



SCHOLING



**Hoeveel mensen in Nederland gebruiken enige vorm van
antistolling?**

- a. 1 miljoen
- b. 1,5 miljoen
- c. 2 miljoen
- d. 2,5 miljoen

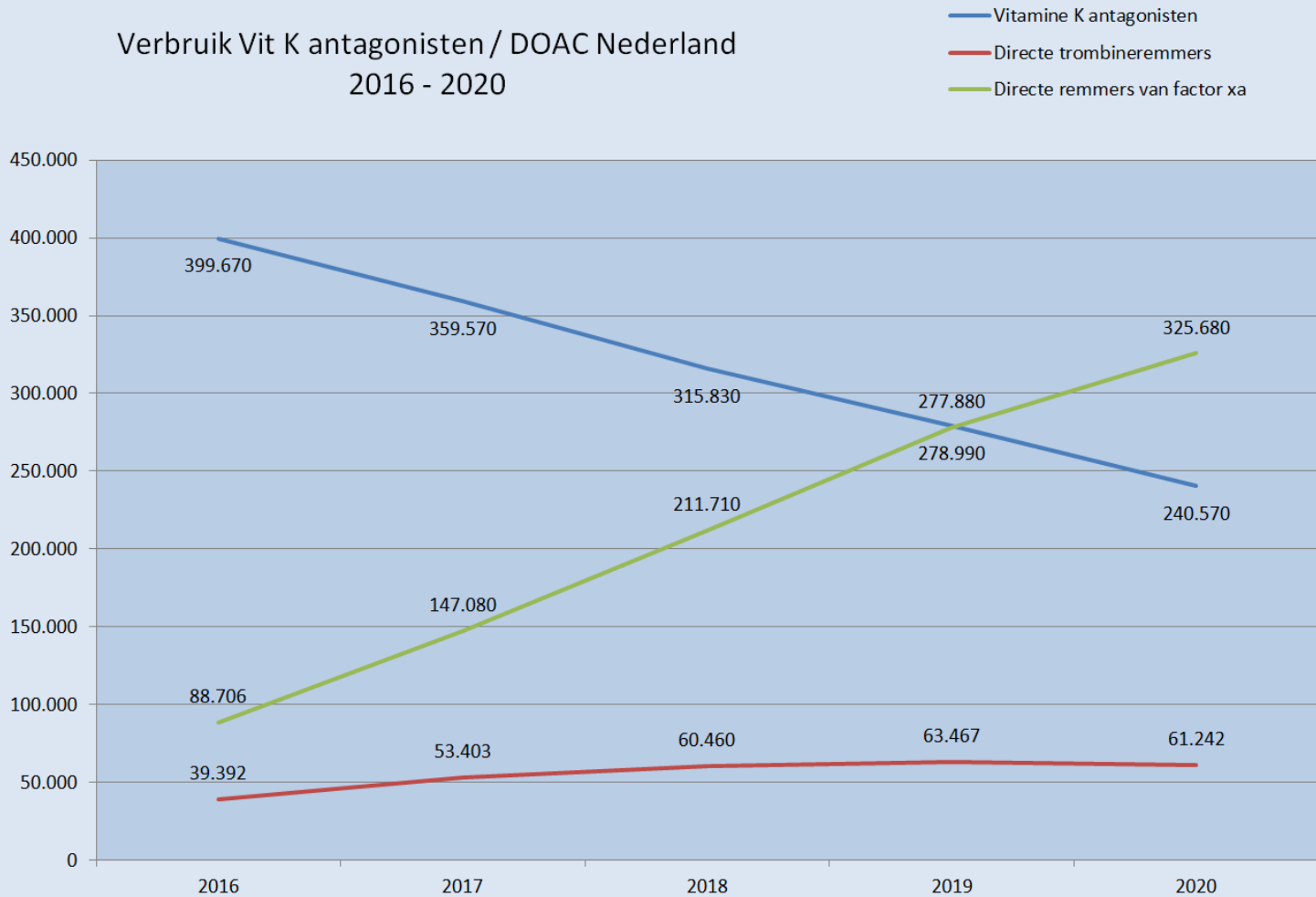
Hoeveel mensen in Nederland gebruiken antistollingsmedicatie?

(2015 – 2020)



| | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| B01AA Vitamine k-antagonisten | 399.670 | 359.570 | 315.830 | 278.990 | 240.570 |
| B01AB Heparinegroep | 200.760 | 187.250 | 177.120 | 170.990 | 144.840 |
| B01AC Trombocytenaggregatieremmers excl heparine | 1.200.000 | 1.210.000 | 1.206.000 | 1.204.000 | 1.172.000 |
| B01AD Enzymen | 3 | 4 | 2 | . | 3 |
| B01AE Directe trombineremmers | 39.392 | 53.403 | 60.460 | 63.467 | 61.242 |
| B01AF Directe remmers van factor xa | 88.706 | 147.080 | 211.710 | 277.880 | 325.680 |
| B01AX Overige antithrombotica | 4.553 | 4.664 | 4.596 | 3.706 | 2.786 |

Verbruik Vit K antagonisten / DOAC Nederland 2016 - 2020





Hoeveel mensen in Nederland gebruiken enige vorm van antistolling?

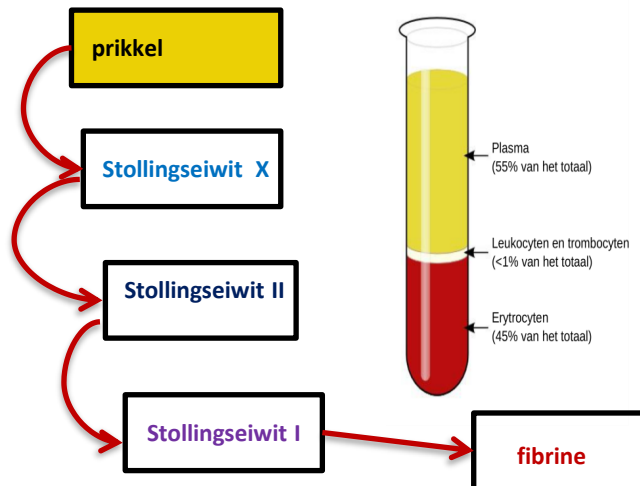
- a. 1 miljoen
- b. 1,5 miljoen
- c. **2 miljoen**
- d. 2,5 miljoen

BLOEDSTOLLING

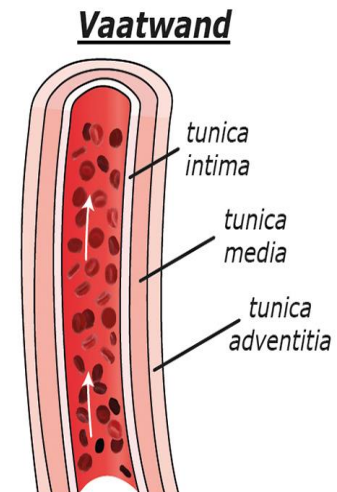
Bloedplaatjes

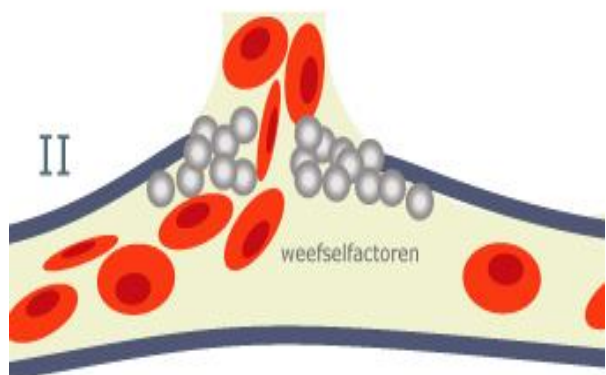
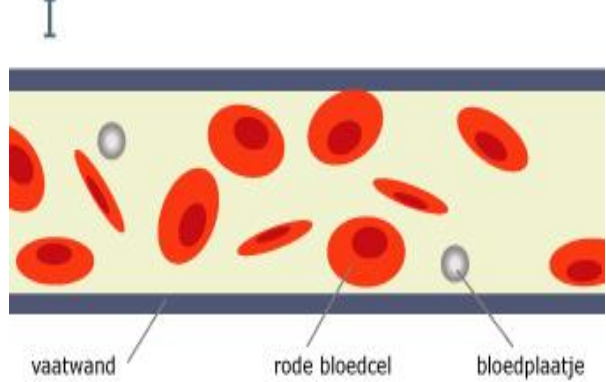


stollingseiwitten

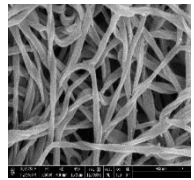


vaatwand

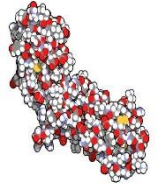




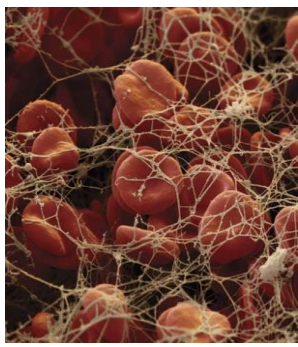
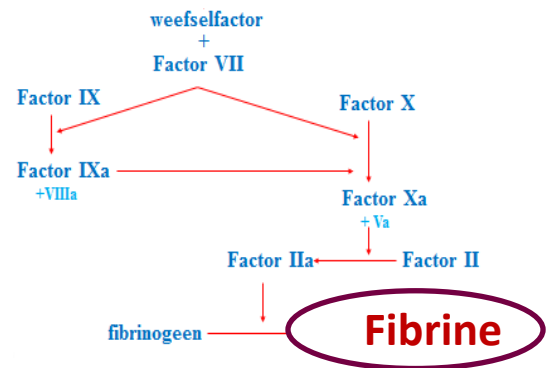
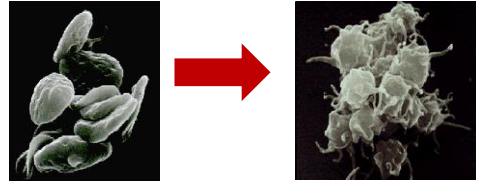
Collageen vezels



Weefselfactor



Activatie bloedplaatjes



Stolsel

snel



lokaal



gereguleerd



Stollingsfactoren zijn aanwezig in de bloedbaan. Moeten alleen geactiveerd door weefselvloeistof en/of lichaamsvreemd materiaal



Fosfolipide oppervlakken



Stollingsremmers:

- Antitrombine III
- Trombomoduline







Trias van Virchow

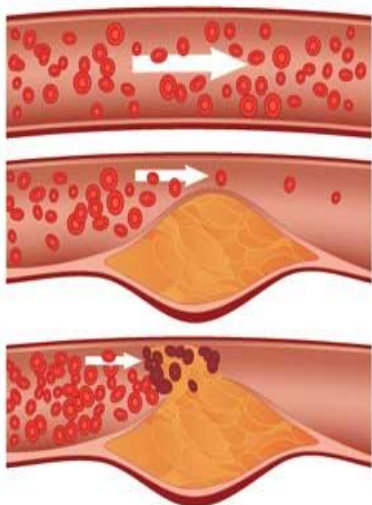
bloedstroom



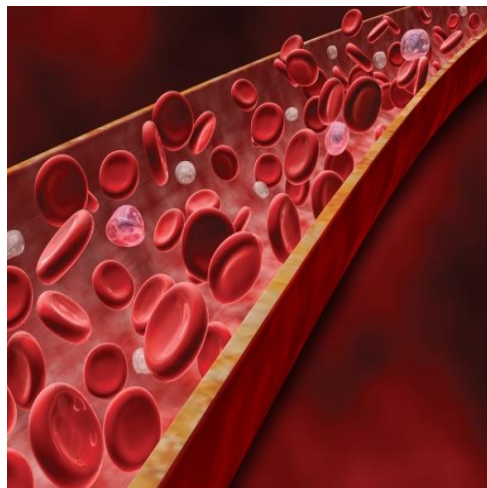
Binnenbekleding
vaatwand

Samenstelling bloed

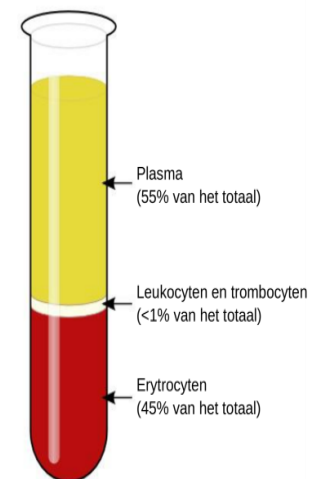
vaatwand



bloedstroom



samenstelling van het bloed



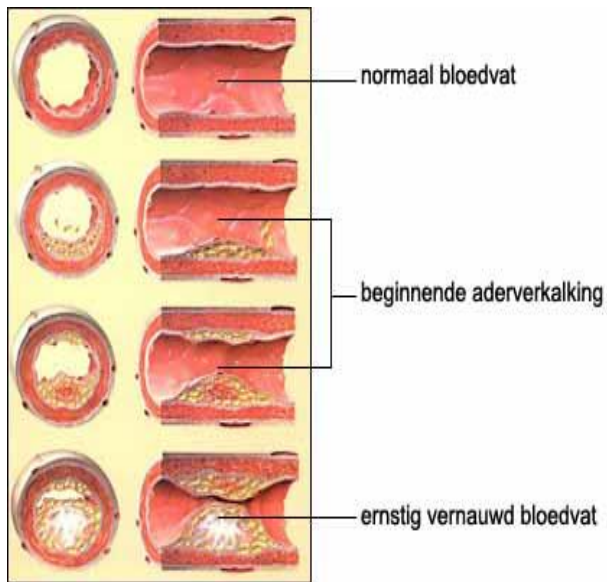


Iemand met atriumfibrilleren geef je als antistollingsmiddel

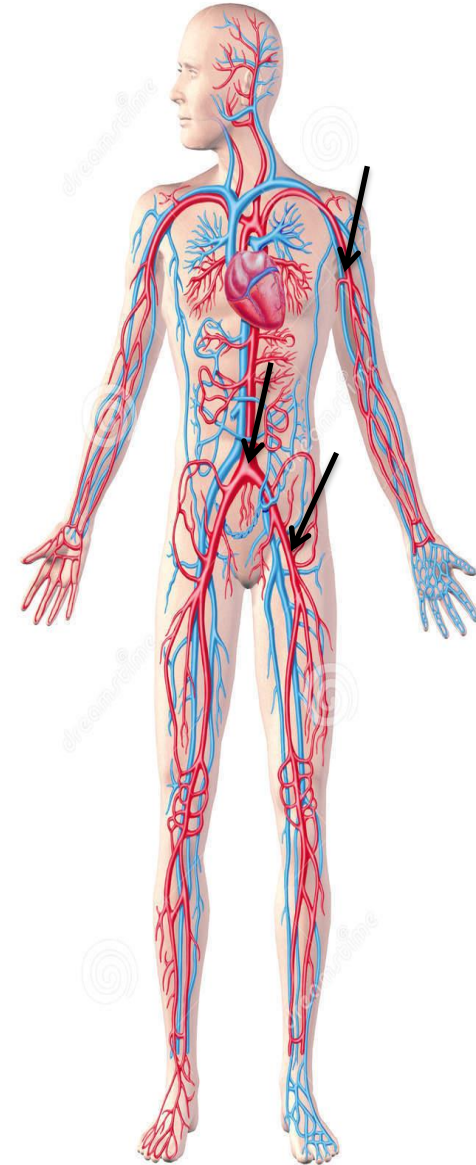
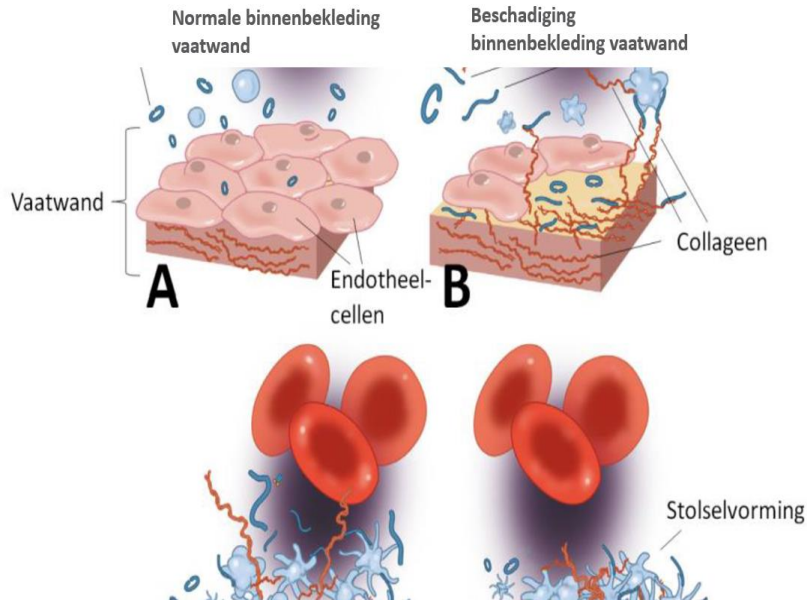
- a. Een vitamine K antagonist of een DOAC
- b. Een vitamine K antagonist of ascal
- c. Een DOAC of ascal
- d. Een vitamine K antagonist, een DOAC of ascal

vaatwand

Slagader probleem;
atherosclerose
("aderverkalking")



