Patiënten op VKA worden aangemeld bij de Trombosedienst.
Deze trombosedienst regelt mede het perioperatieve stollingsbeleid

Laag risico • Geïsoleerd AF: CHA_2DS_2 -VASc 0 - 2 • Eenmalig veneuze TE > 6 maanden geleden. • Mechanische aortaklep bileaflet zonder extra risicofactoren **Intermediair risico** • Geïsoleerd AF: CHA_2DS_2 -VASc 3 – 4 • VTE 3 – 6 maanden geleden • MHV in aortakleppositie zonder extra risicofactoren • Recidiverend TIA/herseninfarct zonder cardiale emboliebron	**Geen overbrugging** Acenocoumarol 3 dagen stoppen Dag voor ingreep INR bepalen in UMCG of door Trombosedienst **Fenprocoumon 5 dagen stoppen en INR bepalen op dag -2 door Trombosedienst** (indien opgenomen INR bepalen in UMCG) **Streefwaarde INR bij ingreep ≤1,5** INR 2 - 3: 5 – 7 mg Vit K toedienen INR 3 - 4 : 8 – 10 mg Vit K toedienen INR > 4: 10 mg Vit K toedienen Bij Fenprocoumon op dag van ingreep INR bepalen in UMCG	**Profylaxe** Dag voor ingreep: 2850 IE nadroparine om 18.00 uur Na ingreep bepaalt de chirurg de start van nadroparine 2850 IE, bij voorkeur rond 18.00 uur **Na de ingreep op dezelfde dag in de avond starten met VKA schema Trombosedienst.** **Bij hoog bloedingsrisico starten op dag 1**
Hoog risico • Geïsoleerd AF: CHA_2DS_2 –VASc > 4 • AF in combinatie met CVA/TIA in het verleden • Veneuze of arteriële TE < 6 mnd geleden. • AF met reumatische hartziekte • Mechanische aortaklep bileaflet met extra risico • mechanische kunstkleppen in de pulmonalis- ,mitralis & tricuspidalisklep positie • Iedere hartklep (ook biologische) < 3 mnd geleden geplaatst • Oud model aortakunstklep (Bjork-Shiley) • Intracardiale trombus • Veneuze TE met bekende stollingsstoornis of recidiverende TIA/CVA	BRIDGING **Na 1 dag staken acenocoumarol de volgende ochtend starten met therapeutisch nadroparine.** **<75 kg: 2 dd fraxi 5700 IE nadroparine (0.6 cc s.c)** **>75 kg: 2 dd fraxi 7600 IE nadroparine (0.8 cc s.c)** **Beleid in thuissituatie: Trombose dienst** **Na staken fenprocoumon starten met schema als bij acenocoumarol zodra de INR <2** **Op ochtend van operatie: INR bepalen in UMCG** **>120 kg: overleg met Stollingsarts (77038)**	**Laatste gift nadroparine 24 uur voor ingreep.** **Chirurg bepaald de herstart:** **<75 kg: nadroparine 5700 IE** **>75 kg: nadroparine 7600 IE** **Nadroparine herstarten op de dag van de ingreep bij voorkeur om 18.00 uur** **Bij verhoogd bloedingrisico eenmalig 2850 IE en vervolgens 5700 IE (of 7600 IE > 75 kg)** **Indien de INR op 2 verschillende dagen > 2 is kan nadroparine gestaakt worden**
Bij hoog risicopatiënt altijd de plasmacreatininespiegel meten en de klaring bepalen: < 30 ml overleg met Stollingsarts (77038)	Maligniteiten en infecties verhogen het risico op trombo-embolische processen Bij BRIDGING aanmelden Trombosedienst	**Protocol Bridging geldig tot 1 april 2014** **Perioperatief Antistollingsbeleid UMCG Werkgroep (Pauw)** **Contact: h.g.d.hendriks@umcg.nl**

TAR = Trombocytenaggregatieremmer
Acetylsalicylzuur (ASA, Aspirine®), Carbasalaatcalcium (Ascal®), Clopidogrel (Plavix®)
Dipyridamol (Persantin®)

