



Perioperatief beleid

Wat met de bloedverdunners?



Dirk Bresseleers
ZNA Cardiologie
Campus Jan Palfijn

Antwerpen 6 februari 2010

Problematiek

Thrombusvorming cruciaal in groot deel van de cardiovasculaire pathologieën

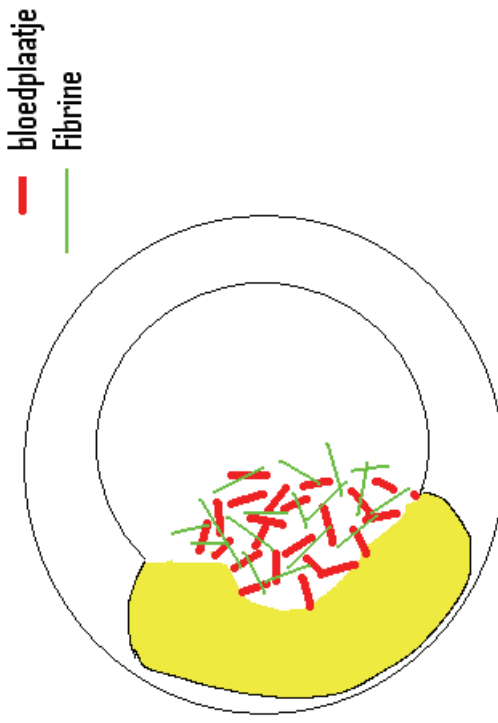
- > **Toename gebruik bloedverduuners**
- > **Meer en krachtigere combinaties**
 - > Duale antiplaatjestherapie
 - > Orale antico samen met antiplaatjestherapie
 - > "triple"-therapie
- > **Doel is betere bescherming tegen thrombotische problemen MAAR ten koste van hoger bleedingsrisico**
- > **Wat bij invasieve/operatieve ingreep?**



Bloedverduunners in de ambulante praktijk

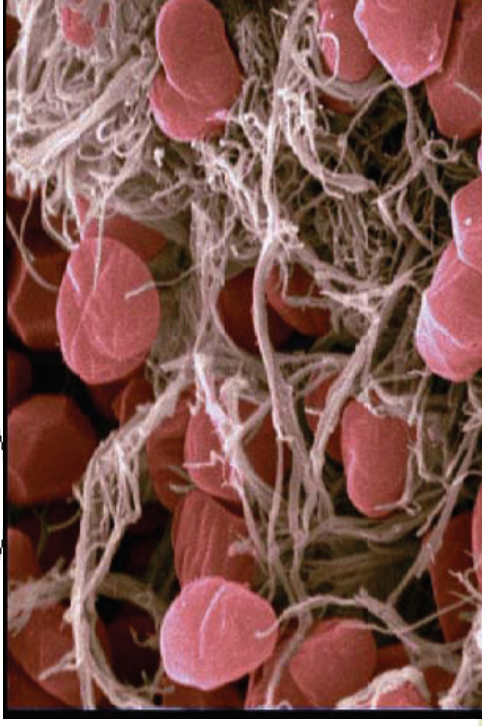
- **Anti-aggregantia (Bloedplaatjesinhibitoren)**

- > Acetylsalicylzuur
- > Thienopyridines
 - Clopidogrel
 - Ticlopidine
- > Dipyridamole



