

Trombose Profylaxe

Doel:

Het beschrijven van het antistollingsbeleid bij invasieve ingrepen. Eveneens wordt het beleid ten aanzien van het preoperatief gebruik van NSAID's beschreven. Een ondersteuning van een medische overweging t.a.v. risico van bloeding tegenover het krijgen van een trombo-embolie.

Toepassingsgebied:

Dit protocol is van toepassing voor alle patiënten die een invasieve ingreep of onderzoek moeten ondergaan in SBT.

Verantwoordelijkheid:

De hoofdbehandelaar:

- Is verantwoordelijk voor het stellen van de indicatie van de trombose profylaxe en het stoppen van trombocytenaggregatieremmers voor een invasieve ingreep en noteert dit op het opname formulier. Bij twijfel of onduidelijkheden dient er overleg plaats te vinden met de voorschrijver van de antistolling medicatie. Bij VKA gebruik geeft de hoofdbehandelaar de geplande ingreep, de datum en het gewenste antistollingsbeleid door aan de trombosedienst. Het opnieuw starten van de antistollingsmedicatie en plaatjesremmers valt onder de verantwoordelijkheid van de hoofdbehandelaar en deze noteert dit alles in het patiënten dossier.

De anesthesioloog:

- Zal op de preoperatieve poli het beleid van de hoofdbehandelaar overbrengen aan de patiënt. Zijn er redenen om van het beleid af te wijken, dan vindt er overleg plaats met de hoofdbehandelaar. Het beleid wordt nogmaals duidelijk vastgelegd in de preoperatieve status.

Trombosedienst:

- Zal na melding zorg dragen voor het tijdig couperen van de VKA.
- Melding vindt plaats via het aanmeldingsformulier.

Definities:

Antistolling

- Vitamine K antagonisten (VKA); Fenprocoumon(Marcoumar), Acenocoumarol (Sintromitis)
- Trombocyten-aggregatieremmers:
 - NSAID's: Non Steroïd Inflammatoir Drugs
 - NOAC : Nieuwe orale anti-coagulantia.
 - DOAC : Directwerkende orale anti-coagulantia (vroeger NOAC)

Werkwijze:

Beoordeling

Het antistollingsbeleid bij patiënten zonder antistolling rondom de ingreep wordt bepaald door het risico op veneuze trombose- embolie (VTE) op basis van de volgende factoren:

1. Soort ingreep: De ingrepen worden onderverdeeld in laag/middel/hoog risico.

- Laag risico: Rhinoplastiek, KNO ingrepen, Dermato-oncologische ingrepen
- Middel/hoog risico: Grote oncologische ingrepen.

2. De medische status van de patiënt:

- Aangeboren

- Antitrombine deficiëntie
 - Proteïne S deficiëntie
 - Proteïne C deficiëntie
 - Factor II mutatie
 - Factor V- Leiden
 - Dysfibrinogenemie
- Genetisch als omgevingsfactoren
 - Verhoogd FVIII gehalte (> 160%)
 - Hyperhomocysteinemie
- Verworven
 - Hogere leeftijd (met name >60 jaar)
 - Obesitas (BMI > 30)
 - Maligniteit
 - VTE/longembolie in voorgeschiedenis
 - Dec. cordis NYHA III-IV/ CHADS2-score bij AF, Kunstklep
 - Zwangerschap en kraambed

Contra-indicatie tromboseprofylaxe:

- Verhoogde bloedingsneiging en/of actieve bloeding (bij deze patiënten kan het gebruik van elastische kousen overwogen worden). Zodra de bloedingsbron onder controle is dient de profylaxe te worden gestart.

Tromboseprofylaxe niet geïndiceerd bij:

- Patiënten die in staat zijn direct postoperatief te mobiliseren.
- Dagbehandelingspatiënten komen in principe niet in aanmerking voor tromboseprofylaxe, tenzij er sprake is van extra risicofactoren (zoals gewicht, onvoldoende mobiliseren na ontslag, etc.) Dit wordt door de behandelaar beoordeeld op de polikliniek voorafgaande aan de opname.
- Bij onvoldoende mobilisatie thuis, wordt de profylaxe gecontinueerd. Het is aan de behandelaar om te beoordelen wat „onvoldoende mobilisatie“ voor desbetreffende patiënt inhoudt. De behandelaar schrijft het recept voor (inclusief de duur van de verlengde profylaxetherapie). Indien de profylaxe thuis wordt gecontinueerd, geeft de verpleegkundige informatie en instructie aan de patiënt. Dit dient te worden afgevinkt op de checklist ontslag.