		Monotherapie ASA ***of*** Monotherapie Clopidogrel	ASA & Dipyridamol ***of*** ASA & Clopidogrel
Primaire preventie geen hart/vaatziekten	***Laag trombose risico***	3 – 5 dagen preoperatief ASA staken *of* 3 – 5 dagen preoperatief Clopidogrel staken	*Niet van toepassing*
Secundaire preventie ***Hart/vaatziekten aanwezig*** ACS = Acuut coronair syndroom BMS = bare metal stent DES = drug eluting stent Perifeer vaatlijden **Hoog risico stents**: •Lange stents: > 36 mm •Proximale of overlappende stents •Multipele stents •Stents in chronische totale occlusie •Stents in kleine vaten •Stents in bifurcatieafwijkingen	***Laag trombose risico*** **Niet vallend onder hoog**	3 – 5 dagen preoperatief ASA staken *of* 3 – 5 dagen preoperatief Clopidogrel staken	3 – 5 dagen preoperatief de dipyridamol of clopidogrel staken en ASA continueren
	Hoog trombose risico • < 6 weken ACS • < 6 weken P(T)CA • < 6 weken CVA • < 6 weken BMS • < 12 mnd DES • Hoog risico stents	***ASA continueren*** • Indien mogelijk ingreep uitstellen • Uitstel niet mogelijk: overleg met chirurg over wel/niet staken ASA *De ASA continueren bij vaatchirurgische ingrepen en endocriene chirurgie* *De ASA staken bij: Intracraniële chirurgie, achterste oogkamer, spinale chirurgie, prostaat chirurgie* Operateur start post-op de ASA.	***ASA & Dipyridamol continueren*** ***ASA & Clopidogrel continueren*** • Indien mogelijk ingreep uitstellen • Uitstel niet mogelijk: overleg met chirurg over beide middelen. Zo nodig clopidogrel overzetten op Tirofiban en de Tirofiban 4 uur voor ingreep staken en 4 uur na ingreep weer starten. Bij CVA de dipyridamol staken en bij voorkeur de ASA continueren *Beide middelen altijd staken bij: Intracraniële chirurgie, achterste oogkamer, spinale chirurgie, prostaat chirurgie* Operateur start post-op de ASA & dipyridamol/clopidogrel

Bij gebruik van (combinatie) antistollingsmiddelen niet in de beide schema's genoemd **zo nodig** overleggen met Stollingsarts (tel: 77038)

Perioperatief antistollingsbeleid UMCG

Samenvatting

- Patiënten ingesteld op antistollingsmiddelen hebben bij continuatie van de antistolling een verhoogde kans op bloedverlies en bij het staken van de antistolling een verhoogde kans op trombose. Er dient altijd een afweging van de risico's gemaakt te worden
- Patiënten worden behandeld volgens UMCG perioperatief antistollingsbeleid
- Bij een combinatie van VKA (Vitamine K antagonisten) en TAR (Trombocyten aggregatie remmers) kan overlegd worden met de stollingsarts (tel: 77038)
- Bij twijfel wordt overlegd met de stollingsarts (tel: 77038)
- De hoofdbehandelaar licht de patiënt altijd voor over de afwegingen en de bijbehorende risico's
- De anesthesioloog verifieert het antistollingsbeleid en overlegt bij twijfel met de operateur
- De patiënt geeft aan bij zowel de operateur als de anesthesioloog akkoord te gaan met het voorgestelde beleid.
- Voor de nieuwe orale anticoagulantia (NOAC's: dabigatran, rivaroxaban en apixaban) zie de richtlijn:

Gebruik van nieuwe orale anticoagulantia (NOACs) in het UMCG
https://DocPortal.umcg.nl/Management/LinkLoader.aspx?ID=5BE0075D-46B5-420D-A01C-997C002703E3

