

## Vitamine K antagonisten (VKA)

**VKA continueren als de ingreep dat toelaat. Onderstaand schema volgen als ingreep stoppen vereist**

<p><b>Laag/matig risico op trombose</b></p> <p>Laag risico</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Geïsoleerd AF: CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> -VASC 0-2</li> <li>Eenmalig VTE &gt; 6 maanden geleden</li> <li>Mechanische aortaklep bileaflet zonder extra risicofactoren</li> </ul> <p>Matig risico</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Geïsoleerd AF: CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> -VASC 3-4</li> <li>VTE 3-6 maanden geleden</li> <li>MHV in aortakleppositie zonder extra risicofactoren</li> <li>Recidiverende TIA/herseninfarct zonder cardiale emboliebron</li> </ul>	<p><b>Geen overbrugging bij laag/matig risico</b></p> <p>Acenocoumarol 3 dagen voor ingreep stoppen.</p> <p>Op dag -1 (= 1 dag voor ingreep) of dag 0 (= dag van ingreep) INR bepalen in UMCG of door trombosedienst.</p> <p>Fenprocoumon 5 dagen voor ingreep stoppen.</p> <p>Op dag -2 INR bepalen in UMCG of door trombosedienst.</p> <p>Streefwaarde INR bij ingreep ≤ 1,5, zo nodig vitamine K toedienen: INR 2-3: 5-7 mg INR 3-4: 8-10 mg INR &gt; 4: 10 mg</p> <p>Op dag 0 INR in UMCG bepalen.</p>	<p><b>Wel de gebruikelijk tromboseprofylaxe</b></p> <p>2850 IE nadroparine 1dd</p> <p>Na ingreep wordt op dezelfde dag gestart met VKA volgens schema Trombosedienst, met op de eerste dag 1,5x de gemiddelde dagdosis.</p> <p>Bij hoog bloedingsrisico VKA starten op de dag na de ingreep (dag +1).</p>
<p><b>Hoog risico op trombose</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Geïsoleerd AF: CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> -VASC &gt; 4</li> <li>AF in combinatie met CVA/TIA</li> <li>Veneuze of arteriële TE &lt; 3 maanden geleden</li> <li>AF met reumatische hartziekte</li> <li>Mechanische aortaklep bileaflet met extra risicofactoren</li> <li>Oud model aortakunstklep (Björk- Shiley)</li> <li>Mechanische kunstklep(pen) niet in aortakleppositie</li> <li>Hartklepprothese (ook biologisch) &lt; 3 maanden geplaatst.</li> <li>Intracardiale trombus</li> <li>VTE met maligniteit</li> <li>Recidiverende idiopathische VTE</li> </ul>	<p><b>Wel overbruggen bij hoog risico</b></p> <p>Na 1 dag staken acenocoumarol de volgende ochtend starten met therapeutische dosis nadroparine:</p> <p>&lt; 75 kg: 2 dd 5700 IE nadroparine (0,6 cc s.c.) &gt; 75 kg: 2 dd 7600 IE nadroparine (0,8 cc s.c.) &gt; 120 kg: overleg met stollingsarts (tel: 77038)</p> <p>Na staken fenprocoumon starten met schema als bij acenocoumarol zodra de INR &lt; 2</p> <p>Trombosedienst regelt het beleid in thuissituatie</p>	<p><b>Laatste gift nadroparine 24 uur voor ingreep.</b></p> <p>Na de ingreep bepaalt de chirurg de herstart van de dosis nadroparine, bij voorkeur 's avonds op dag van OK met de profylactische dosis en de volgende dag met de therapeutische dosis. Bij de dosering wordt rekening gehouden met het bloedingsrisico en de nierfunctie van de patiënt.</p> <p>Na ingreep wordt op dezelfde dag gestart met VKA volgens schema Trombosedienst, met op de eerste dag 1,5x de gemiddelde dagdosis.</p> <p>Bij hoog bloedingsrisico VKA starten op de dag na de ingreep (dag +1)</p> <p>Postoperatief de nadroparine staken zodra de INR eenmaal &gt; 2 is</p>

- Bij **therapeutisch nadroparine** altijd de plasmakreatininespiegel meten en de klaring bepalen: < 30 ml overleg stollingsarts
- Bij bridgen patiënt aanmelden bij trombosedienst met "bridgekaart"
- Bij antistollingsmiddelen niet genoemd in schema zo nodig overleg met Stollingsarts

