
GENEESMIDDELENBULLETIN

Redactie-adres: Postbus 5811, 2280 HV Rijswijk (ZH), telefoon 070-949505 toestel 218
Abonnementen: Postbus 439, 2260 AK Leidschendam, telefoon 070-209260 toestel 2319/2348

Jaargang 17, nr 15

9 november 1983

ANTISTOLLINGSBEHANDELING BIJ VERBLIJF IN HET BUITENLAND*

In Nederland worden ongeveer 220.000 patiënten poliklinisch behandeld met orale anticoagulantia. De behandeling hiermee vereist een goede medewerking van de patiënt en een intensieve begeleiding met controle onder andere van de protrombinetijd. Dit artikel gaat uitsluitend over deze oraal toegepaste antistollingstherapie.

Het niveau van antistolling dat voor het te verwachten effect wenselijk wordt geoordeeld brengt het risico mee van bloedingen. Slechts bij goede controle kan dit op een aanvaardbaar niveau blijven.

De mate van antistolling dient dus binnen bepaalde grenzen te worden gehouden. De hiervoor benodigde kennis en hulpmiddelen zijn in het buitenland niet altijd aanwezig.

Naast de dosis van het anticoagulans heeft een aantal andere factoren een duidelijke invloed op het antistollingsniveau. Het effect van intercurrente ziekten en/of het gebruik van andere medicamenten, die kunnen interfereren met het toegepaste anticoagulans, kunnen in Nederland gemakkelijk worden 'opgevangen'. Tijdens een buitenlands verblijf kan dit problemen opleveren.

Voor het vaststellen van de dosering en voor een goede controle is een gestandaardiseerde protrombinetijdbepaling essentieel. Bij deze bepaling wordt de stollingstijd vastgesteld. Bloed, en zeker dat van een patiënt die wordt behandeld met anticoagulantia, stolt pas na een aantal minuten. Om deze bepaling sneller te doen verlopen wordt de stollingstijd in het laboratorium kunstmatig 'verkort'. Dit 'verkorten' gebeurt door toevoegen van een tromboplastine. Dit is een weefselextract, waarvoor iedere fabrikant zijn eigen bereidingswijze heeft, waardoor bij gebruik van preparaten van verschillende herkomst geen gelijke resultaten worden verkregen.

Anders gezegd: protrombinetijdbepaling uitgevoerd in laboratoria die verschillende tromboplastines gebruiken, geven voor een bepaald bloedmonster ongelijke resultaten. De tijden kunnen worden uitgedrukt in percentages stollingsactiviteit, waardoor zij (beter) onderling vergelijkbaar worden.

De trombosediensdienst beschikt daartoe over een zogenaamde equivalentenlijst voor de meest gangbare tromboplastines die de patiënt mee kan krijgen, wanneer hij met vakantie gaat. Het blijft echter de vraag in hoeverre de arts in

* P.E. van Benthem van den Bergh/ arts, onder medeverantwoordelijkheid van de Redactiecommissie

het buitenland bedreven is in het hanteren van een dergelijke lijst en het geven van een doseringsadvies. Het systeem van de trombosediensten, zoals dit in Nederland functioneert (waarbij 98% gebruik maakt van dezelfde bepaling), kent men in het buitenland namelijk niet.

In het licht van het bovenstaande wordt duidelijk dat de antistollingsbehandeling gedurende de vakantie problemen kan geven. Bij het geven van een advies aan de met een anticoagulantia behandelde patiënt die met vakantie wil, zullen de volgende punten in overweging moeten worden genomen:

- de oorspronkelijke indicatie en de noodzakelijke duur van de behandeling;
- de stabiliteit en diepte van de antistollingsbehandeling in de maanden vóór het vertrek;
- de overige medicatie;
- de duur van de vakantie en het gebied waar de patiënt vakantie wil houden, beoordeeld naar de mogelijkheden tot eventuele controle dan wel opvang bij het optreden van problemen.

In dit artikel zal daarom een overzicht worden gegeven van de belangrijkste indicaties en van enkele medicaties die met de behandeling kunnen interfereren. Tenslotte zullen per indicatie adviezen worden gegeven, waarbij men zich uiteraard in eerste instantie moet bezinnen of de reis voor de patiënt verantwoord is.

DE INDICATIES

Arteriële indicaties

Hier kunnen worden onderscheiden de primaire en de secundaire preventieve indicaties.

De primaire preventieve indicaties; hieronder kan men die aandoeningen verstaan, die zonder antistolling een grote kans geven op het optreden van embolieën.

Als een belangrijk voorbeeld in deze groep kan worden genoemd de patiënt met een mechanische klepprothese in het hart. Het risico van een embolie (dat in de literatuur zonder antistolling op 10% wordt geschat) wordt voor deze patiënten door adequate antistolling tot vrijwel nul gereduceerd. Verder kan men tot deze groep rekenen

patiënten met een doorgemaakte embolie in de grote circulatie, patiënten met hartklepgebreken, met name mitralisstenose, patiënten met atriumfibrillatie bij een vergroot linker atrium en patiënten met een recent doorgemaakt infarct.

