

Antitrombotische medicatie bij tandheelkundige patiënten

Leerdoelen: Na het lezen van dit artikel weet u

- Globaal hoe het systeem van de bloedstelping en bloedstolling werkt
- Welke verschillende antitrombotische medicijnen veel gebruikt worden door uw patiënten
- Welke vragen u uw patiënten kunt stellen als u een tandheelkundige ingreep overweegt en zij antitrombotica slikken
- Welke maatregelen u kunt treffen om de behandeling zo veilig mogelijk te laten verlopen

Trefwoorden: medische anamnese, trombose, nabloeding, antitrombotica, antistolling, invasieve ingrepen, richtlijnen

Samenvatting: antitrombotica zijn medicijnen die het systeem van de bloedstolling beïnvloeden. Ze worden bij steeds meer ziekten en aandoeningen voorgeschreven en staan in de top 5 van meest frequent voorgeschreven medicijnen in Nederland. Inherent aan hun werking, namelijk het bloed minder stolbaar te maken, is ook het neveneffect: een toegenomen bloedingsneiging. Wanneer een invasieve (bloedige) tandheelkundige ingreep noodzakelijk is, komt onvermijdelijk de vraag op: kan deze ingreep wel plaatsvinden terwijl de patiënt deze medicijnen slikt? In dit artikel wordt getracht een antwoord op deze vraag te geven en worden aanbevelingen gedaan voor tandheelkundig management van deze groeiende groep patiënten.

Auteursgegevens:

D. van Diermen, arts-docent, afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie/Ziekteleer en Medisch Tandheelkundige Interactie, Academisch Centrum voor Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), d.v.diermen@acta.nl

Toetsvragen:

1. De meeste tandheelkundige ingrepen kunnen worden uitgevoerd bij patiënten die acetylsalicylzuur gebruiken. *Juist*
2. Patiënten die bij de trombosedienst lopen controleren soms hun eigen INR waarden. *Juist*
3. Nabloedingen komen voor bij patiënten die tandheelkundige behandelingen ondergaan en antitrombotica slikken, maar kunnen meestal met lokale maatregelen bestreden worden. *Juist*

Inleiding

Weet u wat uw patiënt slikt? Als het goed is wel! Door het afnemen van een medische anamnese kunt u op het spoor komen van(voor de tandheelkunde) relevante ziekten en aandoeningen en het medicatiegebruik van uw patiënten(1). Een van de meest relevante medicijnen voor het tandheelkundig handelen is de groep van “antistolling”. In dit artikel zal worden ingegaan op het mechanisme van bloedstolling, de verschillende medicijnen die de bloedstolling kunnen beïnvloeden en de praktische consequenties die dit voor de tandarts en mondhygiënist kan hebben.

Het stollingsmechanisme

Bloed in het lichaam is vloeibaar. Zodra bloed buiten het lichaam komt of binnen in het lichaam in contact komt met lichaamsvreemd materiaal (zoals een metalen kunsthartklep) of bij een verwonding waarbij een bloedvat wordt beschadigd, zal het bloed gaan stollen. Dit is in principe een nuttig fenomeen, een beschadiging in het lichaam dient immers snel hersteld te worden, om ernstige bloedingen te voorkomen.

Het lichaam maakt bij verwondingen gebruik van het stelpings- en stollingssysteem. Het proces begint met het vrijkomen van vaso-actieve stoffen uit het beschadigde endotheel van het bloedvat. Er vindt vasoconstrictie plaats en bloedplaatjes worden geactiveerd. Dit leidt tot bloedplaatjes aggregatie, en vormt een kluwen van bloedplaatjes ter plaatse van het endotheeldefect. Tegelijkertijd vindt activatie van het stollingssysteem plaats: een groep eiwitten die vooral in de lever gemaakt worden en aangeduid worden met Romeinse cijfers van I t/m XIII (figuur 1). Elk eiwit is in onwerkzame vorm in het bloed aanwezig (bijvoorbeeld Factor X) en wordt door een van de geactiveerde stollingseiwitten omgezet in een werkzame vorm (Factor Xa). Uiteindelijk leidt dit tot de vorming van fibrine, wat als draden wordt ingebouwd in het netwerk van bloedplaatjes en leidt tot een stevige fibrine-plaatjesprop, zodat de wond stopt met bloeden en het definitieve genezingsproces kan beginnen (figuur 2). Terwijl de genezing plaatsvindt, wordt de afbraak van het stolsel al langzaam in gang gezet: het fibrinolytische systeem wordt geactiveerd en leidt tot de vorming van plasmine wat in staat is tot afbraak van bloedstolsels.

