

Bijlage	:BIJ TC-INFOBOEK
Wijzigingsnr.	:04
Bladnr.	:1/14
Wijzigingsdatum	:24-10-14

Informatie over het gebruik van orale antistolling bij zelfdoseren

Trainingscentrum

Openingstijden en telefonisch bereikbaar:

Dagelijks 08.00 - 12.30 uur

In de middag beperkt bereikbaar i.v.m. cursussen

telefoon: 071-5264801

fax: 071-5266960

inloggen Tropaz: www.tdleiden-tropaz.nl

e-mail: trombosedienst@lumc.nl

website: www.trombosedienst-leiden.nl

Trombosedienst

openingstijden:

maandag t/m vrijdag van 8.00 tot 16.30 uur

telefoon:

Maandag t/m vrijdag 08.00 - 12.30 uur en 13.00 - 16.30 uur

071-5262449

spoedgevallen

na 16.30 uur en op zaterdag en zondag

telefoon: 071-5262449 dus niet telefoonnummer van het Trainingscentrum

Informatie over het gebruik van orale antistolling bij zelfdoseren

	1
1. Informatie over de antistollingsbehandeling	3
1.1. Inleiding	3
1.1.1. Bloedstolling	3
1.1.2. Trombose	3
1.1.3. Embolie	3
1.2. Antistolling	3
1.2.1. Het voorkómen van trombose en embolie	3
1.2.2. Antistollingsmiddelen	4
1.2.3. Soorten coumarines	4
1.2.4. Werking van coumarines	4
1.3. Controle stollingstijd	5
1.3.1. Antistollingseffect	5
1.3.2. INR	5
1.3.3. Streefwaarden	5
1.3.4. Meting van de INR	5
1.3.5. Dosering van antistollingsmiddelen	6
1.4. Leven met antistolling	6
1.4.1. Voeding	6
1.4.2. Alcohol	6
1.4.3. Zwangerschap en borstvoeding	7
1.4.4. Ziektes	7
1.4.5. Vaccinatie	7
1.4.6. Operatie, onderzoek en tandartsbezoek	7
1.4.7. Bloeding	7
1.4.8. Vitamine K	8
1.4.9. Sport	8
1.4.10. Vakantie, reizen en werk	8
1.5. Bijwerkingen	8
1.5.1. Bijwerkingen	8
1.5.2. Interactie met andere medicijnen	9
2. Zelfdoseren	10
2.1. Inleiding	10
2.2. Streefwaarden	10
2.3. Acenocoumarol of Fenprocoumon	10
2.4. Trend of eenmalig?	11
2.5. Hoge INR-waarden	11
2.6. Lage INR-waarden	11
2.7. Sleutelen aan het doseerschema	12
2.8. Vitamine K	12
2.9. Invloeden	12
2.10. Regelmaat van INR controles	12
2.11. Wanneer u contact moet opnemen met de trombosedienst	13
3. Begeleid zelfdoseren: praktische informatie	13
3.1. Achtergrond	14
3.2. Eindgesprek begeleid zelfdoseren	13

Bijlage	:BIJ TC-INFOBOEK
Wijzigingsnr.	:04
Bladnr.	:3/14
Wijzigingsdatum	:24-10-14

Informatie over de antistollingsbehandeling

Felix van der Meer

Cees de Graaff

Lysette Verwegen

1.1. Inleiding

1.1.1. Bloedstolling

Bloed is een vitaal bestanddeel van het lichaam en vervoert zuurstof, voeding- en afvalstoffen door het lichaam naar de weefsels. Het stromen van bloed is een levensvoorwaarde maar het stollen is net zo belangrijk om overmatig bloedverlies bij verwondingen te voorkomen.

Bloed beschikt over een systeem om het te laten stollen als dat nodig is. Bloedplaatjes en stollingseiwitten spelen daarbij een belangrijke rol. De stollingsfactoren vormen een onderdeel van het stollingssysteem.

Daarnaast beschikt het lichaam over een antistollingssysteem dat ervoor zorgt dat de stolling in de hand wordt gehouden door stolsels op te lossen of stollingsfactoren af te breken.

Een wond wordt afgesloten door een bloedstolsel dat gevormd wordt door een samenspel tussen de stollingsfactoren. Dit mechanisme in ons bloed verhindert dat we al bij kleine verwondingen teveel bloed verliezen of zelfs dood zouden bloeden. Onder het stolsel kunnen de weefsels helen en kan de wond definitief sluiten. De bloedstolling is dus een verdedigingsmechanisme van het lichaam.

1.1.2. Trombose

Bij sommige ziekten schiet dit verdedigingsmechanisme echter door met een tegengesteld effect. Dit is het geval als het bloed stolt in het lichaam zonder dat er sprake is van een verwonding. Een dergelijk bloedstolsel noemen we een ‘trombus’ en de ziekte noemen we trombose. Trombose is dus de vorming van een bloedstolsel daar waar dat niet hoort. Een bloedstolsel kan in feite overal in het lichaam gevormd worden, zoals in de kamers van het hart, in slagaders of in aders.

Allerlei oorzaken kunnen leiden tot vorming van een aan de vaatwand vastzittend bloedstolsel. Dit kan bijvoorbeeld ontstaan door afwijkingen van de vaatwand zoals bij aderverkalking (atherosclerose), afwijkingen van het stollingssysteem of veranderingen in het stromen van het bloed (zoals bij hartritmestoornissen).

Ook als het bloed in contact komt met vreemd materiaal, zoals bij implantatie van een kunsthartklep, ontstaat er een verhoogde kans op de vorming van bloedstolsels.