TABELLEN

Arteriële trombo-embolie

Jaarlijks Risico

Hoog	>10%	1. -Geïsoleerde Atriumfibrillatie, zonder klepgebrek, CHADS2:4-6 2. -Geïsoleerde atriumfibrillatie met reumatische hartziekte 3. -Atriumfibrillatie met MHV of herseninfarct 4. -MHV in mitralispositie 5. -Hartklepprothese geplaatst < 3 maanden 6. -Hartklepprothese met extra risicofactor 7. -MHV oud model(BjorkShiley, Starr-Edwards) 8. -Intracardiale trombus
Middel	5-10%	9. -Geïsoleerde atriumfibrillatie, CHADS2:2-3 10. -MHV in aortapositie zonder extra risicofactoren 11. -Recidiverende TIA/ herseninfarct zonder cardiale emboliebron
Laag	< 5%	12. -Geïsoleerde atriumfibrillatie, CHADS2: 0-1 13. -Cerebrovasculaire ziekte zonder recidiverend TIA/herseninfarct

Veneuze trombo-embolie

1-maandsrisico

Hoog	>10%	-Binnen 1-3 maanden na VTE -VTE met bekende trombofilie of recidiverende idiopathische VTE
Middel	2-10%	-VTE 3-6 maanden geleden
Laag	<2%	-VTE langer dan 6 maanden geleden

CHADS2 score: Bepaling van het risico op arteriële trombo-embolie.

Kenmerk	Punten
Congestief hartfalen	1
Hypertensie	1
Leeftijd > 75 jaar	1
Diabetes Mellitus	1
Eerdere TIA/ CVA	2

Risico bij patiënten met atriumfibrillatie zonder antistollingsmedicatie

Risico jaarlijkse trombo-embolie	Punten
Laag (1-4%)	0-2
Hoog (6-18%)	>2

A. Patiënten met trombocytenaggregatieremmers die een invasie ingreep moeten ondergaan.

Anamnese:

- Soort trombocytenaggregatieremmer:
 - carbasalaatcalcium (Ascal).
 - acetylsalicylzuur (ASA, Aspirine).
 - Clopidogrel (Plavix).
 - Dipyridamol (Persantin).
- Primaire of secundaire preventie.
- Datum van gebeurtenis bij secundaire preventie.
- Nagaan of er een hoog trombose risico is bij secundaire preventie.

Preventie:

- Primair: geen hart- en vaatziekten.
- Secundair:
 - Laag trombose risico: Aanvullend onderzoek niet nodig
 - Hoog trombose risico:
 - Status na acuut coronair syndroom, stent, CVA, perifeer vaatlijden
 - Hoog trombose risico: <6 weken na acuut coronair syndroom, PTCA
 - Plaatsen van Bare Metal Stent (BMS)
 - CVA
 - < 12 maanden na plaatsen van drugs eluting stent (DES)
 - Andere stent met hoog risico op trombose

Algemeen advies:

- Bij normale trombocytenproductie is na 5 dagen staken van de trombocytenaggregatieremmers de waarde al voldoende hersteld.
- Bij een PTCA < 6 weken, BMS en < 12 maanden bij een DES mag de behandeling van zowel clopidogrel als ASA niet worden onderbroken.
- Bij primaire preventie moeten trombocytenaggregatieremmers 5 dagen van te voren gestopt worden.
- Bij secundaire preventie worden trombocytenaggregatieremmers gecontinueerd.
- Bij patiënten die ASA of clopidogrel gebruiken en bij wie de stolling snel moet worden genormaliseerd, kan donor trombocyten DDAVP (vasopressine) worden toegediend. DDAVP is relatief gecontra-indiceerd bij patiënten met vaataandoeningen.
- Combinatie van acetylsalicylzuur – clopidogrel of persantin : Staken van clopidogrel en persantin. Acetylsalicylzuur continueren. Operateur geeft duidelijk aan wanneer deze weer hervat moeten worden.