In een gezonde situatie zijn het systeem van bloedstolling en fibrinolyse met elkaar in evenwicht, zodat het bloed vloeibaar blijft en alleen op plaatsen waar beschadiging is, bloedstolling optreedt als reparatie mechanisme.

Helaas heeft het stollingssysteem ook een keerzijde: er zijn momenten dat het lichaam uit balans raakt, bijvoorbeeld na langdurige bedrust, na bepaalde operaties en bij verschillende risicofactoren, zoals hypertensie of roken. In dat geval zal het lichaam bloedstolsels gaan vormen terwijl dat ongewenst is. Denk hierbij aan een stolsel in een ader in het been. Door het stolsel kan het veneuze bloed niet goed het been verlaten, met als gevolg een opgezwollen, warm en pijnlijk been: het zogenaamde trombosebeen. Een gevaarlijke aandoening, want als een deel van het stolsel afbreekt en een embolie vormt, kan dit versleept worden naar de longen, waar het als longembolie kan vastlopen in een van de longvaten en aldaar een longinfarct kan veroorzaken, met mogelijk fatale gevolgen. Een stolsel in de kransslagaderen van het hart kan leiden tot een hartinfarct, een stolsel in de hersenarteriën tot een beroerte met alle klinische gevolgen van dien. Op dat moment is het zaak het stollingssysteem actief te beïnvloeden, hetgeen kan geschieden door het voorschrijven van antistollingsmedicijnen, ofwel antitrombotica.

Antitrombotica kunnen worden ingedeeld in 2 verschillende groepen:

1. de geneesmiddelen die inwerken op de bloedplaatjes (trombocyten)
2. middelen die inwerken op de stollingseiwitten

1. Trombocyten aggregatieremmers (TAR's)

De meest bekende TAR is Aspirine® (werkzame stof acetylsalicylzuur). Dit geneesmiddel is oorspronkelijk afkomstig uit wilgenbast, maar wordt tegenwoordig kunstmatig als tabletten vervaardigd. Het werd van oudsher gebruikt als pijnstiller en koortsverlagend middel, totdat in de jaren '70 van de 20^e eeuw ontdekt werd dat het ook preventief werkte tegen hartinfarcten en andere hart-en vaatziekten. Dit effect bleek te berusten op een irreversibele remming van de bloedplaatjesaggregatie. Inname van een lage dosis acetylsalicylzuur heeft effect op alle in het bloed circulerende trombocyten. Pas als alle geremde trombocyten na 10 dagen vervangen zijn door een nieuwe populatie vanuit het beenmerg, is het effect van acetylsalicylzuur compleet verdwenen. Tegenwoordig wordt acetylsalicylzuur in een lage dosering van 38-120 mg per dag op grote schaal voorgeschreven ter preventie van met name arteriële trombose, zoals bij hart- en herseninfarcten. Deze lage dosering zorgt voor voldoende bloedplaatjesremming, maar heeft als voordeel dat het minder irriterend is voor het maagslijmvlies. Als een patiënt langdurig TAR's nodig heeft, wordt tegenwoordig ook altijd een maagbeschermend medicijn, zoals omeprazol erbij gegeven. Zeer recent is ontdekt dat een dagelijks aspirientje de kans op kanker zou verlagen (Lancet 2011)

Ander TAR's zijn carbasalaatcalcium (Ascal®), dipyridamol (Persantin®) en clopidogrel (Plavix®). Plavix® wordt vaak in combinatie met acetylsalicylzuur voorgeschreven aan patiënten die een Dotterprocedure hebben ondergaan, waarbij een metalen stent is geplaatst in een of meerdere coronair arteriën. De Plavix® wordt meestal na 12 maanden gestaakt, waarna de patiënt levenslang doorgaat met laaggedoseerde acetylsalicylzuur.