- **Anticoagulantia (inhibitie stollingsfactoren)**

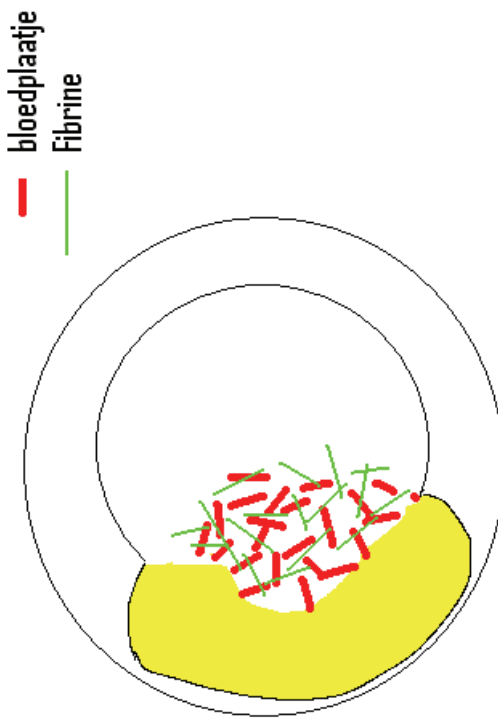
- > Vit K-antagonisten
= "orale anticoagulantia"
- > LMW-Heparines



Bloedverduunners in de ambulante praktijk

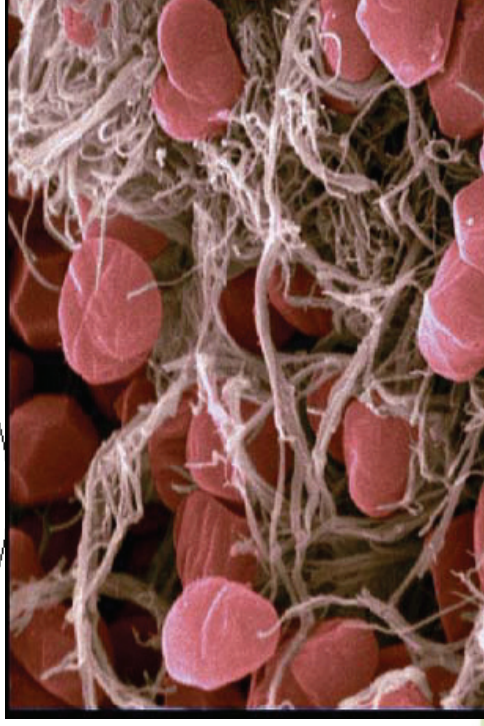
- **Anti-aggregantia (Bloedplaatjesinhibitoren)**

- > Acetylsalicylzuur
- > Thienopyridines
 - Clopidogrel
 - Ticlopidine
- > Dipyridamole



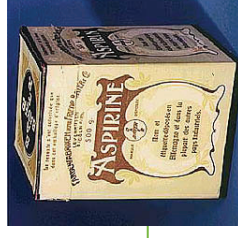
- **Anticoagulantia (inhibitie stollingsfactoren)**

- > Vit K-antagonisten
= "orale anticoagulantia"
- > LMW-Heparines



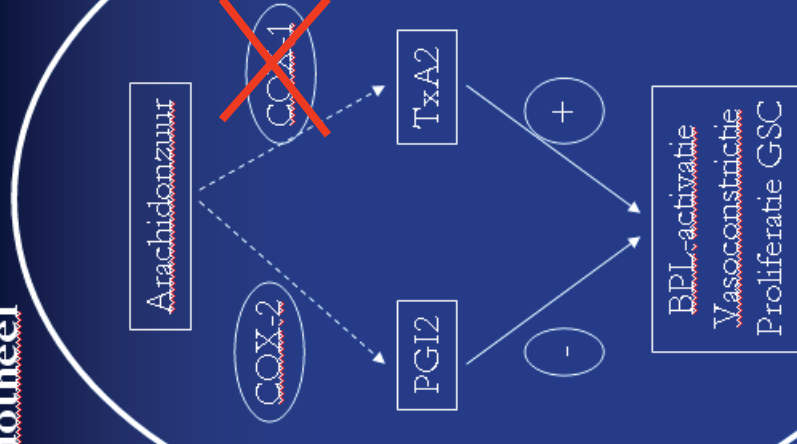


Acetylsalicylzuur (ASA)



- **Irreversiebele inhibitie BPL-aggregatie**
- **Werkt snel en lang**
 - > 10% vernieuwd per dag
- **Indicaties**
 - > Acute behandeling ACS en CVA
 - > Secundaire CV preventie
 - > Primaire preventie
 - > (VKF)

BPL Endotheel



Thienopyridines

Ticlopidine
Ticlid®

Clopidogrel
Plavix®

- **Irreversiebele inhibitie BPL-aggregatie**
- **Werken trager dan ASA**
 - > Oplaaddosis nodig (300-600 mg Clopidogrel)
- **minstens even effectief als ASA**
- **Indicatie:**
 - > Na stentimplantatie (samen met ASA)
 - Preventie van acute stentthrombose
 - > Acute coronaire syndromen (samen met ASA)
 - NSTEMI
 - STEMI (< 75j)
- > Secundaire preventie van CV-aandoeningen
 - Alternatief voor ASA

Samen met oa (LMW)-Heparine

Coronaire stentthrombose

Zeldzaam maar levensbedreigend

Drug eluting stent (DES)

vrijzetting antiproliferatief cytostaticum

Tragere endothelialisatie

+

minder kans op restenose
(+- 11 % ipv 32%)

-

langer risico op stentthrombose
Tot > 1 j nadien!



Minstens 1 jaar combinatiebehandeling ASA en Plavix nodig!

Antiplateettherapie na stenting

Praktisch

Bare metal stent (BMS)	ASA + Plavix gedurende een maand
Drug eluting stent (DES)	ASA + Plavix gedurende \geq 12 M

