

Antistolling en wondzorg

Jeannette Roeleveld*

Meer dan een miljoen mensen in Nederland gebruiken enige vorm van antistolling of plaatjesaggregatieremming ter preventie en/of behandeling van een trombotische aandoening (1). De verzamelnaam voor deze middelen is antitrombotica. Het woord bloedverdunner suggereert dat het bloed dunner zou worden; dat is niet het geval: Het bloed stolt minder snel. De kans dat je als wondverpleegkundige een patiënt treft die antitrombotica gebruikt is groot. Er zijn veel verschillende soorten antitrombotica beschikbaar en er zijn veel ontwikkelingen op het gebied van deze middelen. Dit artikel geeft meer inzicht in het stollingsmechanisme, welke bloedverdunders er allemaal voorgeschreven worden en waarom. Waar moet je bijvoorbeeld rekening mee houden bij een scherp debridement? Moet je bij een scherp debridement stoppen met de antitrombotica en kan dit zomaar?

Het stollingssysteem

Om de werking van antitrombotica te begrijpen is kennis nodig van het stollingssysteem. Het stollingssysteem is een belangrijk verdedigingsmechanisme van het lichaam om bloedverlies te voorkomen of te beperken. Het voorkomt dat je aan een eenvoudige snee in je vinger kunt doodbloeden. Voor een optimale stolling zijn goedwerkende trombocyten en activerende en remmende stollingseiwitten nodig. De trombocyten worden door het beenmerg aangemaakt, de stollingseiwitten worden aangemaakt door de lever. Uiteindelijk wordt het stolsel weer afgebroken waarvoor fibrinolyse nodig is. Om spontane bloedstolling (trombose) te voorkomen is het belangrijk dat dit systeem goed onder controle is, waar nodig met behulp van medicatie.

Kort samengevat kan het stollingssysteem, naast vasoconstrictie, worden onderverdeeld in drie onderling samenhangende processen.

1. Primaire hemostase

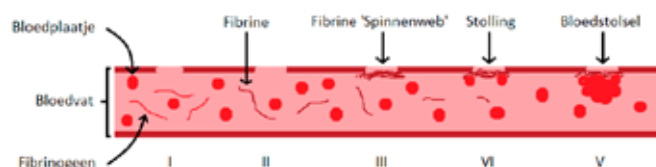
Bij een beschadiging van de vaatwand wordt eerst een soort prop gevormd bestaande uit trombocyten en fibrinogeen, dit is de primaire hemostase. Deze prop is instabiel en houdt maar enkele uren stand en moet daarom verstevigd worden door een netwerk van fibrinedraden.

2. Secundaire hemostase

Dit netwerk wordt gevormd tijdens de secundaire hemostase waarin stollingseiwitten de hoofdrol spelen. Voor het opruimen van het fibrinestolsel en dus uiteindelijk ook voor wondgenezing zorgt het fibrinolytische systeem (2).

3. Fibrinolyse

Stollingseiwitten circuleren normaal gesproken in een



Figuur 1. Stollingscascade.

inactieve vorm in het bloed zodat ze geactiveerd kunnen worden wanneer dat nodig is. Bij een beschadiging van de vaatwand komt er tissuefactor vrij wat de start is van de stolling. Dit wordt de stollingscascade genoemd, een voor een worden de stollingseiwitten geactiveerd en op hun beurt activeren zij de volgende stollingsfactor. Alle stollingsfactoren zijn dus nodig voor een optimale stolling, maar ook weer voor remming van deze cascade. Als er een stollingsfactor ontbreekt of slecht werkt dan werkt het hele systeem slecht (3). De stollingsfactoren worden aangegeven met Romeinse cijfers, bijvoorbeeld factor X; wanneer deze geactiveerd zijn worden deze Xa genoemd.

Veel voorkomende antitrombotica, werking en indicaties

Antitrombotica zorgen ervoor dat er minder snel een stolsel in de bloedbaan gevormd wordt of dat een gevormd stolsel opgelost wordt. De verschillende middelen grijpen elk in op een ander gedeelte van de stollingscascade en hebben een ander effect op de stolling.

Trombocytenaggregatieremmers

Trombocytenaggregatieremmers (TAR) worden ook wel plaatsjesremmers genoemd. Zij remmen de stolling door aggregatie (samenklonteren) van bloedplaatjes tegen te gaan. Een TAR remt vooral de primaire hemostase. Er ontstaat op deze manier minder snel een bloedstolsel. In

Er zijn drie belangrijke groepen plaatsjesremmers:

- salicylaten: acetylsalicylzuur en carbaslaatcalcium,
- clopidogrel, prasugrel en ticagrelor,
- dipyridamol.