De secundaire preventieve indicaties (bv. hartinfarct, perifere sclerose); onderzoek en de daaruit voortvloeiende discussie over het rendement van de antistollingsbehandeling bij deze indicaties is nog altijd in gang. Verder is het effect van langdurige voortzetting van antistolling onderzocht bij patiënten boven de 60 jaar, die na een doorgemaakt transmuraal infarct jarenlang met cumarinederivaten waren behandeld en die in goede conditie verkeerden (het '60+-onderzoek'). Bij deze patiënten bleek dat na staken van deze, reeds jarenlang toegepaste, behandeling significant vaker recidiefinfarct optrad dan bij voortzetting van de therapie. De vraag of in het algemeen na hartinfarct langdurige antistolling moet worden toegepast is hiermee echter niet beantwoord. Wel is het raadzaam de behandeling voort te zetten zolang het risico van arteriële trombo-embolie is verhoogd, zoals na een groot (transmuraal) infarct, bij aantoonbare intracardiale trombose, aneurysma cordis en cardiomyopathie.

Veneuze indicatie

Bij de veneuze indicaties kan men onderscheiden:

- (Recent) doorgemaakte manifeste diepe veneuze trombose en/of longembolie. Over het algemeen wordt de behandeling drie tot zes maanden gegeven.
- Toepassing op profylactische gronden, bijvoorbeeld na operaties en fracturen, of bij idiopathische recidiverende longembolieën.

GEBRUIK VAN ANDERE MEDICATIE

Het gebruik van andere medicatie kan het antistollingsniveau beïnvloeden. Het 'Vademecum voor poliklinische behandeling met orale anticoagulantia' van de Federatie van Nederlandse Trombosediensten geeft een overzicht van de belangrijkste interacties. Een medicatie die interfereert met de antistollingsbehandeling heeft geen

bezwaar te zijn voor een stabiele instelling. De behandelende arts dient echter nogmaals de patiënt te doordringen van het feit dat de medicatie *niet* op eigen gezag mag worden gewijzigd. Het meegeven van een medicijnpaspoort verdient aanbeveling. Verder is het raadzaam bij nieuwe of gewijzigde medicatie vóór de reis te controleren of de antistolling stabiel en op het gewenste niveau is.

Vaccinaties

Intramusculaire injecties dienen bij de met anticoagulantia behandelde patiënt zo mogelijk te worden vermeden. Vaccinaties dient men dus subcutaan toe. Is een intramusculaire injectie niet te vermijden (bv. bij toediening van gammaglobuline) dan dient men in overleg met de trombosedienst de antistolling tijdelijk te verminderen.

Malariaprofylaxe

De middelen chloroquine¹ en proguanil² geven - voorzover bekend - geen interactie. Sulfadoxine/pyrimethamine³ kan mogelijk de werking van orale anticoagulantia potentiëren.

Fytomenadion (vitamine K₁)⁴

Men kan overwegen de patiënt vitamine K₁ in druppelvorm (beperkt houdbaar) of in de vorm van kauwdragees mee te geven, zodat hij deze in geval van een bloeding of een ongeluk kan innemen.

ADVIEZEN

Op grond van bovenstaande kunnen, afhankelijk van de indicatie, de volgende beslissingen worden overwogen.

Primaire preventieve arteriële indicaties

Uitgaande van een stabiel ingestelde patiënt is er tegen korte vakanties (tot 6 weken) naar een gebied met mogelijkheid tot opvang bij problemen geen bezwaar. Tussentijdse controle wordt niet geadviseerd.

Wil de patiënt vakantie houden in een gebied zonder goede opvangmogelijkheden dan verdient het wellicht aanbeveling hem of haar te adviseren een an-

dere vakantiebestemming te kiezen, dan wel in Nederland te blijven.

Secundaire preventieve arteriële indicaties

Korte vakanties naar een gebied met mogelijkheid tot opvang bij moeilijkheden vormen geen problemen.

Een stabiel ingestelde patiënt, die korter dan de door de trombosedienst aangehouden maximum controletermijn met vakantie gaat, hoeft geen controle in het buitenland. Gezien het toch onzekere effect van deze controle en de mogelijke verwarring die kan ontstaan, wordt ook vaak bij langere vakanties (tot 3 maanden) bij stabiel ingestelde patiënten geen controle geadviseerd. Bij langere vakanties en de zogenaamde overwinterende patiënten zijn er twee mogelijkheden:

1. De behandeling wordt gedurende de vakantie onderbroken (dan wel voorgoed gestaakt).

2. Er wordt controle in het buitenland geadviseerd. De trombosedienst beschikt dan over voorgedrukte vakantiebrieven in verschillende talen waarop indicatie, laatste stollingsbepalingen en doseringen kunnen worden ingevuld. Tevens zijn adressen beschikbaar van ziekenhuizen in het buitenland waar een betrouwbare protrombinetijdbepaling kan worden verricht.