Vaatwandbeschadiging; kiezen voor een plaatjesremmer



Samenstelling van het bloed

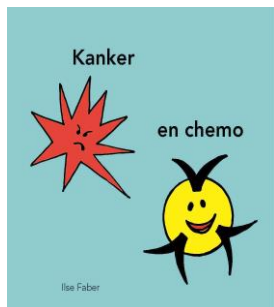
Aangeboren risico's



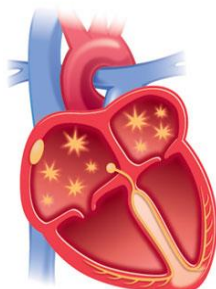
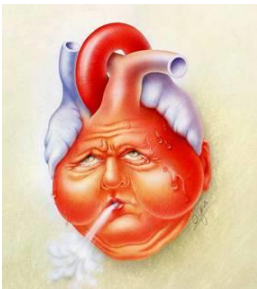
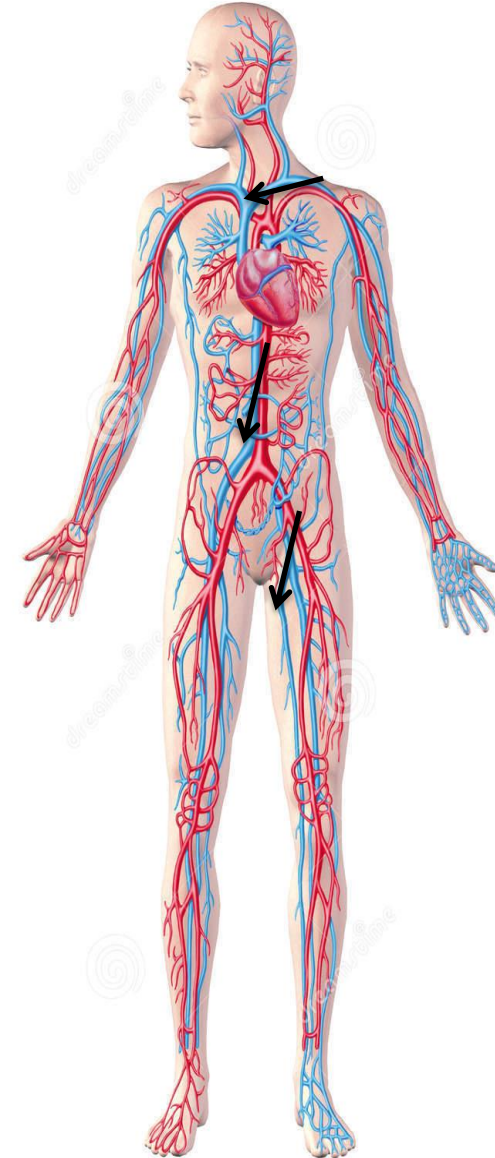
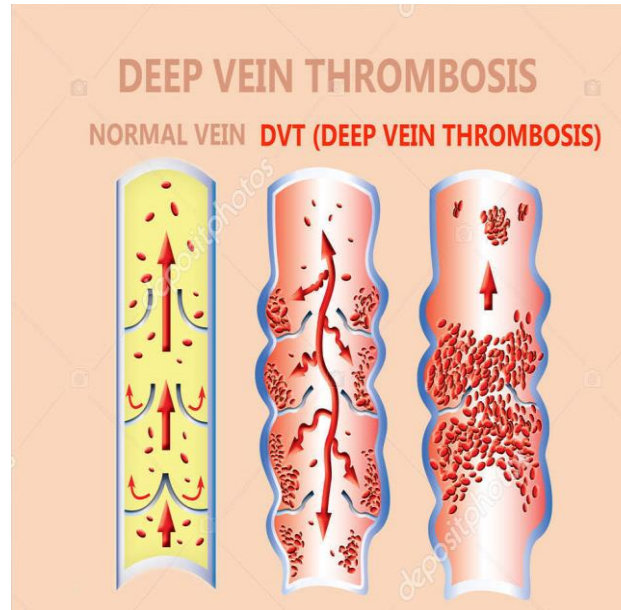
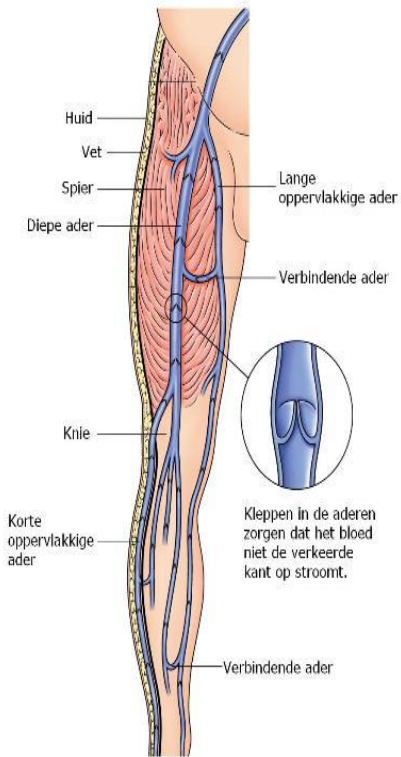
Bloedverwanten

Gaat vaak over **te veel aan stollingsfactoren** of **een te kort aan stollingsremmers** (die zorgen dat de werking van de stollingsfactoren niet buiten proporties is); dus ook hier kiezen voor **orale anticoagulantia**

Verworven risico's

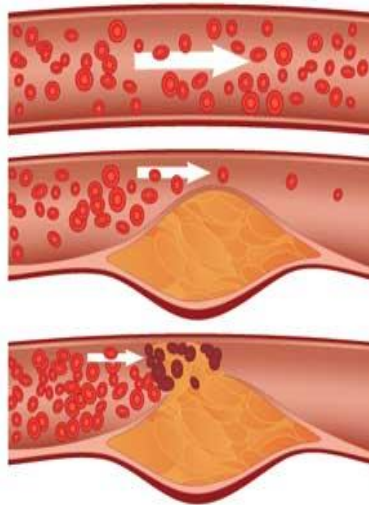


Vertraagde bloedstroom



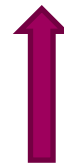
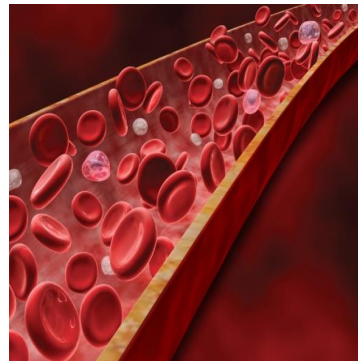
Trage bloedstroom → **grotere ontmoetingskans geactiveerde stollingsfactoren** → **kiezen voor orale anticoagulantia**

vaatwand



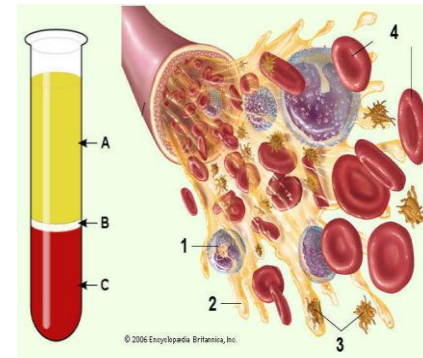
**Bloedplaatjesremmers
=trombocytenaggregatieremmers
=TAR's**

bloedstroom



**Stoffen van invloed op de stollingsfactoren
= orale anticoagulantia (VKA's/NOAC's)**

samenstelling van het bloed





Iemand met atriumfibrilleren geef je als antistollingsmiddel

- a. Een vitamine K antagonist of een DOAC
- b. Een vitamine K antagonist of ascal
- c. Een DOAC of ascal
- d. Een vitamine K antagonist, een DOAC of ascal

Indicaties voor antistolling

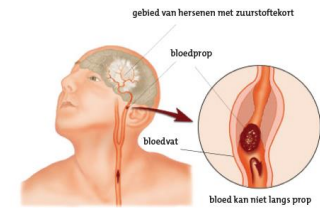
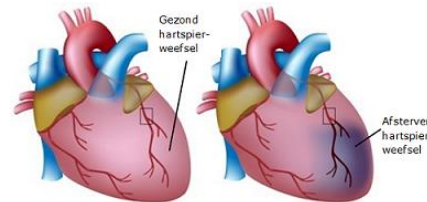
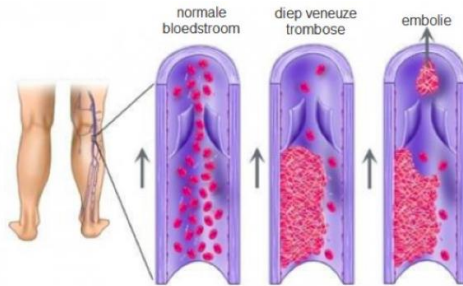
Profylaxe bij:

- Chirurgie
- Gips
- Bedrust in het ZH
- Atriumfibrilleren
- Kunst hartkleppen

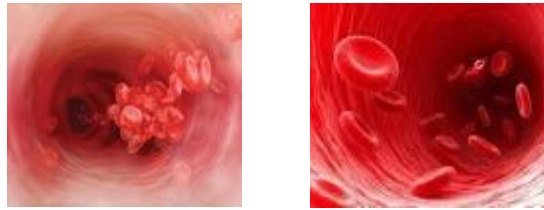


Behandeling van:

- Trombose
- Embolie
- Infarct
- Vaatlijden



ANTISTOLLINGSMIDDELEN

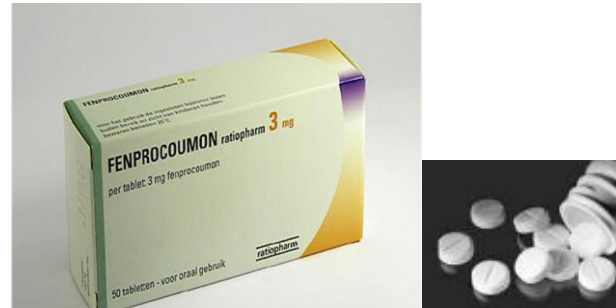


- Bloedplaatjesremmers
- "spuitjes" (LMWH's)
- **Trombosedienstmedicatie(VKA's)**
acenocoumarol, fenprocoumon
- DOAC's; "nieuwe bloedverdunner"

COUMARINEDERIVATEN (VITAMINE K ANTAGONISTEN)



Acenocoumarol



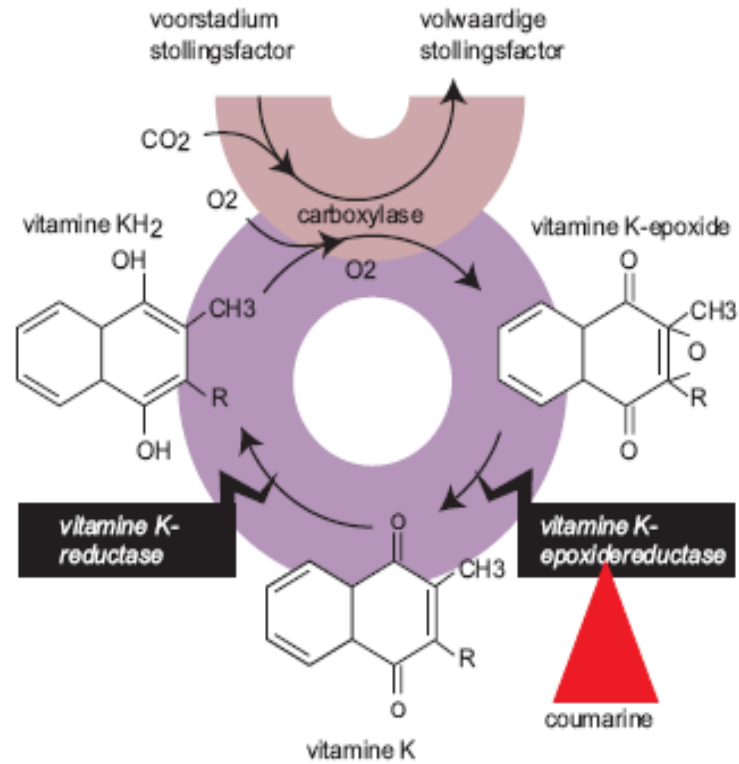
Fenprocoumon

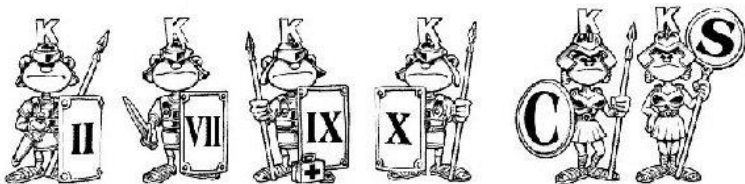
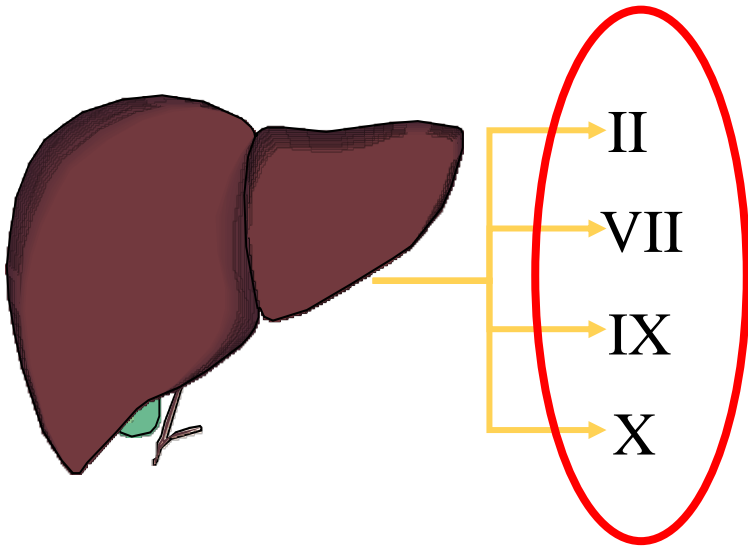
| | Acenocoumarol | Fenprocoumon |
|------------------|----------------------------------|----------------------|
| Tabletvorm | 1mg | 3mg (halveerbaar) |
| T _{1/2} | 8-11 uur | 160 uur |
| Inname | 1x daags; voorkeur +/- 18.00 uur | |



Acenocoumarol werkt pas optimaal:

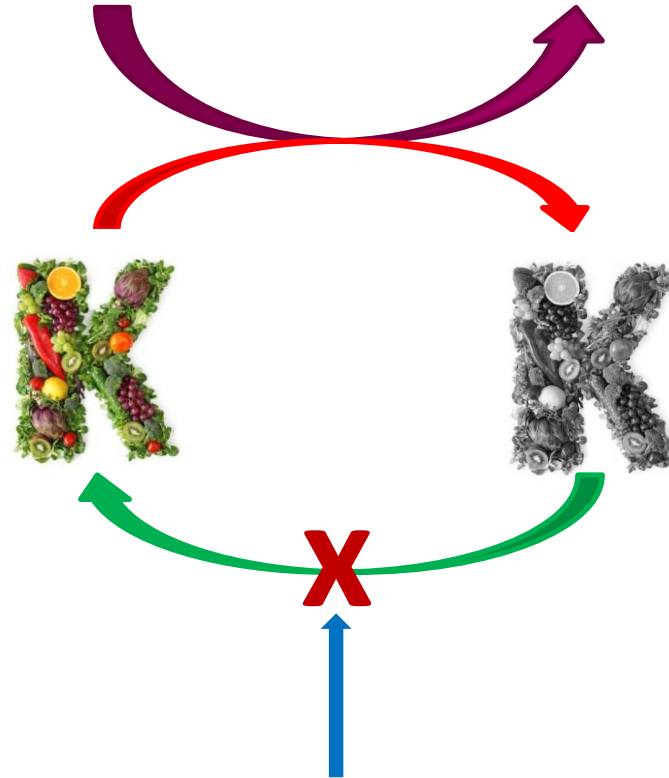
- a. Enkele uren na inname
- b. 1 dag na inname
- c. 3-5 dagen na inname
- d. 2 weken na inname





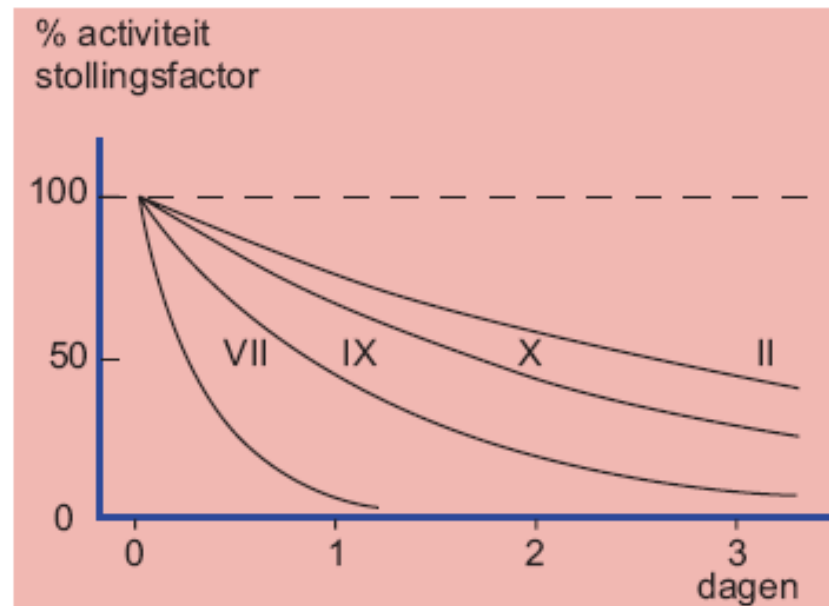
onvolmaakt
stollingseiwit

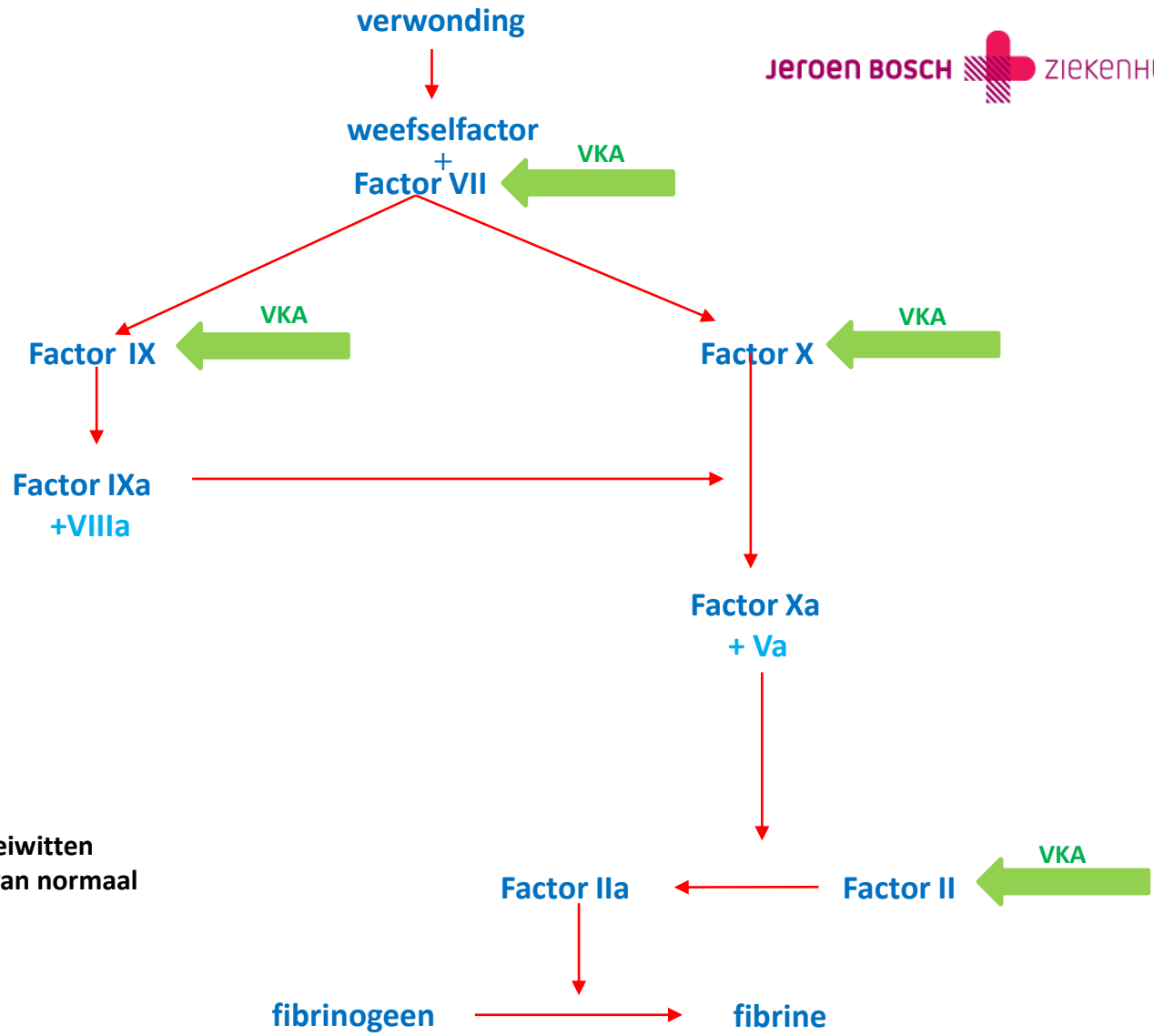
volmaakt
stollingseiwit



trombosedienstmedicatie

| Stollingseiwit | Halfwaardetijd (uren) |
|----------------|-----------------------|
| Factor VII | ± 6 |
| Factor IX | ± 24 |
| Factor X | ± 40 |
| Protrombine | ± 60 |
| Proteïne C | ± 9 |
| Proteïne S | ± 60 |





vitamine K



Stollings-eiwitten

Stollingseiwitten
20-30% van normaal





Acenocoumarol werkt pas optimaal:

- a. Enkele uren na inname
- b. 1 dag na inname
- c. 3-5 dagen na inname
- d. 2 weken na inname

stollingstijd patiënt

$$\text{INR} = \frac{\text{stollingstijd patiënt}}{\text{gemiddelde stollingstijd gezonde donor}}$$

Stollingstijd van een gezonde donor : **12 seconden**

Stollingstijd van een trombosedienstpatiënt : **24-36 seconden**

INR van iemand die **niet** bij de trombosedienst is : $\frac{12 \text{ seconden}}{12 \text{ seconden}} = \mathbf{1}$

INR van een trombosedienstpatiënt : $\frac{24-36 \text{ seconden}}{12 \text{ seconden}} = \mathbf{2-3}$

VKA's zijn in principe te gebruiken voor iedere antistollingsindicatie, maar **niet altijd de eerste keuze. Behandelduur is afhankelijk van de indicatie.**

| Indicaties | Streefgebied | Behandelduur |
|---|--------------|--------------------------------------|
| Atriumfibrilleren | 2,0-3,0 | Langdurig |
| Cerebrale embolie in sommige situaties | 2,0-3,0 | Langdurig |
| Bio-hartklepprothese/hartklepreconstructie | 2,0-3,0 | 3 mnd |
| Mitralisklepstenose | 2,0-3,0 | Langdurig |
| Mechanische mitralis-, tricuspidalis- en pulmonalis hartklepprothese | 2,5-3,5 | Langdurig |
| Moderne mechanische Aortaklep prothese zonder risicofactoren* | 2,0-3,0 | Langdurig |
| Moderne mechanische Aortaklep prothese met risicofactoren* | 2,5-3,5 | Langdurig |
| Cardiomyopathie+trombus in het hart | 2,5-3,5 | Langdurig |
| Cardiomyopathie+ aneurysma cordis | 2,0-3,0 | Langdurig |
| Perifeer vaatlijden | 2,5-3,5 | In overleg met behandelaar |
| Veneuze bypass | 2,0-3,0 | In overleg met behandelaar |
| Pulmonale hypertensie | 2,0-3,0 | Langdurig |
| Trombose been/arm en of longembolie uitgelokt | 2,0-3,0 | Minimaal 3 mnd |
| Trombose been/arm en of longembolie idiopatisch | 2,0-3,0 | Minimaal 3 mnd/neiging tot langdurig |
| Recidiverend VTE (veneuze trombo-embolie) | 2,0-3,0 | Langdurig |
| VTE onder adequate antistolling | 2,5-3,5 | Langdurig |
| VTE overige locaties (mesenteriaal trombose, sinus trombose, vena porta trombose) | 2,0-3,0 | Minimaal 3 mnd |
| Recidiverende tromboflebitis | 2,0-3,0 | Op indicatie behandelaar |

Startdosering (bij nieuwe patiënt)

| | Acenocoumarol | Fenprocoumon |
|---------------------|---------------|-------------------|
| Patiënten < 70 jaar | 6 – 4 – 2 (2) | 3 – 2 – 1-(1) |
| Patiënten > 70 jaar | 4 – 2 – 1 (1) | 2 – 1 – 0,5-(0,5) |

Bij bekende patiënt na bijvoorbeeld een ingreep:

Fenprocoumon: Start met 1,5-2x de gemiddelde dagdosering en daarna volgens het gebruikelijk schema (hoog “instappen”)

Acenocoumarol: Start met 1,5x de gemiddelde dagdosering en daarna volgens het gebruikelijk schema (hoog “instappen”)

| | | |
|---------------------------------|--|-------------------------------------|
| Begindatum 15-04-2008 | Anticoagulans Fenprocoumon/M | Hercontrole op 23-04-2008 |
|---------------------------------|--|-------------------------------------|

Week 1 Week 2 Week 3 Week 4 Week 5 Week 6 Week 7

| | | | | | | | |
|----|-----|-----|--|--|--|--|--|
| ZO | | 1.0 | | | | | |
| MA | | 0.5 | | | | | |
| DI | 1.0 | 0.5 | | | | | |
| WO | 0.5 | 1.0 | | | | | |
| DO | 1.0 | 0.5 | | | | | |
| VR | 0.5 | | | | | | |
| ZA | 0.5 | | | | | | |

Patiëntnaam: **TROMBO**

Patiëntnr.:

Geb. datum:

INR: **2.1**

Streefgebied: **2.5-3.5 INR-waarde**

Prikpost:

Indicatie:

**Atriumfibrilleren
Cerebrovasculaire insuff.**

De Trombosedienst is telefonisch bereikbaar van ma t/m vrij van 8.00 – 16.30 uur.

Op de controledag dient u telefonisch bereikbaar te zijn tussen 15.30 - 16.30 uur.

Patiëntnummer:

Naam: **TROMBO**

Geb. Dat.:

Hercontrole op: **23-04-2008**

- INTERCURRENTE ZIEKTEN: KOORTS / DIARREE / BRAKEN

- INGREEP/ONDERZOEK: OPNAME TANDARTS

- DATUM: SPECIALIST HUISARTS

- REDEN / AARD / INSTRUCTIE ARTS:

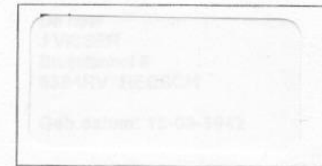
- VAKANTIE BESTEMMING van tot

- MEDICIJN VERANDERING: van tot

..... van tot

- OPMERKING:

.....

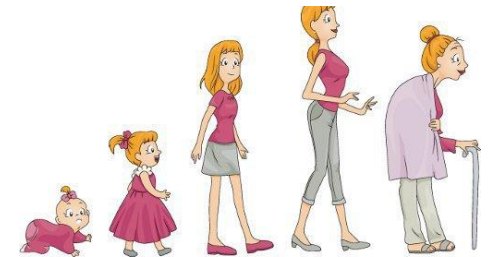


OSS / VERZIEL

De dosis behoefte



1. Is deels genetisch bepaald
2. Neemt vaak af met toenemende leeftijd
3. Neemt vaak af met afnemende gezondheid en afnemende activiteit
4. Wordt beïnvloed door ziekte (o.a. koorts, diarree, braken enz.)
5. Wordt beïnvloed door gebruik van andere medicijnen



Ziek



Gezond

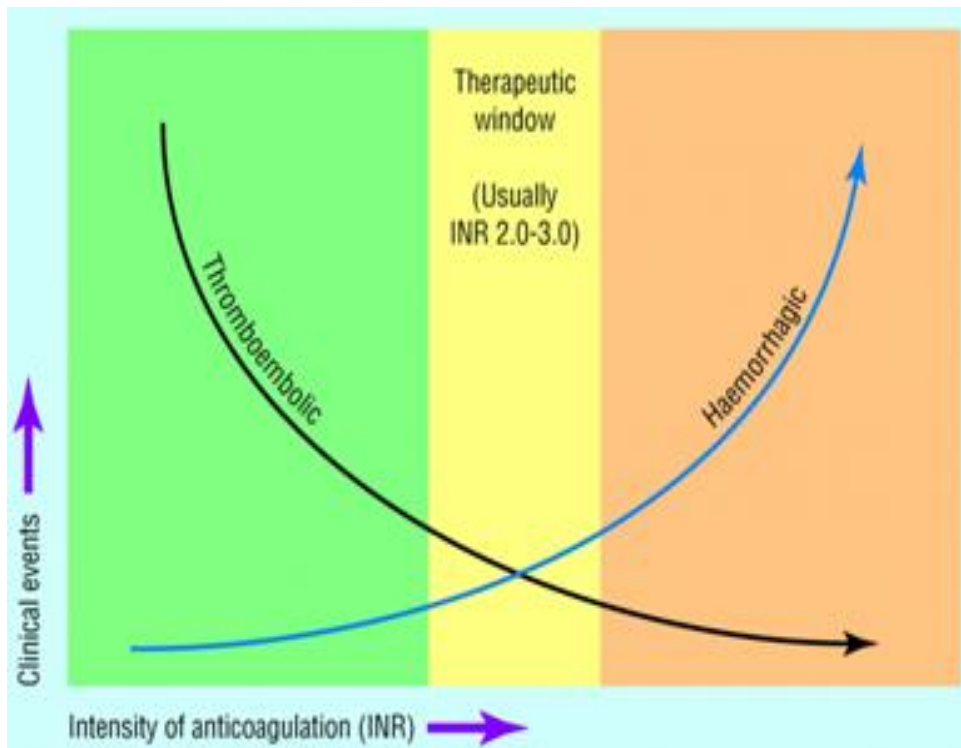


Nadeel trombosedienstmedicatie

- Voor iedereen de dosering bepalen
- Kleine dosiswijziging geeft veel invloed op de INR
- Veel invloed van andere geneesmiddelen
- Veel invloed van voedingsmiddelen/supplementen
- Veel invloed van algeheel welbevinden

Voordeel trombosedienstmedicatie

- Veel ervaring
- weinig bijwerkingen (ook niet op lange termijn)
- controle therapietrouw
- antidotum aanwezig
- nierfunctiestoornis geen probleem
- relatief goedkoop



Noodzaak:

- Vaak INR bepalen
- Vaak dosering aanpassen
- Belang veranderingen doorgeven



En waar kun je informatie vinden vanuit de Trombosedienst?

patiënt > EPD Dashboard > antistolling trombosedienst

Verpleegkundig dossier
15-03-2019 - BUIK - HERNIA INGUINALIS - OP...

