

## HUDREACTIES DOOR ANTICOAGULANTIA

Met de anticoagulantia (heparines en vitamine K-antagonisten) zijn verschillende types huidreacties beschreven.

- Met de *niet-gefractioneerde heparines en heparines met laag moleculair gewicht* zijn vooral hematomen ter hoogte van de injectieplaats beschreven. Onmiddellijke overgevoeligheidsreacties (type I), overgevoeligheidsreacties van het vertraagde type (type IV) en huidnecrose zijn - zij het zeldzaam - eveneens beschreven, en zijn frequenter met de niet-gefractioneerde heparines dan met de heparines met laag moleculair gewicht.
- Met de *vitamine K-antagonisten* zijn urticariële rash en maculopapuleus exantheem beschreven. Zeldzame reacties zijn huidnecrose en “purple toe syndrome”.

Huidnecrose door anticoagulantia (heparines en vitamine K-antagonisten) en “purple toe syndrome” door vitamine K-antagonisten worden hierna meer gedetailleerd besproken.

### Huidnecrose door anticoagulantia

- *Huidnecrose door heparines* treedt vooral op na subcutane injectie en, alhoewel niet altijd, meestal ter hoogte van de injectieplaats. Vier à 10 dagen na starten van de behandeling treedt eerst een goed afgelijnde, pijnlijke, erythemateuze “plaque” op, die in enkele uren evolueert tot purpura, bloedende loslating van de huid en/of centrale necrose. Wanneer huidnecrose optreedt, is het belangrijk de bloedplaatjes te doseren.
  - Indien trombopenie wordt vastgesteld, vindt men ook meestal IgG-antilichamen tegen het heparine/PF4-complex (“immunologisch-gemedieerde trombopenie”), die een gelokaliseerde activatie van de bloedplaatjes uitlokken, met risico van ernstige, arteriële of veneuze trombo-embolische accidenten.
  - In afwezigheid van trombopenie blijft de etiologie van de huidnecrose onduidelijk.

Bij optreden van huidnecrose moet het heparine onmiddellijk worden gestopt. In aanwezigheid van immunologisch-gemedieerde trombopenie door heparine mag een vitamine K-antagonist niet worden toegediend in de eerste dagen na stoppen van het heparine, gezien bij onmiddellijk starten distale ischemische necrose geassocieerd aan een diepe veneuze trombose kan optreden. Sommige auteurs wijzen, in verband met huidnecrose door heparines, op de mogelijkheid van kruisreacties tussen de niet-gefractioneerde heparines en de heparines met laag moleculair gewicht.

- *Huidnecrose door vitamine K-antagonisten* treedt naar schatting op bij 1 per 1.000 à 1 per 10.000 behandelde patiënten. Klassiek wordt bij de patiënten bij wie deze reactie optreedt een initieel te sterke anticoagulatie gerapporteerd [n.v.d.r.: b.v. door het gebruik van een ladingsdosis; dit wordt

momenteel praktisch niet meer toegepast]. De letsels worden voorafgegaan door paresthesieën, pijn, en/of een gevoel van koude. Vervolgens ontwikkelt zich een goed omljnd erytheem, en 24 uur later treden aan de rand van de letsels petechieën en bloedende blaasjes op. De huidletsels treden meestal 3 à 10 dagen na starten van de behandeling op, maar soms na jaren behandeling. Adipeuze huidzones worden meest frequent aangetast: dijen, billen, borsten en abdomen. Bij de man is genitale aantasting klassiek. De behandeling moet worden gestopt, maar kan later, na adequate aanpak van de necrose, eventueel opnieuw worden gestart.

### “Purple toe syndrome”

Het “purple toe syndrome” is een zeer zeldzame huidreactie door vitamine K-antagonisten, die vooral bij mannen optreedt. Drie à 8 weken na starten van de behandeling treedt, meestal bilateraal, paarsachtige verkleuring op van de tenen en de zijkanten van de voet. Deze zones zijn gevoelig en voelen koud aan bij palpatie, hoewel de patiënt klaagt van een branderig gevoel. Vaak gaat het om patiënten met diabetes, arteriële hypertensie of atherosclerose. Na stoppen van de behandeling verbeteren de pijn en het branderig gevoel snel, maar de paarsachtige verkleuring kan maanden blijven bestaan. Het middel mag niet opnieuw worden toegediend.

Naar S. Roussel: Réactions cutanées induites par les anticoagulants. *Louvain Méd.* **120**, 192-198 (2001)

---

## FLASH

► In de *British Medical Journal* [323, 644-645 (2001)] verscheen recent een editoriaal over het probleem van de **meticilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)**. MRSA verscheen zeer snel na introductie van meticilline [zie ook Folia oktober 2000], en studies toonden dat MRSA-kolonisatie en MRSA-infecties in nauw verband staan met de hoeveelheid en de types antibiotica gebruikt in hospitaalmilieu. De auteur van dit editoriaal merkt op dat eliminatie van MRSA slechts mogelijk is door het gebruik van antibiotica te verminderen, en door de maatregelen ter preventie van nosocomiale infecties te intensifiëren. Terwijl MRSA in het begin een hoofdzakelijk nosocomiaal probleem was, wijzen recente rapporten op een duidelijke stijging van het aantal gevallen buiten het hospitaal. In afwachting van andere strategieën, is strikte toepassing van de algemene maatregelen ter preventie van de ontwikkeling van MRSA, in het bijzonder strikte handhygiëne, zeer belangrijk; eliminatie van nasaal dragerschap kan nuttig zijn in geval van epidemie. Recent werden twee artikels over de preventie van infecties in geriatriediensten, rustoorden en rust- en verzorgingstehuizen gepubliceerd in het *Tijdschrift voor Geneeskunde* [57, 653-657 en 664-668 (2001)].