

Titel:	Richtlijn doseren vitamine K antagonisten (antistollingsmedicatie) bij geplande (poli)klinische invasieve ingrepen
Document ID:	013434
Versie:	4
Auteur:	Moes, J. Joostien
Beoordelaar(s):	<ul style="list-style-type: none">• Roeloffzen, W.• Dijkstra, J Janneke KCL
Autorisator:	Roeloffzen, W.
Locatie:	
Afdruksjabloon	00.1 Treant - Lezer algemeen
Wijzigingen t.o.v. vorige versie	geen essentiële wijzigingen, tekst verduidelijkt

Toepassingsgebied

Antistolling rondom geplande (poli)klinische ingrepen/onderzoeken

Beschrijving van de wijze van doseren van vitamine K antagonisten bij geplande, invasieve ingrepen met een bloedingrisico. Tevens worden de logistiek en de verantwoordelijkheden bij deze procedures beschreven. Als leidraad is het boekje 'De kunst van het doseren', 1ste druk, mei 2010, hoofdstuk 11 Invasieve ingrepen, uitgegeven door de FNT, gebruikt, aangevuld met de werkwijze zoals deze binnen Bethesda gehanteerd wordt. Het geheel is geaccordeerd door de werkgroep antistolling.

Definities en afkortingen

VKA	Vitamine K Antagonisten
VTE	Veneuze trombo Embolie
TE	Trombo-embolie (arterieel of veneus)
FNT	Federatie Nederlandse Trombosediensten
ACCP	American College of Chest Physicians
CAHDS2	Risico score op tromboembolie bij Atrium Fibrilleren
iCVA	Ischemisch Cerebrovasculair Accident
AF	Atrium Fibrilleren
INR	International Normalized Ratio
LMWH	Low Moleculair Weight Heparin (Fragmin®)
GGD	Gemeentelijke Gezondheids Dienst
ACTA	Academisch centrum voor Tandheelkunde, Amsterdam

Theoretische achtergronden

Inleiding

Gebruik van de Vitamine K Antagonisten (VKA) acenocoumarol (Sintrommitis®) en fenprocoumon (Marcoumar®), verhogen het risico op bloedingen tijdens en na invasieve ingrepen. Voor de individuele patiënt bepaalt de afweging tussen het risico op een bloeding en het risico op een trombo-embolie (TE, veneus of arterieel) het peri-operatieve beleid bij het al of niet stoppen met de VKA en het al of niet overbruggen met LMWH, alsmede het tijdstip waarop de LMWH en/of de VKA na de ingreep hervat kan worden. Het beleid bij het onderbreken van een VKA moet erop gericht zijn deze onderbreking zo kort mogelijk te laten duren en te bereiken dat de INR op de dag van de ingreep de gewenste waarde heeft. Over het algemeen wordt het (anti-)stollings beleid rondom ingrepen bepaald door het antwoord op de volgende vragen:

- heeft de invasieve ingreep een groot of laag bloedingrisico?
- heeft de aandoening, waarvoor een VKA werd gegeven, een hoog of laag TE risico?

Risico op een Bloeding

Het bloedingrisico bij een invasieve ingreep wordt bepaald door:

- Het type, de grootte en de duur van de ingreep; dit valt per procedure/ingreep te nuanceren.
 - Laag risico: kleine dermatologische excisies, cataract operatie (zonder retrobulbaire anesthesie), en iedere ingreep waarbij goede lokaal-hemostatische maatregelen mogelijk zijn.
 - IM injecties/tandheekundige ingrepen: zie separate paragraaf aan het einde van dit document.
- De voorgeschiedenis (bloedingen bij eerdere ingrepen)
- Bijkomende ziekten die het bloedingrisico verhogen
- Gelijktijdig gebruik van trombocytenagregatieremmers

Afhankelijk van het te verwachten bloedingrisico kan de behandeling met VKA geheel of gedeeltelijk worden onderbroken. Er is helaas geen gevalideerde methode voorhanden om het peri-operatieve bloedingrisico te kwantificeren. De ACCP-richtlijn maakt een onderscheid tussen een laag, matig en een hoog bloedingrisico, maar in de dagelijkse praktijk zal degene die de invasieve ingreep uitvoert beslissen over de gewenste hoogte van de INR, alsmede het moment bepalen waarop ná de ingreep de behandeling met Laag Moleculair Gewicht Heparine (LMWH) en/of met een VKA kan starten. Deze beslissing komt veelal tot stand na overleg met de arts die de indicatie voor antistolling heeft gesteld.

