

Ernstig hematoom door acenocoumarol met laag-molecuulgewicht-heparine

Advies: stop enoxaparine

Na een knieoperatie wordt een patiënt ingesteld op acenocoumarol en krijgt enoxaparine. Een week later ontstaat een hematoom dat leidt tot een opname. Op advies van de apotheker stopt de arts enoxaparine.



Auteur **Kelly Mentink**

Een man van 53 jaar krijgt een totale knieprothese. Na de operatie heeft hij een indicatie voor acenocoumarol. Tijdens het instellen hiervan start de arts enoxaparine (Clexane), een laag-molecuulgewicht-heparine (LMWH). Hij krijgt tweemaal daags 60 mg uitgaande van een therapeutische dosering van tweemaal daags 1 mg/kg en een gewicht van 62 kg. Bij ontslag is de *international normalized ratio* (INR) nog niet therapeutisch en draagt het ziekenhuis het stoppen van het LMWH over aan de trombosedienst. Bij deze patiënt kan dit wanneer twee metingen van de INR groter zijn dan 2,0.

Na vijf dagen wordt de patiënt opgenomen vanwege een ernstig hematoom in zijn knie. Hij gebruikt zowel enoxaparine als acenocoumarol. De INR bedraagt 1,8. De arts voert een afwachtend beleid wat betreft de antistolling: hij wijzigt de medicatie niet, de dagdosering van acenocoumarol blijft gelijk.

Geleidelijk effect

Acenocoumarol, een vitamine-K-antagonist (VKA), remt de aanmaak van de stollingsfactoren II, V, IX en X. Het effect treedt geleidelijk in omdat cumarines geen invloed hebben op de reeds circulerende stollingsfactoren, waarvan de halfwaardetijden verschillen. Zo bedraagt die van factor VII zes uur en van factor II zestig uur [1]. Bij het starten van cumarines kan het daarom nodig zijn tijdelijk een sneller werkend anticoagulans zoals een LMWH erbij te geven. Dit geldt voor patiënten met een gemiddeld of een hoog risico op een trombus [2].

Het effect van een LMWH is echter niet zichtbaar in de INR. De arts wist dit niet en onderschatte daardoor het bloedverdunnen-

de effect van de combinatie. De anti-Xa-activiteit geeft wel therapeutische informatie over LMWH's [3], maar die is niet bepaald. Dit behoort niet tot standaard *therapeutic drug monitoring*, maar kan in bijzondere situaties ingezet worden. Bijvoorbeeld bij patiënten met een zeer slechte nierfunctie, bij morbide obesitas of bij jonge kinderen om het klinische effect te kunnen inschatten.

Eerder

Bij deze patiënt had één van beide antistollingsmiddelen – of zelfs beide tijdelijk – eerder gestopt moeten worden. Hetzij door de trombosedienst, mits die op de hoogte was van het hematoom en in overleg met de arts, hetzij door de arts bij opname.

De apotheker ontdekt – door inzage in het EPD tijdens de dagdienst – het hematoom en neemt contact op met de arts. Die gaat akkoord met het stoppen van enoxaparine. Ruim een week later verlaat de patiënt in goede gezondheid het ziekenhuis. ■

Kelly Mentink is apotheker in het IJsselland Ziekenhuis.

Zie voor de literatuurreferenties: pw.nl.

**BIJ HET
GEBRUIK VAN
EEN VKA IS
DE INCIDENTIE
VAN EEN
BLOEDING 1%**

Schadelijkheid versus werkzaamheid

Artsen nemen dagelijks beslissingen over antistollingsmiddelen, waarbij schadelijkheid (bloedingen) en werkzaamheid (preventie trombus) moeten worden afgewogen. Complicaties door antistollingsmiddelen kunnen invaliderend en zelfs dodelijk zijn. Bij het gebruik van een VKA alleen, is de incidentie van een bloeding al 1% [2]. Uit het HARM-onderzoek bleek dat antistollingsmiddelen 15% van alle potentieel vermijdbare ziekenhuisopnamen door geneesmiddelengebruik veroorzaken [4].

Literatuur

1. Monografie Coumarines, versie januari 2014, www.toxicologie.org, geraadpleegd september 2014.
2. De kunst van het doseren, februari 2014, www.fnt.nl, geraadpleegd september 2014.
3. Dorothy M. Coagulation assays and anticoagulant monitoring, ASH Education Book, 8 december 2012 vol. 2012 no. 1 p460-5. <http://bit.ly/1uCCV3X>.
4. Eindrapport HARM-onderzoek, november 2006, www.knmp.nl, geraadpleegd september 2014.