## Trombocytenaggregatieremmers (TAR)

Acetylsalicylzuur (ASA, Aspirine®), Carbasalaatcalcium (Ascal®), Clopidogrel (Plavix®), Dipyridamol (Persantin®), Prasugrel (Efigent®), Ticagrelor (Brilique®)

**TAR continueren als de ingreep dat toelaat. Onderstaand schema volgen als ingreep stoppen vereist**

	<p>Monotherapie</p> <p>ASA of clopidogrel</p>	<p>Combithherapie</p> <p>ASA met Dipyridamol of clopidogrel/prasugrel/ticagrelor</p>
<p><b>Niet-hoog trombose risico</b> (Zie tabel hieronder)</p>	<p><b>3 - 5 dagen preoperatief</b> ASA of Clopidogrel staken</p>	<p><b>ASA continueren</b> 3 - 5 dagen preoperatief dipyridamol/clopidogrel/prasugrel/ticagrelor staken</p>
<p><b>Hoog trombose risico</b></p> <p><u>Hoog risico stents</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lange stents: &gt; 36 mm</li> <li>Proximale of overlappende</li> <li>Multipelen</li> <li>In chronisch totale occlusie</li> <li>In kleine vaten</li> <li>In bifurcatieafwijkingen</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 6 weken CVA</li> <li>&lt; 6 weken BMS</li> <li>&lt; 12 mnd DES</li> <li>&lt; 6 weken P(T)CA</li> </ul>	<p><b>ASA of Clopidogrel continueren</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ingreep uitstellen</li> <li>Uitstel onwenselijk: overleg met chirurg over antistolling</li> </ul> <p>Chirurg herstart postoperatief de TAR</p>	<p><b>Combithherapie continueren</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ingreep uitstellen</li> <li>Uitstel onwenselijk: overleg met chirurg over antistolling</li> </ul> <p><i>Zo nodig clopidogrel overzetten op Tirofiban. Tirofiban 4 uur preoperatief staken en 4 uur postoperatief hervatten</i></p> <p>Chirurg herstart postoperatief de TAR</p>
	<p>Monotherapie staken bij intracraniale chirurgie, achterste oogkamer, spinale chirurgie, prostaat chirurgie. Bij hoog trombose risico wel overleggen met voorschrijver.</p>	<p>Combithherapie staken bij intracraniale chirurgie, achterste oogkamer, spinale chirurgie, prostaat chirurgie</p>

- Bij antistollingsmiddelen of combinaties niet genoemd in schema zo nodig overleg met stollingsarts (77038)
- Patiënten met TAR moeten daarnaast de gewone tromboseprofylaxe (nadroparine 2850<sup>E</sup>) krijgen

## Niet-VKA Orale Anticoagulantia (NOAC's / DOAC's)

**NOAC's/DOAC's continueren als de ingreep dat toelaat.**

**Onderstaand schema volgen als ingreep stoppen vereist. Niet overbruggen met LMWH.**

Bloedingsrisico	Dabigatran (Pradaxa <sup>®</sup> )		Apixaban (Eliquis <sup>®</sup> ) Rivaroxaban (Xarelto <sup>®</sup> ) Edoxaban (Lixiana <sup>®</sup> )	
	Laag Bloedingsrisico*	Hoog Bloedingsrisico**	Laag Bloedingsrisico*	Hoog Bloedingsrisico**
Klaring > 50 ml/min	24 uur preoperatief laatste gift (dag -1)	48 uur preoperatief laatste gift (dag -2)	24 uur preoperatief laatste gift (dag -1)	48 uur preoperatief laatste gift (dag -2)
Klaring 30 – 50 ml/min	48 uur preoperatief laatste gift (dag -2)	72 uur preoperatief laatste gift (dag -3)	24 uur preoperatief laatste gift (dag -2)	48 uur preoperatief laatste gift (dag -2)
Klaring < 30 ml/min	96 uur* preoperatief laatste gift (dag -4)	144 uur* preoperatief laatste gift (dag -6)	48 uur preoperatief laatste gift (dag -2)	96 uur preoperatief laatste gift (dag -4)

\* Ingreep met laag risico: hartcatheterisatie, bepaalde (eenvoudige) ritme-ablaties, colonscopie zonder verwijdering van grote poliepen, ongecompliceerde laparoscopische procedures, radiologische puncties en/of stenting met goede hemostase-mogelijkheid na ingreep

\*\* Ingreep met hoog risico: meer risico dan in bovenstaande regel

- Gezien de korte halfwaardetijd van de middelen ( $T_{1/2}$  rond de 12 uur bij een creatinineklaring > 50 ml) is het voldoende de middelen preoperatief te staken en is overbruggen met LMWH niet zinvol
  - Bij het herstarten van de NOAC's is er binnen 2-3 uur een therapeutisch antistollingseffect bereikt.
  - Postoperatief niet eerder na 6 uur herstarten, gebruikelijk na 24 uur, bij hoog bloedingsrisico na 48 uur.
  - Als niet de dag van OK wordt hervat tijdelijk de gebruikelijke tromboseprofylaxe met nadroparine (2850<sup>E</sup>) toedienen.
  - Op de dag voor de operatie wordt zoals gebruikelijk om 18.00 uur tromboseprofylaxe toegediend (nadroparine 2850 IE sc).
  - Het tijdsinterval van een neuraxisblokkade en laatste inname van een NOAC's/DOAC's is afhankelijk van de nierfunctie. Bij een GFR > 80 ml/min is dit interval 48 uur. Bij een afgenomen klaring wordt dit interval verlengd en bij een GFR < 30 is een neuraxisblokkade gecontraïndiceerd.
- \*: Dabigatran is bij een klaring < 30ml/min gecontraïndiceerd.

## 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.
- De NOAC's/DOAC's (NON-VKA oraal anticoagulans) zijn opgenomen in deze versie.

Zie voor verdere informatie:

[Gebruik van nieuwe orale anticoagulantia \(NOACs\) in het UMCG](#)

### 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*"<sup>1</sup>.

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<sup>2</sup> al hebben gediend als uitgangspunten voor het UMCG protocol.

Het protocol is ontwikkeld met medewerking van de volgende afdelingen: Orthopedische Chirurgie (Lex Boerboom), Hematologie (Karina Meijer), Neurologie (Gert Jan Luijckx), Cardiologie (Yuri Blaauw), Interne Geneeskunde (Pieter Willem Kamphuisen) 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 en voortschrijdend inzicht heeft het huidige protocol een beperkte houdbaarheidsdatum en wordt het protocol jaarlijks gereviseerd.

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- antagonist (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- antagonist (VKA)

Acenocoumarol (Sintromitis®) en fenprocoumon (Marcoumar®)

Indien er een laag risico (<5% per jaar) of intermediair risico (5 – 10% per jaar) bestaat op een veneuze trombo-embolie (VTE) kan de VKA-behandeling kortdurend worden onderbroken. Bij een hoog risico (>10% per jaar) 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%<sup>3</sup>.

Bij patiënten met atriumfibrilleren is het risico op een arteriële trombo-embolie zonder anticoagulantia 4,5% per jaar. Met additionele factoren kan dit risico oplopen tot 20% per jaar. 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.

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

CHA2DS2VASc Score	Adjusted stroke rate (%/year)
0	0
1	1.3
2	2.2
3	3.2
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% per jaar 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  $\geq 30$ ml/min en  $< 60$  ml/min bedraagt wordt de therapeutische nadroparine dosering met 25% verlaagd.

### Trombocytenaggregatieremmers (TAR)

Antistolling: Trombocytenaggregatieremmers

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<sup>3</sup>. Uitzonderingen waarbij de bloedingen en daarmee de sterfte toenemen zijn de transurethrale prostatectomie en craniotomieën<sup>4</sup>. In het schema staan de noodzakelijke stappen die genomen dienen te worden indien de operatie niet uitgesteld kan worden.

### NON-VKA oraal anticoagulans (NOAC'S)

De NON-VKA oraal anticoagulans (NOAC'S, voorheen de Nieuwe Orale Anticoagulantia genoemd) hebben een korte halfwaardetijd en is het voldoende de middelen preoperatief te staken en is overbruggen met LMWH niet zinvol. Bij het herstarten van de NOAC's is er binnen 2-3 uur een therapeutisch antistollingseffect bereikt. Als niet de dag van OK wordt hervat tijdelijk de gebruikelijke tromboseprofylaxe met nadroparine (2850E) toedienen

## 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 aspirin 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](mailto:H.G.D.Hendriks@umcg.nl)**

**Maart 2016**