Nederland gebruiken 1,3 miljoen mensen een TAR.

De werking van salicylaten, clopidogrel en prasugrel is irreversibel, dat betekent dat de werking net zolang duurt als het bloedplaatje leeft. Dat is tussen de zeven tot tien dagen. Dipyridamol en ticagrelor zijn reversibel, de werkingsduur is ongeveer vijftien uur (2). Dit is belangrijk om te weten wanneer deze medicatie bijvoorbeeld voor een operatie gestopt moet worden.

Trombocytenaggregatieremmers worden vooral voorgeschreven bij uitingen van atherosclerose (slagaderveralking), zoals angina pectoris, na een hartinfarct, TIA of ischemisch CVA en bij perifere arterieel vaatlijden (PAV) (4). Soms krijgen patiënten tijdelijk dubbele plaatjesremmers voorgeschreven, dit wordt ook wel duale antiplaatjes-therapie (DAPT) genoemd. Dit gebeurt vooral kort na een hart- of herseninfarct, een percutane coronaire interventie (PCI) met stentplaatsing en na een percutane transluminale angioplastiek (PTA) met stentplaatsing.

Vitamine K-antagonisten

Vitamine K-antagonisten worden ook wel cumarinederivaten genoemd. Zij remmen het enzym vitamine K-epoxide-reductase waardoor de vitamine K-cyclus onderbroken wordt. Dit leidt tot een onvoldoende toevoer van vitamine K voor de productie van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren (Factor II, VII, IX en X) en proteïne C en S in de lever. Het duurt na de start twee tot drie dagen tot het niveau van de stollingsfactoren voldoende gedaald is om het gewenste antistollingsniveau te bereiken. Dit komt doordat de al gevormde stollingsfactoren niet beïnvloed worden. Dit betekent dat wanneer de vitamine K-antagonist gestopt wordt, bijvoorbeeld voor een operatie, dat de stollingsfactoren pas na een paar dagen weer voldoende actief zijn.

In Nederland wordt vooral acenocoumarol (Sintrom) en fenprocoumon (Marcoumar) voorgeschreven. Deze twee middelen verschillen onderling in snelheid en in duur van de werking. De werking van acenocoumarol houdt enkele dagen aan, de werking van fenprocoumon tot twee weken (5).

Bij patiënten die geen orale medicatie kunnen in- of opnemen kan warfarine i.v. voorgeschreven worden. In Nederland regelt de trombosediens de dosering van de vitamine K-antagonisten; deze dosering is afhankelijk van

de INR-waarde in het bloed. De INR-waarde geeft de stollingstijd aan. Er zijn veel factoren die invloed hebben op hoe een vitamine K-remmer werkt, denk aan voeding met veel vitamine K (groene groenten, koolsoorten zoals broccoli en spinazie), medicatie, alcohol en ziek zijn (3,5). De vitamine K-antagonisten worden vooral voorgeschreven bij mechanische hartklepprotheses zoals een mitralis-, tricuspidalis- of aortaklep prothese, antifosfolipidensyndroom, veneuze perifere bypass, recidiverende veneuze trombo-embolieën, mesenteriaal, sinus- of vena portatrombose of een trombus in het atrium en bij atriumfibrilleren (6,7). Dit zijn aandoeningen met een hoog trombose-risico.

Direct werkende orale anticoagulantia

Direct werkende orale anticoagulantia (DOAC). De D staat voor de directe werking op de stollingsfactoren II of X. De DOAC's vormen een goed en veilig alternatief voor de vitamine K-antagonisten en worden steeds vaker voorgeschreven voor de behandeling van atriumfibrilleren, veneuze trombo-embolieën en soms als tromboseprofylaxe rondom orthopedische operaties.

Apixaban, edoxaban en rivaroxaban remmen reversibel, krachtig, direct en selectief de actieve vorm van stollingsfactor X (Xa). Dabigatran remt direct, krachtig en reversibel de actieve vorm van stollingsfactor IIa (trombine).