Inleiding

Patiënten, die antistollingsmiddelen gebruiken en een invasieve procedure ondergaan hebben perioperatief bij het continueren van de antistolling een verhoogde kans op bloeding en bij het staken van de antistolling een verhoogde kans op trombose.
In deze toelichting wordt met antistolling zowel de behandeling met anticoagulantia (vitamine K antagonisten) als die met trombocytenaggregatieremmers (TAR) bedoeld.
Het protocol gaat alleen over het perioperatieve beleid ten aanzien van onderhoudsbehandeling met antistollingsmiddelen, het gaat niet over het beleid ten aanzien van tromboseprofylaxe rondom ingrepen. Patiënten van wie de antistollingsbehandeling wordt onderbroken hebben vaak wel een indicatie voor veneuze tromboseprofylaxe.

Er zijn geen goede onderzoeken verricht naar een optimaal antistollingsbeleid rondom ingrepen bij deze patiënten en evenmin zijn er gegevens bekend over het risico van trombo-embolieën bij patiënten zonder antistolling.
In 2009 verscheen van het Centraal BegeleidingsOrgaan (CBO) de richtlijn *"Diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie van arteriële trombose"*[1].
Het perioperatieve antistollingsbeleid van het CBO baseert zich waar mogelijk op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Deze CBO richtlijn en het artikel "Perioperatieve onderbreking van antistollingsmiddelen" van de Jong et[2] al hebben gediend als uitgangspunten voor het UMCG protocol.

Het protocol is ontwikkeld met medewerking van de volgende afdelingen: Chirurgie (Paul MJG Peeters), Hematologie (Karina Meijer), Neurologie (Gert Jan Luijckx), Cardiologie (Stan AJ vd Broek) en Anesthesiologie (Herman GD Hendriks). Ook de Trombosedienst Groningen (Margriet Piersma) is nauw betrokken geweest bij de ontwikkeling van dit protocol waardoor de zorg ook buiten het ziekenhuis gecontinueerd en gewaarborgd blijft. Deze **Perioperatief Antistollingsbeleid UMCG Werkgroep (Pauw)** heeft het protocol in december 2011 aan de Chef de Cliniques (CdC's) voorgelegd en is in het CdC overleg van 16 januari 2012 na enkele wijzigingen aangenomen. Gezien

de snelle opkomst van nieuwe antistollingsmiddelen heeft het huidige protocol een beperkte houdbaarheidsdatum. Dit protocol is geldig tot 1 december 2012. De werkgroep zal in november 2012 het protocol reviseren.

Antistolling: voorlichting aan de patiënt
Antistolling wordt toegediend voor de behandeling of preventie van veneuze of arteriële trombose. Bij een laag risico op trombose kan perioperatief de antistolling tijdelijk worden gestaakt, bij een hoog risico worden ter overbrugging kortwerkende antistollingsmiddelen toegediend (LMWH). Dit beleid verlaagt het reële risico op een trombose maar kan het niet altijd vermijden en de overbrugging met kortwerkende antistollingsmiddelen verhoogt de kans op een (na)bloeding.

De kans op een trombose, ook al is deze klein, dient altijd met de patiënt besproken te worden. De hoofdbehandelaar (vrijwel altijd de operateur) bespreekt het ingeschatte tromboserisico vooraf met de patiënt en dit risico zal afgewogen worden tegen de voordelen van de beoogde ingreep. De anesthesioloog verifieert het afgesproken antistollingsbeleid en overlegt bij twijfel met de hoofdbehandelaar.
Extra risicofactoren (niet allen opgenomen in de schema's) voor het ontwikkelen van een trombose bij een operatie zijn een leeftijd > 60 jaar, BMI > 30, bedrust > 7 dagen, maligniteit of chemotherapie, trombose in de voorgeschiedenis, decompensatio cordis NYHA-klasse III-IV, COPD, inflammatoire darmziekten, orale anticonceptie, zwangerschap en kraambed, varicosis en trombofilie.