De benodigde gegevens kunnen worden ingevuld op het formulier **Trombosedienst, Formulier voor invasieve (poli)klinische ingrepen bij patiënten, die VKA's gebruiken, in te vullen door artsen**, die vervolgens naar de Trombosedienst gestuurd wordt.

Risico op Trombo-Embolie (TE, veneus of arterieel)

Het risico op een TE is afhankelijk van:

- de indicatie waarvoor de antistollingsbehandeling werd gestart, al of niet gecombineerd met additionele trombogene factoren of aandoeningen;
- de invasieve ingreep zelf: sommige ingrepen hebben een additief risico op het krijgen van een (recidief) diep veneuze trombose of longembolie.

Het risico op het optreden van een trombo-embolie (TE) bij patiënten die een VKA gebruiken, wordt verhoogd door het onderbreken van de antistollingsbehandeling. Overbrugging met LMWH zal in het algemeen plaats moeten vinden bij een hoog risico procedure bij eveneens hoog risico op TE.

In **tabel 1** wordt een overzicht gegeven van het risico op een arteriële en veneuze TE-complicatie zónder antistolling. De risico's zijn weergegeven als hoog en laag. Hoe hoger het risico op een TE rond de ingreep, hoe groter de noodzaak om te overbruggen met LMWH. De tabel kan als leidraad dienen om vast te stellen of er al dan niet overbrugging moet plaatsvinden.

Tabel 1. Risico op trombo-embolie zonder antistolling		
	Jaarlijks risico	
Hoog	> 10%	VTE wanneer deze: Idiopathisch en/of recidiverend is Gepaard gaat met trombofiele afwijking < 3mnd geleden heeft plaatsgevonden. AF: met CHAD score ≥ 4 met doorgemaakt iCVA bij kleplijden, waaronder een mechanische kunstklep. Mechanische kunst klep in mitralis positie (!) Mechanische AO kunst klep oud model (Starr-Edwards; Bjork Shiley) Mechanische klep bij patiënten die ooit een embolie doormaakten Intra-cardiale trombus
Laag	<5%	Eenmalige VTE na > 3 maanden AF zonde kleplijden of doorgemaakt iCVA met CHAD score ≤ 3 Bio-hartkleppen Mechanische kunstklep (nieuw model) in aorta positie. Recidiverend iCVA zonder cardiale emboliebron

CHAD2 score bij AF: Congestief hartfalen, hypertensie, Lft.>75jr, DM } 1 punt; Eerdere TIA/CVA } 2 punten

Werkwijze

Praktijk bij gebruik Vitamine K antagonisten

Algemene opmerkingen

Laag risico procedure:

- De antistolling kan in principe gecontinueerd worden. Wel dient het streven te zijn om de INR in de targetrange te hebben waarbij de INR tenminste < 3.0 is.

Hoog risico procedure bij laag risico op TE:

- De antistolling dient 3 dagen bij acenocoumarol (zie **tabel 2**) of 2 dagen bij fenprocoumon in combinatie met vit K (zie **tabel 3**) voor de ingreep te worden gestopt en kan worden hervat op de avond na de ingreep. De INR dient tenminste <1.5 te zijn.

Hoog risico procedure bij hoog risico op TE:

- De antistolling dient 3 dagen bij acenocoumarol (zie **tabel 2**) of 2 dagen bij fenprocoumon in combinatie met vit K (zie **tabel 3**) voor de ingreep te worden gestopt en kan worden hervat op de avond na de ingreep. De INR dient tenminste <1.5 te zijn. Overweeg overbruggen met therapeutische dosering LMWH (Fragmin); zie **tabel 2** voor acenocoumarol en **tabel 3** voor fenprocoumon.

Onderbreken van de behandeling met VKA.

VKA hebben verschillende halfwaardetijden. Dit verschil in halfwaardetijd bepaalt de wijze waarop de gewenste INR op de dag van de ingreep bereikt wordt. De richtlijn is gebaseerd op tijdelijk staken van de VKA en bij fenprocoumon door toevoegen van vitamine K om INR geforceerd in kort tijdsbestek om laag te brengen.

