

## STOLLINGSSTOORNISSEN DOOR ORALE ANTICOAGULANTIA: DIET VITAMINE K TE WORDEN VOORGESCHREVEN ?

Bij patiënten behandeld met orale anticoagulantia is bij uitgesproken verhoging van de INR-waarde het risico van bloedingen verhoogd. Bij de patiënten met een INR tussen 4,5 en 10, en in afwezigheid van bloedingen, is het onderbreken van de anticoagulerende behandeling vaak voldoende. In een recente studie vond men dat vitamine K toegediend aan patiënten zonder risicofactoren voor trombo-embolie, de INR-waarde sneller doet dalen tot de therapeutische waarde, met een geringer risico van bloedingen. In ieder geval moet voor elke patiënt rekening gehouden worden met de INR-waarde alsook met eventuele risicofactoren voor trombo-embolie en/of bloedingen. Indien vitamine K wordt toegediend, moet in ieder geval de INR-waarde gedurende de daarop volgende dagen worden gecontroleerd.

Frequent wordt bij patiënten op orale anticoagulantia een INR (« International Normalized Ratio »)-waarde gevonden die hoger is dan de therapeutische waarde [n.v.d.r. : de therapeutische waarde bedraagt 2 à 3 of 4 naargelang de indicatie]. In dat geval is het risico van bloedingen verhoogd, en meestal wordt beslist, zelfs in afwezigheid van symptomen, de behandeling met de orale anticoagulantia tijdelijk te stoppen, en de INR van dichtbij te volgen.

In meerdere studies is reeds getoond dat lage doses vitamine K de INR sneller doen dalen tot de therapeutische waarde. De meeste van deze studies waren echter niet gerandomiseerd, en de enige gerandomiseerde studie tot nu toe was kleinschalig. In de *Lancet* werden recent de resultaten gepubliceerd van een multicentrische placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde, dubbelblinde studie waarin de doeltreffendheid en de veiligheid van vitamine K in lage dosis (1 mg per os) werden nagegaan bij 92 patiënten op warfarine, met een INR tussen 4,5 en 10 (in plaats van 2 à 3), en dit in afwezigheid van bloedingen. De anticoagulerende behandeling werd bij alle patiënten gestopt, en ze kregen per os ofwel eenmalig 1 mg vitamine K, ofwel placebo. De resultaten tonen de dag na de behandeling een INR-waarde binnen de therapeutische grenzen bij 56% van de patiënten behandeld met vitamine K versus 20% in de placebogroep; over een follow-up van 3 maanden was het risico van bloedingen geringer bij de patiënten behandeld met vitamine K: 4% versus 17 % in de placebogroep.

De auteurs besluiten dat vitamine K in lage dosis per os de INR sneller doet dalen tot de therapeutische waarde; ook was na toediening van vitamine K het risico van bloedingen geringer, en dit zonder verhoging van het risico van trombotische complicaties.

De resultaten van deze studie moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd. Bij de patiënten die in deze studie werden ingesloten, bedroeg de te bereiken INR 2 à 3; dit betekent dat de patiënten met een verhoogd risico van trombo-embolie (b.v. patiënten met een kunstmatige hartklep, patiënten met trombo-

filie of patiënten met recidiverende trombo-embolie) bij wie hogere INR-waarden (tussen 3 en 4) aangewezen zijn, niet in overweging werden genomen. In een commentaar naar aanleiding van deze studie, vestigt een lezer er ook de aandacht op dat in afwezigheid van risicofactoren voor bloedingen (b.v. antecedenten van ulcus pepticum, trombopenie, recente chirurgie) een verhoging van de INR-waarde tussen 4,5 en 10 het risico van ernstige bloedingen slechts weinig verhoogt; hij voegt er ook aan toe dat een overdreven correctie van de INR door toediening van vitamine K het risico van trombo-embolie nutteloos verhoogt, in het bijzonder bij de patiënten met verhoogd risico van trombo-embolie. Hij besluit dat het onderbreken van de anticoagulerende behandeling de enige aangewezen maatregel is in afwezigheid van bloedingen bij de meeste patiënten met een INR tussen 4,5 en 10, en dat vitamine K zou moeten voorbehouden worden voor patiënten met een verhoogd risico van bloedingen bij wie het voordeel van een plotse daling van de INR-waarde het risico van trombo-embolie compenseert. Wanneer vitamine K wordt toegediend, moet de INR-waarde in ieder geval binnen de 24 uur worden gecontroleerd.

Naar M. Crowther et al.: Treatment of warfarin-associated coagulopathy with oral vitamin K : a randomised controlled trial. *Lancet* **356**, 1551-1553 (2000)

M. Witt et al.: Vitamin K for warfarin-associated coagulopathy. *Lancet* **357**, 718 (2001)

## Specialiteitsnaam

Fytomenadion (Vitamine K<sub>1</sub>): Konakion (1 mg/druppel)

## Commentaar van de redactie

In deze studie was de dosis vitamine K zeer laag (1 mg per os). Dikwijls worden doses van 5 à 10 mg per os aanbevolen; lagere doses kunnen aangewezen zijn wanneer men een zekere mate van anticoagulatie wenst te behouden. De keuze van de dosis vitamine K die men geeft, zal inderdaad afhangen van de gevonden INR-waarde, van het bestaan van bloedingen, en van de noodzaak de anticoagulerende behandeling al dan niet voort te zetten.

---

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking organiseert in samenwerking met de *Belgian Society for Pharmacoepidemiology* en de *Université Catholique de Louvain*, op zaterdag 17 november 2001 een **symposium** dat zal gewijd worden aan **medicamenteuze interacties**, en hun klinische en economische gevolgen. Voor informatie hieromtrent, gelieve Dr. Xavier Kurz te contacteren, op het adres van het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking (zie blz. 76) of via e-mail ([xavier.kurz@afigp.fgov.be](mailto:xavier.kurz@afigp.fgov.be)).