1.1.3. Embolie

Een belangrijk gevaar van de vorming van bloedstolsels is dat deze stolsels loskomen van de vaatwand en door het stromende bloed worden meegevoerd tot ze vastlopen in een bloedvat en dit dan afsluiten. Zo'n meegevoerd bloedstolsel wordt een embolie genoemd. Een embolie kan de bloedtoevoer naar organen en weefsels afsluiten en kan leiden tot ernstige weefschade. In de hersenen veroorzaakt een embolie bijvoorbeeld een beroerte, in de longen een longembolie.

1.2. Antistolling

1.2.1. Het voorkómen van trombose en embolie

Antistollingsmiddelen kunnen helpen om de kans op de vorming van een stolsel of een embolie te verminderen. Deze middelen verminderen de mogelijkheden van het bloed om te stollen. Stolling wordt echter niet helemaal onmogelijk gemaakt. Bij iemand die dergelijke middelen gebruikt, zal het bloed er langer over doen om te stollen. Hierdoor wordt de kans op trombose kleiner, maar er is helaas wel een iets grotere kans op een bloeding.

1.2.2. Antistollingsmiddelen

De antistollingsmiddelen kunnen worden verdeeld in drie groepen:

- Heparine, een middel dat meestal wordt toegediend in het ziekenhuis maar als LMWH (Fraxoparine, Fraxodi, Fragmin, Innohep ook in de thuissituatie gebruikt wordt en hier niet verder zal worden besproken.
- Acetylsalicylzuur (onder andere Aspirine, Ascal) en clopidogel (Plavix). Deze medicijnen beïnvloeden de stolling doordat zij de werking van de bloedplaatjes verminderen. Ook deze groep medicijnen wordt hier niet verder besproken.
- Coumarines (vitamine K antagonisten). Deze antistollingsmiddelen worden in de vorm van tabletten ingenomen. Ze kunnen soms ook als druppels worden gebruikt of in een ader worden ingespoten.

1.2.3. Soorten coumarines

Er zijn drie soorten coumarines:

- Warfarine: Dit wordt in Nederland bijna niet gebruikt, wel in andere landen zoals Engeland en de Verenigde Staten.
- Acenocoumarol. Dit wordt in Nederland veel gebruikt.
- Fenprocoumon. Dit wordt ook veel gebruikt, maar minder dan acenocoumarol. Fenprocoumon is als Marcoumar® en als fenprocoumon verkrijgbaar.

De werking van de drie soorten coumarines is hetzelfde want ze leiden allemaal tot een kunstmatig tekort aan vitamine K. De verschillen hebben te maken met de werkingsduur van de tabletten ofwel: hoe lang het effect aanhoudt nadat de tabletten zijn ingenomen. Dit verschil in werkingsduur (uitgedrukt als de halfwaardetijd) heeft ook gevolgen voor de stabiliteit van de antistollingsbehandeling. Stabiliteit van antistolling betekent hoe goed iemand in de loop van de tijd binnen de streefwaarden blijft. Hierbij kunnen allerlei factoren meespelen (zie ook 'Leven met antistolling') maar ook het gebruikte soort antistollingsmiddel is van invloed.

Acenocoumarol heeft een korte werkingsduur en verdwijnt snel uit het lichaam. Als iemand acenocoumarol gebruikt dan is de volgende dag, vóór de volgende dosis wordt ingenomen, al weer veel van de acenocoumarol uit het lichaam verdwenen en neemt het effect af. Hierdoor bestaat er dus bij gebruik van acenocoumarol meer kans op schommeling van de INR, vooral wanneer een dosis wordt vergeten of de tijd tussen de inname van de antistollingsmiddelen sterk wisselt. Dit komt de stabiliteit van de antistollingsbehandeling niet ten goede. Fenprocoumon heeft een lange werkingsduur en blijft dus lang in het lichaam. Daardoor verandert de bloedspiegel vrijwel niet in de loop van de dag, ook niet als per ongeluk een keer een dag vergeten wordt om de tabletten in te nemen. De INR schommelt daardoor minder en de antistollingsbehandeling is stabiel. De verschillen zijn niet bij iedereen heel duidelijk aanwezig, maar als iemand die acenocoumarol gebruikt niet goed stabiel is in te stellen, dan is het verstandig over te gaan op gebruik van fenprocoumon.

Er wordt wel gezegd dat acenocoumarol een voordeel heeft omdat de antistolling sneller gestopt kan worden, bijvoorbeeld bij een operatie, een onderzoek, bepaalde tandheelkundige behandelingen of een bloeding. Dat is echter niet waar. Het is wel nodig om bij gebruik van fenprocoumon eerder en soms ook meer vitamine K te gebruiken dan bij acenocoumarol het geval zou zijn. De stolling herstelt zich dan net zo snel als bij gebruik van acenocoumarol. Een stabiele antistollingsbehandeling is belangrijk en de behandelend arts bepaalt per persoon welk antistollingsmiddel daartoe het meest geschikt is.

1.2.4. Werking van coumarines

Er zijn een groot aantal verschillende stollingsfactoren die samen de bloedstolling verzorgen. Alle stollingsfactoren worden gemaakt in de lever. Voor het maken van vier van de stollingsfactoren heeft de lever vitamine K nodig. Vitamine K komt voor in onze voeding, voornamelijk in fruit, groenten, melkproducten, vlees en gevogelte. Als er een tekort aan vitamine K ontstaat, dan kunnen de vier betrokken stollingsfactoren dus niet goed gemaakt worden. De coumarines leiden als het ware tot een kunstmatig tekort aan vitamine K.