B. Patiënten met vitamine K antagonist die een invasieve ingreep moeten ondergaan.

Anamnese:

- Soort vitamine K antagonist: Acenocoumarol of Fenprocoumon
- laag, midden of hoog risico op trombose
- Gebruik van NSAID's, trombocytenaggregatieremmers

Risico groepen:

- Laag trombose risico: AF met een CHADS2 score van 0-1
eenmalig veneuze trombo- embolie > 6 maanden geleden.
- Midden trombose risico: AF met een CHADS2 score van 2-3
Aorta kunstklep zonder extra risico (AF).
Recidiverende TIA/CVA zonder cardiale emboliebron
Veneuze trombo- embolie 3-6 maanden geleden.
- Hoog: AF met CHADS2 score van 4-6.
AF geïsoleerd met rheumatische hartziekte.
AF geïsoleerd met kunstklep of herseninfarct.
Mitralis kunstklep, alle soorten.
Aorta kunstklep, oud model (cage in ball, tilting disc)
Recent geplaatste hartklep, < 3 maanden.
Intracardiale trombus
Recente arteriële of veneuze trombo- embolie, < 3 maanden.
Recidiverende TIA/ CVA.
Veneuze trombo-embolie met bekende stollingsstoornis, zoals Proteïne C, S deficiëntie, antifosfolipidensyndroom.

Profylaxe:

- Laag: Trombose profylaxe. Geen overbruggingstherapie nodig.
- Midden: Trombose profylaxe. Geen overbruggingstherapie nodig.
- Hoog: Overbruggingstherapie nodig met fraxiparine of ongefractioneerde Heparine i.v.

Aanvullend onderzoek:

- INR bepaling voor de ingreep, Trombo's, Kreat, APTT.
- Dag van de ingreep moet de INR bepaald worden.

Stolactiviteit bij bepaling INR

INR	Stolactiviteit
1,00	100%
1,20	50%
1,60	25%
1,80	20%
2,0	17%
2,5	12%
3,0	9%
3,5	8%
4,0	6%
>4	<6%

INR: pre-operatief <1,5:

< 2,5 :