Het effect van de DOAC's is dus de remming van de vorming van trombine en stolsels en heeft een snel antistollingseffect. Deze medicatie heeft een korte halfwaardetijd, dit betekent dat de werking ook snel weer afneemt als de medicatie niet ingenomen wordt (6,7). Het voordeel is dat de DOAC's relatief kort voor een ingreep gestopt kunnen worden. Een ander voordeel voor patiënten is dat er geen controle door de trombosediens nodig is. Nadeel is dat de werking bij niet regelmatige inname vermindert en de kans op een stolsel dus weer toeneemt.

Laagmoleculairgewichtheparine

Laagmoleculairgewichtheparine (LMWH), in de volksmond ook wel anti-trombosespuitjes genoemd. Voorbeelden zijn dalteparine en nadroparine. De LMWH's versterken de neutralisering van de geactiveerde stollingsfactoren (met name Xa en in mindere mate IIa) door de binding aan antitrombine. Hierdoor wordt de omzetting van fibrinogeen in fibrine geremd. Dit geeft een indirecte remming van de bloedstolling (6). Deze middelen worden veelal voorgeschreven bij immobilisatie door bijvoorbeeld een operatie, gips of tijdens een ziekenhuisopname. Dan wordt er een profylactische dosering gegeven. Soms worden deze spuitjes gebruikt om een periode waarin de vitamine

K-antagonist gestopt wordt te overbruggen. Dit wordt briden genoemd. De dosering is dan hoger, ook wel een therapeutische dosering genoemd. Een therapeutische dosering heeft dus meer effect op de stolling dus ook het risico op bloeden.

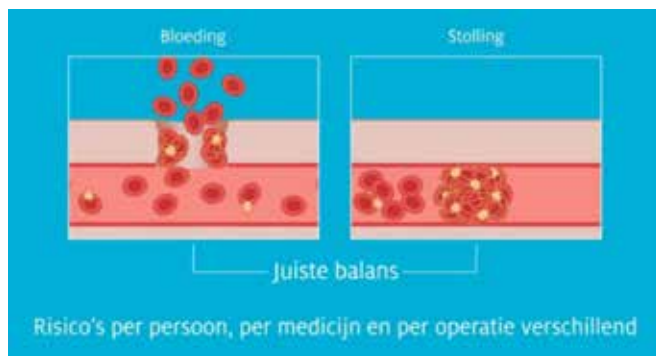
Antistolling wordt dus voorgeschreven bij een verhoogd risico op het ontstaan van een stolsel of bij een nieuw ontstaan stolsel:

- bij angina pectoris
- na een hartinfarct
- na een TIA of ischemisch CVA
- bij atriumfibrilleren
- bij een diepveneuze trombose (DVT) of longembolie
- bij perifere arterieel vaatlijden (bijvoorbeeld etalagebenen)
- bij immobilisatie
- bij een aangeboren aandoening die invloed heeft op de stolling, bijvoorbeeld antifosfolipidensyndroom of factor V Leiden (6,7,8).

Samengevat zijn er dus vier belangrijke groepen antitrombotica die voor verschillende indicaties voorgeschreven worden, afhankelijk van het trombose risico voor de patiënt met zijn specifieke aandoening. Dit is dus zorg op maat.

Ingrepen en antistolling

De verschillende indicaties en verschillende groepen antistolling maken het voor zorgverleners die minder vaak te maken hebben met deze middelen, best ingewikkeld. Wat te doen met de antistolling voor een ingreep? De laatste jaren ziet men in ziekenhuizen speciale teams die de antistolling voor operaties regelen. Er moet gekeken worden naar waarom de patiënt antistolling gebruikt en wat het trombose risico is bij stoppen van de antistolling. Daarnaast is het bloedingsrisico tijdens de ingreep natuurlijk ook van groot belang. Er moet balans zijn tussen bloeden en stollen tijdens de ingreep. Daarnaast is het belangrijk dat de operateur en de patiënt zich bewust zijn



Figuur 2. Balans tussen bloeding en stolling.

van de risico's van de ingreep. Dit hoort meegenomen te worden bij shared decision making.