PORTA VITA
Networked Health

Trombosedienst 's-Hertogenbosch en omstreken - Trombosedienst 's-Hertogenbosch en omstreken - Raadpleger SSO
Help Account Uitloggen

Antistollingsbehandeling | Status : Rg DP | INR 2,3 07-03-2019 | Arteriële embolie(2) (05-15) /Thrombus in het hart(2) (05-15) | 2,5 - 3,5 (2) | i.c. : Ja

Home Terug **Opvragen doseerschema**

Behandeling **Doseerschema**

Overzicht
Metingen
Doseerschema
Logboek
INR
EPD Algemeen
Overzicht
Journaal

Meest recente doseerschema (definitief)

Doseerperiode 07-03-2019 t/m 28-03-2019
Antistollingsmedicijn Fenprocoumon 3 mg
Doseerschema gemaakt op 07-03-2019 door de trombosedienst
Volgende prikdatum (P) do 28-03-2019

Belangrijke informatie bij het doseerschema 4 mg vit.K op 13-03

Legenda
Meetintensiteit 42 dagen
Tolerantie 3 dagen

| | wk 10 | wk 11 | wk 12 | wk 13 |
|----|------------|------------|------------|----------------|
| ma | | 11 mrt 1,0 | 18 mrt 1,0 | 25 mrt 1,0 |
| di | | 12 mrt 1,0 | 19 mrt 0,5 | 26 mrt 1,0 |
| wo | | 13 mrt 0,0 | 20 mrt 1,0 | 27 mrt 0,5 |
| do | 7 mrt 0,5 | 14 mrt 0,0 | 21 mrt 0,5 | (P) 28 mrt 1,0 |
| vr | 8 mrt 1,0 | 15 mrt 0,0 | 22 mrt 1,0 | 29 mrt 1,0 |
| za | 9 mrt 1,0 | 16 mrt 1,5 | 23 mrt 1,0 | 30 mrt 0,5 |
| zo | 10 mrt 0,5 | 17 mrt 1,0 | 24 mrt 0,5 | 31 mrt 1,0 |

Print doseerschema Print vakantiebrief

Vorige Volgende Verversen Stop Print Sluiten

Patiënt onbekend bij TD

Patiënt bekend bij TD



Het vergeten in te nemen van een vitamine K antagonist

- Heeft bij acenocoumarol meer invloed op de INR dan bij fenprocoumon
- Heeft bij fenprocoumon meer invloed op de INR dan bij acenocoumarol
- Heeft bij beide evenveel invloed op de INR



Het vergeten in te nemen van een vitamine K antagonist

- Heeft bij acenocoumarol meer invloed op de INR dan bij fenprocoumon
- Heeft bij fenprocoumon meer invloed op de INR dan bij acenocoumarol
- Heeft bij beide evenveel invloed op de INR



Als een buis waarin de INR bepaald wordt niet goed gekanteld is

- a. Heeft dit geen invloed op de gemeten INR waarde
- b. Zal de gemeten INR waarde hoger uitvallen
- c. Zal de gemeten INR lager uitvallen



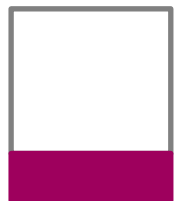
Als een buis waarin de INR bepaald wordt niet goed gekanteld is

- a. Heeft dit geen invloed op de gemeten INR waarde
- b. Zal de gemeten INR waarde hoger uitvallen
- c. Zal de gemeten INR lager uitvallen

Wat doen we bij een extreem hoge INR en/of bij een bloeding?



“TEGENGIF”



20-30%
stollingseiwitten
II, VII, IX en X

Trombosedienst patiënt

+



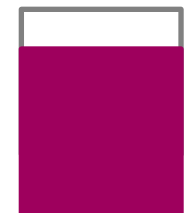
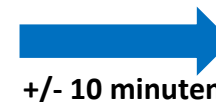
Zorgt voor aanmaak
van stollingseiwitten
In de lever



+



Bevat stollingseiwitten
II, VII, IX en X,
rechtstreeks via infuus
in de bloedbaan



Stollingseiwitten
aangevuld

Waar kun je zien wat er voor een ingreep afgesproken is?

patiënt > EPD Dashboard > antistolling > antistollingsbeleid

Medicatie

- ACETYLSALICYLZUUR DISPERSIETABLET 80MG (ORAAL), 1 x per dag 1 stuk vervangt tijdens opname (thuis) medicatie: acetylsalicylzuur tablet 80mg 1d1
- ESOMEPRAZOL TABLET MSR 40MG (ORAAL), 2 x per dag 1 stuk vervangt tijdens opname (thuis) medicatie: esomeprazol capsule msr 40mg 2d1
- DEXTRAN 70/HYPROMELLOSE OOGDR 1/3MG/ML FL 15ML (OOG), 2 x per dag 1 druppel
- SIMVASTATINE TABLET FO 20MG (ORAAL), 1 x per dag 1 stuk
- MEDICATIEVERIFICATIE OPNAME SEH (NVT), discrepanties t.a.v. arts: zelfzorg: multivitaminen 65+ calcium cranberry apo: benu oost den bosch avo
- NIFEDIPINE TABLET RETARD 20MG (ORAAL), 2 x per dag 2 stuk
- MEDICATIEVERIFICATIE ONTSLAG APO (NVT), apo jba ophalen na 09:00 uur, ontslag 23-10-2018, aBz mvdw
- OXYCODON TABLET MGA 10MG (ORAAL), 2 x per dag 1 stuk
- OXYCODON CAPSULE 5MG (ORAAL), zo nodig 6 x per dag 1 stuk
- MACROGOL/ZOUTEN PDR V DRANK (MOVIC/MOLAX/LAXT/GEN) (ORAAL), 1 x per dag 1 stuk
- PARACETAMOL TABLET 500MG (ORAAL), 4 x per dag 2 stuk
- NAPROXEN TABLET 500MG (ORAAL), 2 x per dag 1 stuk indien oraal niet mogelijk; vervangen door naproxen zetpil 500mg 2dd
- PARACETAMOL TABLET 500MG (ORAAL), 4 x per dag 2 stuk
- NAPROXEN TABLET 500MG (ORAAL), 2 x per dag 1 stuk indien oraal niet mogelijk; vervangen door naproxen zetpil 500mg 2dd
- OXYCODON TABLET MGA 10MG (ORAAL), 2 x per dag 1 stuk
- OXYCODON CAPSULE 5MG (ORAAL), zo nodig 6 x per dag 1 stuk
- MACROGOL/ZOUTEN PDR V DRANK (MOVIC/MOLAX/LAXT/GEN) (ORAAL), 1 x per dag 1 stuk
- SIMVASTATINE TABLET FO 20MG (ORAAL), 1 x per dag 1 stuk
- DEXTRAN 70/HYPROMELLOSE OOGDR 1/3MG/ML FL 15ML (OOG), 2 x per dag 1 druppel
- ESOMEPRAZOL TABLET MSR 40MG (ORAAL), 2 x per dag 1 stuk vervangt tijdens opname (thuis) medicatie: esomeprazol capsule msr 40mg 2d1
- ACETYLSALICYLZUUR DISPERSIETABLET 80MG (ORAAL), 1 x per dag 1 stuk vervangt tijdens opname (thuis) medicatie: acetylsalicylzuur tablet 80mg 1d1
- RIVAROXABAN TABLET 10MG (ORAAL), 1 x per dag 1 stuk

Labuitslagen

Filter: Onderzoeken filteren

Stabloon: Antistolling | Onderzoeken: Laatste 10 onderzoeken | Bloedgroep: A POS

| Test | Eenheid | 08-02-2018 11:23 | 06-08-2018 09:58 | 06-08-2018 09:58 | 18-10-2018 19:38 | 20-10-2018 08:00 | Ref. waarde |
|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------|
| eGFR (CKD-EPI) | | >90 | >90 | >90 | >90 | >90 | >90 |
| eGFR (MDRD) | ml/min | >60 | >60 | >60 | >60 | >60 | >60 |
| Hemoglobine | mmol/L | 8.3 | 8.6 | 8.4 | 7.6 | 6.3 | 7.5 - 10.0 |
| Hematocriet | rel.fract | 0.41 | 0.42 | 0.40 | 0.35 | 0.30 | 0.35 - 0.45 |
| Trombocyten | x10 ⁹ /L | 300 | 228 | 210 | 248 | 182 | 150 - 400 |

Antistollingsbeleid

Filter: Standaard

1 van de 1 per pagina

18-10-2018 | Sprengers, Judith | Aanvraag Opname + OK | Operatienummer: 0004238505

Status: Postoperatief19-10-2018

Indicatie (of verrichting): Prothese heup-cement-Avantage

Geef aan wat de patiënt gebruikt aan antistollingsmedicatie. TAR(s)

Trombocytenaggregatiemmer(s) (TAR(s))

Welke trombocytenaggregatiemmer(s) gebruikt de patiënt? acetylsalicylzuur (Aspirine®)

Kies het beleid of start de beslissboom T1 - Continueer TAR(s)

trombocytenaggregatiemmer(s)

Beleid TAR

Is tromboseprofylaxe benodigd? ja

T1 - Continueer TAR(s) Verwerk onderstaand beleid in de Actieve medicatieopdrachten:

Continueer acetylsalicylzuur (Aspirine®)
Let op: BT hanteert een specifiek protocol (1-Portalnr. 033266). Overleg indien gewenst met de voorschrijver en zo nodig radioloog.

Tromboseprofylaxe

Kies het beleid of start de beslissboom tromboseprofylaxe? P2 - Medicamenteuze profylaxe

Beleid tromboseprofylaxe

Definieer medicamenteuze profylaxe verlengde duur postoperatief

P2 - Medicamenteuze profylaxe Verwerk onderstaand beleid in de Actieve medicatieopdrachten:

LMWH post-operatief gedurende 4 weken of langer.

Antistollingsbeleid: interne protocollen

Antistollingsbeleid: interne protocollen Klik op Antistollingsbeleid: interne protocollen voor meer informatie

> 10-02-2017 | Nissen, Loes | <6 weken, coloscopie (ordernr 0005495427) van LONISSEN op 10-02-2017

Aanvraag/Wijzigingen Trombosedienst

Filter: Standaard

1 van de 1 per pagina

Ingrepen

Ingrepen met een laag bloedingsrisico

Acenocoumarol en fenprocoumon
mogen worden doorgebruikt.

Wel INR controle vooraf!



Een injectie in de **spier** moet altijd gemeld worden bij de trombosedienst, omdat:

- * soms een alternatieve prikroute mogelijk
- * de dosering vitamine K antagonist soms aangepast moet worden

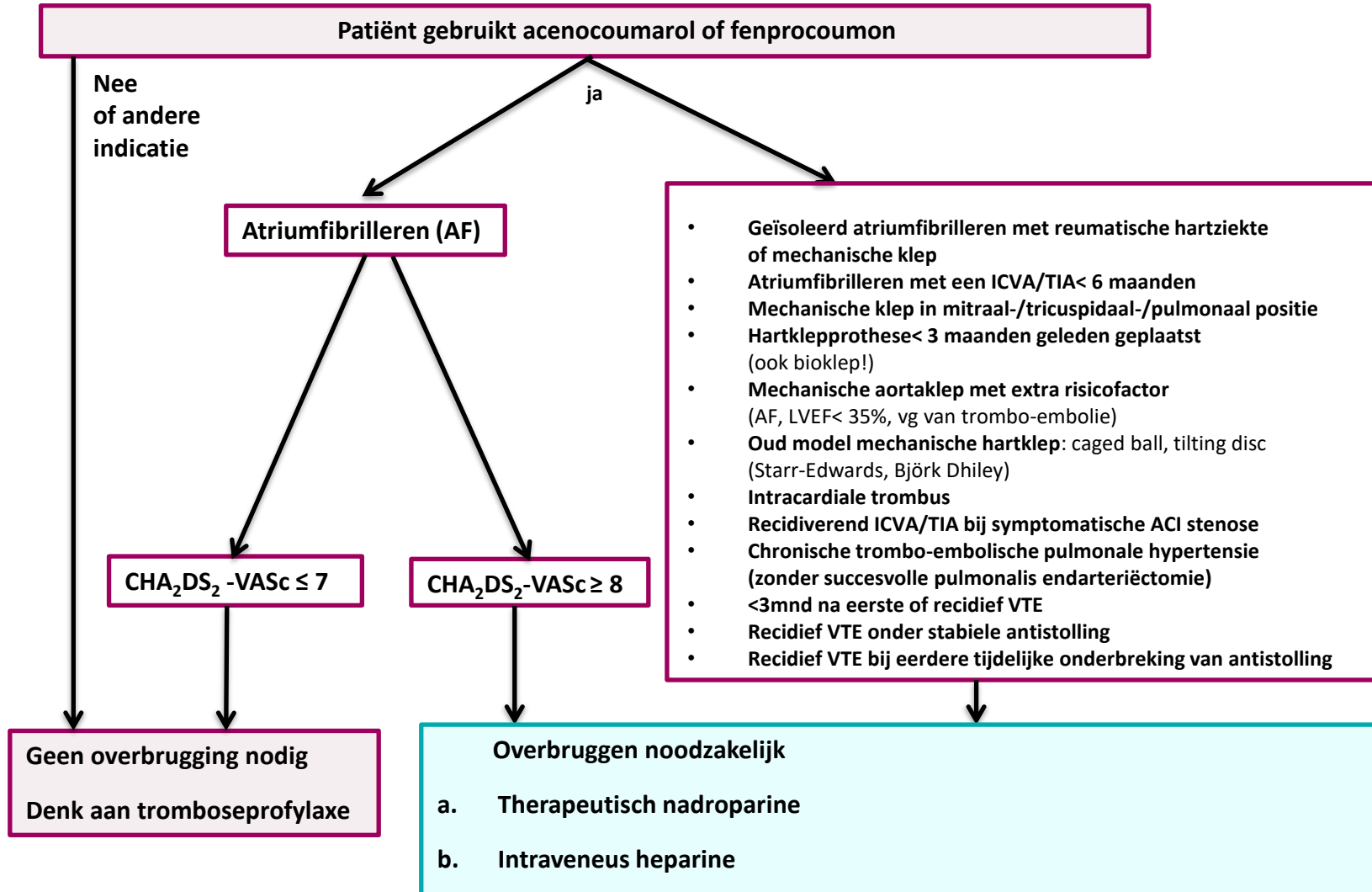
Ingrepen met matig verhoogd of hoog bloedingsrisico

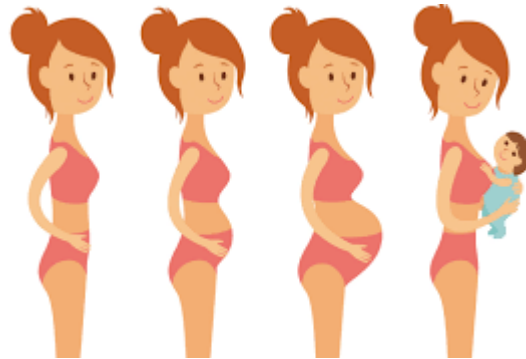


Acenocoumarol
2-3 dagen stop

Fenprocoumon
2 dagen stop+vit.K op dag -2 om 18.00 uur

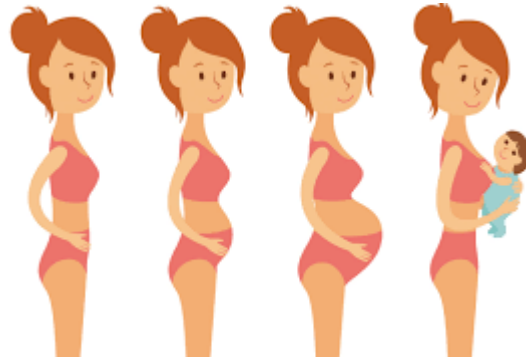
Overbruggingsindicatie bij staken VKA





Mag een vitamine K antagonist gebruikt worden in de zwangerschap?