Ook kan de patiënt de bovengenoemde equivalentenlijst meekrijgen, waarmee omrekening van protrombinetijden volgens Quick, uitgedrukt in procenten activiteit, naar procenten activiteit Thrombotest (de gebruikelijke bepaling in Nederland) mogelijk is. Het verkrijgen van een goed doseringsadvies blijft echter vaak een probleem.

Bij de *veneuze indicaties* dient men zich allereerst af te vragen wanneer de behandelingstermijn zal zijn verstreken, dan wel of deze niet reeds is verstreken.

Is langdurige profylaxe aangewezen, dan kan voor deze indicatie het antistollingsniveau eventueel tijdelijk worden teruggebracht tot bijvoorbeeld 10-12,5% Thrombotest.

Gaat de patiënt, die met anticoagulantia wordt behandeld, met vakantie dan dient hij mee te krijgen:

- een medicijnpaspoort;
- een 'vakantiebrief' van de trombose-

¹Chloroquine FNA, Nivaquine®, Resochin®

²Paludrine®

³Fansidar®

⁴Konakion®

dienst en een equivalentenlijst, zo mogelijk het adres van een ziekenhuis waar een betrouwbare protrombinetijdbepaling mogelijk is;
- voldoende van alle benodigde medicamenten; acenocoumarol¹ en fenprocoumon² bijvoorbeeld zijn vaak lang niet overal verkrijgbaar;
- eventueel fytomenadion (vitamine K₁) in de vorm van druppels of kauwdragees;

- het telefoonnummer van de eigen trombosedienst voor eventueel overleg.

Nadere informatie kan worden verkregen bij:

Federatie van Nederlandse Thrombose-diensten, Sportlaan 600, 2566 MJ 's-Gravenhage, telefoon 070 - 604248.

¹Sintrom®, Sintrom mitis®

²Marcoumar®

Enkele (overzichts)artikelen

- Vries de, W.A. & J.G.P. Tijssen et al. Ned. T. Geneesk. 123 (1979) 1211-1212
Het effect van het staken van langdurige antistollingsbehandeling wegens myocardinfarct bij ouderen: een dubbelblind onderzoek.
- Sixty Plus Reinfarction Study Research Group. Lancet II (1980) 989-994
A double-blind trial to assess long-term oral anticoagulant therapy in elderly patients after myocardial infarction.
- Sixty Plus Reinfarction Study Research Group. Lancet I (1982) 64-68
Risk of long-term oral anticoagulant therapy in elderly patients after myocardial infarction.
- Jonge de, F.A.A. & J.J.C. Jonker Ned. T. Geneesk. 127 (1983) 1391-1394
Nieuw onderzoek naar secundaire preventie van myocardinfarct met orale anticoagulantia.
- Meer van der, J. Ned. T. Geneesk. 127 (1983) 1400-1401
De levenslange stollingwerende behandeling na het hartinfarct in hoger beroep.

Geneesmiddelenbulletin

Adviesraad:

Prof. Dr T. Huizinga (voorzitter), Groningen	Dr H.A. van Geuns, Leidschendam	Prof. Dr M.F. Michel, Rotterdam
P.C.M. van den Berg, Amsterdam	Prof. Dr F.W.J. Gribnau, Nijmegen	Prof. Dr A.S.J.P.A.M. van Miert, Utrecht
Prof. Dr A.J. Dunning, Amsterdam	Dr F. Kalsbeek, 's-Gravenhage	Mw Dr B.C.P. Polak, Rotterdam
S. Flikweert, Nijkerk	Prof. Dr G.J. Kloosterman, Amsterdam	Prof. Dr F. Schwarz, Utrecht
	Dr J.F.F. Lekkerkerker, Enschede	Dr P. Siderius, Leidschendam
	Dr J. Lubsen, Rotterdam	Prof. Dr H.K.A. Visser, Rotterdam
	Dr H. Mattie, Leiden	R.W. Zaadnoordijk, 's-Gravenhage

Redactiecommissie: Prof. Dr T. Huizinga (voorzitter); Mw Th.J. Bouwman, Rotterdam; Prof. Dr E. van der Does, Rotterdam; Dr M.N.G. Duker (adv. lid), Leidschendam; Dr J.P. Nater, Groningen; Dr C.A. Teijgeler (adv. lid), Leidschendam

Redactiestaf/-secretariaat: Mw H.H. Kortland-Brinkman / Mw M. Brouwer-Klopper, Mw J.J. Doorschodt-van der Steenhoven

Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Uitgave: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur