

Ziekenhuisbreed protocol

Tijdelijke onderbreking antitrombotische middelen voor ingrepen

INHOUDSOPGAVE

1. [ALGEMEEN](#)
2. [RISICO'S OP TROMBOSE EN BLOEDING](#)
3. [DIRECTE ANTICOAGULANTIA \(DOACs\) EN \(CHRONISCHE\) LMWH](#)
4. [VITAMINE K ANTAGONISTEN \(VKA\)](#)
5. [VENA CAVA INFERIOR FILTERS](#)
6. [TROMBOCYTENAGGREGATIEREMMERS \(TAR\)](#)
7. [BRONVERMELDING](#)

Datum: 13-mei-2022

Auteur: C. Verheugt & M. Coppens, commentaar en autorisatie door leden
Antistollingscommissie Amsterdam UMC

1. ALGEMEEN

Dit protocol is gebaseerd op de landelijke richtlijn Antitrombotisch beleid, en is bestemd voor artsen in het Amsterdam UMC, die periprocedureel beleid moeten opstellen van patiënten met:

1. Antistollingsmiddelen
 - a. Directe orale anticoagulantia (DOAC's): dabigatran etexilaat, apixaban, rivaroxaban, edoxaban.
 - b. Vitamine K antagonisten (VKA): acenocoumarol, fenprocoumon.
 - c. Heparine en laag-moleculair gewichtsheparine (LMWH)
2. Trombocytenaggregatieremmers (TAR): acetylsalicylzuur/carbasalaatcalcium, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor en dipyridamol.

Verantwoordelijkheden/bevoegdheden

1. De hoofbehandelaar van de patiënt is verantwoordelijk voor indicatiestelling en uitvoering van het peri-operatief beleid.
2. Het periprocedureel antistollingsbeleid wordt vastgelegd in een notitie in het elektronisch patiëntendossier. De notitie wordt voorzien van het label *Antistollingsbeleid*.
3. De consulent van de afdeling vasculaire geneeskunde heeft in dezen een consulterende functie. Deze kan laagdrempelig geconsulteerd worden. Als het beleid dat volgt uit dit protocol duidelijk is, is dat niet nodig.
 - a. Locatie MBG: (020-56)60570; locatie DBL: sein *6212 (Stolsein)
 - b. Buiten kantooruren via de centrale.
4. De preassessment polikliniek van de anesthesiologie heeft een actieve, controlerende rol. Indien er geen perioperatief antistollingsbeleid is vastgelegd, dan wordt dit aldus aangetekend in de notitie van de preassessment polikliniek en wordt de hoofdbehandelaar ingelicht dat het periprocedurele beleid ontbreekt.
5. Bij patiënten jonger dan 18 jaar is de farmacokinetiek van antitrombotica anders en daarnaast zijn er in die populatie vrijwel geen studies uitgevoerd. Het heeft daarom de voorkeur de dienstdoende kinderhematoloog via (020-73)29042 te consulteren bij elke ingreep onder antistolling of trombocytenaggregatieremmers.

2. PERI-OPERATIEF RISICO TROMBOSE EN BLOEDING

Het peri-operatief antitrombotisch beleid is gebaseerd op 3 factoren:

1. Het risico op trombose (o.b.v. risicofactoren bij de patiënt): hoog of laag
2. Het risico op bloeding rond de ingreep: hoog, intermediair of laag
3. Het antitrombotisch middel dat patiënt gebruikt: DOAC, VKA, heparine of trombocytenaggregatieremmer

2.1 Risico op trombose

Tabel 1. Trombo-embolie risico bij patiënten die met anticoagulantia behandeld worden

Risico	Risico #	Klinische status
Hoog	>10%	<ul style="list-style-type: none">- <u>Arteriële cardio-embolie</u><ul style="list-style-type: none">• Atriumfibrilleren met CHA₂DS₂-VASC 8-9 (zie tabel 2)• Atriumfibrilleren bij reumatische hartziekte• Atriumfibrilleren met mechanische hartklep of recent (< 6 maanden) herseninfarct/TIA)• Mechanische hartklep in mitralispositie• Hartklepprothese recent geplaatst (<3 maanden; mechanische en bioklep)• Mechanische hartklepprothese met extra risicofactor*• Mechanische hartklep oud model: caged ball, tilting disc (Starr-Edwards, Björk Shiley)• Bekende intracardiale trombus- <u>Veneuze trombo-embolie</u><ul style="list-style-type: none">• < 3 maanden sinds diep veneuze trombose/longembolie• < 4 weken: zeer hoog risico; overweeg vena cava filter gedurende ingreep i.o.m. consulent vasculaire geneeskunde- Trombo-embolisch event tijdens eerdere kortdurende onderbreking van therapeutisch gedoseerde anticoagulantia
Laag	<10%	<ul style="list-style-type: none">- <u>Arteriële cardio-embolie</u><ul style="list-style-type: none">• Atriumfibrilleren, CHA₂DS₂-VASC: 0-7 (zie tabel 2)• Mechanische hartklep in aortapositie zonder extra risicofactoren*• (Recidiverend) TIA/herseninfarct- <u>Veneuze trombo-embolie</u><ul style="list-style-type: none">• ≥ 3 maanden sinds (laatste) veneuze trombose/embolie
* Risicofactoren zijn: linker ventrikel ejectiefractie <35%, voorgeschiedenis van trombo-embolie # 10% is voor arteriële events een jaarrisico, voor veneuze events een 1-maand risico		

Tabel 2. CHA₂DS₂-VASc score

	Klinische status	Punten
C	congestief hartfalen	1
H	hypertensie	1
A ₂	leeftijd ≥ 75 jaar	2
D	diabetes mellitus	1
S ₂	eerdere CVA, TIA of systemische arteriële trombo-embolie	2
V	Voorgeschiedenis van symptomatisch perifeer vaatlijden of coronarialijden	1
A	Leeftijd 65-74 jaar	1
Sc	vrouwelijk geslacht	1

De punten bij elkaar opgeteld vormt de CHA₂DS₂-VASc score, deze is maximaal 9.

2.2 Risico op bloeding rond de ingreep

Tabel 3. Perioperatief bloedingsrisico van diverse ingrepen†

Laag bloedingsrisico	Intermediair bloedingsrisico	Hoog bloedingsrisico
Thoraxchirurgie / Cardiologie / Longziekten		
<ul style="list-style-type: none"> Hartkatheterisatie via a. radialis Pacemaker/ICD-implantatie (streef INR iom cardioloog)‡ Pleurapunctie (dunne naald) 	<ul style="list-style-type: none"> Hartkatheterisatie via a. femoralis Bronchoscope zonder biopt Thoracoscopie 	<ul style="list-style-type: none"> Hartoperatie Longoperatie Mediastinoscopie Bronchoscope met biopten Starre bronchoscope Therapeutische pleuradrainage Immunologische BAL (ivm interpretatie) Therapeutische bronchoscope (laser, stenting) Cryobiopten Lymfeklierpunctie TBNA/EBUS
Gynaecologie / Verloskunde		
<ul style="list-style-type: none"> Diagnostische hysteroscopie Laser vulva/vagina IVF punctie Onderzoek onder narcose 	<ul style="list-style-type: none"> Laparotomie Laparoscopie Reconstructies Bekkenbodemchirurgie Voor-/achterwandplastiek Vulvachirurgie 	<ul style="list-style-type: none"> Sectio caesarea Abortuscuretage Partus Laparotomie voor oncologische indicatie, zoals debulking of stadiëring Myoomenucleatie Radicale uterusexcitatie Exenteratie
Heelkunde		
	<ul style="list-style-type: none"> Open cholecystectomie Adrenalectomie Mamma amputatie Onco/trauma amputatie Laparoscopische chirurgie Hemorroïden 	<ul style="list-style-type: none"> Vaatchirurgie Niertransplantatie Hoofd/halschirurgie Open resecties van oesophagus/maag/darm/lever/pancreas/milt
KNO / Kaakchirurgie		
<ul style="list-style-type: none"> Paracentese/buisjes Panendoscopie zonder biopt Microlaryngoscopie Beengeleidersimplantaat Extractie gebits-elementen zonder risicofactoren * Implantaten/biopten/abces Apexresectie/bodem-elevatie 	<ul style="list-style-type: none"> Mond(bodem)chirurgie Osteotomieën/corticotomie Septumcorrectie Pandendoscopie met biopt Externe rhinoplastiek Aangezichtsfracturen (excl orbita) Bottransplantaties Open kaakgewrichtschirurgie Tand/kiesextracties + risico* 	<ul style="list-style-type: none"> (Adeno-)tonsillectomie Neusbijholte operaties Hoofd/hals weke delen chirurgie Orbitachirurgie, incl behandeling orbitafracturen Oorchirurgie Kaakreconstructie (ex kaakgewricht) Stapesoperatie Translabirintaire brughoekoperatie Tracheotomie
Neurochirurgie / Neurologie		
	<ul style="list-style-type: none"> Carpale tunnel correctie 	<ul style="list-style-type: none"> Intracraniale chirurgie Open wervelchirurgie Lumbaalpunctie.
Oogheelkunde		
<ul style="list-style-type: none"> Cataract operatie met peribulbair block 	<ul style="list-style-type: none"> Netvlieschirurgie 	<ul style="list-style-type: none"> Cataract operatie met retrobulbair block Orbita en conjunctiva operaties Trabeculectomie Endoscopische dacryocysthorhinostomie

Laag bloedingsrisico	Intermediair bloedingsrisico	Hoog bloedingsrisico
Orthopedie / Traumatologie		
<ul style="list-style-type: none"> Intra articulaire injectie (niet door huisartsen) 	<ul style="list-style-type: none"> Schouder-/voet-/hand-chirurgie Arthroscopie 	<ul style="list-style-type: none"> Open wervelchirurgie Knie-/heupchirurgie/TKP/THP Traumatische bekken-, heup- en femurchirurgie
Plastische chirurgie / Dermatologie		
	<ul style="list-style-type: none"> Huidkankerexcisie Mohs' chirurgie Huidtransplantatie Lokale huidplastieken Nagelchirurgie 	<ul style="list-style-type: none"> Alle grote reconstructies Vaatmalformaties
Urologie		
<ul style="list-style-type: none"> Diagnostische Transurethrale endoscopie (exclusief resectie/ biopsie) 	<ul style="list-style-type: none"> Laparoscopische chirurgie (excl partiële nefrectomie) Urethraplastiek, JJ-katheter Transurethrale blaas-/ureter en prostaat laserchirurgie 	<ul style="list-style-type: none"> Transurethrale prostaat electrochirurgie Partiële nefrectomie Open transabdominale chirurgie Percutane niersteenchirurgie Scrotale chirurgie (exclusief vasectomie)
Maag-Darm-Leverziekten		
<ul style="list-style-type: none"> Ascitespunctie (dunne naald) Diagnostische endoscopieën inclusief biopsen (gastroscopie, coloscopie, sigmoidoscopie, pouchoscopie) Poliepectomie colon <1cm Endo-echografie zonder interventie/punctie ERCP met endoprothese zonder papillotomie Enteroscopie met biopsen Videocapsule Stentplaatsing (zonder dilatatie) Voedingssonde inbrengen Argon plasma coagulatie (APC) Initiele esospons plaatsing 	<ul style="list-style-type: none"> Ascitesdrainage PEG-wissel 	<ul style="list-style-type: none"> Leverbiopsie Poliepectomie linkszijdig colon >1cm en rechtszijdig colon 1-2cm Endoscopische mucosale resectie (EMR)/Endoscopische submucosale dissectie (ESD) slokdarm en maag Perorale endoscopische myotomie (POEM) Submucosale tunnel endoscopische resectie (STER) ERCP met papillotomie Dilatatie (Savary, pneumodilatatie, CRE) Radiofrequente ablatie slokdarm PEG-plaatsing Endo-echografie met interventie/punctie Endoscopische transluminale necrosectomie Therapeutische enteroscopie TIPS Behandeling hemorroiden Esospons wissels/VAC-stent wissel <p><u>Zeer hoog bloedingsrisico ¶</u></p> <ul style="list-style-type: none"> EMR rechtszijdig colon > 2cm Ampullectomie EMR duodenum adenoom >1cm ESD maag Rubber band ligatie of histoacryl injectie bij varices

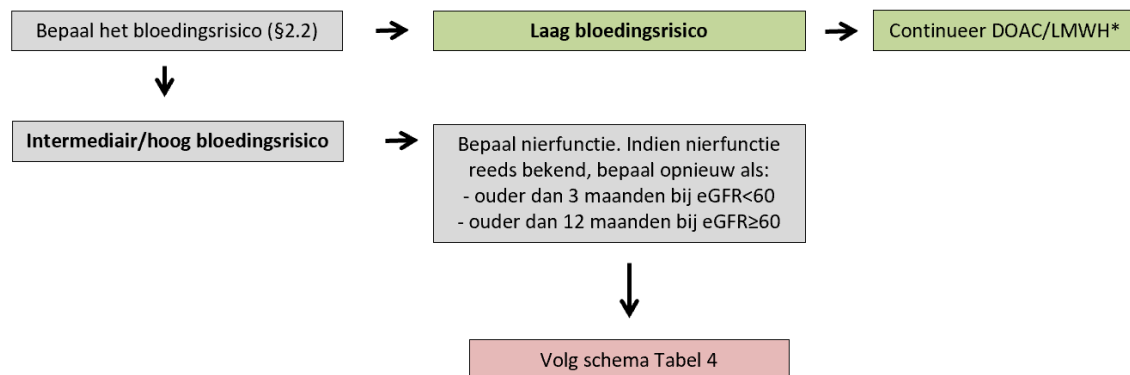
Laag bloedingsrisico	Intermediair bloedingsrisico	Hoog bloedingsrisico
Interne geneeskunde		
<ul style="list-style-type: none"> • Beenmergaspiratie • Pleurapunctie (dunne naald) • Plaatsen en verwijderen centraal veneuze katheter 	<ul style="list-style-type: none"> • Beenmergbiopsie • Ascitesdrainage • Abscesdrainage, simpel abces 	<ul style="list-style-type: none"> • Nierbiopsie
Anesthesiologie / Intensive Care		
<ul style="list-style-type: none"> • Centraal veneuze lijn (echogeleid, ongetunnelde) • Maagsonde inbrengen • Urine katheter inbrengen 	<ul style="list-style-type: none"> • Getunnelde veneuze lijn • PiCCO- lijn • Arterielijn • Thoraxdrain • Pleuradrain • Ascitesdrainage • Abscesdrainage, afhankelijk van locatie, simpel abces 	<ul style="list-style-type: none"> • Epiduraal en spinaal anesthesie (zie richtlijn Neuraxisblokkade) • VV-ECMO cannulatie • Tracheotomie • Abscesdrainage, afhankelijk van locatie, complexere abcessen
<p>* Risico verhogende factoren: een te verwachten gecompliceerd uit te voeren behandeling, groot wondoppervlak, geen mogelijkheid tot wondcompressie of om de wond primair te kunnen sluiten, of geïnfecteerd wondgebied. Voorwaarden indien de VKA, DOAC en LMWH worden gecontinueerd bij bloedige ingrepen in de mondzorg en de INR is maximaal 24 uur voor de ingreep gemeten en lager dan 3,5: de patiënt spoelt de mond met 10 ml 5% tranexaminezuur mondspoeling (50 mg/ml), 4 maal daags gedurende 2 tot 5 dagen zolang de wond bloedt. Hiervoor is dus 200 ml nodig. De apotheken kunnen deze mondspoeling bereiden (Richtlijn Antitrombotica 2019, Kennis Instituut Mondzorg: https://www.hetkimo.nl/richtlijnen/antitrombotica/introductie/).</p> <p>‡ Bij antistolling met vitamine K antagonisten worden deze bij pacemaker/ICD implantatie niet onderbroken (wel INR controle op dag ingreep met streefwaarde iom. cardioloog); bij gebruik van (LMW) heparine of DOAC worden deze wel tijdelijk onderbroken met de intervallen van procedures met intermediair bloedingsrisico.</p> <p>¶ Bij endoscopische procedures met een <i>zeer hoog bloedingsrisico</i> én een <i>laag tromboserisico</i> (paragraaf 2.1) worden anticoagulantia pas na 10 dagen hervat. Bij endoscopische procedures met een <i>zeer hoog bloedingsrisico</i> én een <i>hoog tromboserisico</i> worden anticoagulantia hervat cf. het beleid bij overige procedures met een hoog bloedingsrisico.</p>		

†: de afdeling interventieradiologie heeft een eigen protocol waarin ook screening op stollingsstoornissen voorafgaand aan procedures en streefwaardes voor specifieke procedures staan gemeld, naast het periprocedurele beleid voor patiënten die antitrombotica gebruiken. Daarom vallen interventieradiologische procedures buiten dit protocol en wordt verwezen naar het eigen protocol: <https://amsterdamuc.iprova.nl/portal/#/document/4e014650-54f5-47c4-9dd6-9b56a03f6ba0>

3. DIRECTE ANTICOAGULANTIA (DOACs) EN (CHRONISCHE) LMWH

- Middelen in deze klasse zijn dabigatran etexilaat (Pradaxa), rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis) en edoxaban (Lixiana). De werking berust op directe remming van trombine (dabigatran) of factor Xa (rivaroxaban, apixaban en edoxaban). De halfwaardetijd van DOACs is 10-12 uur, maar is langer bij nierinsufficiëntie, met name van dabigatran.
 - Doordat de halfwaardetijd van DOACs korter is dan die van vitamine K antagonisten en vergelijkbaar is met die van laag-moleculair gewichtsheparine (LMWH), is bij tijdelijke onderbreking is geen overbruggingstherapie met LMWH of heparine i.v. geïndiceerd.
- Laag-moleculair gewichtsheparines (LMWHs) betreft de middelen nadroparine (Fraxiparine (Forte)), dalteparine (Fragmin), tinzaparine (Innohep). In therapeutische dosering worden deze middelen 1 of 2 maal daags subcutaan gegeven. Af en toe wordt deze medicatie gebruikt als chronische anticoagulante behandeling
 - Voor peri-operatief beleid waarbij LMWH of heparinepomp wordt gebruikt als overbrugging bij patiënten die behandeld worden met vitamine K antagonisten, wordt verwezen naar paragraaf 4.
- Volg onderstaand stroomdiagram en Tabel 4.

Stroomdiagram perioperatief beleid bij DOAC gebruik



* Bij kiesextracties DOAC alleen continueren indien aanvullende maatregelen, zie onderaan tabel 3 in §2.2

Postoperatief

- Bij patiënten met hoog tromboserisico en hoog bloedingsrisico: overweeg herstart DOAC op avond dag +1, mits adequate hemostase/ongecompliseerd beloop. Z.n. overleg consultant vasculaire geneeskunde.
- Geef postoperatief, tot hervatten DOAC, tromboseprofylaxe bij immobiele patiënten. Start die niet eerder dan 6 u naar de ingreep.
- Bij herstarten van DOACs is er na 2-3 uur weer een volledig therapeutisch antistollingseffect.

Tabel 4. Peri-operatieve inname DOAC's naar bloedingsrisico

(Schema o.b.v. Douketis et al. Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. JAMA Intern Med 2019;179:1469)

DOAC	Bloedingsrisico ingreep	Dag -5	Dag -4	Dag -3	Dag -2	Dag -1		Dag +1 *	Dag +2 *	Dag +3	Dag +4
Apixaban/ Edoxaban/ Rivaroxaban/ LMWH	Intermediair	✓	✓	✓	✓	✗	Dag van ingreep (geen DOAC deze dag)	✓	✓	✓	✓
	Hoog	✓	✓	✓	✗	✗		✗	✓	✓	✓
Dabigatran (eGFR ≥50 ml/min)	Intermediair	✓	✓	✓	✓	✗		✓	✓	✓	✓
	Hoog	✓	✓	✓	✗	✗		✗	✓	✓	✓
Dabigatran (eGFR <50 ml/min)	Intermediair	✓	✓	✓	✗	✗		✓	✓	✓	✓
	Hoog	✓	✗	✗	✗	✗		✗	✓	✓	✓

* eerste dosis in de avond. Geef postoperatief, tot hervatten DOAC, tromboseprofylaxe bij immobiele patiënten. Start die niet eerder dan 6 u naar de ingreep.

4. VITAMINE K ANTAGONISTEN (VKA)

Vitamine K antagonisten

Acenocoumarol en fenprocoumon zijn de in Nederland gebruikte vitamine K antagonisten. De werking leidt tot een daling van de vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren II, VII, IX, en X, proteïne C, proteïne S.

- Acenocoumarol: halfwaardetijd 8-12 uur; werkzaam tot ongeveer 48 u na inname (langer bij ernstige leverinsufficiëntie)
- Fenprocoumon: halfwaardetijd \pm 160 uur (1 week); effect kan 1-2 weken naijlen

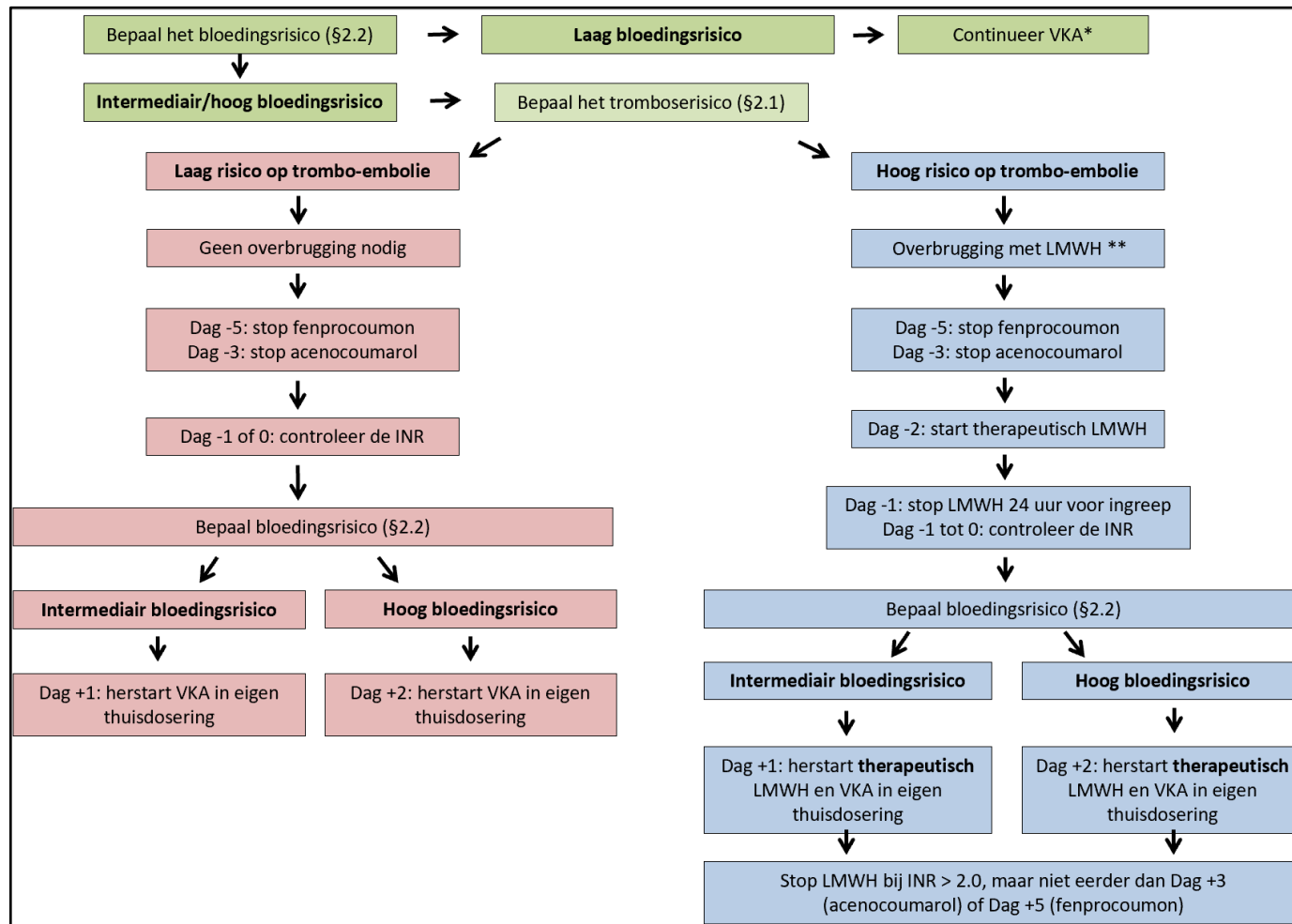
Heparine en LMWH

Heparine (ookwel ongefractioneerde heparine of UFH) en laag-moleculair gewichtsheparine (LMWH) zijn indirecte werkende anticoagulantia die de werking van antitrombine versterken. UFH remt zowel stollingsfactor Xa en IIa/trombine en LMWH remt veel selectiever vooral factor Xa. UFH wordt intraveneus gegeven (heparinepomp), LMWH subcutaan.

Stroomschema

- Indicatiestelling volgens onderstaand stroomschema (afwegingen o.b.v. van het bloedingsrisico van de ingreep (zie [pagina 3-5](#)) en het tromboserisico van patiënt (zie [pagina 2](#)))
- Bij iedere patiënt waarbij overbruggings-therapie wordt gestart, dient een recente bepaling (< 3 maanden) gedaan te zijn van het hemoglobine, trombocyten en kreatinine.

Figuur 3. Peri-operatief beleid bij gebruik vitamine K antagonist (VKA)



Dag 0 = dag ingreep

* Bij kiesextracties VKA alleen continueren indien aanvullende maatregelen (tabel 3)

** Contra-indicaties overbrugging LMWH/heparine i.v.

- heparine geïnduceerde trombocytopenie (HIT), actueel of in voorgeschiedenis
- type 1 allergie voor LMWH of heparine i.v. (alleen locale huidreactie = type 4)
- gastro-intestinale bloeding, groot trauma of herseninfarct < 14 dagen geleden
- intracraniale bloeding < 3 mnd voorafgaand aan ingreep.

Postoperatief

- Geef tot hervatten therapeutisch VKA/therapeutisch LMWH, tromboseprofylaxe bij immobiele patiënten.

Overbruggingstherapie met LMWH

Voor patiënten die chronisch therapeutische gedoseerde LMWH gebruiken geldt voor perioperatief beleid en de momenten van stoppen en hervatten van LMWH uit Figuur 3

Tabel 5. Dosering LMWH bij normale nierfunctie

Gewicht patiënt	Therapeutisch nadroparine in het ziekenhuis (Fraxiparine: 9500 IE/ml)	Therapeutisch nadroparine poliklinisch (Fraxiparine Forte: 19000 IE/ml)	
< 50 kg	2 dd 3800 IE (= 2 dd 0,4 ml)	1 dd 7600 IE (= 1 dd 0,8 ml #)	Bij (type 4) overgevoeligheid voor Fraxiparine: overleg met stollingsarts over switch naar andere LMWH zoals tinzaparine, dalteparine
50-70 kg	2 dd 5700 IE (= 2 dd 0,6 ml)	1 dd 11400 IE (= 1 dd 0,6 ml)	
70-90 kg	2 dd 7600 IE (= 2 dd 0,8 ml)	1 dd 15200 IE (= 1 dd 0,8 ml)	
> 90 kg *	2 dd 9500 IE (= 2 dd 1,0 ml)	1 dd 19000 IE (= 1 dd 1,0 ml)	
# Deze dosering is alleen te bereiken met ‘gewone’ Fraxiparine (d.w.z. 9500 IE/ml) 1 dd 0,8 ml. - Trombocyten controle op dag 7 indien dan nog LMWH i.v.m. uitsluiten mogelijke HIT. - In het ziekenhuis wordt alleen Fraxiparine (dus 2 dd dosering) gebruikt; in de poliklinische setting heeft Fraxiparine forte (voorheen Fraxodi) 1 dd de voorkeur. - Bij nierfunctie met eGFR < 60 ml/min geldt een aangepaste dosering, zie onder.			

Tabel 6. Dosering LMWH bij nierinsufficiëntie (afkomstig uit: AMC Protocol LMWH en nierinsufficiëntie: <https://amsterdamumc.iprova.nl/portal/#/document/f5fbc5a9-f579-4eac-9f49-3a286b6e08ac>)

Indicatie		eGFR 30 – 60 ml/min ^a	eGFR 20 – 30 ml/min ^a	eGFR < 20 ml/min of dialyse ^a
Profylaxe		1dd 2850 IE	1dd 2850 IE	1dd 2850 IE
Therapie	Acute VTE ^b	100% van normale dosis	ongefractioneerde heparine	ongefractioneerde heparine
	Overig ^c	100% van normale dosis	50% van normale dosis ^d	ongefractioneerde heparine

- a) De eGFR volgens CKD-EPI maakt gebruik van een formule die uitgaat van een stabiele nierfunctie en is onbetrouwbaar bij acute nierfunctieverbetering of -verslechtering
- b) Acute VTE = veneuze trombo-embolie = diep veneuze trombose of longembolie < 1 maand
- c) waaronder acute veneuze trombo-embolie > 1 maand en andere anti-stollingsindicatie (bv. kunstklep) waarbij er reden is om vitamine K-antagonist tijdelijk te onderbreken en overbrugging met heparine te geven.
- d) Eerste dosis 100% van normale dosering.

Overbrugging met heparine i.v. in plaats van LMWH

Overbruggingstherapie met heparinepomp overwegen indien:

- Wens tot mogelijkheid direct couperen (bv. zeer recente actieve bloeding of dreigende hemodynamische instabiliteit). *Overweeg in dit geval ook geen overbrugging met therapeutische antistolling. Desgewenst overleg consulent.*
- eGFR < 20 ml/min

Overbruggingsbeleid:

- Stop vitamine K-antagonist volgens Figuur 3.
- Start heparinepomp op hetzelfde moment als LMWH in Figuur 3
- Stop heparinepomp minimaal 4 uur voorafgaand aan de ingreep
- Herstart heparine i.v. en acenocoumarol/fenprocoumon op hetzelfde moment als in Figuur 3.
- Heparine i.v. stoppen wanneer de INR >2.0 is. Eerste meting INR op dag +4.

Tabel 7. Oplaaddosis en startdosering ongefractioneerde heparine i.v.

Gewicht	Oplaaddosis (bolus)	Startdosering na bolus	volgende APTT
40 – 60 kg	3500 IE	1000 IE/uur	na 6 uur
> 60 kg	5000 IE	1280 IE/uur	na 6 uur

Tabel 8. Doseringsschema heparinepomp

APTT (sec)	aanpassen dosering heparine	extra acties	volgende APTT
< 39	+ 160 IE/uur	bolus 5000 IE geven	na 4 uur
39-44	+ 120 IE/uur	–	na 6 uur
45-60	geen actie	–	volgende dag
61-75	- 80 IE/uur		na 6 uur
76-90	- 120 IE/ uur	pomp 30 minuten stop	na 4 uur
> 90	- 160 IE/ uur	pomp 90 minuten stop	na 4 uur

5. Vena Cava Inferior filters

- Indicatie: longembolie of diep veneuze trombose onderste extremititeit < 4 weken voor ingreep.
- Indicatiestelling in samenspraak met dienstdoende interventieradioloog en consultant vasculaire geneeskunde.
- Plaatsing filter voor het staken van de antistolling.
- Na hervatten antistolling zonder bloedingscomplicaties in 1^e postoperatieve week: verwijderen filter via interventieradioloog.
 - Permanente vena cava inferior filters leiden tot een verhoogd risico op filtertrombose met een mogelijk ernstige vena cava inferior syndroom. Filters dienen met zeer grote voorkeur binnen 4-6 weken na plaatsing verwijderd te worden. Na 6 weken is verwijdering vaak niet meer mogelijk.