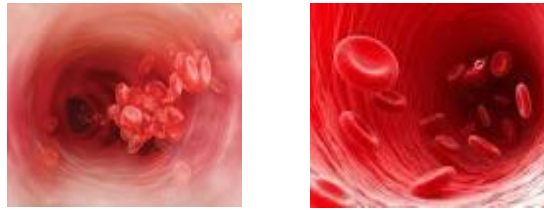
- a. Nee nooit
- b. Geen probleem
- c. In principe niet, eventueel alleen tijdens de 12^e t/m 36^e week van de zwangerschap



Mag een vitamine K antagonist gebruikt worden in de zwangerschap?

- a. Nee nooit
- b. Geen probleem
- c. In principe niet, eventueel alleen tijdens de 12^e t/m 36^e week van de zwangerschap

ANTISTOLLINGSMIDDELEN



- Bloedplaatjesremmers
- "spuitjes" (LMWH's)
- Trombosedienstmedicatie(VKA's)
 acenocoumarol, fenprocoumon
- **DOAC's; "nieuwe bloedverdunner"**

NOAC= NIEUWE ORALE ANTICOAGULANTIA

DOAC= DIRECTE ORALE ANTICOAGULANTIA

NOAC= NIET VITAMINE K AFHANKELIJKE ORALE ANTICOAGULANTIA

DABIGATTRAN



2x150 mg

RIVAROXABAN



1x20 mg

APIXABAN

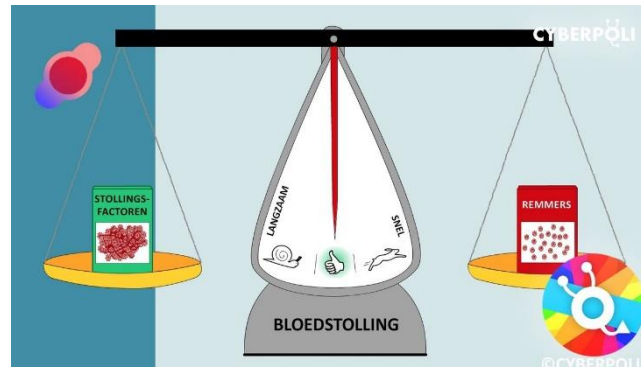


2x5 mg

EDOXABAN



1x 60mg



Een DOAC werkt door

- Binding aan één specifieke stollingsfactor, waardoor deze geblokkeerd wordt
- Remming van de aanmaak van een specifieke stollingsfactor
- Afbraak van een specifieke stollingsfactor
- Remming van een aantal stollingsfactoren

stollingseiwit

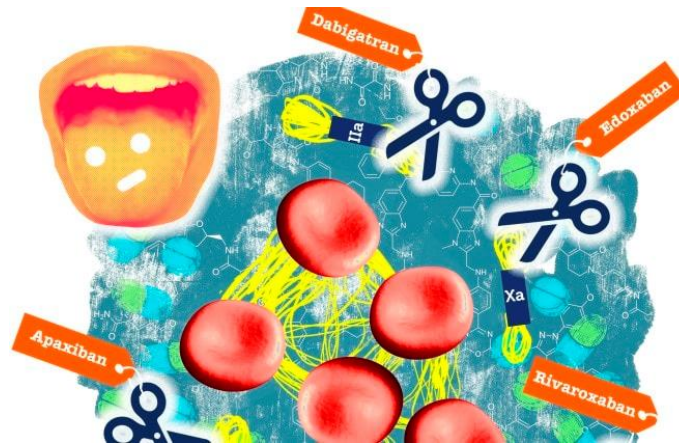


+

DOAC



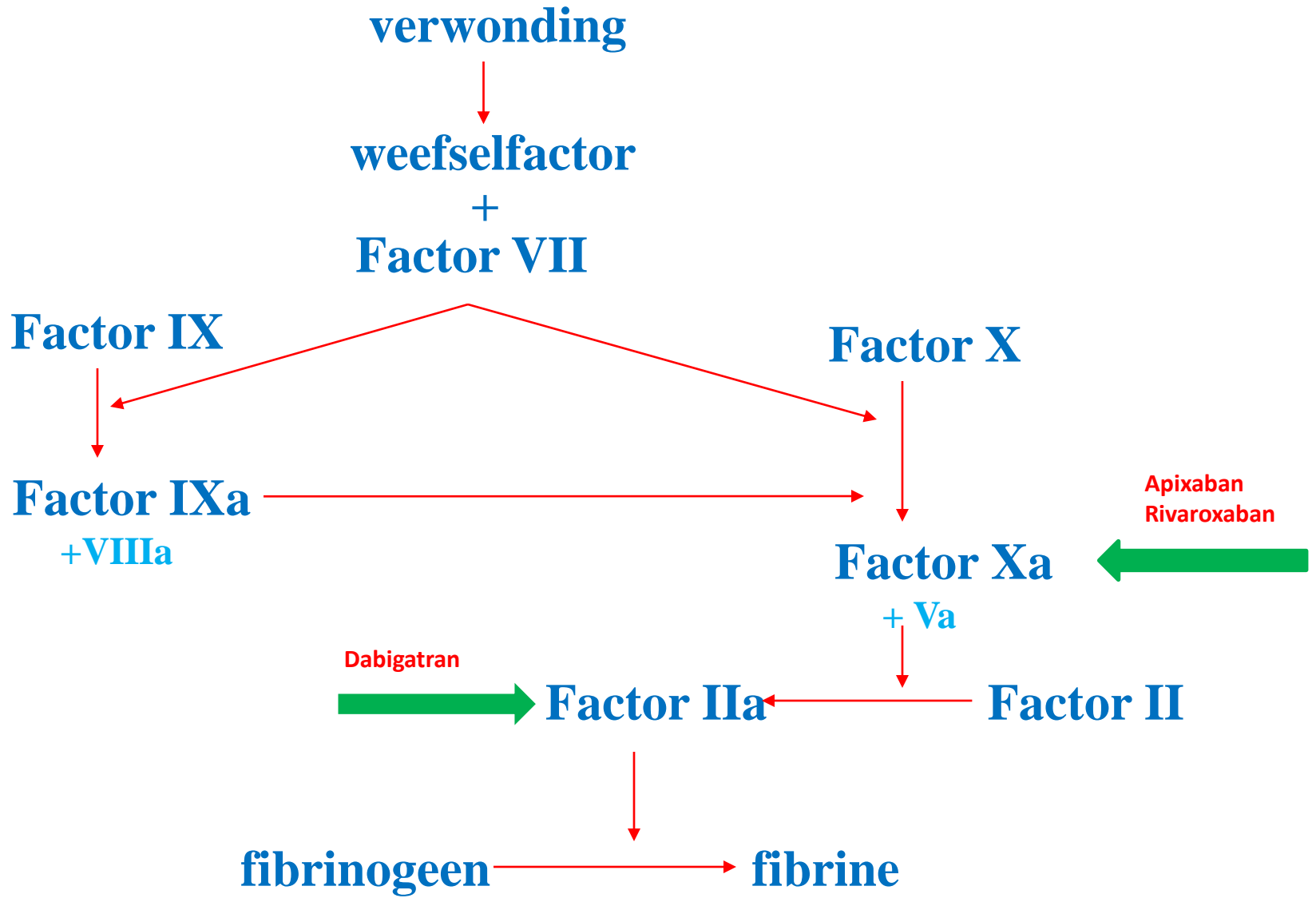
Stollingseiwit inactief



Een DOAC werkt door

- Binding aan één specifieke stollingsfactor, waardoor deze geblokkeerd wordt
- Remming van de aanmaak van een specifieke stollingsfactor
- Afbraak van een specifieke stollingsfactor
- Remming van een aantal stollingsfactoren

Stollingscascade



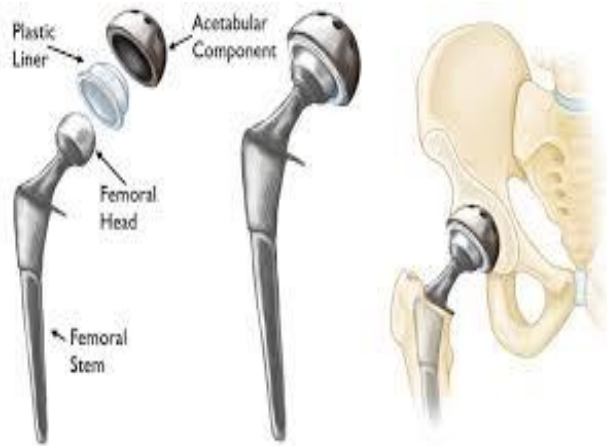


Er zijn een aantal contra-indicaties voor het gebruik van een DOAC, o.a.

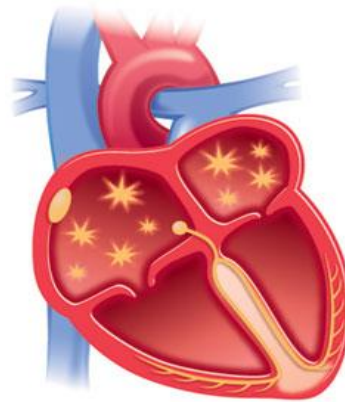
- a. Een mechanische hartklepprothese
- b. Na bariatrische chirurgie
- c. Bij nierinsufficiëntie (eGFR<15ml/min.)
- d. Het gebruik van tegretol
- e. Alle hierboven genoemde

DOAC'S worden gebruikt bij:

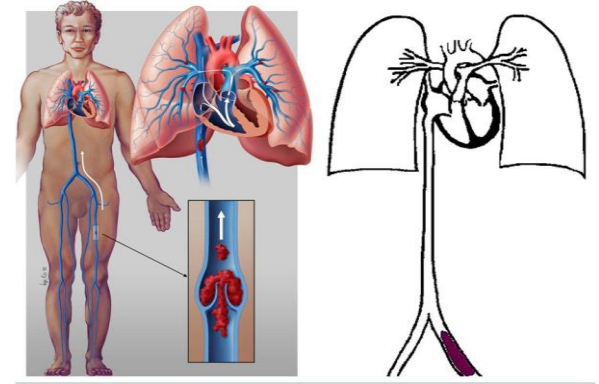
THP/TKP: geen edoxaban



Atriumfibrilleren



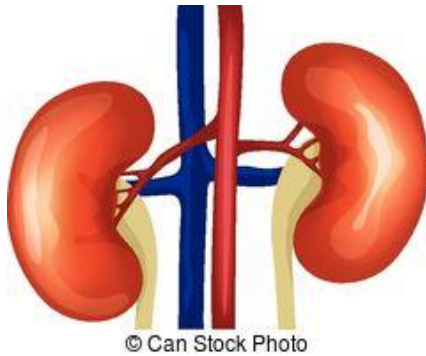
Behandeling VTE en preventie recidief VTE



Indicatie DOAC

- Preventie veneuze trombo-embolie na een totale heup- of knie vervangende operatie
- Preventie van een ICVA en systemische embolie bij atriumfibrilleren
- Behandeling van DVT en longembolie en preventie van recidief DVT en longembolie

DOAC's mogen **niet** gebruikt worden bij:



Geen DOAC bij:

- Mechanische hartklepprothese
- Sommige vormen van trombose (sinustrombose, mesenteriaal trombose)
- Antifosfolipidesyndroom
- Zwangerschap en borstvoeding
- Kinderen < 18 jaar
- In principe niet bij een GFR < 30m/min.
- Na bariatrische chirurgie
- Fors overgewicht (>120Kg geen dabigatran en edoxaban/>170Kg geen apixaban en rivaroxaban)
- Bij forse leverfunctie stoornis met verhoogde bloedingsneiging
- Bepaalde interacterende medicatie (o.a. tegretol, rifampicine, barbituraten)



Er zijn een aantal contra-indicaties voor het gebruik van een DOAC, o.a.

- a. Een mechanische hartklepprothese
- b. Na bariatrische chirurgie
- c. Bij nierinsufficiëntie (eGFR<15ml/min.)
- d. Het gebruik van tegretol
- e. **Alle hierboven genoemde**

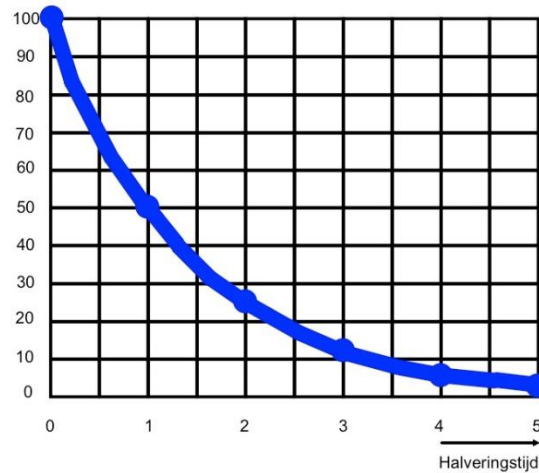


Wat is de halfwaardetijd van een DOAC

- a. 48-72 uur
- b. 24-36 uur
- c. 9-14 uur
- d. 3-6 uur

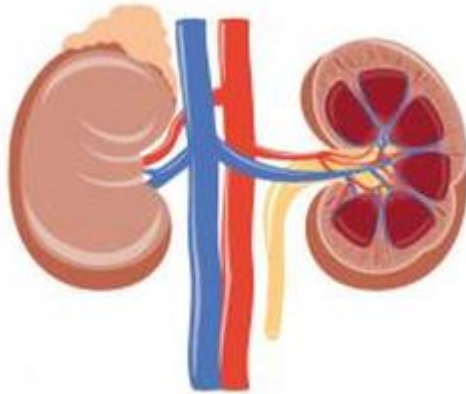
KENMERKEN NOAC'S

| | Dabigatran | Rivaroxaban | Apixaban | Edoxaban |
|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|
| Target | Factor IIa | Factor Xa | Factor Xa | Factor Xa |
| Tijd tot Cmax | 2 uur | 2-4 uur | 1-3 uur | 1-2 uur |
| eiwitbinding | 35% | >90% | 87% | 55% |
| T 1/2 | 12-14 uur | 9-11 uur | 12 uur | 12-14uur |
| Renale klaring | 80% | 66% (inclusief 33% metaboliet) | 27% | 35% |
| Ther. dosis | 2x 150mg (2x110mg) | 1x 20mg (1x15mg) | 2x 5mg (2x2,5mg) | 1x 60mg (1x30mg) |
| Prof. dosis | 1x 220mg | 1x 10mg | 2x 2,5mg | - |
| Kwal. test | APTT | PT | - | PT |
| Kwant. test | dTT | Anti Xa spiegel | Anti Xa spiegel | Anti Xa spiegel |



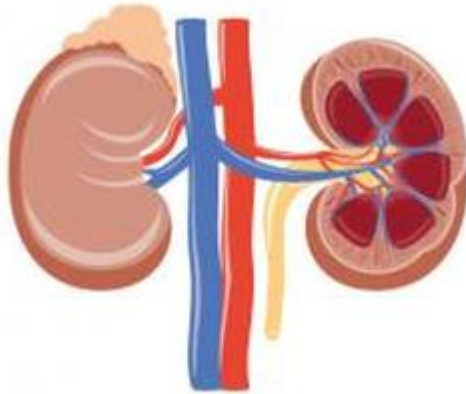
Wat is de halfwaardetijd van een DOAC

- a. 48-72 uur
- b. 24-36 uur
- c. 9-14 uur
- d. 3-6 uur



Bij een vitamine K antagonist moet regelmatig de INR gemeten worden. Wat moet men controleren bij een DOAC?

- a. Voor het starten met de DOAC de nierfunctie controleren
- b. Jaarlijks nierfunctiecontrole
- c. Voor het starten met de DOAC nier- en leverfunctie controleren en daarna minimaal jaarlijks controle van de nierfunctie
- d. Nierfunctiecontrole op indicatie



Bij een vitamine K antagonist moet regelmatig de INR gemeten worden. Wat moet men controleren bij een DOAC?