2 mg vitamine K

2,5- 3,5: 5 mg vitamine K
> 3,5: 8 mg vitamine K

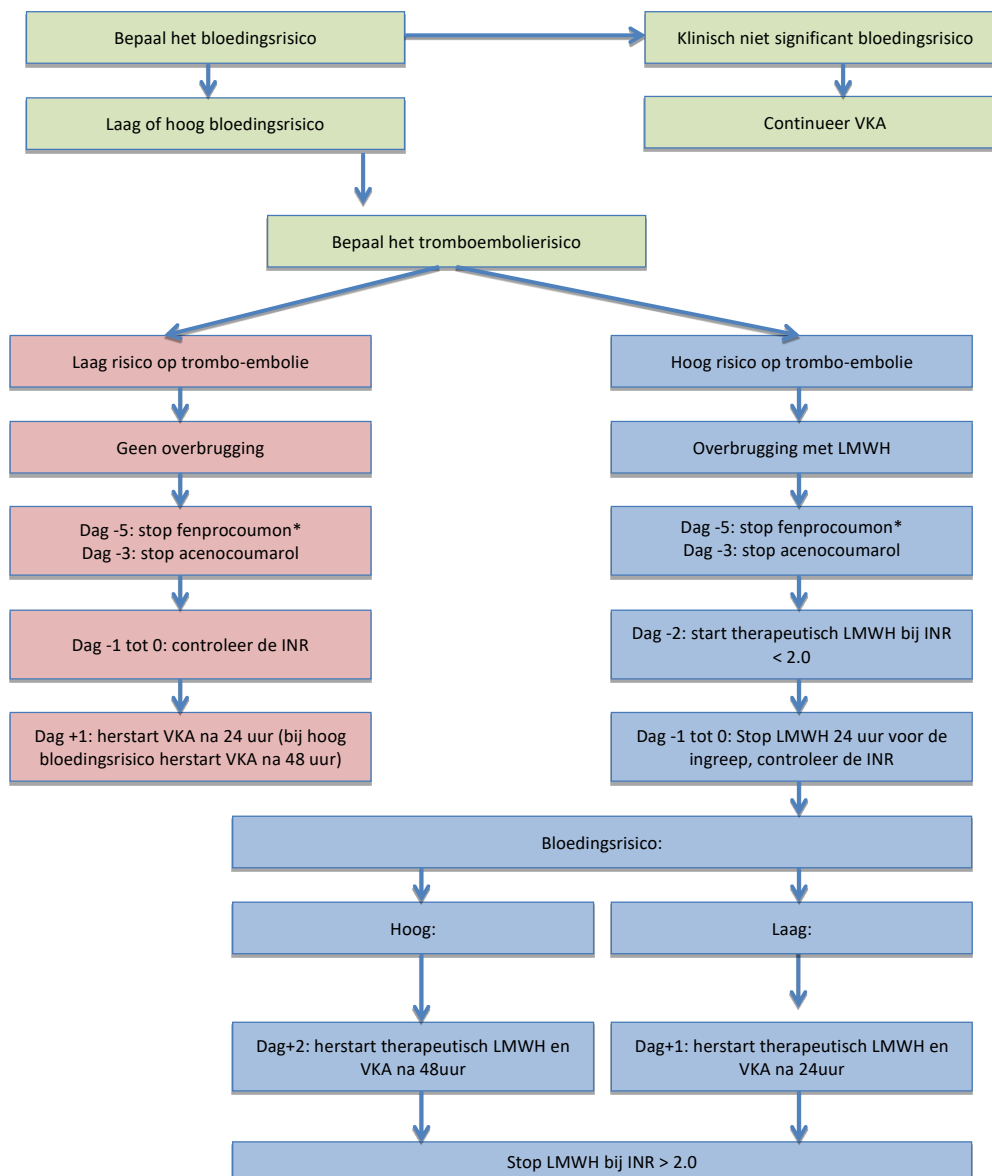
Stop moment Vitamine K antagonisten:

- Acenocoumarol 3 dagen voor ingreep.
- Fenprocoumon 5 dagen voor ingreep.
- 2 dagen preoperatief INR bepaling.

Trombosedienst:

De trombosedienst zorgt voor het tijdig stoppen van de VKA behandeling en het zo nodig overbruggen met LMWH. De trombosedienst geeft bovendien een herstartadvies voor de VKA na de ingreep.

Figuur 1 stroomdiagram: Advies voor perioperatief beleid bij patiënten die vitamine K antagonisten gebruiken.



*Fenprocoumon kan ook op dag -2 worden gestaakt. Dan op geleide van INR toedienen van 5 tot 10 mg vitamine K. Zie ook Richtlijn van Federatie van Trombosediensten Kunst van het doseren uitgave juli 2015 (www.fnt.nl) .

NSAID Aantal dagen preoperatief stoppen

naproxen	3
celecoxib	Nvt
dexibuprofen	0,5
diclofenac	0,5
fenylbutazon	15
ibuprofen	0,5
indometacine	1
meloxicam	4
prioxecam	10
propyfenazon	0,5

D. DOAC=Directe orale anticoagulantia (Voorheen NOAC=Nieuwe Orale Anticoagulantia)

Indicatie:

- Atriumfibrillatie
- Veneuze tromboembolie

Voordeel:

- Voorspelbaarheid groot
- INR of andere controle niet nodig

Nadeel:

- Geen goede kwantitatieve bepaling voor de mate van antistolling
- Dosering aanpassen op nierfunctie
- Therapeutisch effect niet te beoordelen, relatie spiegel-kliniek niet bekend
- Spinale/epidurale anesthesie, neuraxisblokkades of diepe zenuwblokkades. Niet toepassen bij gebruik van DOAC's
- Geen goed antidotum

Monitoring:

- Rivaroxaban geeft verlenging van PT, antiXa spiegel
- Dabigatran geeft verlenging van de APTT en dTT (Dabigatran test)
- De mate van verlenging van de stollingstesten zijn niet kwantitatief voor gebruik van DOAC's
- Als PT en APTT normaal zijn is een klinisch effect niet waarschijnlijk.
- < 2 uur na inname kan de waarde van PT en APTT foutief normaal zijn

Couperen:

- Tranexaminezuur tot 4 dd 1,5 gr i.v. of oraal
- Dabigatran: geforceerde diurese, dialyse
- Rivaroxaban: 4 factoren concentraat (Cofact): 50^E/kg. Effect bij bloeding niet aangetoond
- Recombinant stollingsfactor VIIa (Novoseven) . Niet ondersteund door bewijs. 90 microgram/kg, zo nodig na 2h herhalen
- Trombocyten (als Trombo's <50x10E9/L)
- FFP, niet bewezen. 10-20 ml/kg

Overdosis:

- Actieve kool met laxans
- Dabigatran: forse diurese, eventueel dialyse
- Rivaroxaban: Niet dialyseerbaar, hoge eiwitbinding

Naam/merknaam	Dabigatran=Pradaxa	Rivaroxaban=Xarelto
Mechanisme	Ila remming	Xa remming
Profylaxedosis	1-4 h na OK: 110mg Daarna 1dd 220mg GFR 30-50:1dd150mg Age>75 jr: 1dd 150mg	1dd 10 mg GFR < 30: contraindicatie Age> 80 jr: contraindicatie
Therapeutische dosis AF	2dd 150 mg GFR30-50: 2dd 110mg Age>80jr: 2dd 110 mg GFR<30: contraindicatie	1dd 20 mg GFR 15-50 en<80jr:15mg1dd GFR30-50 en >80jr:15mg1dd GFR<15:contraindicatie GFR15-30 en>80jr:contraindic.
Halfwaardetijd	GFR> 80: 13h GFR 50-80: 15h GFR30-50: 18h GFR<30: 27h	GFR>30 12h GFR<30 ?
Renale klaring	80%	66%
eiwitbinding	35%	>90%

DOAC	halfwaardetijd	werking	screenende test	specifieke test	antidotum
dabigatran	12-17 uur	trombineremmer	TT aPTT (*)	dTT, ECT, anti-IIa-assay	idarucizumab (5 g)
rivaroxaban	7-11 uur	FXa-remmer	PT (*)	aXa	protrombinecomplex-concentraat (#)
apixaban	12 uur	FXa-remmer	geen	aXa	protrombinecomplex-concentraat (#)
edoxaban	9-11 uur	FXa-remmer	aPTT, PT (*)	aXa	protrombinecomplex-concentraat (#)