Acenocoumarol

- Acenocoumarol heeft een korte halfwaardetijd, 8-14 uur. Dat betekent dat het beoogde effect van het staken van deze VKA al na 2 à 3 dagen wordt bereikt. De stollingsfactoren stijgen snel en dus daalt de INR ook snel. Langer dan 3 dagen stoppen is in de meeste gevallen niet noodzakelijk.
- Toediening van vitamine K is niet noodzakelijk.
- Na de ingreep kan acenocoumarol worden hervat, bij de kleinere ingrepen met een laag bloedingsrisico op de avond van de ingreep en bij de andere op de avond van dag +1. De INR bereikt snel de therapeutische range, in het algemeen binnen een week. Als een LMWH wordt toegediend kan deze worden gestopt als de INR > 2,0 of 2,5 is, afhankelijk van de therapeutische range.

In tabel 2 wordt een schema weergegeven voor het onderbreken van de behandeling met acenocoumarol en het overbruggen met LMWH bij ingrepen met een hoog risico op zowel bloeding als TE, zoals door de trombosedienservice Hoogeveen wordt verricht.

Tabel 2. Acenocoumarol: onderbreken en overbruggen met een LMWH		
Tijdstip	Acenocoumarol	LMWH
dag -3	geen acenocoumarol	
dag -2	geen acenocoumarol	Evt start LMWH*
dag -1	geen acenocoumarol	stop LMWH 24 uur vóór ingreep
dag van de ingreep	controleer INR, indien gewenst; herstart acenocoumarol bij laag of matig nabloedingsrisico met (1,5 maal) de gemiddelde dagdosering	----
dag +1	herstart acenocoumarol bij hoog nabloedingsrisico met (1,5 maal) de gemiddelde dagdosering	(her)start LMWH na 24 uur
dag tussen +3 en +7	controleer de INR	stop LMWH bij INR > 2,0 of 2,5

*Indien trombo-embolie risico hoog is valt dit te overwegen; Mitralis kunstklep; altijd overleggen met de cardioloog. Zelfde geldt voor evt 12 u na ingreep al (her)starten met LMWH.

Fenprocoumon

- Fenprocoumon heeft een lange t_{1/2} (120-200 u); het effect van stoppen pas na 5-10 dagen zichtbaar. Om de periode van staken zo kort mogelijk te laten zijn, heeft het toedienen van vitamine K, 36-48 uur vóór de ingreep, de voorkeur boven alleen stoppen. Bovendien hoeft er dan niet preoperatief gestart te worden met LMWH. Uitzondering hierop vormt de Mitralis kunstklep met een zeer hoog risico op TE. Bij deze patiënten altijd overleggen met de cardioloog.

- Het maximale effect van vitamine K wordt gezien als de eenmalige toediening van vitamine K 36-48 u voor de ingreep plaatsvindt, bijv. rond 18.00 uur op dag -2. Als vitamine K op de avond voor de ingreep wordt toegediend, is de INR op de dag van de ingreep nog onvoldoende gedaald.
- De dosis vitamine K hangt af van de INR vóór de ingreep en van de gewenste INR op de dag vd ingreep.
- Na de ingreep kan fenprocoumon in het algemeen op de dag van de ingreep worden gestart als er geen bijzonderheden zijn. De therapeutische range zal ~ na 1 week bereikt zijn.

In **tabel 3** wordt een schema weergegeven voor het onderbreken van de behandeling met fenprocoumon en het overbruggen met LMWH bij ingrepen met een hoog risico op zowel bloeding als TE, zoals door de trombosedienst Hoogeveen wordt geadviseerd.

Tabel 3. Fenprocoumon: onderbreken en overbruggen met een LMWH *			
Tijdstip	Fenprocoumon	Vitamine K	LMWH
dag -5 en -2	INR controle; bij INR boven de therapeutische range eventueel al stoppen of verlagen van de dosis	----	----
dag -2	geen fenprocoumon	36-48 uur vóór ingreep INR bij ingreep 1,8 - 2,2: bij INR 2,0-3,0: 0-4 mg bij INR 3,0-4,0: 5-9 mg bij INR > 4,0: 10 mg INR bij ingreep ≤ 1,5: bij INR 2,0-3,0: 5-7 mg bij INR 3,0-4,0: 8-10 mg bij INR > 4,0: 10 mg	
dag -1	geen fenprocoumon	----	
dag ingreep	controleer INR, indien gewenst; herstart fenprocoumon bij laag of matig nabloedingsrisico met (1,5 maal) de gemiddelde dagdosering		
dag +1	herstart fenprocoumon bij hoog nabloedingsrisico met (1,5 maal) de gemiddelde dagdosering		start LMWH na 24 u.
dag +5 tot 7	controleer INR		stop LMWH bij INR >2,0 of > 2,5

Logistiek staken VKA en/of overbruggen ("bridging") middels LMWH.