- a. Voor het starten met de DOAC de nierfunctie controleren
- b. Jaarlijks nierfunctiecontrole
- c. Voor het starten met de DOAC nier- en leverfunctie controleren en daarna minimaal jaarlijks controle van de nierfunctie
- d. Nierfunctiecontrole op indicatie

1.2 Dosering van de DOAC bij atriumfibrilleren

Tabel 2. Dosering DOAC's bij atriumfibrilleren

| Indicatie | Dabigatran (Pradaxa®) | Rivaroxaban (Xarelto®) | Apixaban (Eliquis®) | Edoxaban (Lixiana®) |
|--|---|------------------------------------|--|--|
| Non-valvulair atriumfibrilleren Gebruikelijke dosering | 2 dd 150mg | 1 dd 20mg | 2 dd 5mg | 1 dd 60mg |
| Non-valvulair atriumfibrilleren aangepaste dosering | 2dd 110mg bij: eGFR 30-50ml/min. een leeftijd>75 jaar verapamilgebruik | 1dd 15mg bij: eGFR 15-50ml/min. | 2dd 2,5mg bij: een eGFR 15-29ml/min. Óf bij 2 factoren: serumkreatinine>133 micromol/l, leeftijd≥80, gewicht≤60Kg | 1dd 30mg bij: Gewicht≤60Kg eGFR 15-50ml/min. |
| Voorzichtig gebruiken bij* | | eGFR<30ml/min. | eGFR<30ml/min. | eGFR<30ml/min. |
| Contra-indicatie | eGFR<30ml/min. | eGFR<15ml/min. | eGFR<15ml/min. | eGFR<15ml/min. |

*o.a. bij een [hoog bloedingsrisico](#)

| DOAC | Dabigatran= Pradaxa® | Rivaroxaban= Xarelto® | Apixaban= Eliquis® | Edoxaban= Lixiana® |
|---------------------------------------|--|---|--|---|
| Behandelschema DVT/LE | Eerst tenminste 5 dagen parenterale antistolling (LMWH/heparine). Daarna 2dd 150mg dabigatran | Dag 1 t/m 21: 2dd 15mg Vanaf dag 22: 1dd 20mg Na 6 maanden: 1dd 10mg, tenzij massale longembolie (dan 1dd 20mg) | Dag 1 t/m 7: 2dd 10mg Vanaf dag 8: 2dd 5mg Na 6 maanden: 2dd 2.5mg, tenzij massale longembolie (dan 2dd 5mg) | Eerst tenminste 5 dagen parenterale antistolling (LMWH/heparine), Daarna 1dd 60mg edoxaban |
| Beleid bij nier-insufficiëntie | Eerst tenminste 5 dagen parenterale antistolling (LMWH/heparine). Daarna 2dd 110mg dabigatran bij: eGFR 30-50 ml/min. +verhoogd bloedingsrisico Gecontraïndiceerd bij eGFR < 30 ml/min. | Alleen op strikte indicatie wordt de onderhoudsdosering vanaf dag 22: 1dd 15mg. Bij eGFR 15-29 ml/min rivaroxaban met voorzichtigheid gebruiken* Gecontraïndiceerd bij eGFR < 15 ml/min. | Alleen op strikte indicatie wordt de onderhoudsdosering vanaf dag 8: 2dd 2,5mg. Bij eGFR 15-29 ml/min apixaban met voorzichtigheid gebruiken* Gecontraïndiceerd bij eGFR < 15 ml/min. | Edoxaban heeft niet de voorkeur bij een eGFR van 15-50ml/min. Er is voorsnog onvoldoende bewijs of dosisaanpassing veilig is. |
| Overige opmerkingen | 2dd 110mg dabigatran bij: -leeftijd >80 jaar of -gastritis, oesofagitis of -gebruik van *asa *clopidogrel *NSAID of *verapamil Overweeg een dosering van 2dd 110mg -bij gewicht <50kg -bij trombocytopenie /trombocytopathie -leeftijd van 75-80 jaar | Niet bij patiënten die haemodynamisch instabiel zijn en mogelijk trombolyse gaan krijgen. | Niet bij patiënten die haemodynamisch instabiel zijn en mogelijk trombolyse gaan krijgen. | 1x dd 30mg bij: -gewicht <60kg -bij gebruik van Pgp remmers:o.a. *dronedarone *ciclosporine *erytromycine *ketoconazol |

*o.a. bij een [hoog bloedingsrisico](#)



Voordelen DOAC

- Vaste dosering
- Niet regelmatig prikken (wel 1-2x per jaar de **nierfunctie**)
- weinig invloed andere medicatie
- Geen invloed voeding en algemeen welbevinden (zoals koorts e.d.)

Nadelen DOAC

- Relatief **duur** t.o.v. trombosedienstmedicatie
- Geen controle op de **therapietrouw** (geen regelmatige stollingstest)

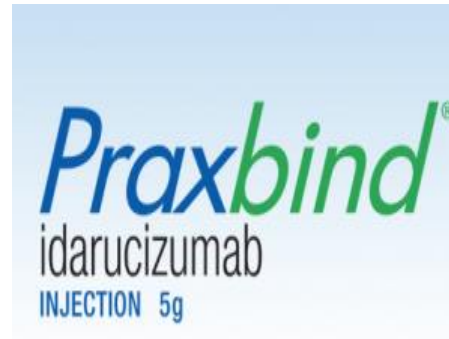
Bij gebruik van NOAC's aandacht voor:

- Indicatiestelling
- Organisatorische aspecten
- Effectiviteit/therapietrouw
- Bijwerkingen
- Laboratoriumtesten
- Veiligheid/calamiteiten
- Beleid rondom ingrepen



“TEGENGIF”

Dabigatran



Rivaroxaban
Apixaban
Edoxaban



Bij falen cofact®
antidotum Andexanet alfa
(Ondexxya)

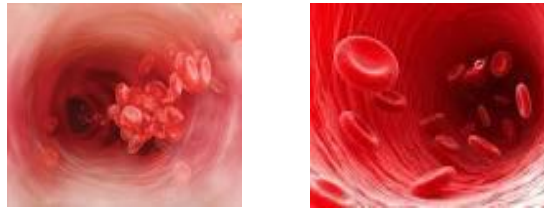


Indien stoppen van de DOAC gewenst is:

| | Tijdstip van de laatste dosis vóór de ingreep | |
|--|--|---------------------------------|
| | Matig verhoogd bloedingsrisico | Hoog bloedingsrisico |
| Dabigatran=Pradaxa Goede nierfunctie (GFR≥80) | 24 uur | 48 uur |
| Matig verminderde nierfunctie (GFR:50-80) | 36 uur | 72 uur |
| Verminderde nierfunctie (GFR: 30-50) | 48 uur | 96 uur |
| GFR<30 | Contra-indicatie | Contra-indicatie |
| Rivaroxaban=Xarelto Goede tot matig verminderde nierfunctie (GFR>30) | 24 uur | 48 uur |
| Apixaban=Eliquis Goede tot matig verminderde nierfunctie (GFR>30) | 24 uur | 48 uur |
| Edoxaban=Lixiana Goede tot matig verminderde nierfunctie (GFR>30) | 24 uur | 48 uur |

| | VKA | NOAC |
|----------------------|---|--|
| Dosis | Wisselende dosering | Vaste dosering |
| Bloedcontroles | Frequente INR meting | nierfunctie 1-2x per jaar |
| Medicijn interacties | veel | weinig |
| Therapietrouw | Therapietrouw door controles | Niet gemakkelijk te bewaken |
| Werkingsduur | Dagen (AC) tot 1 week (Fp) | Na 1 dag stop, effect weg! |
| Bijwerkingen | Weinig (zelden huidafwijkingen, haaruitval) | 10% maag-darm klachten, spierklachten, vermoeidheid, huidafwijkingen |
| Bloedingen | Meer hersenbloedingen | aantal bloedingen vergelijkbaar met VKA Minder bloedige CVA's |
| Antidotum | Vit.K/stollingsfactoren (cofact) | Dabigatran: praxbind Xa remmers cofact® en Andexanet alfa |
| Medicijnrol | Kan niet | Kan wel |
| Nierfunctiestoornis | Geen probleem | Dosis aanpassen/niet gebruiken |
| Kwetsbare ouderen | Goed mogelijk | Wordt steeds meer gedaan/ nog niet veel ervaring |
| Lange termijn | Jarenlange ervaring | Bij +/- 10 jaar gebruik weinig grote problemen |
| Bloedtest | INR | Kwantitatief: op aanvraag, niet cito Kwalitatief (aPTT, PT): soms |

ANTISTOLLINGSMIDDELEN



- **Bloedplaatjesremmers**
- "spuitjes" (LMWH's)
- Trombosedienstmedicatie(VKA's)
 acenocoumarol, fenprocoumon
- DOAC's; "nieuwe bloedverdunner"

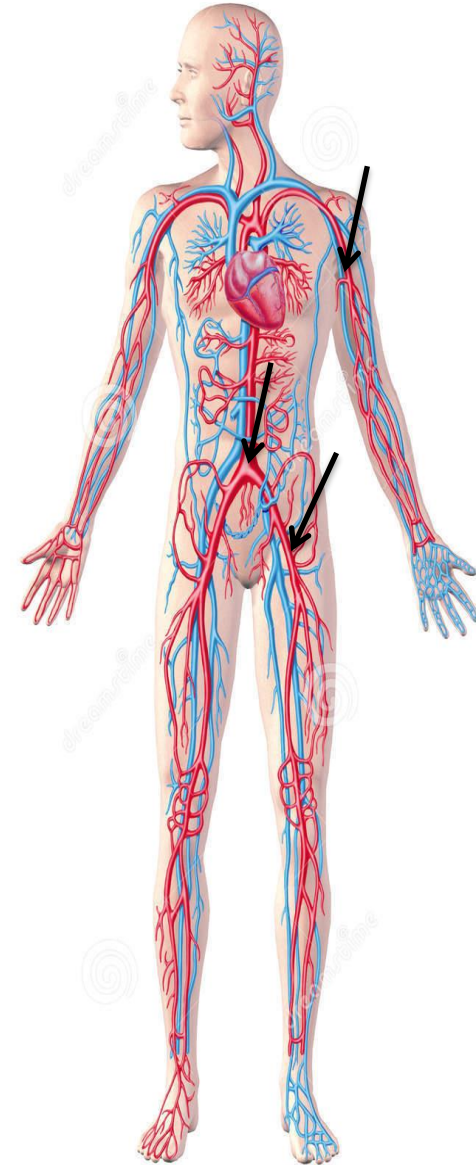
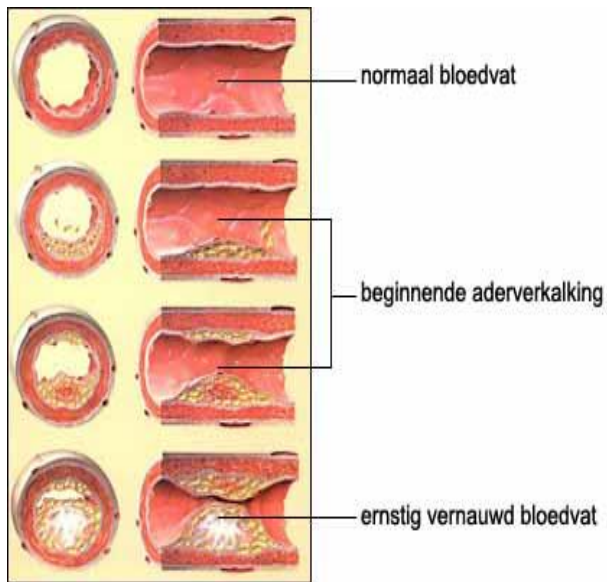


Bij welke van de volgende aandoeningen is een plaatjesremmer de eerste keus als antistollingsmiddel

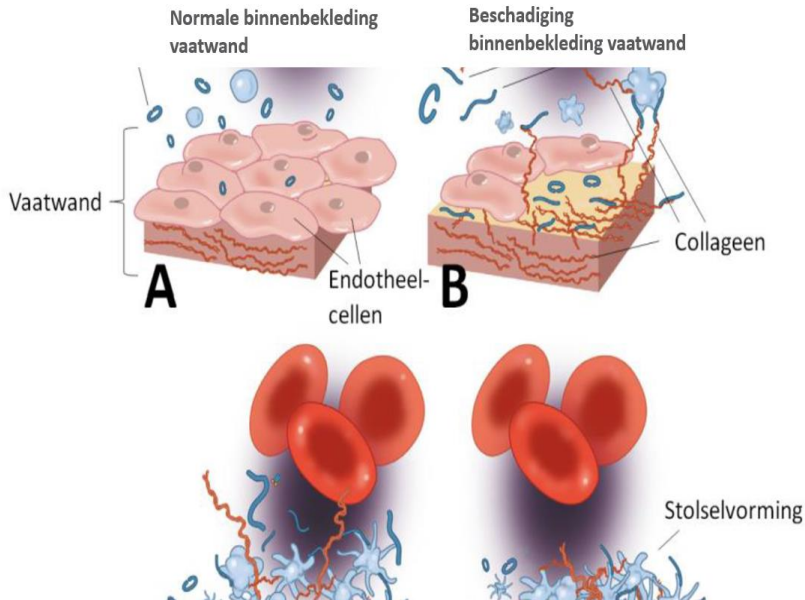
- a. Een trombosebeen
- b. Een mechanische hartklepprothese
- c. Atriumfibrilleren
- d. Een CABG

vaatwand

Slagader probleem;
atherosclerose
("aderverkalking")



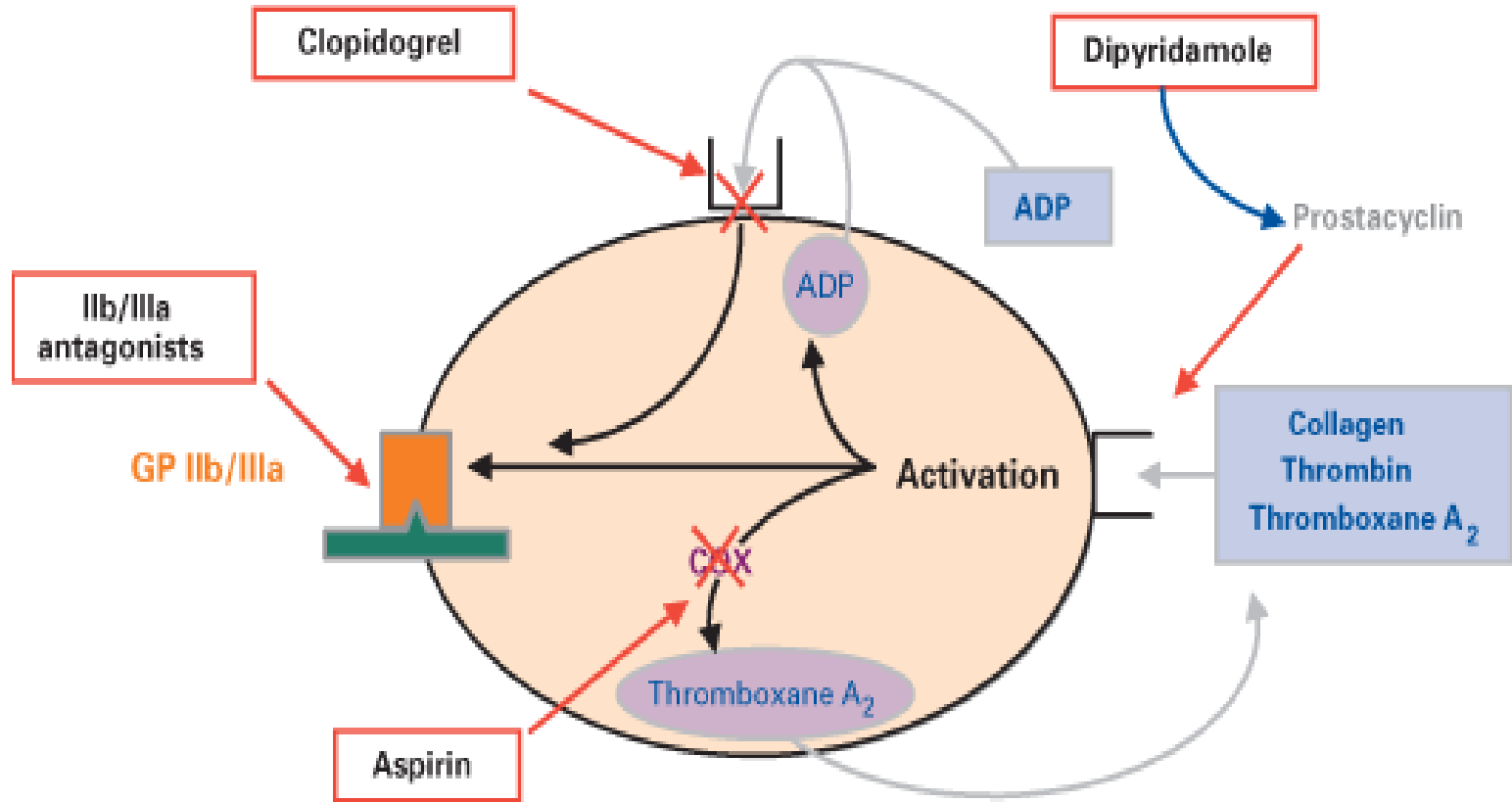
Vaatwandbeschadiging; kiezen voor een plaatjesremmer