2. Antistollingsmiddelen

a. Heparine

Heparine is een stof die vroeger uit gemalen lever werd gemaakt (hepar is Latijn voor lever). Het remt de werking van enkele stollingseiwitten en heeft als resultaat dat het bloed minder stolt. Het kan alleen per infuus of subcutane injectie worden gegeven. Het wordt vooral gebruikt bij de beginfase van veneuze trombose, ter profylaxe bij operaties en tijdens nierdialyse. Tegenwoordig zijn er ook laag-moleculaire varianten, zoals Fraxiparine®, die minder bijwerkingen hebben. Laatstgenoemde middelen kunnen alleen per injectie worden toegediend.

b. Vitamine K antagonisten (VKA) of coumarines

Om goed functionerende stollingseiwitten te maken, heeft de lever vitamine K nodig. Dit vitamine komt o.a. voor in groene bladgroenten. Coumarine is een stof die lijkt op vitamine K en zal door de lever worden ingebouwd in stollingseiwitten als deze stof in overmaat aanwezig is in het bloed. VKA's veroorzaken derhalve een afname in de stollingscapaciteit van het bloed. VKA's zijn ontdekt, toen koeien een partij broeiende klaver hadden gegeten

en vervolgens ernstige inwendige bloedingen bleken te krijgen. VKA's worden gebruikt bij de behandeling van veneuze trombose, ter preventie van trombose bij patiënten met metalen kunsthartkleppen en bij boezemfibrilleren. Elke individuele patiënt moet apart op VKA's worden ingesteld, omdat niet iedereen even gevoelig is voor eenzelfde dosering. Tevens zijn er bepaalde voedingsstoffen en andere medicijnen die de werking van VKA's kunnen versterken of juist verzwakken. De instelling (mate van antistolling) van de patiënt wordt gemeten met de International Normalized Ratio (INR) waarde en gebeurt in Nederland bij de Trombosediensten. De gewenste INR waarde is afhankelijk van de medische indicatie van VKA's, maar varieert meestal tussen de 2 en 4. Bij een INR van lager dan 2 is weinig therapeutisch effect meer te verwachten. Een INR van 1 betekent dat er helemaal geen antistollend effect aanwezig is. Bij een INR van hoger dan 5 kunnen er echter spontane bloedingen ontstaan.

In Nederland worden er 2 verschillende coumarines voorgeschreven: acenocoumarol en het langer werkende fenprocoumon (Marcoumar®), beiden beschikbaar als tabletten.

c. Directe trombineremmers en orale Factor Xa-remmers

Een recente ontwikkeling is de ontdekking van een nieuwe klasse van antistollingsmiddelen, die direct ingrijpen op de werking van het stollingseiwit trombine, zodat er geen fibrine gevormd kan worden(2). Dabigatran en argatroban zijn voorbeelden van directe trombineremmers. Factor Xa-remmers hebben hun ontstollende werking door de omzetting van protrombine in trombine te verhinderen. Voorbeeld van een factor Xa-remmer is rivaroxaban. Deze geneesmiddelen zijn echter nog zo kort op de markt dat hun indicatie nog erg beperkt is en deze middelen in Nederland nog niet op grote schaal worden voorgeschreven. Voordeel is wel dat ze oraal kunnen worden toegediend, dat hun effect vergelijkbaar is met dat van de VKA's en dat ze in een vaste dagelijkse dosis kunnen worden ingenomen. Ze lijken ook veiliger dan de VKA's en net zo betrouwbaar in de behandeling of preventie van trombose. Het zijn daarom zeer veelbelovende middelen voor de nabije toekomst. Nadeel is echter dat er geen test beschikbaar is om de mate van antistolling te meten noch een tegengif bij overdosering.

Een tandheelkundige patiënt die antitrombotica gebruikt

Het is belangrijk regelmatig de medische anamnese bij uw patiënten af te nemen en/of na te vragen of er nog veranderingen zijn opgetreden sinds het vorige bezoek aan de tandarts(1). Sinds 1 januari 2011 is het zelfs verplicht voor de tandarts om een recent medicatieoverzicht beschikbaar te hebben (zie www.medicatieoverdracht.nl). U dient met de patiënt te evalueren welke voorgeschreven medicijnen de patiënt nog steeds gebruikt en of de patiënt op eigen initiatief medicijnen van bijvoorbeeld de drogist gebruikt. Als uw patiënt antitrombotica gebruikt zal hij of zij een verhoogde bloedingsneiging hebben en dient u te overwegen of uw geplande ingreep kan plaatsvinden.