Bijlage	:BIJ TC-INFOBOEK
Wijzigingsnr.	:04
Bladnr.	:5/14
Wijzigingsdatum	:24-10-14

Door het tekort aan vitamine K kunnen die vier stollingsfactoren niet meer goed worden gemaakt en kan het bloed dus minder goed stollen. De mate waarin de stolling verstoord is, hangt af van de mate waarin de productie van de stollingsfactoren wordt verminderd en dus van de hoeveelheid antistollingsmiddelen die wordt ingenomen.

1.3. Controle stollingstijd

1.3.1. Antistollingseffect

Het doel van de behandeling met coumarines is het voorkómen van ongewenste bloedstolsels terwijl de stolling verder zo normaal mogelijk moet werken om de kans op bloedingen te voorkomen. Dit betekent dat het antistollingseffect heel nauwkeurig moet worden geregeld. Dat is niet eenvoudig omdat de grens tussen stolselvorming en bloeding heel erg nauw is. Te weinig antistolling geeft kans op een bloedstolsel, een beetje teveel antistolling verhoogt de kans op bloedingen. De hoeveelheid tabletten die moet worden ingenomen moet daarom heel nauwkeurig worden vastgesteld. De hoeveelheid benodigde tabletten verschilt ook sterk van persoon tot persoon en kan ook voor één persoon in de loop van de tijd variëren. Daarom moet het niveau van de antistolling regelmatig worden gecontroleerd.

1.3.2. INR

De controle van het effect van de antistollingsbehandeling vindt plaats aan de hand van een stollingstest van het bloed. Het resultaat van de stollingstest wordt uitgedrukt in de INR ofwel International Normalized Ratio. Dit is een internationaal erkende en gebruikte waardebeoordeling om de mate van het antistollingseffect van coumarines te meten. De INR is niet geschikt om de stollingstijd te meten bij het gebruik van heparine of van aspirine. Iemand die geen antistollingsmiddelen gebruik heeft een INR van 1. Naarmate er meer antistollingsmiddelen worden gebruikt wordt de INR-waarde hoger.

Hierboven is uitgelegd dat het antistollingseffect heel nauwkeurig tussen bepaalde grenzen moet blijven. Dat betekent dat de INR tussen bepaalde waarden, een onder- en bovengrens, moet blijven. Deze begrenzings van de INR noemen we de streefwaarden.

1.3.3. Streefwaarden

De streefwaarden zijn afhankelijk van de reden waarom iemand antistollingsmiddelen gebruikt. De arts of specialist die verwijst naar de trombosedienst bepaalt in welke groep de patiënt terecht komt. Als er veel kans bestaat op trombose dan worden de streefwaarden hoger, is er meer kans op een bloedingprobleem, dan worden de streefwaarden juist wat lager. In Nederland worden twee groepen streefwaarden gehanteerd:

- Groep 1: INR 2.0 – 3.0
- Groep 2: INR 2.5 – 3.5

Als de INR lager is dan de streefwaarde dan is er dus een grotere kans op trombose, is de INR hoger dan de streefwaarde dan is er een verhoogde kans op een bloedingcomplicatie. Bij de vaststelling van de streefwaarden is rekening gehouden met marges. Bij de lage streefwaarden geldt 2,0 INR als absolute ondergrens. Bij de hoge streefwaarden is dat 2,5 INR. Verder is het niet zo dat bij een te lage INR-waarde altijd en direct trombose optreedt, of dat bij een te hoge INR-waarde altijd en direct een bloeding ontstaat. Toch is het belangrijk om de INR zo goed mogelijk binnen de streefwaarden te houden.

1.3.4. Meting van de INR

Voor bepaling van de INR is bloed nodig. Dit bloed kan uit een ader (veneus) worden afgenomen. Vervolgens wordt in het laboratorium een INR-bepaling uitgevoerd. In geval van een vingerprik (capillair) is het ook mogelijk de INR-bepaling zelf te meten met een zelfmeetapparaat.

Bijlage	:BIJ TC-INFOBOEK
Wijzigingsnr.	:04
Bladnr.	:6/14
Wijzigingsdatum	:24-10-14

1.3.5. Dosering van antistollingsmiddelen

De dosering van de coumarines verschilt van persoon tot persoon. Het aantal tabletten dat moet worden ingenomen moet dus per persoon, individueel worden vastgesteld. Maar ook voor één persoon kan de dosis in de loop van de tijd verschillen. Het is daarom nodig om regelmatig het antistollingseffect, dus de INR te meten. Wanneer de antistollingsbehandeling net is begonnen moet dat vaker gebeuren. Als de dosering vaststaat en er weinig schommelingen in de INR zijn, dan kan de controletermijn worden verlengd. Bij zelfcontrole is het toch zaak om de tussenpozen niet te lang te maken en in principe wekelijks of tweewekelijks te controleren.

Als iemand begint met een antistollingsbehandeling dan wordt vaak een oplaaddosis gegeven. Dat betekent dat de eerste 2 of 3 dagen meer tabletten worden ingenomen. Dit is bij gebruik van fenprocoumon meer nodig dan bij acenocoumarol. Aan de hand van de INR die 1, 2 of soms 3 dagen na de start van de behandeling wordt gemeten, kan dan een vervolgdosering worden vastgesteld. Daarna moet door een regelmatige INR-bepaling uiteindelijk de onderhoudsdosering worden gevonden. Het blijft echter altijd belangrijk om regelmatig de INR te (laten) bepalen.