Bij welke van de volgende aandoeningen is een plaatjesremmer de eerste keus als antistollingsmiddel

- a. Een trombosebeen
- b. Een mechanische hartklepprothese
- c. Atriumfibrilleren
- d. Een CABG

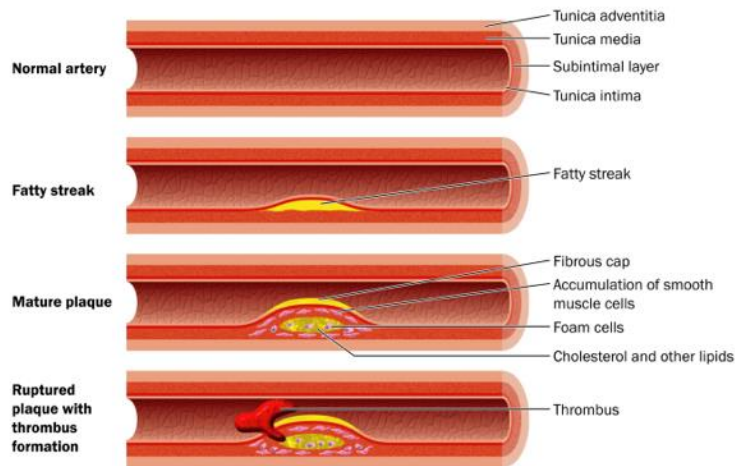




In de meeste gevallen mag ascal doorgebruikt worden rondom een operatie. In uitzonderings gevallen (bijv. een nierbiopt) moet het wel gestopt. Hoe lang voor de ingreep moet er dan gestopt worden?

- a. 1 dag
- b. 2 dagen
- c. 5 dagen
- d. 10 dagen

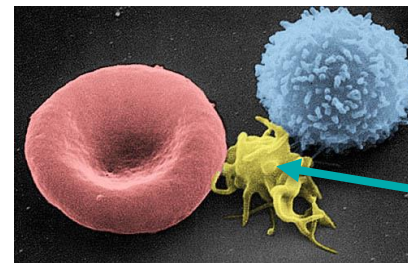
Plaatjesremmers bij arterieel vaatlijden



PLAATJESREMMERS

1. Acetylsalicylzuur/ascal (“**kinderaspirine**”) irreversibel
2. Dipyridamol(**persantin**) reversibel T1/2=15 uur
3. P2Y12 remmers:
 - * Clopidogrel(**plavix**) irreversibel
 - * Ticagrelor (**brilique**) reversibel T1/2= +/- 8 uur
 - * Prasugrel (**effient**) irreversibel

Levensduur bloedplaatje: 8-10 dagen



bloedplaatje



In de meeste gevallen mag ascal doorgebruikt worden rondom een operatie. In uitzonderings gevallen (bijv. een nierbiopt) moet het wel gestopt. Hoe lang voor de ingreep moet er dan gestopt worden?

- a. 1 dag
- b. 2 dagen
- c. 5 dagen
- d. 10 dagen



Een combinatie van bloedplaatjesremmers is in het algemeen tijdelijk met uitzondering van

- a. Ascal en plavix
- b. Ascal en persantin
- c. Ascal en ticagrelor
- d. Ascal en prasugrel

PLAATJESREMMERS

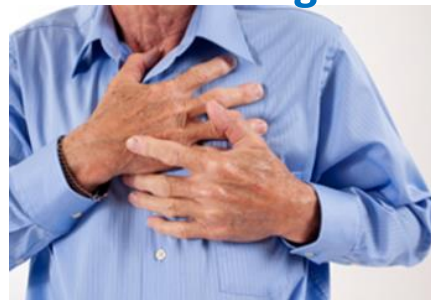
1. Acetylsalicylzuur/ascal (“**kinderaspirine**”)
2. Dipyridamol(**persantin**)
3. P2Y12 remmers: Clopidogrel(**plavix**)/Ticagrelor (**brilique**)/prasugrel (**effient**)

vaatchirurg



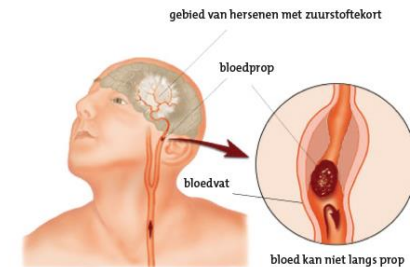
Acetylsalicylzuur of
plavix

cardioloog



Acetylsalicylzuur

neuroloog



Plavix (eerste keus)
of acetylsalicylzuur+persantin (oud)

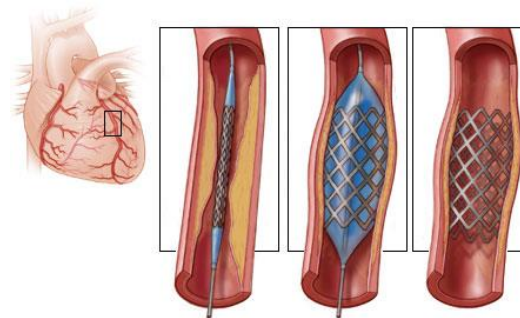
Bij **stentplaatsing**

Acute fase:

Acetylsalicylzuur+ ticagrelor (eerste keus)
of plavix

Na 1 jaar:

Acetylsalicylzuur alleen



© Healthwise, Incorporated



Een combinatie van bloedplaatjesremmers is in het algemeen tijdelijk met uitzondering van

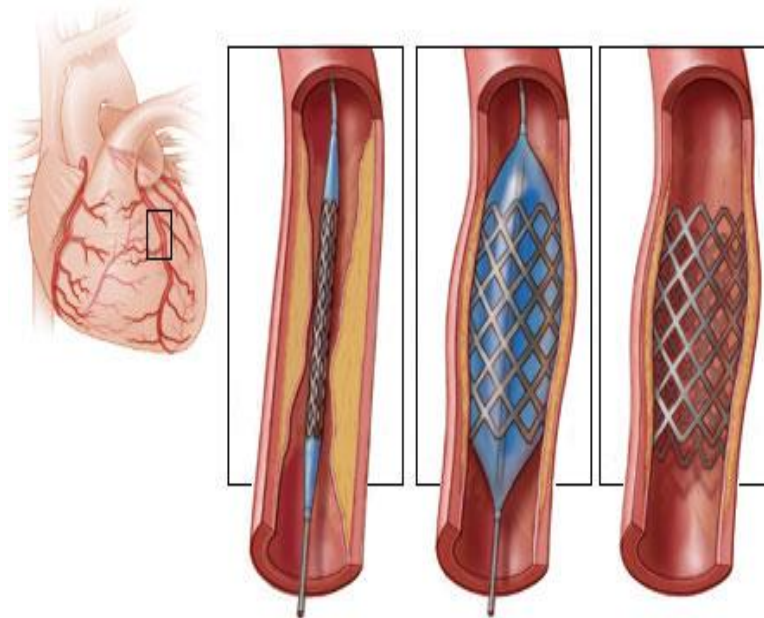
- a. Ascal en plavix
- b. **Ascal en persantin**
- c. Ascal en ticagrelor
- d. Ascal en prasugrel

Combinatie van middelen?

De indicatie voor een plaatjesremmer vervalst in principe bij DOAC of VKA gebruik, behalve bij:

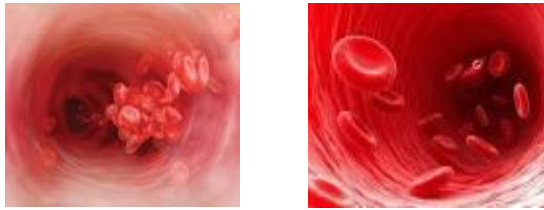
1. Recent hartinfarct
2. Stent in de slagader/stent in een kransslagader;

Dan tijdelijk (maximaal 1 jaar) toevoegen van 1 (of soms 2) plaatjesremmers



© Healthwise, Incorporated

ANTISTOLLINGSMIDDELEN



- Bloedplaatjesremmers
- **”spuitjes” (LMWH’s)**
- Trombosedienstmedicatie(VKA’s)
 acenocoumarol, fenprocoumon
- DOAC’s; “nieuwe bloedverdunner”



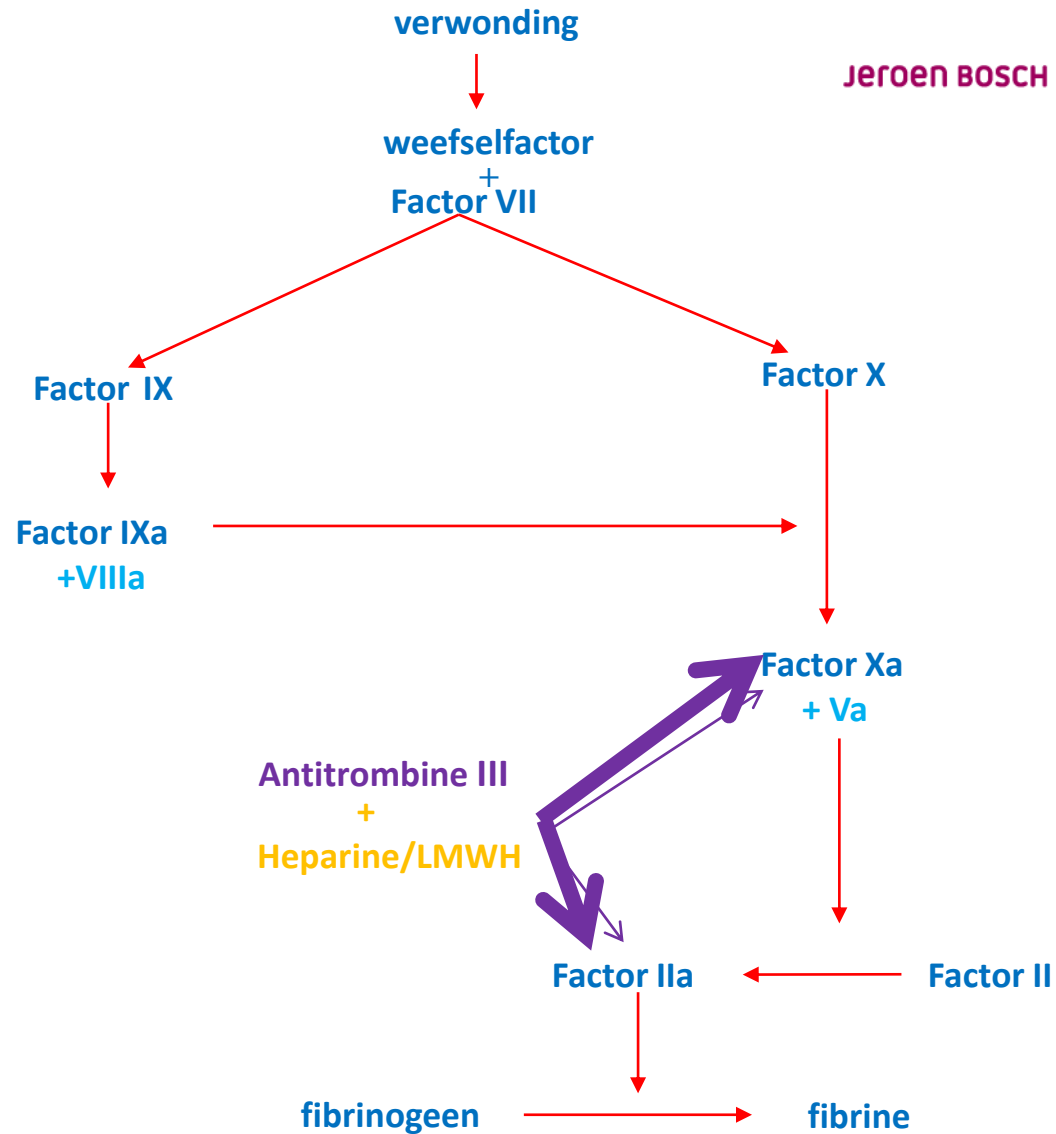
Ongefractioneerd heparine



LMWH; laag moleculair gewichtsheparine



Pentasaccharide



Middelen in de heparinegroep worden in principe kortdurend gebruikt!

1. Heparine

- in zeldzame gevallen ter overbrugging van VKA rondom een ingreep
- tijdens vaatoperaties
- STEMI

2. Arixtra

- NSTEMI
- Profylaxe na TKP/THP
- Behandeling tromboflebitis

3. LMWH's = laag molecuair gewichtsheparines

- Nadroparine (fraxiparine forte (was fraxodi)/fraxiparine)
- Dalteparine (fragmin)
- Enoxaparine (clexane)
- Innohep

In het JBZ wordt nadroparine gebruikt als fraxiparine forte® (was fraxodi®) en fraxiparine®
Fraxiparine forte® heeft per volume eenheid 2x zoveel anti Xa eenheden als fraxiparine®!

- fraxiparine forte® bevat 19000 aXa eenheden/ml
- fraxiparine® bevat 9500 aXa eenheden/ml

Therapeutische dosering LMWH

In het JBZ (kliniek) wordt gekozen voor:

- Fraxiparine[®]: 2xdd dosering (meestal 2xdd 0,6ml/2xdd 0,8ml)

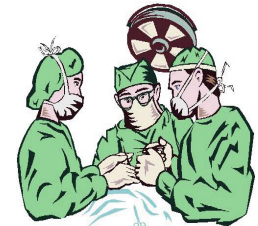
Op de SEH:

- Fraxiparine forte[®](was fraxodi[®]):1xdd dosering (meestal 1xdd 0,6ml/1xdd 0,8ml)
- Fraxiparine[®]: 2xdd dosering (meestal 2xdd 0,6ml/2xdd 0,8ml)

1. Start **behandeling bij trombosebeen/longembolie** bij gebruik van trombosedienst medicatie (VKA) tot goede INR waarde



2. **“Overbruggen”** rondom een ingreep bij hoog risico patiënten die een VKA gebruiken, tot goede INR waarde(bijvoorbeeld mechanische hartklep, recent trombosebeen of longembolie, atriumfibrilleren met veel risicofactoren)



Profylactische dosering LMWH (om trombose te voorkomen)

In principe fraxiparine® 1x daags 0,3ml (2850IE)



Figure 3 – Postoperative control X-ray image of case 51 (table 5) with 18 years of follow-up

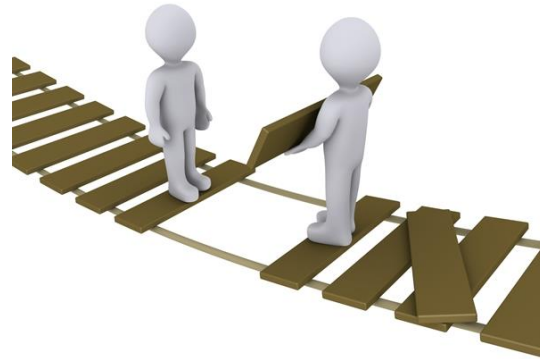


Dosering in principe onafhankelijk van het gewicht en nierfunctie!