- De hoofdbehandelaar (diegene die ingreep verricht) bepaald, veelal na overleg met de antistolling-indicerend arts, wat de gewenste hoogte is van de INR op de dag van de ingreep en of tijdens een eventuele onderbreking van de antistollingsbehandeling bridging nodig is
- Indien de patiënt met LMWH moet worden overbrugd schrijft hij hiervoor een recept uit en geeft dit aan de patiënt mee. Ook regelt de hoofdbehandelaar de toediening hiervan (door de patiënt zelf, door thuiszorg of iemand anders). Let wel; dit geldt met name voor patiënten die na de ingreep weer naar huis gaan. Voor klinische patiënten is de hoofdbehandelaar verantwoordelijk voor het opstarten van de behandeling met VKA/ LMWH.
- Alle bij de behandeling betrokkenen ontvangen (bij voorkeur schriftelijk) bericht van het voorgestelde beleid.
- Therapeutische doseringen Fragmin: 1dd 200 E/kg s.c.:
 <55kg: 1dd 10.000 E
 55-65 kg: 1dd 12.500 E

65-85kg: 1dd 15.000 E
>85 kg: 1dd 18.000 E

- De hoofdbehandelaar vult het **Trombosedienst, Formulier voor invasieve (poli)klinische ingrepen bij patiënten, die VKA's gebruiken, in te vullen door artsen** volledig in en stuurt dit naar de trombosedienst.
- De trombosedienst neemt vervolgens contact op met de patiënt en draagt er zorg voor dat er enkele dagen voor de ingreep een INR wordt bepaald. Aan de hand van die INR wordt gekeken wat er nodig is (eventueel stopdagen en/of vit K) om op de dag van de ingreep een juiste INR te hebben.
- Kort voor de ingreep dient weer een INR te worden geprikt.
 - Wanneer de patiënt een dag voor de ingreep wordt opgenomen of de ingreep voor 8 uur is wordt dit op de afdeling gedaan.
 - In de overige gevallen komt de patiënt vlak voor de ingreep in het ziekenhuis bij de trombosedienst (tussen 8.15 en 9.30) of na 9.30 uur op het KCL en wordt deze met de Coagucheck geprikt waarbij de uitslag aan de patiënt wordt meegegeven (bijgeschreven op het deel van de doseerbrieff dat de patiënt behoudt).

Het overige deel (bijzonderheden strookje, evt zelf in te vullen) gaat, met de bijgeschreven INR, naar de trombosedienst .

De INR uitslag is later ook in te zien via het EPD

- Indien de ingreep poliklinisch is, krijgt de patiënt daarna weer een doseerbrieff thuis gestuurd.
- Indien de ingreep klinisch is wordt hij na ontslag opnieuw aangemeld bij de trombosedienst, zie procedure **(Her)aanmelden patiënten bij de trombosedienst**.
- Daarnaast bewaakt de trombosedienst zo nodig de duur van toediening van de LMWH volgens protocol.

Advies bij IM injecties en tandheelkundige ingrepen.

Intramusculaire injecties

Diep **intramusculaire injecties** geven weliswaar een laag risico op een bloeding maar kunnen een groot, invaliderend hematoom tot gevolg hebben. Daarom worden de volgende aanbevelingen gedaan:

- Bij vaccinatie kan in vrijwel alle gevallen de intramusculaire injectie door een subcutane of intracutane injectie worden vervangen, in overleg met de vaccinerende instantie. De FNT heeft in samenwerking met het Landelijk Centrum Reizigerscoördinatie een vaccinatieschema opgesteld dat bekend is bij de trombosediensten en bij de GGD's. Zie **Vaccinatie protocol Stollingsstoornissen**
- Bij overige intramusculaire injecties (bijvoorbeeld vitamine B12, ferro, penicilline) moet met de voorschrijver worden overlegd over de noodzaak en kunnen alternatieven worden overwogen. Als alternatieven niet mogelijk zijn, dan kan de intramusculaire injectie worden uitgevoerd bij een INR van 1,8 – 2,2.
- Indien de vaccinatie wordt uitgevoerd door de GGD, geldt de volgende afspraak:
 - Een patiënt/cliënt ontvangt van de GGD een bevestigingsbrieff met daarin het tijdstip en plaats voor de vaccinatie-afspraak
 - In de brieff wordt aan de patiënt/cliënt gevraagd om contact op te nemen met een verpleegkundige infectieziekten (incl telefoonnummer), indien antistollingsmedicatie via de Trombosedienst gebruikt wordt.
 - Deze verpleegkundige neemt contact op met de betreffende Trombosedienst, om te overleggen of de vaccinatie intramusculair gegeven mag worden of niet.