Wanneer op een zeker moment de INR waarde toch buiten de streefwaarden valt, dient de dosis van de antistollingsmiddelen te worden aangepast. Hoe groot deze aanpassing moet zijn, is afhankelijk van de mate waarin de INR buiten de streefwaarden ligt. De dosis dient te worden aangepast in kleine stappen. Indien de dosis te abrupt wordt aangepast, zullen de INR waarden op termijn nog meer gaan schommelen wat dan weer nieuwe aanpassingen noodzakelijk maakt en een eigenlijk stabiele situatie belemmert.

Er bestaan geen vaste regels om de dosering te bepalen. Patiënten hebben in een stabiele situatie een doseerschema: een bepaalde combinatie die herhaald wordt. Dit doseerschema geldt als basis voor alle aanpassingen. Grote en abrupte wijzigingen moeten worden vermeden. De patiënt moet, zoals ook de arts zou doen, zijn ervaring gebruiken om een geschikte dosis te bepalen. Zelfmeting thuis heeft als voordeel dat er zonodig meer controles kunnen worden uitgevoerd. Op lange termijn zal de patiënt zo makkelijk kunnen inspelen op schommelingen en een beter inzicht krijgen over de specifieke reactie op bepaalde omstandigheden en dosiswijzigingen. Als de INR-waarden echter blijvend buiten de streefwaarden vallen of als er belangrijke verschillen optreden, dient de arts van de trombosedienst altijd te worden geraadpleegd.

1.4. Leven met antistolling

1.4.1. Voeding

Gebruikers van antistollingsmiddelen moeten gezond eten zoals iedereen dit zou moeten doen. Sommige voedingsmiddelen bevatten meer vitamine K dan andere. Een gevarieerd voedingspatroon is daarom belangrijk. De invloed van de voeding op de stabiliteit van de antistollingsbehandeling is dan gering. Voorbeelden van vitamine K rijke voeding zijn: spinazie, bloemkool, spruiten, broccoli, kool, sla, zuurkool, sojabonen, zonnebloemolie, kippenlever en lever, bananen, perziken en melk. Vitamine K arme voeding zijn: komkommer, aardappelen, tomaten, maïs, appelen, sinaasappelen en avocado.

Een standaard Nederlands dieet heeft een hoog vitamine K gehalte in de winter (er worden meer koolachtige groenten gegeten) en een lager gehalte in de zomer (dan worden meer tomaten en fruit geconsumeerd). De Oosterse keuken is altijd redelijk vitamine K arm.

Het beste kan men streven naar een dieet dat een redelijk constant en een redelijk hooggehalte aan vitamine K heeft. Een halszaak is dat echter niet.

1.4.2. Alcohol

Een gematigde alcoholgebruik (1 tot 2 glazen per dag) is goed mogelijk bij een antistollingsbehandeling. Teveel alcohol kan tot beschadiging van de lever leiden en daardoor de stabiliteit van de antistolling beïnvloeden, omdat in de lever de stollingsfactoren worden aangemaakt.

Bijlage	:BIJ TC-INFOBOEK
Wijzigingsnr.	:04
Bladnr.	:7/14
Wijzigingsdatum	:24-10-14

1.4.3. Zwangerschap en borstvoeding

Antistollingsmiddelen zoals Marcoumar® (fenprocoumon) en acenocoumarol kunnen via de placenta het kind bereiken en aangeboren afwijkingen veroorzaken. Dat geldt met name tijdens de eerste 3 maanden van de zwangerschap. Daarna is dit risico veel kleiner.

Om het juiste beleid bij een zwangerschap te bepalen moet een vrouw met kinderwens contact opnemen met de huisarts, de specialist en de arts van de trombosedienst. Bij een (onverwachte) zwangerschap tijdens antistollingsbehandeling moet per direct contact opgenomen worden.

Een moeder die coumarines gebruikt kan haar kind veilig borstvoeding geven. Wel wordt het aangeraden om het kind extra vitamine K te geven.

1.4.4. Ziektes

Acute ziekte toestanden zoals koorts, diarree en braken, kunnen ook de antistolling beïnvloeden en schommelingen veroorzaken in de INR. Het is daarom verstandig bij dit soort ziektes de INR-waarde extra te controleren en de dosis zonodig tijdelijk aan te passen. De arts van de trombosedienst kan ook worden geconsulteerd.

1.4.5. Vaccinatie

Er zijn enkele belangrijke regels bij injecties. Injecties direct in een ader (intraveneus) of onderhuids (subcutaan) kunnen te allen tijde worden gegeven. Injecties in de spieren (intramusculair) moeten worden vermeden aangezien dit bloedingen kan veroorzaken.

Bijna elke vaccinatie kan onderhuids worden toegediend. Aanpassing van de antistollingsbehandeling is dan niet nodig. Indien bijzondere vaccinaties noodzakelijk zijn die uitsluitend in de spier kunnen worden toegediend, dient de antistollingsbehandeling tijdelijk te worden aangepast. Neem hiervoor altijd contact op met de arts van de trombosedienst.

1.4.6. Operatie, onderzoek en tandartsbezoek

Door het gebruik van antistollingsmiddelen duurt het langer voor het bloed stolt. Daardoor zou bij een operatie of een onderzoek waarbij een stukje weefsel wordt verwijderd of een punctie wordt verricht een ongewenste bloeding kunnen ontstaan.

Bij de tandarts geeft verdoven en het boren en vullen van gaatjes geen probleem. Het trekken van tanden en kiezen kan echter wel tot een bloeding leiden. Soms kan ook het verwijderen van tandsteen bloederig zijn. Het is daarom belangrijk om in deze gevallen altijd de (tand)arts of specialist op de hoogte te stellen dat u antistollingsmiddelen gebruikt. Ook is het verstandig om de trombosedienst te informeren. De INR kan zonodig een beetje bijgesteld worden en verder krijgt u een mondspoeling voorgeschreven (tranexaminezuur) die bloedingen helpt voorkomen.