Na STEMI/NSTEMI ASA + Plavix gedurende 12 M

Nadien ASA (of Plavix) levenslang

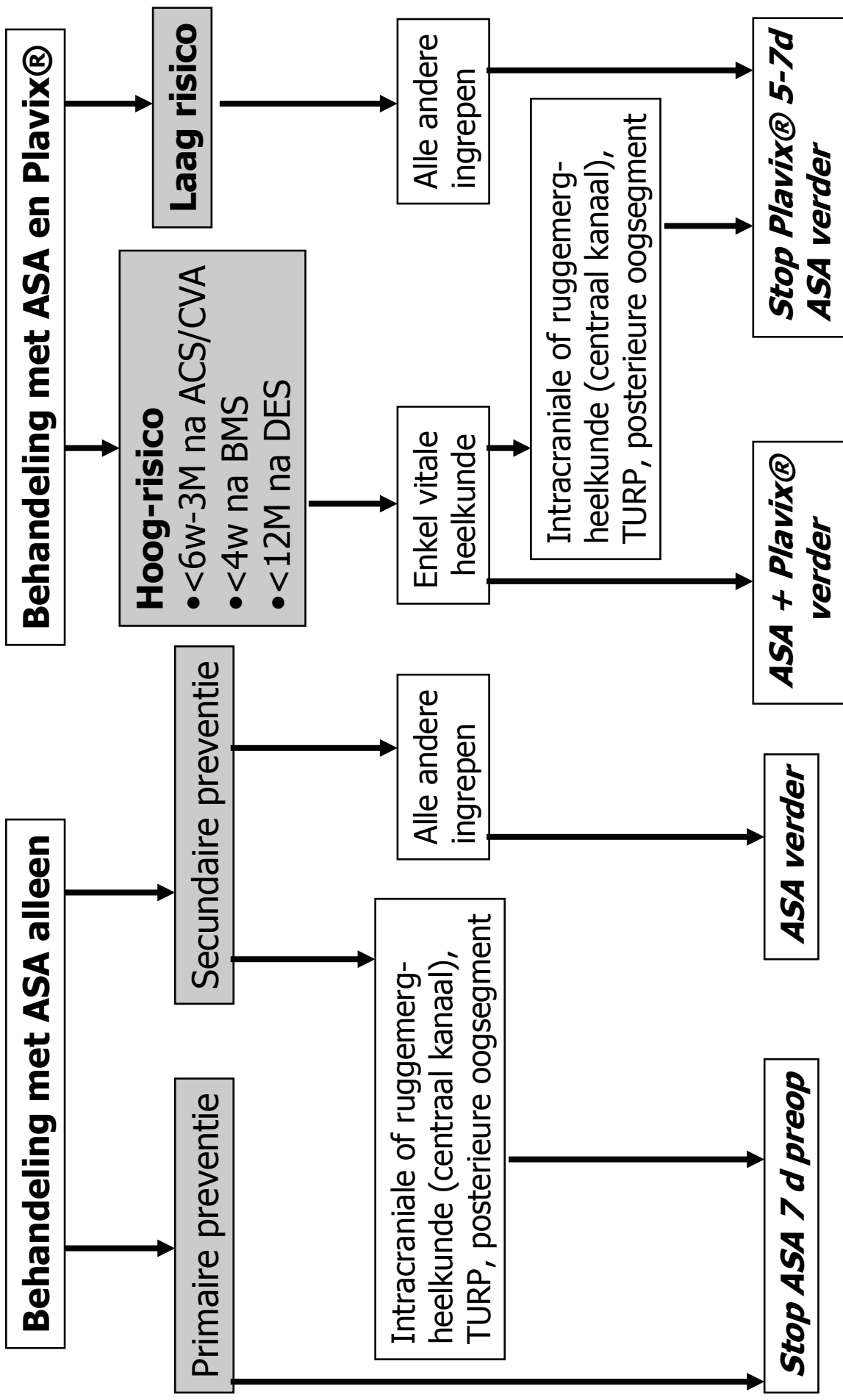
Antiplaatjesbehandeling

Beleid bij operatie

- +- 5% nood aan heelkunde <12M na stent
- > 5 d stoppen → risico op acuut CV-event x3
- 10% van acute CV-syndromen ontstaan na stoppen ASA
- Uitvoeren ingreep onder ASA:
 - > Bloedingsrisico +- 50% hoger
 - > Bloedingen niet ernstiger en geen hogere mortaliteit
 - **Tenzij** neurochirurgie, TURP, posterieure deel oog

Afwegen risico's
bloeding ⇔ vasculaire complicaties

Antiplateetbeleid igv heelkunde bij coronaire patient

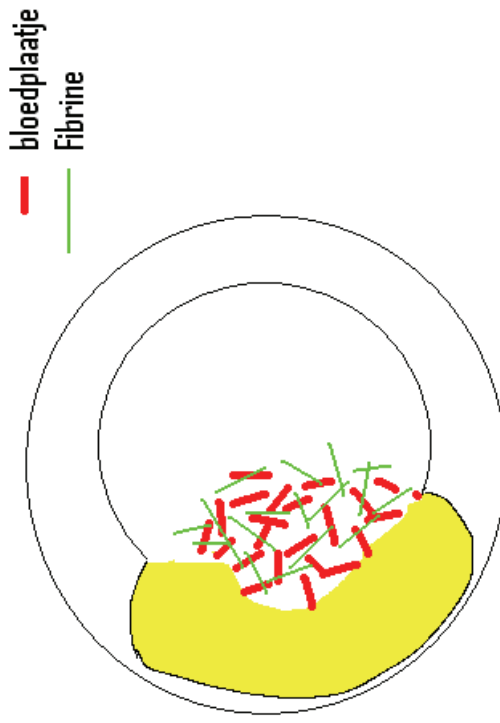


Overbruggen met LMW-heparine heeft geen nut!

Bloedverduunners in de ambulante praktijk

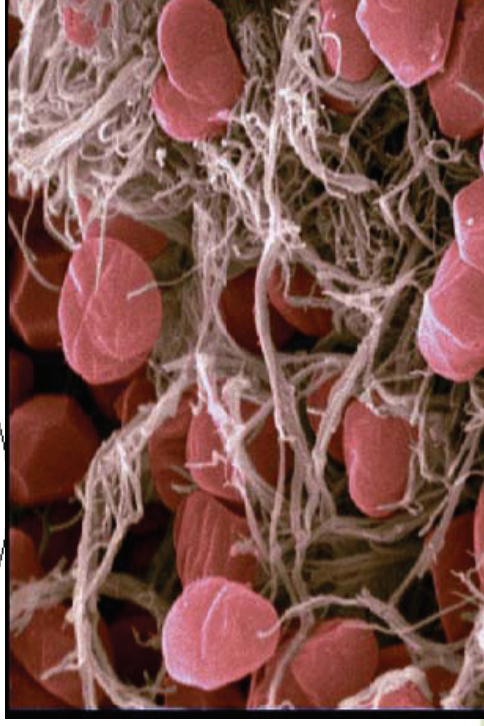
- **Anti-aggregantia (Bloedplaatjesinhibitoren)**