6. TROMBOCYTENAGGREGATIEREMMERS (TARs)

Middelen uit deze groep zijn acetylsalicylzuur (Aspirine)/carbasalaatcalcium (Ascal), dipyridamol (Persantin) en de P2Y12/ADP receptor remmers clopidogrel (Plavix), prasugrel (Effient) en ticagrelor (Brilique).

Acetylsalicylzuur/carbasalaatcalcium, clopidogrel en prasugrel geven irreversibele trombocytenaggregatieremming. Het effect is uitgewerkt wanneer zich voldoende nieuwe trombocyten gevormd hebben. Bij normale trombocytenproductie is de werking ca. 3-5 dagen al vrijwel uitgewerkt, na 7 dagen volledig. Dipyridamol is na 48 uur vrijwel uitgewerkt.

Beleid

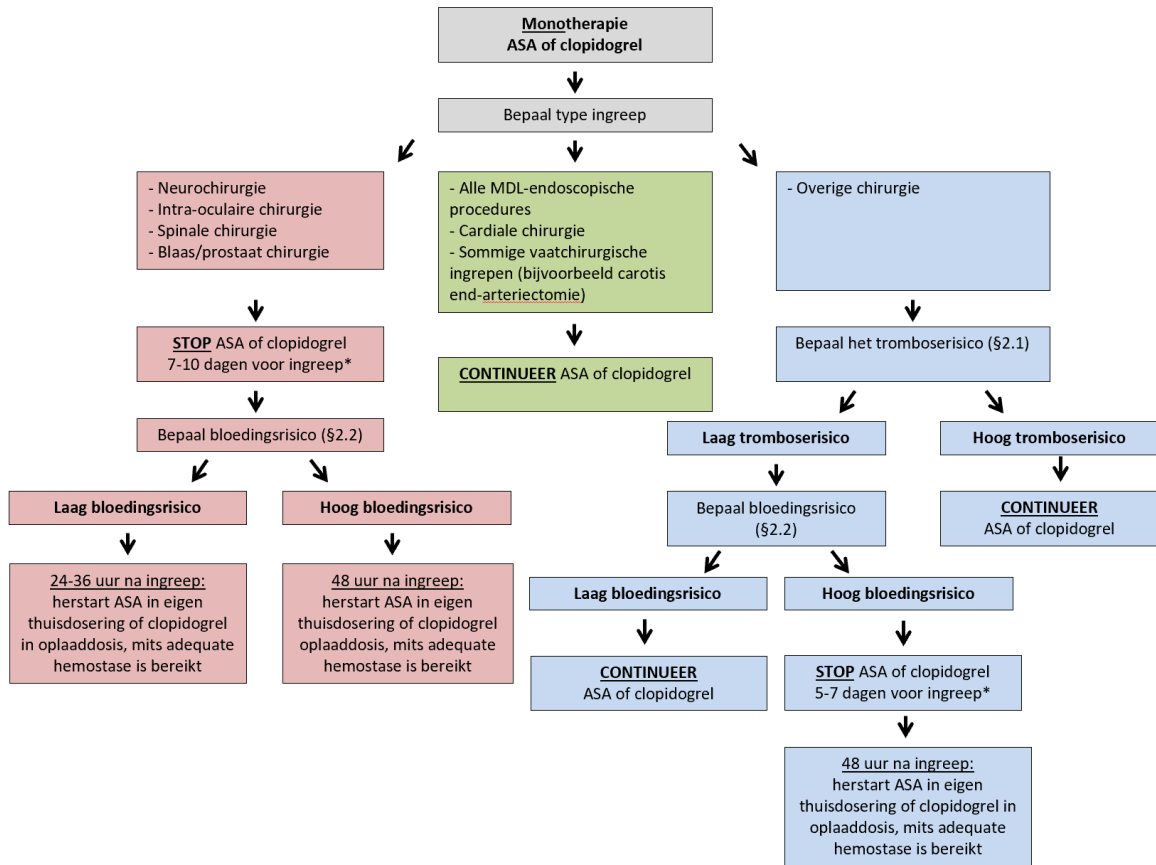
Het risico op trombo-embolie (TE) bij patiënten die trombocytenaggregatieremmers gebruiken wordt bepaald aan de hand van het tijdsinterval sinds het cardiovasculaire event, dan wel het tijdsinterval sinds het plaatsen van een stent en type stent. Zie tabel 9 voor specificaties. Het trombo-embolisch risico wordt gebruikt bij de beoordeling van het overbruggingsadvies.