1.4.7. Bloeding

Bij bloedingen, zeker bij ernstiger vormen, dient voor de zekerheid de INR te worden gecontroleerd.

Afhankelijk van de ernst van de bloeding en de uitslag van de INR kan vitamine K worden ingenomen, de dosis van de antistollingsmiddelen worden verminderd of zelfs tijdelijk worden gestopt. Overleg met de arts van de trombosedienst is altijd gewenst.

Bij ernstige bloedingen zoals het ophoesten of braken van bloed, bij een bloeding in een spier of gewricht en zeker bij een bloeding in het hoofd of de hersenen is direct ingrijpen noodzakelijk. Opname in het ziekenhuis kan nodig zijn om de bloedstolling direct te normaliseren. Het is in die gevallen zaak om direct contact op te nemen met de huisarts, specialist of de arts van de trombosedienst.

Bloedingen kunnen optreden als gevolg van een te hoge, doorgesloten INR, maar ook bij INR-waarden in het streefgebied. Soms kan een bloeding een uiting zijn van een andere aandoening, zoals een blaasontsteking of

Bijlage	:BIJ TC-INFOBOEK
Wijzigingsnr.	:04
Bladnr.	:8/14
Wijzigingsdatum	:24-10-14

een maagzweer, soms ook van een kwaadaardige aandoening. Het kan daarom nuttig zijn te zoeken naar een onderliggende oorzaak. Raadpleeg daarom de huisarts of de arts van de trombosedienst.

1.4.8. Vitamine K

Vitamine K kan worden gezien als het ‘tegengif’ van de coumarines. Het verhoogt de productie van de vier vitamine K afhankelijke stollingsfactoren in de lever waardoor de INR daalt.

Vitamine K kan gebruikt worden voor correctie van de INR indien deze te hoog is. Ook kan vitamine K worden gebruikt om de antistolling te corrigeren voor een onderzoek of een operatie. Vitamine K druppels werken pas na een aantal uren, omdat eerst de stollingsfactoren weer moeten worden aangemaakt. Pas na 6 uur zal de INR dalen en na 24 tot 36 uur zal het effect maximaal zijn.

1.4.9. Sport

Sport is goed voor lichaam en geest. Ook bij gebruik van antistollingsmiddelen is sport goed mogelijk. Het beste kunnen contactsporten zoals voetbal, hockey, rugby, boksen en zeker vechtsporten vermeden worden. Ook bij andere sporten is er een iets grotere kans dat een blessure samengaat met een bloeding. Wees dus voorzichtiger en neem bij een blessure of (verdenking op) een bloeding snel contact op met uw huisarts, de trombosedienst of de Eerste Hulp afdeling van het ziekenhuis.

1.4.10. Vakantie, reizen en werk

Reizen brengen vaak problemen met zich mee voor mensen met een antistollingsbehandeling zoals taalproblemen, andere artsen en testmethodes met andere testeenheden. Ook kunnen veranderingen in klimaat en voeding de antistollingsbehandeling beïnvloeden.

Als er vaccinaties nodig zijn, moet tijdig met de arts een afspraak gemaakt worden om de vaccinaties te plannen, al kunnen vrijwel alle vaccinaties onderhuids worden gegeven. Voor injecties in de spier dient de antistollingsbehandeling tijdelijk te worden gestaakt.

Omdat de coumarines niet allemaal beschikbaar zijn in alle landen is het verstandig om voldoende antistollingsmiddelen mee te nemen.

Mocht het noodzakelijk zijn om tijdelijk een andere coumarine te gebruiken, dan dient de INR heel frequent te worden gecontroleerd om de juiste dosis vast te stellen. Contact met de arts van de trombosedienst is gewenst.

Advies: neem altijd uw zelfmeetapparaat mee op vakantie. Er kunnen altijd situaties voorkomen waarbij een INR meting noodzakelijk is. Bijv. bij diarree, koorts, een bloeding of gebruik van andere medicijnen.

Meet ongeveer 10 dagen na aankomst uw INR. Neem zo nodig bij een afwijkende uitslag contact op met de Trombosedienst.

1.5. Bijwerkingen

1.5.1. Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerking van coumarines is het optreden van bloedingen. Dit is een direct gevolg van de werking op de bloedstolling. Bloedingen kunnen klein en onschuldig zijn, zoals blauwe plekken. Ook ernstige bloedingen kunnen optreden, zoals een hersenbloeding. Soms ook kan dit zelfs tot de dood leiden. Gelukkig zijn deze ernstige bloedingen zeldzaam. Uit wetenschappelijk onderzoek is gebleken dat de voordelen van antistollingsbehandeling in geval van trombose groter zijn dan de nadelen. Het is dus toch goed om antistollingsmiddelen te gebruiken.

Een mogelijke bijwerking die onprettig is maar verder onschuldig, is een verhoogd haarverlies. Andere bijwerkingen zijn erg zeldzaam.