Uitzondering: BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$

Opname ivm COVID 19

Deze krijgen 1x daags 0,6 ml fraxiparine® (5700IE)



Bij het overbruggen van een vitamine K antagonist rondom een ingreep wordt in het JBZ nadroparine gegeven als LMWH. De therapeutische dosering LMWH is afhankelijk van:

- a. Gewicht en INR
- b. INR en nierfunctie
- c. Gewicht en nierfunctie
- d. Nierfunctie en trombocyten aantal

Therapeutische dosering LMWH

In het JBZ (kliniek) wordt gekozen voor:

- Fraxiparine®: 2xdd dosering (meestal 2xdd 0,6ml/2xdd 0,8ml)

Op de SEH:

- Fraxiparine forte®(was fraxodi®):1xdd dosering (meestal 1xdd 0,6ml/1xdd 0,8ml)
- Fraxiparine®: 2xdd dosering (meestal 2xdd 0,6ml/2xdd 0,8ml)

1. Start **behandeling bij trombosebeen/longembolie** bij gebruik van trombosedienst medicatie (VKA) tot goede INR waarde



2. **“Overbruggen”** rondom een ingreep bij hoog risico patiënten die een VKA gebruiken, tot goede INR waarde(bijvoorbeeld mechanische hartklep, recent trombosebeen of longembolie, atriumfibrilleren met veel risicofactoren)



Dosering afhankelijk van het gewicht en nierfunctie!



Attentie nierfunctie!!



- **Bij een hoog tromboserisico en GFR < 30 ml/min:**

De therapeutische dosis LMWH aanpassen naar **50%** van de normale dosis of ongefractioneerd heparine.

Indien LMWH overbrugging langer dan een 4-5 dagen nodig is, wordt **anti-Xa monitoring** aangeraden

- **Bij een hoog tromboserisico en GFR 30-60 ml/min:**

De therapeutische dosis LMWH aanpassen naar **75%** van de normale dosis. **Geen** anti-Xa monitoring nodig.

| Gewicht | eGFR > 60 ml/min. | eGFR 30-60 ml/min. | eGFR < 30 ml/min. |
|----------|---------------------------|---------------------------|--|
| < 50 kg | 2x daags 0.4 ml / 3800 IE | 2x daags 0.3 ml / 2850 IE | 2x daags 0.2 ml / 1900 IE |
| 50-70 kg | 2x daags 0.6 ml / 5700 IE | 2x daags 0.4 ml / 3800 IE | 2x daags 0.3 ml / 2850 IE |
| 70-90 kg | 2x daags 0.8 ml / 7600 IE | 2x daags 0.6 ml / 5700 IE | 2x daags 0.4 ml / 3800 IE |
| >90 kg | 2x daags 1.0 ml / 9500 IE | 2x daags 0.8 ml / 7600 IE | 90-120kg 2x daags 0.4 ml / 3800 IE >120kg 2x daags 0,6ml/ 5700 IE |



Bij het overbruggen van een vitamine K antagonist rondom een ingreep wordt in het JBZ nadroparine gegeven als LMWH. De therapeutische dosering LMWH is afhankelijk van:

- a. Gewicht en INR
- b. INR en nierfunctie
- c. **Gewicht en nierfunctie**
- d. Nierfunctie en trombocyten aantal

Dosering nadroparine

| Gewicht | eGFR > 60 ml/min. | eGFR 30-60 ml/min.** | eGFR < 30 ml/min. | |
|----------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| < 50 kg | 2x daags 0.4 ml / 3800 IE | 2x daags 0.3 ml / 2850 IE | 2x daags 0.2 ml / 1900 IE* | |
| 50-70 kg | 2x daags 0.6 ml / 5700 IE | 2x daags 0.4 ml / 3800 IE | 2x daags 0.3 ml / 2850 IE | |
| 70-90 kg | 2x daags 0.8 ml / 7600 IE | 2x daags 0.6 ml / 5700 IE | 2x daags 0.4 ml / 3800 IE | |
| >90 kg | 2x daags 1.0 ml / 9500 IE | 2x daags 0.8 ml / 7600 IE | 90-120Kg | 2x daags 0.4 ml / 3800 IE |
| | | | >120kg | 2x daags 0.6 ml / 5700 IE |

*Omdat fraxiparine® 0.2ml niet verkrijgbaar is, kan eventueel worden uitgeweken naar 1x daags 0,4ml i.p.v. 2x daags 0,2ml

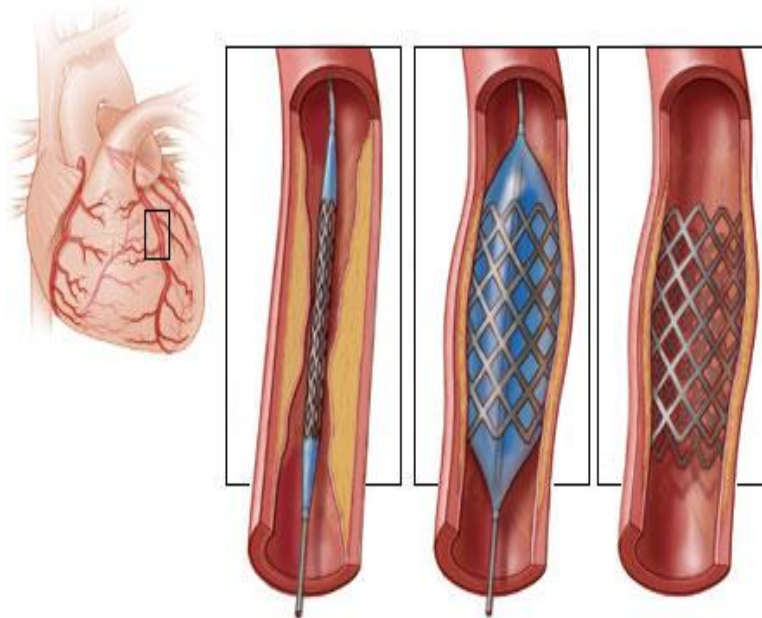
** Er komt geen melding vanuit de apotheek voor dosisaanpassing van de nadroparine bij een eGFR >50 ml/min.

Combinatie van middelen?

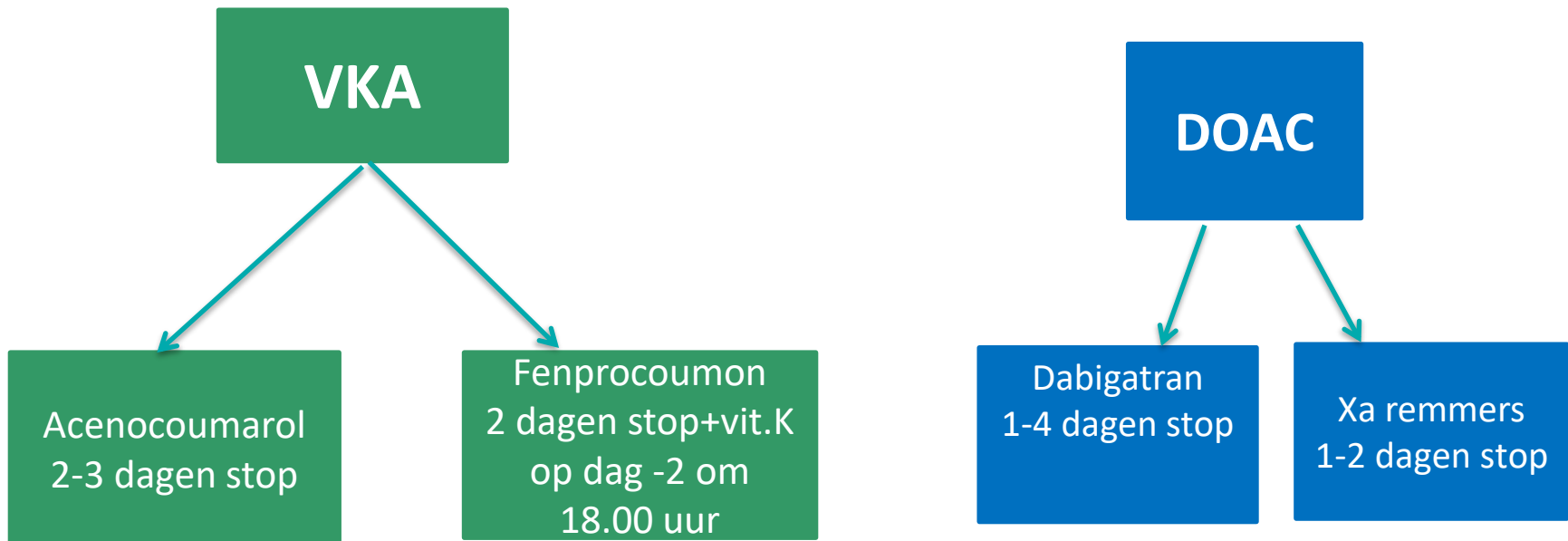
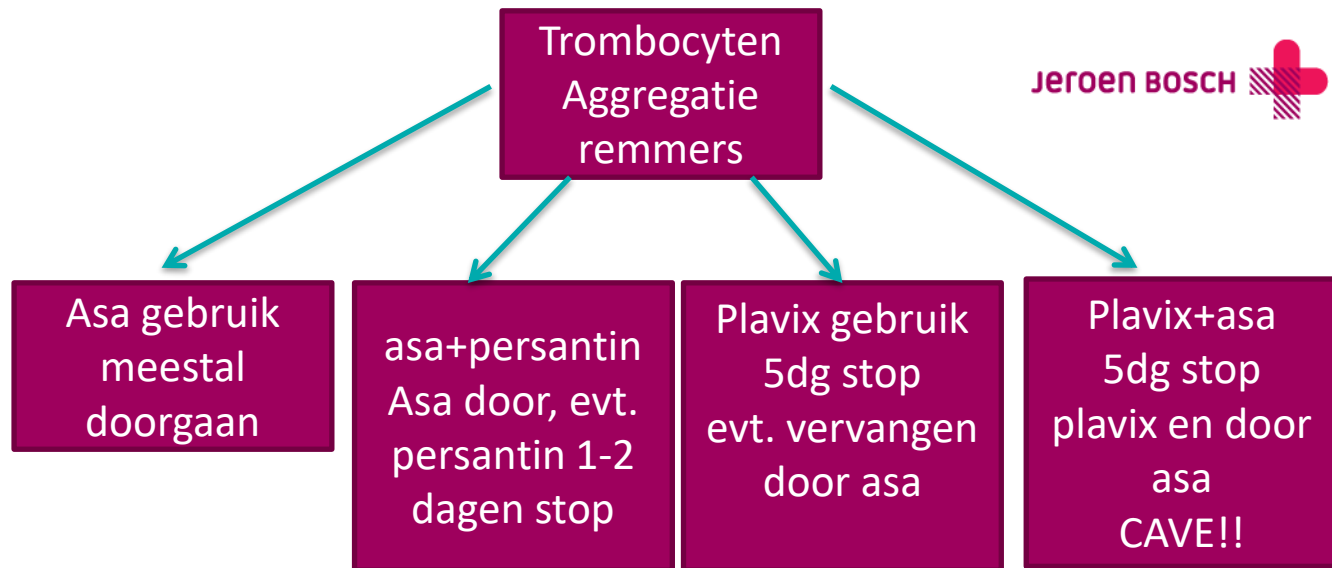
De indicatie voor een plaatjesremmer vervalt in principe bij DOAC of VKA gebruik, behalve bij:

1. Recent hartinfarct
2. Stent in de slagader/stent in een kransslagader;

Dan tijdelijk (maximaal 1 jaar) toevoegen van 1 (of soms 2) plaatjesremmers



© Healthwise, Incorporated



BIJ COMBINATIES VAN MIDDELEN

- Eerst reden/noodzaak van “dubbele” antistolling nagaan
- Altijd eerst naar de TAR's kijken
- Indien de TAR doorgebruikt wordt, altijd NOAC of VKA staken (al dan niet met overbrugging)
- Indien TAR ivm bloedingsrisico gestopt moet worden, dan ook altijd NOAC of VKA staken (al dan niet met overbrugging); **denk aan risico's bij staken TAR bij recent event/stent!!**

Ziekenhuis brede protocollen Jeroen Bosch Ziekenhuis

- Antistollingsbeleid rondom patiënten die een ingreep ondergaan ID 024034
- Diep Veneuze Trombose (DVT) en longembolie;
Diagnostiek en behandeling ID 028051
- Antistollingsbeleid bij (semi) spoedingrepen ID 051825
- Couperen van anticoagulantia bij een bloeding ID 029470
- Profylaxe Veneuze trombo-Embolie (VTE) ID 047944
- Starten met een DOAC ID 054995
- Antistolling in zwangerschap en kraambed ID 052927
- COVID-19 leidraad coagulopathie ID 051271
- Leidraad VIPIT/VITT ID 054637

Protocollen endoscopie:

- Antistollingsbeleid endoscopie afdeling ID 051718
- Bevolkingsonderzoek darmkanker 2019, zorgpad ID 031697

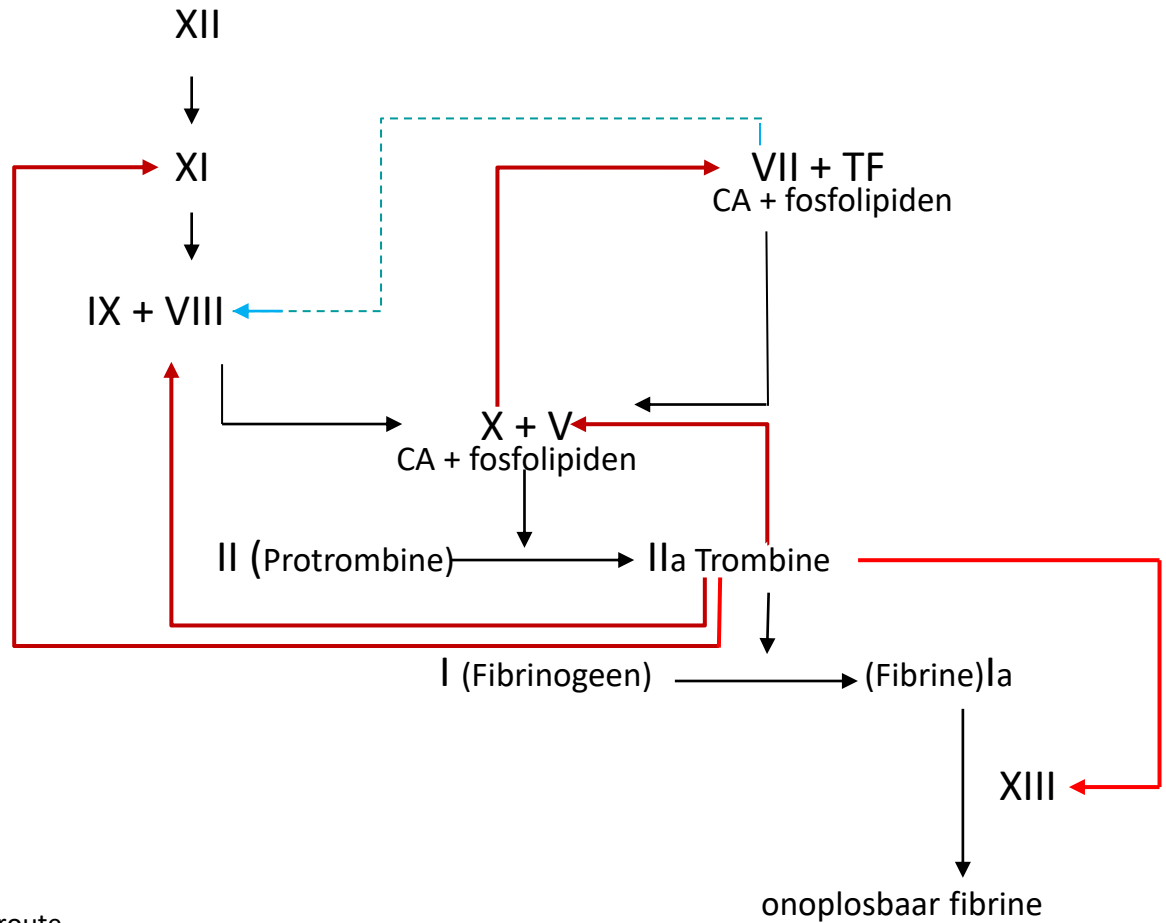
Voor (niet acute) vragen:
antistolling@jbz.nl





intrinsieke stolling

extrinsieke stolling



- Normale route
- Versterking van de reactie
- - - Alternatieve route