- > Acetylsalicylzuur
- > Thienopyridines
 - Clopidogrel
 - Ticlopidine
- > Dipyridamole



- **Anticoagulantia (inhibitie stollingsfactoren)**

- > Vit K-antagonisten
= "orale anticoagulantia"
- > LMW-Heparines



VKA's: "orale antico"

LMW-Heparine

Heparine

peroraal

SC

IV (SC)

Inhibitie VitK-afh. deel stolling

Inhibitie thrombine

- Factor II, VII, IX en X

(via antithrombine III)

Effect individueel verschillend

Effect zeer voorspelbaar
(vaste dosis ifv gewicht)

Variabel effect

CAVE NI, obesitas

Opvolgen dmv INR

Geen monitoring
(anti-Xa-activiteit)

aPTT volgen

• **Sintrom:** Acenocoumarol

> T $\frac{1}{2}$ 8 - 11h

> 2 dosissen!: 4mg en 1mg
(Mitis)

• **Fraxiparine**

• **Clexane**

• **Fraxodi**

Niet meer gebruikt
in ambulante
praktijk (best IV)

• **Marevan:** Warfarine

> T $\frac{1}{2}$ +- 40 h

> Meest bestudeerd

Voorkeur

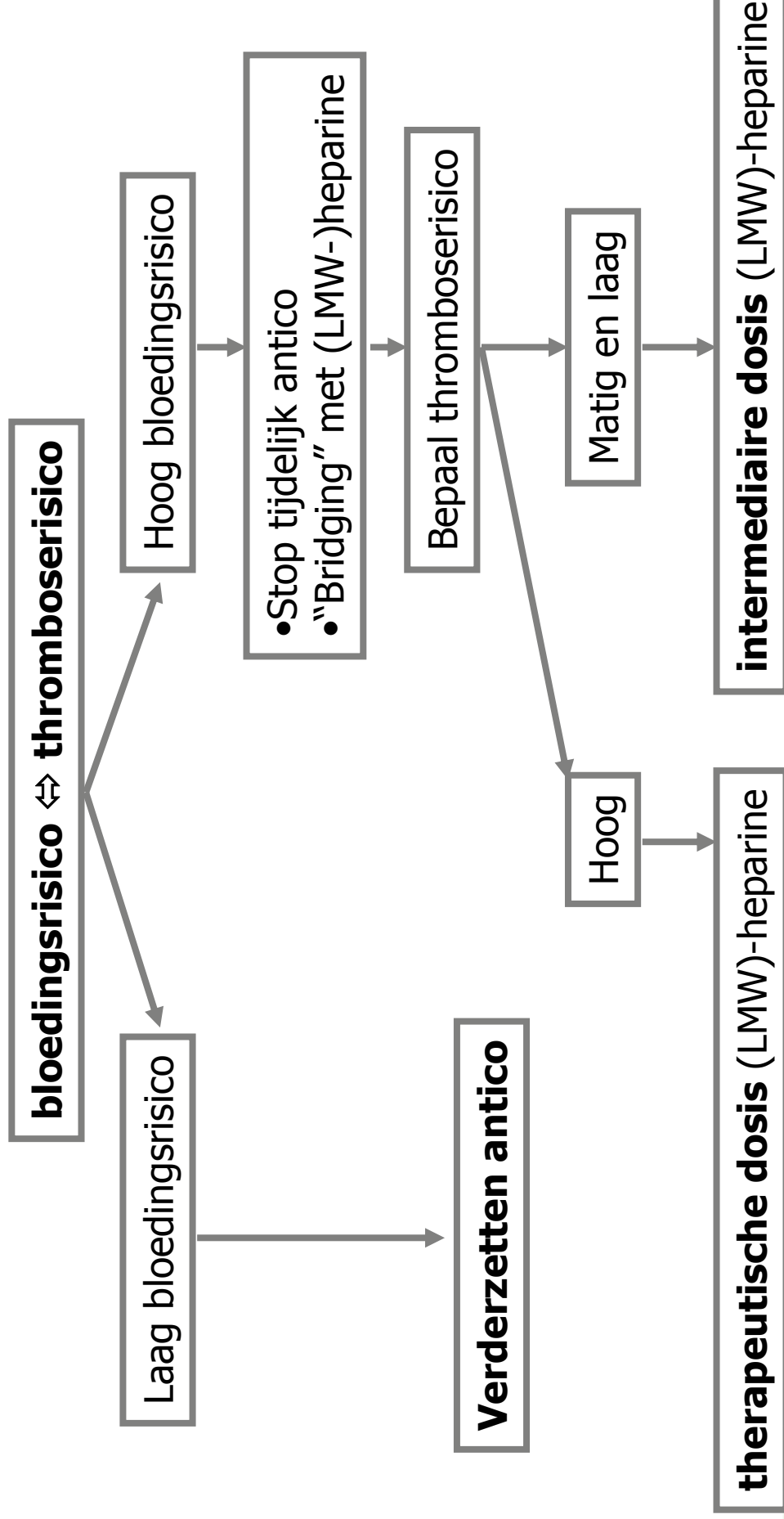
• **Marcoumar:** Fenprocoumon

> T $\frac{1}{2}$ 3 - 5 dagen

> 1-2w voor INR normaliseert

Orale anticoagulantia

Beleid peri-operatief, invasieve procedures



Bloedingsrisico

Laag	<ul style="list-style-type: none">• Enkelvoudige tandextracties, vullingen, tandsteen verwijderen<ul style="list-style-type: none">> evtl mond spoelen met Exacyl 500 mg 4x/d> INR titreren naar 2.0-2.5• Injecties weke weefsels, artrocentese• Cataractoperatie• Mineure dermatologische procedures• Coronaro/PCI via radiale weg	Antico verderzetten