Bijlage	:BIJ TC-INFOBOEK
Wijzigingsnr.	:04
Bladnr.	:9/14
Wijzigingsdatum	:24-10-14

Trombosedienst Leiden

1.5.2. Interactie met andere medicijnen

Verschillende medicijnen kunnen het effect van de antistollingsmiddelen versterken of juist tegenwerken. De invloed van deze medicijnen op de antistolling kan ook van persoon tot persoon verschillen. Als andere medicijnen moeten worden genomen waarvan bekend is dat ze stabiliteit van de antistollingsbehandeling kunnen beïnvloeden dan is overleg met een arts van de trombosedienst nodig. Dit geldt ook als de medicijnen moeten worden gestopt, dan zal immers het omgekeerde effect kunnen optreden. Soms is het aanpassen van de dosering op voorhand gewenst, maar ook kan het effect op de INR worden afgewacht. Het is dan verstandig de INR-waarde vaker te controleren. Op de website van de trombosedienst staat een lijst van alle interacterende medicijnen. (www.trombosedienst-leiden.nl, interactietabel)

De apotheek geeft aan de trombosedienst door dat u een interacterend medicijn gaat gebruiken.

Bij de start van een antibiotica kuur is het verstandig dezelfde dag nog een INR te meten.

Bij een 7 daagse kuur bepaalt u op de 4e dag nogmaals een INR.

Bij een 10 daagse kuur bepaalt u op de 4e en de 8e dag een INR.

Als u bij een meting een plotselinge stijging tegenkomt van meer dan 1.0 dan moet u de dosis fenprocoumon of acenocoumarol met 30% verlagen gedurende de antibioticakuur.

Komt de INR boven de streefwaarde uit neem dan contact op met het zelfmeetcentrum van de trombosedienst.

Zelfdoseren

1.6. Inleiding

Bij het doseren draait alles rond de dosering van pillen die de patiënt moet innemen. Hierbij kunnen wisselende hoeveelheden worden gebruikt. Als we naar een dosering kijken over een bepaalde periode, zien we dat daarin meestal een herhalend schema zit. Dit kan kort zijn (1 dag als iedere dag hetzelfde wordt ingenomen) of lang (meestal tot 11 dagen). De doseringen van verschillende patiënten kunnen onderling erg verschillend zijn

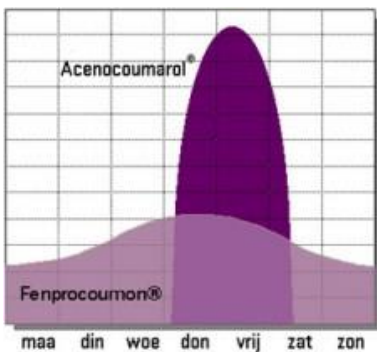
1.7. Streefwaarden

Voor iedere patiënt zijn streefwaarden vastgesteld die een evenwicht moeten weergeven tussen het tromboserisico en het bloedingsrisico. INR-uitslagen boven de streefwaarden geven een verhoogd bloedingsrisico, INR-uitslagen onder de streefwaarden geven een verhoging van het tromboserisico. De hoogte van het streefgebied wordt bepaald door het tromboserisico van de patiënt, voor een aantal indicaties is dit hoger dan voor andere.

De gehanteerde streefwaarden zijn 2.0-3.0 en 2.5-3.5. Bij patiënten met een streefgebied 2.0-3.0 is een INR van 2.0 nog aanvaardbaar maar het mag niet lager worden, bij patiënten met een streefgebied 2.5-3.5 geldt hetzelfde met INR 2.5

1.8. Acenocoumarol of Fenprocoumon

In Nederland worden twee verschillende orale antistollingsmiddelen gebruikt: Acenocoumarol (in het buitenland ook verkrijgbaar als sintrommitis 1mg en Fenprocoumon of (Marcoumar) 3mg. Het verschil in beide middelen ligt voornamelijk in de werksduur.



Fenprocoumon (Marcoumar) 3mg heeft een halfwaardetijd van ongeveer 140u. Dit betekent dat het 140u duurt voor de helft van het medicijn uit het bloed is verdwenen, en meer dan 14 dagen voor het volledig verdwenen is. Het doseren van Fenprocoumon (Marcoumar) 3mg is dan ook denken op lange termijn. Dosisveranderingen hebben een effect over enkele dagen, een nul dosis heeft ook pas effect enkele dagen later. Het voordeel is een betere stabiliteit. De pillen zijn van 3mg en in principe gebruiken we bij het doseren hele en halve tabletten. Sommige ziekenhuizen en trombosediensten gebruiken ook kwartjes maar dit is niet handig.

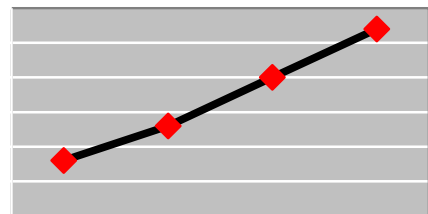
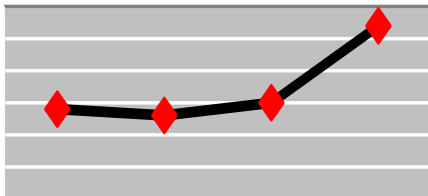
Acenocoumarol 1mg heeft daarentegen een zeer korte halfwaardetijd van ongeveer 11u. Dit betekent dat na twee dagen eigenlijk bijna het hele medicijn is uitgewerkt. De INR is dus erg afhankelijk van de laatste twee dagen. Ook binnen een zelfde dag zal het effect schommelen, een vaste tijdsrelatie tussen innemen en prikken is dan ook belangrijker dan bij Fenprocoumon (Marcoumar). Een nul dosis bij Acenocoumarol heeft snel resultaat, vergeten dus ook. De pillen zijn van 1mg en we gebruiken bij het doseren in principe enkel hele tabletten, halfjes zijn al moeilijk maar worden door sommige trombosediensten en ziekenhuizen wel gebruikt.