Tabel 9. Risico op trombo-embolie bij patiënten die met trombocytenaggregatieremmers worden behandeld

Risico	Klinische status
Hoog	<ul style="list-style-type: none">• < 6 weken na ACS, PCI (bare metal stent), CABG, PTA• < 6 weken na CVA• < 6 maanden na plaatsing coronaire drug eluting stent (DES)• hoog risico stent (o.b.v. locatie)
Laag	<ul style="list-style-type: none">• secundaire preventie zonder bovenstaande risicofactoren

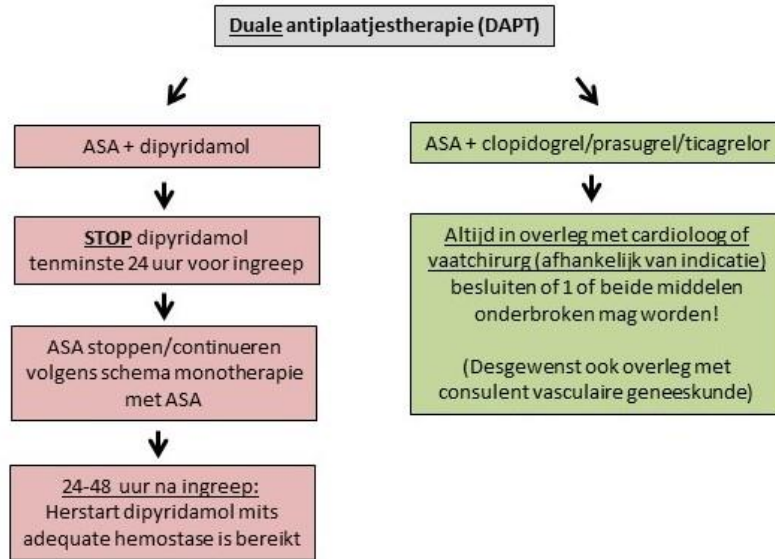
Besluit over stoppen of continueren van trombocytenaggregatieremmers altijd in overleg met cardioloog/neuroloog nemen die beschikt over de specifieke gegevens van de coronaire interventies, dan wel recente cardiovasculaire events.

Figuur 4. Beslisboom overbruggingstherapie rondom een ingreep bij monotherapie acetylsalicylzuur(ASA) of clopidogrel



* Indien de indicatie voor monotherapie ASA of clopidogrel een TIA of CVA is, minimaal 3 maanden na TIA/CVA wachten tot het uitvoeren van een ingreep waarbij de ASA/clopidogrel onderbroken moet worden. In geval van een ingreep met spoedindicatie zal een individuele afweging gemaakt moeten worden in overleg met de neuroloog en de behandelaar die de ingreep uitvoert.

Figuur 5. Beslisboom overbruggingstherapie rondom een ingreep bij duale antistollingstherapie



Overbrugging met parenterale P2Y12 remmer bij DAPT en zeer hoog trombose risico

Overbrugging van de ADP receptor antagonist (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) met de parenterale P2Y12 remmer cangrelor is in principe niet nodig. Bij patiënten met een zeer hoog risico op trombose (bv. patiënten met een acuut coronair syndroom die < 1 week een CABG moeten ondergaan en bij wie orale therapie niet mogelijk is) kan deze overbrugging wel overwogen worden. Echter, deze beslissing dient altijd in individuele gevallen genomen te worden in samenspraak tussen cardioloog (die beschikt over de specifieke gegevens van de coronaire interventies), de anesthesioloog en de consulent vasculaire geneeskunde.

Aan de volgende 5 criteria moet zijn voldaan wil men overgaan tot het staken van ADP receptor antagonist met overbrugging middels de parenterale P2Y12 remmer cangrelor:

1. Er is sprake van een hoog risico op trombo-embolie bij staken van een trombocytenaggregatieremmer. Dit wordt op individueel patiëntniveau bepaald door overleg tussen de operateur en een cardioloog die de coronaire situatie van de patiënt kent
2. Er is een operatie-indicatie bij een patiënt die (een vorm van) aspirine gebruikt plus een P2Y12 remmer vanwege stenting van een coronairvat
3. De operatie kan niet wachten tot na de periode van dubbele plaatjesremming
4. De operatie kan niet worden uitgevoerd onder orale dubbele plaatjesremming
5. De operatie kan wel worden uitgevoerd onder (een vorm van) aspirine

Advies:

- Patiënt stopt 4 dagen voor de operatie met gebruiken van orale ADP-receptor antagonist
- Patiënt wordt 3 dagen voor de operatie opgenomen op een afdeling waar cangrelor i.v. kan worden toegediend
- Oplaaddosis (alleen nodig indien patiënt nog geen ADP receptor antagonist gebruikt): 30 µg/kg, infusie binnen 1 minuut, gevolgd door continue infusie à 4 µg/kg/min tot maximaal 4 uur

7. **BRONVERMELDING**

- Richtlijndatabase. Richtlijn antitrombotisch beleid:
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/antitrombotisch_beleid/periprocedureel_beleid_bij_antistolling.html
- Landelijke transmurale afspraak (LTA) antistollingszorg. Periprocedureel beleid:
<https://lta-antistollingszorg.nl/periprocedureel-beleid>
- Douketis, JD, Spyropoulos, AC, Duncan J, et al. Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. JAMA Intern Med 2019; 179:1469-1478.
- ESC Guidelines on Dual Antiplatelet Therapy: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>