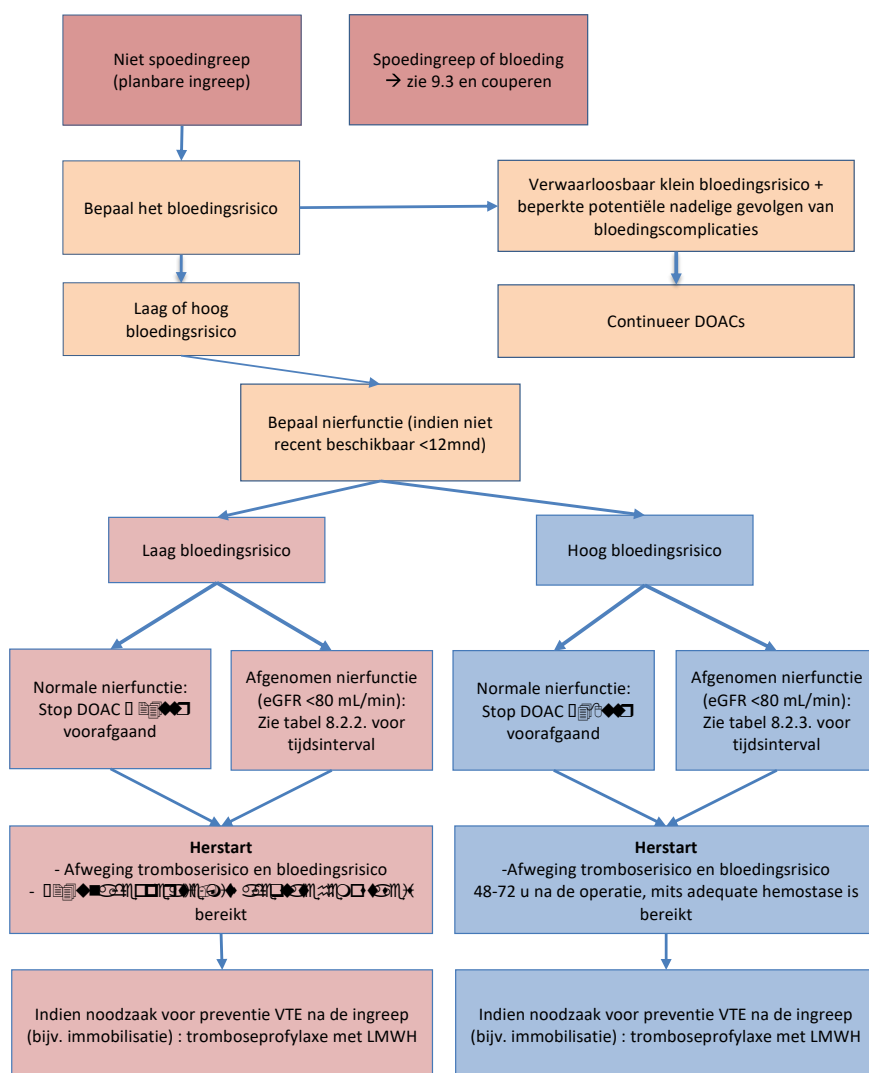
Tabel 1 Screeningstests en DOAC's

* hangt af van de gevoeligheid van het gebruikte reagens

25-50 E/kg lichaamsgewicht bij matig ernstige bloeding, 50 E/kg lichaamsgewicht bij ernstige bloeding

dTT = verdunde trombinetijd, ECT = 'ecarine clotting time', TT = trombinetijd, PT = protrombinetijd, aPTT = geactiveerde partiële tromboplastinetijd

Figuur 2 stroomdiagram: Advies voor perioperatief beleid bij patiënten die DOACs gebruiken



E. Dosering fraxiparine= Nadroparine

- Profylaxe: Fraxiparine 0,3 ml sc. (=2850 IE anti-Xa) 1x daags
- Therapeutisch: Fraxiparine 2x daags afhankelijk van het gewicht:
 - < 50 kg: 0,4 ml sc. (= 3800 IE anti- Xa) 2x daags
 - 50- 70 kg: 0,6 ml sc. (= 5700 IE anti- Xa) 2x daags
 - > 70 kg: 0,8 ml sc. (= 7600 IE anti- Xa) 2x daags
 - 100 kg of zwanger : moet in overleg met de klinisch chemicus een anti-Xa spiegel bepaald worden. (APTT heeft geen zin bij LMWH.)
- Overbruggingstherapie:
 - Met ongefractioneerde Heparine i.v.
 - Bolus: 60E / kg (5000E) gevolgd door
 - Continue infuus: 1000E/uur.
 - Na 6 uur: APTT bepalen.
 - Streven naar APTT 1,5-2,5x de uitgangswaarde.
 - Heparine pomp stop 6 uur voor de ingreep.
 - Preoperatief controle APTT.
 - Herstart indien goede hemostase is bereikt 24 uur na ingreep.
 - Bij hoog trombose risico zo nodig na 12 uur herstarten.

Heparine schema:

APTT-Ratio*	Aanpassing 1	Aanpassing 2: extra Heparinedosis inE/uur	Nieuwe APTT na Pompwijziging(vaste tijden 8-16-22 uur
< 1,3	+ 150 ^E /uur	Bolus 5000E	Na 6 uur
1,3-1,5	+ 100 ^E /uur	-	Na 6 uur
1,5-2,5	-	-	Volgende dag
2,5-3,0	- 100 ^E /uur	Pomp 30 min. stilzetten	Na 6 uur
>3	-150 ^E /uur	Pomp 60 min. stilzetten	Na 6 uur

* Gemeten APTT gedeeld door uitgangswaarde APTT

Contra-indicaties:

- Voorgeschiedenis van heparine geïnduceerde trombocytopenie (HIT).
- Allergie voor LMWH of Heparine.
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie. Nierklaring < 15 ml/ min.
- Gastro- intestinale bloeding in de afgelopen 10 dagen voor ingreep.
- Groot trauma in de 2 weken voor de ingreep.
- Intracerebrale bloeding 3 maanden voor de ingreep.