Bij verblijf in het buitenland is het belangrijk genoeg medicijnen mee te nemen want ze zijn niet in alle landen beschikbaar. In de meeste landen is de keuze beperkt tot warfarine als antistollingsmiddel.

Bijzonder dient te worden opgelet met Sintrom Mitis. In sommige landen van Europa is ook Sintrom 4mg op de markt. Dit is hetzelfde medicijn maar in een dosis van 4mg in plaats van de 1mg bij Sintrom Mitis. Het kan dus wel gebruikt worden als vervangmiddel maar dan rekening houden met de juiste dosering!

1.9. Trend of eenmalig?

Bij het doseren is het belangrijk om uit te maken of een bepaalde INR het gevolg is van een trend of dat het een



eenmalige uitschieter is door bepaalde omstandigheden. Bij een eenmalige uitschieter is het basisschema dat voordien werd gebruikt in principe goed en dient daar niets aan te veranderen. Er dient dan wel een eenmalige maatregel te worden genomen om te compenseren: bij een uitschieter omhoog dient misschien een nul dosis te worden ingelast, terwijl bij een uitschieter omlaag misschien een stootdosis moet worden gegeven. Eenmalige afwijkingen kunnen bijvoorbeeld door veranderingen aan de voeding, ziekte of medicijnen komen. Wel dient erop gelet te worden dat een eenmalige afwijking nadien een trend kan worden, dus wel een week later de INR nog een keer controleren. Bij een trend omhoog of omlaag is het doseerschema niet juist. De afwijking is structureel dus dient het schema te worden aangepast. Er kan ook wel met eenmalige maatregelen worden gewerkt maar dat zal dan misschien bij iedere controle moeten gebeuren, dus een aanpassing van het schema is beter.

1.10. Hoge INR-waarden

Er zijn weinig echte regels bij het doseren van orale antistolling. Duidelijke richtlijnen zijn er bij te hoge INR-waarden. Bij onverwacht hoge waarden is het altijd aangeraden om de meting te herhalen om eventuele foute metingen uit te sluiten. Hoge INR-waarden brengen een hogere kans op bloedingen mee. De INR mag dus niet te lang te hoog blijven. Bij problemen steeds de trombosedienst contacteren.

INR	Acenocoumarol	Fenprocoumon
> 5.0	Nuldosis dezelfde dag	Nuldosis dezelfde dag
> 6.0	Nuldosis gevolgd door halve dosis	Twee dagen nuldosis
> 7.0	Twee dagen nuldosis Eventueel vitamine K afhankelijk van de INR (2-5mg) Contact trombosedienst	Twee dagen nuldosis Vitamine K afhankelijk van de INR (2-10mg) Contact trombosedienst

1.11. Lage INR-waarden

Bij onverwacht lage waarden is het altijd aangeraden om de meting te herhalen om eventuele foute metingen uit te sluiten. Lage INR-waarden brengen een hogere kans op trombose of embolie met zich mee. De INR mag dus niet te lang te laag blijven. Om de INR omhoog te brengen kunnen we stootdosisen geven. Dit geldt met name voor Fenprocoumon en in mindere mate of niet voor acenocoumarol. De hoogte van de stootdosis is weergegeven in onderstaande tabel.

Bestanddelen van het doseerschema	Stootdosis
½ en 0	1
½ en 1	2 (eventueel 1½)
1 en 2	3
2 en 3	4
3 en 4	5

Bijlage	:BIJ TC-INFOBOEK
Wijzigingsnr.	:04
Bladnr.	:12/14
Wijzigingsdatum	:24-10-14

Iedereen reageert wat anders op stootdosissen. Sommige patiënten reageren hevig op kleine stootjes, terwijl bij andere er duidelijk hogere stootdosissen moeten worden gebruikt. Dit moet iedereen wat voor zichzelf uitmaken.

1.12. Sleutelen aan het doseerschema

De eerste regel van het aanpassen van een schema is redelijk conservatief blijven. Meestal hebben kleine aanpassingen het gewenste resultaat. Blijf daarom met dezelfde soort getallen werken die al in het schema staan. Verander een halfje in een hele of een hele in anderhalf maar niet plots van een halfje naar 2 tabletten tenzij je een stootdosis wil geven.

Als er verschillende getallen in het schema voorkomen, dan is het best deze te spreiden zodat ze niet op een kluitje bij elkaar staan, dus liever 1 ½ 1 ½ 1 ½ 1 dan 1 1 1 1 ½ ½ ½ .

Denk ook altijd aan de relatieve impact van de veranderingen: een halfje weglaten in een week vol halfjes is een belangrijkere verandering dan een halfje minderen in een schema met 6 maal een hele tablet en 1 dag een halfje. Het is het best de wijziging in procenten in te schatten en veranderingen beneden de 10% te houden. Beneden de 5% volstaat in de meeste gevallen. Grote aanpassingen gaan schommelingen veroorzaken.

Denk er ook aan dat je de lengte van het schema kan wijzigen. Soms kan dat een meer subtielere dosisaanpassing mogelijk maken. Zeker bij lage gemiddelde doseringen van Fenprocoumon (Marcoumar) is het soms moeilijk kleine aanpassingen te doen binnen een zelfde schema. Zo is een aanpassing van 7x½ naar 6x½ en 1x0 al een aanpassing van 15%. Door een schema van 8 of 9 dagen aan te houden, bijvoorbeeld bijvoorbeeld 7x1/2, 1 of 8x1/2, 1 wordt de dosissprong kleiner.