Antistolling:
De antitrombotica kunnen worden ingedeeld in vitamine K- antagonisten (**VKA**) en trombocytenaggregatieremmers (**TAR**). Voor beide groepen is schematisch het beleid weergegeven. Indien een patiënt is ingesteld op zowel een VKA als een TAR kan overlegd worden met de hematoloog over het te voeren perioperatieve antistollingsbeleid.

Vitamine K- antagonisten (**VKA**)

Acenocoumarol (Sintromitis®) en fenprocoumon (Marcoumar®)
Indien er een laag risico (<5%) of intermediair risico (5 – 10%) bestaat op een veneuze trombo-embolie (VTE) kan de VKA-behandeling kortdurend worden onderbroken. Bij een hoog risico (>10%) wordt overbrugd met LMWH (bridging). Het risico wordt vooral bepaald door het tijdsinterval tussen de opgetreden trombose en de operatieve ingreep. Zonder antistolling is een recidief vooral hoog in de eerste maand (40%), na 3 maanden minder dan 10% en na 6 maanden 2%[3].

Bij patiënten met atriumfibrilleren is het risico op een arteriële trombo-embolie zonder anticoagulantia 4,5%. Met additionele factoren kan dit risico oplopen tot 20%. Om dit additionele risico in te schatten wordt hier de CHA2DS2-VASc score gebruikt. Aan iedere risicofactor wordt één punt toegekend met uitzondering van de leeftijd > 75 jaar en het hebben doorgemaakt van een eerdere trombotische complicatie waar 2 punten worden toegekend. De som bepaalt de score en drukt het risico uit. Zie Tabel 1

Tabel 1. In het linker paneel de CHA2DS2-VASc en in het rechter paneel het berekende additionele risico.

CHA2DS2VASc Score	Adjusted stroke rate (%/year)
0	0
1	1.3
2	2.2
3	3.2

Risk Factor	Score
C Congestive heart failure	1
H Hypertension	1
A2 Age ≥ 75	2
D Diabetes mellitus	1
S2 Stroke/TIA/TE	2
V Vascular disease	1
A Age 65-74	1
Sc Sex category - Female	1
Maximale score	9

4	4.0
5	6.7
6	9.8
7	9.6
8	6.7
9	15.2

Bij een CHA2DS2VASc score > 4 punten is er een additioneel risico van meer dan 6% en wordt dit als hoog risico afgegeven waarbij bridging noodzakelijk is. Indien AF werd gecompliceerd door TIA/CVA wordt ongeacht de CHA2DS2VASc score bridging geadviseerd.

In afbeelding 1 worden de laag en intermediair risico patiënten gedefinieerd waarbij de antistolling tijdelijk gestaakt kan worden. Voor deze patiënten geldt de standaard trombose profylaxe en deze groep wordt postoperatief op de nadroparine ingesteld die bij voorkeur om 18.00 uur s.c. wordt toegediend (protocol algemeen).
In het rood zijn de hoog risicopatiënt beschreven met de bijbehorende overbruggingstherapie.

Bij de dosering van nadroparine wordt rekening gehouden met de nierfunctie. Bij toediening van nadroparine wordt **altijd** de creatinineklaring bepaald. Indien deze klaring ≥ 30ml/min en < 60 ml/min bedraagt wordt de therapeutische nadroparine dosering met 25% verlaagd.

Afbeelding 1. Het perioperatieve beleid bij patiënten ingesteld op VKA's

Patiënten op VKA worden aangemeld bij de Trombosedienst.
Deze trombosedienst regelt mede het perioperatieve stollingsbeleid