In het verleden werd geadviseerd de antitrombotica te (laten) stoppen voorafgaand aan een bloedige tandheelkundige ingreep(3), maar sinds 2007 zijn er internationale richtlijnen verschenen voor tandheelkundige ingrepen bij patiënten met antitrombotica(4). Hierin wordt gesteld dat nabloedingen weinig voorkomen en met lokale maatregelen kunnen worden bestreden. Het tijdelijk stoppen van antitrombotica kan leiden tot nieuwe trombose en mogelijk tot een hart- of herseninfarct of zelfs een fatale afloop hebben.

Om te bepalen welke strategie u kunt volgen zijn de volgende factoren van belang:

1. Welk antitromboticum gebruikt de patiënt?
2. Wanneer heeft de patiënt de laatste dosis ingenomen?
3. Voor welke ziekte of aandoening gebruikt de patiënt de antitrombotica?
4. Gebruikt de patiënt nog andere middelen die ook inwerken op de bloedstelping of bloedstolling?
5. Is de patiënt onder controle bij een trombosedienst?
6. Wat was zijn laatste INR waarde en wanneer is die gemeten?
7. Welke tandheelkundige ingreep wilt u uitvoeren?
8. Is het een spoedingreep of kan de behandeling eventueel op een gunstiger tijdstip worden afgesproken?
9. Is de patiënt in staat om een eventuele nabloeding op te merken en daar maatregelen op te nemen?

Afspraken en richtlijnen

Vanaf januari 2011 is de richtlijn “Overdracht medicatie-gegevens” definitief geworden. Dit betekent voor u als tandarts dat u altijd over een recent medicatie overzicht van uw patiënt moet beschikken. Welke informatie u precies behoort te hebben, kunt u terugvinden in de richtlijntekst op www.medicatieoverdracht.nl

In de loop van 2011 verschijnt er een Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) Antistolling, waarin verschillende beroepsverenigingen, waaronder de NMT, een advies geven voor beleid bij patiënten die antitrombotica gebruiken en bijvoorbeeld een tandheelkundige ingreep moeten ondergaan. Een LESA is vooral bedoeld om aan te geven welke afspraken er tussen eerstelijns beroepsbeoefenaars gemaakt kunnen worden om de zorg voor patiënten met antitrombotica zo optimaal mogelijk te laten verlopen. De tekst van de LESA zal gepubliceerd worden op de website van de NMT en de andere deelnemende beroepsverenigingen.

In de loop van 2011 wordt ook een landelijke richtlijn “Tandheelkundige ingrepen bij patiënten met antitrombotica” voor tandartsen en kaakchirurgen verwacht. Op dit moment wordt door veel tandartsen en kaakchirurgen gewerkt met de ACTA richtlijn uit 2010 (op te vragen bij de auteur van dit artikel: d.v.diermen@acta.nl).

Conclusie

De meeste tandheelkundige ingrepen kunnen uitgevoerd worden bij patiënten die antitrombotica gebruiken, mits aan een aantal voorwaarden is voldaan, die in dit artikel zijn aangestipt. Door goed op de hoogte te zijn van de medische status van de patiënt en zijn medicatiegebruik, kunnen onnodige risico's worden vermeden en kan de tandheelkundige zorg voor medisch complexe patiënten zo veilig mogelijk worden uitgevoerd. Een definitieve richtlijn voor tandartsen en kaakchirurgen is in wording en wordt in de loop van 2011 verwacht.

Literatuur

1. van Diermen DE, Brand HS, Vissink A. [The importance of adequate medical history taking in dentistry]. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2006 May;113(5):172-5.
2. Levi M, Peters RJ, Piek JJ, Buller HR. [New anticoagulants]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2003 May 10;147(19):909-15.
3. Piersma-Wichers G. [Coagulation disorders: risk factors for bleeding at dental procedures]. Ned Tijdschr Tandheelkd. 1998 Apr;105(4):136-8.
4. Aframian DJ, Lalla RV, Peterson DE. Management of dental patients taking common hemostasis-altering medications. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Mar;103 Suppl:S45 e1-11.
5. Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management for periodontal treatments in patients on oral antithrombotic therapy: a retrospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 Dec;108(6):889-96.
6. Ferrieri GB, Castiglioni S, Carmagnola D, Cargnel M, Strohmenger L, Abati S. Oral surgery in patients on anticoagulant treatment without therapy interruption. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Jun;65(6):1149-54.