Het bloedingsrisico bij ingrepen

Het bloedingsrisico bij ingrepen kan ingedeeld worden in laag, intermediair, hoog en zeer hoog. Bij een laag bloedingsrisico kan de antistolling gecontinueerd worden. Een voorbeeld van een laag bloedingsrisico is een scherp debridement van een wond. Hierbij moet altijd rekening gehouden worden met de plaats, de grootte en de diepte van de wond, zeker bij het gebruik van een vitamine K-antagonist. Bij twijfel, zeker in de thuissituatie, moet altijd overwogen worden of het wel veilig is om het debridement van de wond thuis uit te voeren. Mocht je tijdelijk willen stoppen met de antistolling en je weet niet of dit veilig is, overleg altijd met de arts die de antistolling heeft voorgeschreven. Bij ingrepen met een intermediair bloedingsrisico en een laag trombose risico kan de antistolling tijdelijk gestaakt worden. Acetylsalicylzuur kan in principe altijd gecontinueerd worden, tenzij er een zeer hoog bloedingsrisico tijdens de ingreep is. Bijvoorbeeld bij een hersenoperatie, het ruggenmerg of bij een biopsie van de lever of de nier. Het tijdstip van staken is afhankelijk van de gebruikte antistolling en kan teruggevonden worden in de richtlijn Periprocedureel beleid bij antistolling (9). Bij ingrepen met een hoog of zeer hoog risico op bloeden moeten de risico's van het stoppen van antistolling dus opwegen tegen het risico van de ingreep. Voor meer informatie over antistolling en ingrepen is er een kennisclip beschikbaar: Radboudumc - Kennisclip antistollingszorg - Programma tijd voor verbinding (programmatvv.nl)

Hulpmiddelen in de thuissituatie om bloeden te stoppen

Alginaat

Een van de eigenschappen van alginaten is de invloed op de hemostase. Dit komt door aanwezigheid van calciumionen (Ca^{2+}) welke nodig zijn om protrombine om te zetten in trombine. Trombine zet uiteindelijk fibrinogeen om in fibrine wat essentieel is voor het bereiken van hemostase. Door de uitwisseling van calciumionen uit het alginaat met natriumionen in het bloed ontstaat een versnelde bloedstolling door activering van de trombocyten (10).

Gelatinespons

Bloedstelpende gelatinespons is een resorbeerbare gelatinespons die een bloedstelpend effect heeft. In contact met bloed veroorzaakt het oppervlak van de spons een snelle afbraak van bloedplaatjes. Daardoor komt thromboplastine vrij wat weer zorgt voor bloedstolling. De spons kleeft aan het wondoppervlak en absorbeert veertig maal het eigen gewicht aan bloed. Het kan droog gebruikt worden maar ook met een fysiologische zout-

oplossing of een oplossing met antibioticum. Wanneer het tijdens de operatie in het operatiegebied wordt aangebracht wordt de spons binnen vier weken volledig geresorbeerd. De spons kan ook toegepast worden na debridement van een wond waarbij een bloeding ontstaat.

Drukverband

Het aanleggen van een drukverband is natuurlijk ook een optie om een bloeding te stelpen na een debridement van een wond. Geef de patiënt goede instructies over het doel, het waarom, de nazorg en de signalen wanneer de behandelaar te waarschuwen.

Take home message

Elke (wond) verpleegkundige heeft te maken met patiënten die een vorm van antistolling gebruiken. Er zijn verschillende soorten antistolling op de markt met ieder een eigen indicatie. Dat maakt het complex.

Daarnaast heeft elke ingreep een eigen bloedingsrisico waar rekening mee gehouden moet worden, zeker bij een scherp debridement. Stop nooit zomaar tijdelijk de antistolling, maar overleg dit met de hoofdbehandelaar ten aanzien van de antistolling. Meestal is het stoppen voor een scherp debridement ook niet nodig, maar dan is het wel belangrijk dat je bewust bent van het feit dat de patiënt antistolling gebruikt!

Literatuur

1. <https://www.allesoverantistolling.nl/professional/richtlijnen>.
2. https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/neuraxisblokkade_en_antistolling/samenvatting_stollingssysteem.html
3. <https://trombosedienst-leiden.nl/>
4. <https://antistolling.mumc.nl/antitrombotische-medicatie>
5. <https://www.hartstichting.nl/hart-en-vaatziekten/behandelingen/medicijnen/antistollingsmedicijnen>
6. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>
7. <https://denationaletrombosedienst.nl/>
8. https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/antitrombotisch_beleid/antitrombotisch_beleid_-_korte_beschrijving.html
9. https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/antitrombotisch_beleid/periprocedureel_beleid_bij_antistolling.html
10. Oostendorp V, Warbout M, Geerdink I et al. **De werking van verschillende alginaten op wondgenezing**. WCS Nieuws jaargang 26, nummer 4, 50-51, december 2010

**Jeannette Roeleveld, verpleegkundig specialist, afdeling vaatchirurgie, Radboudumc, Nijmegen.
Lid WCS Commissie Diabetisch voet.*