Hoog	<ul style="list-style-type: none">• Tandheelkunde: extractie wijsheidstanden, apectomie• Alle heelkundige ingrepen (behalve cataractoperatie)	Antico onderbreken

Thrombotisch risico

Waarvoor wordt de antico gegeven?

Thrombo-embolisch risico ifv indicatie antico (%/j)

	Hartklepprothese	VKF	Veneuze thrombo-embolie
Hoog risico > 10%/j	<ul style="list-style-type: none"> • Mitraalkunstklep • Oude aortakunstklep 	<ul style="list-style-type: none"> • VG van CVA/TIA • CHADS² 5 of 6 • Reumatisch kleplijden 	<ul style="list-style-type: none"> • DVT/LE < 3M • Ernstige thrombofilie
Matig risico 5-10%/j	Bileailet aortakunstklep (St Jude)	CHADS ² 3 of 4	<ul style="list-style-type: none"> • DVT/LE 3-12M geleden • Recidiverende DVT/LE • Actieve kanker • Milde thrombofilie
Laag risico 2.5%/j		CHADS ² ≤ 2	Eénmalige DVT/LE > 12M én geen thrombofilie

CHADS²-score

Inschatting risico op CVA bij VKF

C	Congestive heart failure	1 punt
H	Hypertension	1 punt
A	Age > 75	1 punt
D	Diabetes	1 punt
S²	Stroke or TIA	2 punten

Minder gevalideerde RF
♀
65-74j
Coronairlijden
Hyperthyroidie



CHADS ² -score (punten)	Risico op CVA (%/jaar)
0	1.9
1	2.8
2	4.0
3	5.9
4	8.5
5	12.5
6	18.2