Hoewel de Trombosedienst Leiden zelf niet met anderhalve tabletten Fenprocoumon/Marcoumar werkt, is dit wel handig om subtiele aanpassingen te doen. Zo is een aanpassing van 7x1 naar 6x1 en 1x2 aan aanpassing van 12.5%, en van 7x1 naar 6x1 en 1x1.5 een aanpassing van 6.7%.

Houdt er rekening mee dat een verhoging van het doseerschema pas na een tijdje zichtbaar is. Met name bij gebruik van fenprocoumon kan de INR ook na enkele weken nog verder doorstijgen. Het weglaten of sterk verlagen van een dagdosering is de volgende dag vaak al wel zichtbaar, maar het maximale effect zie je pas na enkele dagen. Hetzelfde geldt voor een stootdosis.

1.13. Vitamine K

Vitamine K wordt gegeven om de INR te laten zakken bij te hoge INR-waarden of voor ingrepen of onderzoeken. Vitamine K stelt de lever in staat stollingsfactoren te maken. Dit heeft wat tijd nodig. Het effect van vitamine K begint pas na enkele uren en is maximaal na ongeveer 36 - 48 uur. Dus ga niet te snel meten want dan word je op het verkeerde been gezet. Indien de stolling acuut moet worden genormaliseerd kan dat in het ziekenhuis door de ontbrekende stollingsfactoren te geven in de vorm van 4Factorenconcentraat of plasma.

1.14. Invloeden

Allerlei factoren hebben invloed op de INR. De belangrijkste hiervan zijn de voeding, ziekte en medicijnen. Probeer bij het beoordelen van de INR-uitslagen hiermee rekening te houden. Sommige medicijnen zoals bepaalde antibiotica (cotrimoxazol, doxycycline en clarythromycine) zijn berucht voor hun versterkend effect op de antistolling. Bij medicijnveranderingen is het dus het beste om redelijk snel al een INR te bepalen. Is het een medicijn dat maar een korte tijd wordt gebruikt, dan kan het zijn dat de dosering tijdelijk omlaag moet, maar na het stoppen van het medicijn weer op het oude schema kan worden overgegaan. Ook bij ziekte kan dat het geval zijn.

1.15. Regelmaat van INR controles

Bij onverwachte INR-uitslagen, duidelijke schommelingen en beïnvloedende factoren zoals ziekte en medicijnen moet er na een week een nieuwe INR worden bepaald. Is de INR stabiel dan kan het interval tussen de bepalingen worden verlengd tot twee à drie weken. Wekelijks prikken is niet nodig omdat dit misschien tot

meer dosisaanpassingen leidt die niet nodig zijn en waardoor men meer gaat schommelen. Verschillende maal per week prikken is af te raden. De INR schommelt sowieso bij iedereen en niet alle afwijkingen moeten leiden tot dosiscorrecties.

Als je twijfelt over een dosisaanpassing of de dosis zo laten, laat de dosis dan ongewijzigd en prik dan na een week opnieuw om te zien of er toch alsnog een aanpassing nodig is.

1.16. Wanneer u contact moet opnemen met de trombosedienst

Neemt u in de volgende gevallen contact op met de trombosedienst:

Bij een bloeding, dan ook eerst de INR meten.

Als u een onderzoek of ingreep moet ondergaan.

Als de INR 7.0 of hoger is, dan ook eerst de INR nogmaals meten.

Als de INR 1.5 of lager is, dan ook eerst de INR nogmaals meten.

Als uw INR langere tijd buiten de streefwaarde blijft, ondanks uw corrigerende maatregelen

Bij het starten van medicijnen waarvan de apotheek of de bijsluiter aangeeft dat zij de werking van Cumarines beïnvloeden, dan ook eerst de INR meten.

Bijlage	:BIJ TC-INFOBOEK
Wijzigingsnr.	:04
Bladnr.	:14/14
Wijzigingsdatum	:24-10-14

2. Begeleid zelfdoseren: praktische informatie

2.1. Achtergrond

Nadat u de theoretische achtergrond hebt gekregen voor het doseren van orale antistollingsmiddelen gaat u dit nu in praktijk proberen. Dit gebeurt de eerste drie maanden onder strikte begeleiding van de trombosedienst. Dit houdt in dat u wekelijks de INR bepaalt met uw meettoestel, een dosering opstelt en deze gegevens doorgeeft aan de trombosedienst. Dit gebeurt via het programma Tropaz. Deze gegevens worden bekeken door speciaal hiervoor opgeleide medewerkers en indien correcties noodzakelijk zijn wordt u hiervan op de hoogte gesteld met de motivatie hiervoor zodat u hieruit kan leren. Ook kan het zijn dat er voorstellen gedaan worden om het iets anders aan te pakken, zonder dat dergelijke voorstellen bindend zijn.

2.2. Eindevaluatie begeleid zelfdoseren

Na ongeveer drie maanden krijgt u een eindevaluatie, op de eerstvolgende controle afspraak, om deze fase van begeleid zelfdoseren af te sluiten. Het Coaguchek apparaat moet u meenemen.

In de eindevaluatie wordt verder de afgelopen periode besproken, uw prik- en meettechniek nog eens nauwkeurig bekeken en de correctheid van het toestel gecontroleerd. Als het zelfdoseren goed gaat, kan u de volgende periode van drie maanden volledig zelf doseren, met de mogelijkheid natuurlijk steeds de trombosedienst om advies te vragen bij problemen en krijgt u een overeenkomst zelfdoseren. In principe komt u dan drie- tot zesmaandelijks voor een nacontrole.

Als u nog niet zonder begeleiding kan, wordt de periode van begeleid zelfdoseren verlengd.