Laag risico • Geïsoleerd AF: CHA_2DS_2 -VASc 0 - 2 • Eenmalig veneuze TE > 6 maanden geleden. • Mechanische aortaklep bileaflet zonder extra risicofactoren **Intermediair risico** • Geïsoleerd AF: CHA_2DS_2 -VASc 3 – 4 • VTE 3 – 6 maanden geleden • MHV in aortakleppositie zonder extra risicofactoren • Recidiverend TIA/herseninfarct zonder cardiale emboliebron	**Geen overbrugging** Acenocoumarol 3 dagen stoppen Dag voor ingreep INR bepalen in UMCG of door Trombosedienst **Fenprocoumon 5 dagen stoppen en INR bepalen op dag -2 door Trombosedienst** (indien opgenomen INR bepalen in UMCG) **Streefwaarde INR bij ingreep ≤1,5** INR 2 - 3: 5 – 7 mg Vit K toedienen INR 3 - 4 : 8 – 10 mg Vit K toedienen INR > 4: 10 mg Vit K toedienen Bij Fenprocoumon op dag van ingreep INR bepalen in UMCG	**Profylaxe** Dag voor ingreep: 2850 IE nadroparine om 18.00 uur Na ingreep bepaalt de chirurg de start van nadroparine 2850 IE, bij voorkeur rond 18.00 uur **Na de ingreep op dezelfde dag in de avond starten met VKA schema Trombosedienst.** **Bij hoog bloedingsrisico starten op dag 1**
Hoog risico • Geïsoleerd AF: CHA_2DS_2 –VASc > 4 • AF in combinatie met CVA/TIA in het verleden • Veneuze of arteriële TE < 6 mnd geleden. • AF met reumatische hartziekte • Mechanische aortaklep bileaflet met extra risico • mechanische kunstkleppen in de pulmonalis- ,mitralis & tricuspidalisklep positie • Iedere hartklep (ook biologische) < 3 mnd geleden geplaatst • Oud model aortakunstklep (Bjork-Shiley) • Intracardiale trombus • Veneuze TE met bekende stollingsstoornis of recidiverende TIA/CVA	BRIDGING **Na 1 dag staken <u>acenocoumarol</u> de volgende ochtend starten met therapeutisch nadroparine.** **<75 kg: 2 dd fraxi 5700 IE nadroparine (0.6 cc s.c)** **>75 kg: 2 dd fraxi 7600 IE nadroparine (0.8 cc s.c)** **Beleid in thuissituatie: <u>Trombose dienst</u>** **Na staken <u>fenprocoumon</u> starten met schema als bij acenocoumarol zodra de INR <2** **Op ochtend van operatie: INR bepalen in UMCG** **>120 kg: overleg met Stollingsarts (77038)**	**Laatste gift nadroparine 24 uur voor ingreep.** **Chirurg bepaald de herstart:** **<75 kg: nadroparine 5700 IE** **>75 kg: nadroparine 7600 IE** **Nadroparine herstarten op de dag van de ingreep bij voorkeur om 18.00 uur** **Bij verhoogd bloedingrisico eenmalig 2850 IE en vervolgens 5700 IE (of 7600 IE > 75 kg)** **Indien de INR op 2 verschillende dagen > 2 is kan nadroparine gestaakt worden**
Bij hoog risicopatiënt altijd de plasmacreatininespiegel meten en de klaring bepalen: < 30 ml overleg met Stollingsarts (77038)	Maligniteiten en infecties verhogen het risico op trombo-embolische processen Bij BRIDGING aanmelden Trombosedienst	**Protocol Bridging geldig tot 1 april 2014** **Perioperatief Antistollingsbeleid UMCG Werkgroep (Pauw)** **Contact: h.g.d.hendriks@umcg.nl**

Trombocytenaggregatieremmers (**TAR**)

Antistolling: Trombocytenaggregatieremmers

In onderstaand schema (afbeelding 2) staat het perioperatieve beleid met TAR afgebeeld. Indien er geen hart/vaatziekte aanwezig is (*primaire interventie*) is het risico op een trombus laag en kan de acetylsalicylzuur (ASA) gestaakt worden.
Het staken van TAR's bij een secundaire preventie (o.a. na myocard infarct, beroerte of acuut coronair syndroom) is riskanter. Een trombose in een BMS (bare metal stent) is na 4 weken zeldzaam door endothelialisatie van de stent. Echter bij een DES (drug eluting stent) kan er jaren na implantatie nog een trombose optreden. Een combinatie van acetylsalicylzuur met clopidogrel dient bij grote voorkeur niet gestaakt te worden. Waar mogelijk dient dan de ingreep uitgesteld te worden.
Zo nodig wordt er geopereerd onder continuatie van de antistolling. Het bloedverlies neemt toe maar de mortaliteit en morbiditeit blijven ongewijzigd [3]. Uitzonderingen waarbij de bloedingen en daarmee de sterfte toenemen zijn de transurethrale prostatectomie en craniotomieen [4]. In het schema staan de noodzakelijke stappen die genomen dienen te worden indien de operatie niet uitgesteld kan worden.