Tandheelkundige ingrepen.

Voor de meeste tandheelkundige ingrepen (zie **tabel 4**), uitgevoerd door de tandarts of door de mondhygiënist, is het niet noodzakelijk de behandeling met een VKA te onderbreken. Wel moet er hierbij aan bepaalde voorwaarden worden voldaan die zijn neergelegd in het ACTA-protocol. Een van die voorwaarden is dat de INR niet hoger is dan 3,5 tijdens de behandeling. Een INR bepaling 1-3 dagen voor de ingreep zal dus meestal voldoende zijn (zie **tabel 5**)

Tabel 4. Tandheelkundige ingrepen met een laag bloedingsrisico
behandeling door mondhygiënisten
tandheelkundige ingrepen
extractie van 1-3 tanden of kiezen
operatieve verstandskies verwijdering
parodontale behandelingen
operatieve wortelkanaalbehandelingen
abcesincisie
plaatsen van implantaten

Tabel 5. Voorwaarden voor continueren VKA bij een aantal tandheelkundige ingrepen
de ingreep wordt zo atraumatisch mogelijk verricht
na de extractie wordt de wond gehecht
de patiënt verlaat de praktijk pas als de bloeding gestelpt is
de patiënt spoelt de mond met 10 ml 5% tranexaminezuur mondspoeling (50 mg/ml), 4 maal daags gedurende 5 dagen. Hiervoor is dus 200 ml nodig. De apotheken kunnen deze mondspoeling bereiden.
de patiënt ontvangt mondelinge en schriftelijke instructies over het postoperatieve beloop en de te nemen maatregelen bij een nabloeding
de patiënt meldt zich telefonisch bij de tandarts als een nabloeding toch optreedt en niet zelf te stoppen is
de tandarts of zijn vervanger is voor de patiënt bereikbaar buiten kantooruren
de INR is niet hoger dan 3,5
is de INR > 3,5 en mag deze niet naar een lagere waarde worden bijgesteld, dan volgt verwijzing naar een kaakchirurg.

Bijbehorende documenten

Titel	Vindplaats
Gebruikershandleiding Porta Vita	Trombosedienst. Origineel wordt beheerd door de afdeling automatisering.
Bloedafname, procedure paragraaf Bloedafname t.b.v. patiënten die antistollingsmedicijnen gebruiken	Eskion
Bewaken gewenste duur antistollingsbehandeling	Eskion
Vakantie/afwezigheid trombosedienst patiënten,	Eskion
Gegevens verwerken tijdens de antistollingsbehandeling.	Eskion
(Her-)aanmelden patiënten bij de trombosedienst.	Eskion
Ingrepen bij patiënten op de KVA	Wordt gestuurd door afd. KVA
Standaard afhandeling cumarine-interacties	www.FNT.nl , verwerkt in PV
De kunst van het doseren	Eskion
Voorbeeldbrief aan patiënten die opgenomen worden op de KVA en tevens antistollingsmedicijnen gebruiken.	I:\TROMBO\brieven

Literatuur en Bronvermeldingen

Afspraak met GGD over vaccinaties: mailwisseling en voorbeeldbrief, I:\staf\Digitaal archief\FIRMA'S en INSTANTIES\GGD Drenthe

De kunst van het doseren; drs. B.D. Dolder e.a.; 1^{ste} druk, mei 2010; ISBN 9789080508231

Vaccinatie protocol Stollingsstoornissen, feb 2015; Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering, http://www.fnt.nl/media/docs/notities_richtlijnen/vaccinatie_protocol_stollingsstoornissen_Feb_2015.Pdf

Bijlagen

Trombosedienst, Formulier voor invasieve (poli)klinische ingrepen bij patiënten, die VKA's gebruiken, in te vullen door artsen