Afbeelding 2. Het perioperatieve beleid bij patiënten ingesteld op TAR's

TAR = Trombocytenaggregatieremmer
Acetylsalicylzuur (ASA, Aspirine®), Carbasalaatcalcium (Ascal®), Clopidogrel (Plavix®)
Dipyridamol (Persantin®)

		Monotherapie ASA ***of*** Monotherapie Clopidogrel	ASA & Dipyridamol ***of*** ASA & Clopidogrel
Primaire preventie geen hart/vaatziekten	***Laag trombose risico***	3 – 5 dagen preoperatief ASA staken *of* 3 – 5 dagen preoperatief Clopidogrel staken	*Niet van toepassing*
Secundaire preventie ***Hart/vaatziekten aanwezig***	***Laag trombose risico*** **Niet vallend onder hoog**	3 – 5 dagen preoperatief ASA staken *of* 3 – 5 dagen preoperatief Clopidogrel staken	3 – 5 dagen preoperatief de dipyridamol of clopidogrel staken en ASA continueren
ACS = Acuut coronair syndroom BMS = bare metal stent DES = drug eluting stent Perifeer vaatlijden **Hoog risico stents**: •Lange stents: > 36 mm •Proximale of overlappende stents •Multipele stents •Stents in chronische totale occlusie •Stents in kleine vaten •Stents in bifurcatieafwijkingen	***Hoog trombose risico*** • < 6 weken ACS • < 6 weken P(T)CA • < 6 weken CVA • < 6 weken BMS • < 12 mnd DES • Hoog risico stents	***ASA continueren*** • Indien mogelijk ingreep uitstellen • Uitstel niet mogelijk: overleg met chirurg over wel/niet staken ASA *De ASA continueren bij vaatchirurgische ingrepen en endocriene chirurgie* *De ASA staken bij: Intracraniële chirurgie, achterste oogkamer, spinale chirurgie, prostaat chirurgie* Operateur start post-op de ASA.	***ASA & Dipyridamol continueren*** ***ASA & Clopidogrel continueren*** • Indien mogelijk ingreep uitstellen • Uitstel niet mogelijk: overleg met chirurg over beide middelen. Zo nodig clopidogrel overzetten op Tirofiban en de Tirofiban 4 uur voor ingreep staken en 4 uur na ingreep weer starten. Bij CVA de dipyridamol staken en bij voorkeur de ASA continueren *Beide middelen altijd staken bij: Intracraniële chirurgie, achterste oogkamer, spinale chirurgie, prostaat chirurgie* Operateur start post-op de ASA & dipyridamol/clopidogrel

Bij gebruik van (combinatie) antistollingsmiddelen niet in de beide schema's genoemd **zo nodig** overleggen met Stollingsarts (tel: 77038)

Literatuur

1. Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn. Diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie arteriële trombose. ISBN: 978-90-8523-193-6
2. Jong de J.S et al. Perioperatieve onderbreking van antistollingsmiddelen. NTvG 2009;153:1622-28
3. Kearon C et al. Managing of anticoagulation before and after surgery in patients who require oral anticoagulants. N Engl J Med 1997;336:1506-1511
4. Burger W et al. low-dose asperin for secondary prevention-cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation. J Int Med. 2005;257:399-414

Perioperatief Antistollingsbeleid UMCG Werkgroep (Pauw)
H.G.D.Hendriks@umcg.nl

April 2013