ASA ←

Antico of ASA ←

Antico ←



	Hoog Risico	Matig en laag* Risico
Stop orale antico	<ul style="list-style-type: none"> • Marcoumar: 10 dagen preop • Marevan: (5-) 7 dagen preop • Sintrom (3-) 4 dagen preop 	
Start LMWH	<ul style="list-style-type: none"> • Als INR < 2 • (Marcoumar/Marevan: 2 dagen na stop) • (Sintrom: 1 dag na stop) 	
Dosis LMWH	<p>“Therapeutisch”</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fraxiparine® > 0.1ml/10kg, 2x/d • Clexane® > 1mg/kg, 2x/d > (1.5mg/kg, 1x/d) • (Fraxodi®) > (0.1ml/10kg, 1x/d) 	<p>“Intermediair”</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fraxiparine® > 0.1ml/10kg, 1x/d • Clexane® > 1mg/kg, 1x/d
Als nierinsufficiëntie	CreatCl < 30 ml/min: dosis halveren!	
Laatste injectie	<ul style="list-style-type: none"> • 24h voor de ingreep (12h igv profylactische dosis) • Nooit eenmaal daagse therapeutische dosering als laatste injectie!! 	
INR-controle 1 dag preop	Indien > 1.5: Konakion ≥ 2 mg PO (Ped ampul)	

*Igv laag thromboserisico of hoog bloedingsrisico is profylactische dosis LMWH te overwegen
Clexane 0.5 mg/kg 1x/d

Postoperatief beleid

Herstarten LMWH

Dosis=dosis preop

- Profylactische dosis 6-8h nadien
↓
- Intermediaire dosis 24h nadien
↓
- Therapeutische dosis 48-72h nadien

Herstarten orale antico

Dosis=onderhoudsdosis

(Marcoumar: oplaaddosis)

- 12-24h nadien
> Ifv ingreep, alg. toestand, risico heringreep, ...
- LMWH aanhouden tot $INR \geq 2$

Endoscopie

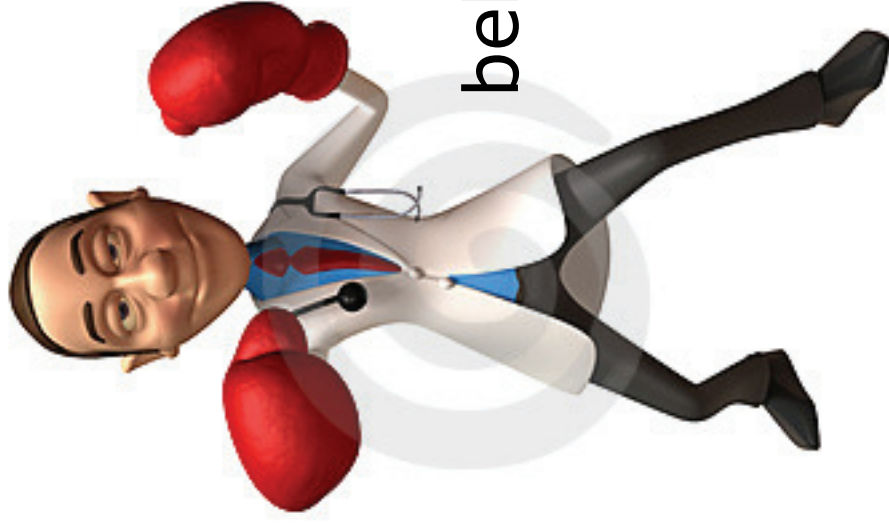
Endoscopie met laag bloedingsrisico	Endoscopie met hoog bloedingsrisico
<ul style="list-style-type: none">•Gastroscoopie/coloscopie: +/- biopsie•Bronchoscoopie: enkel zonder biopsie•ERCP en biliaire stenting zonder sfincterotomie•Echo-endoscopie zonder naaldaspiratie•enteroscopie	<ul style="list-style-type: none">•Polypectomie, biliaire sfincterotomie, pneumatische dilatatie, plaatsen PEG•Echoendoscopie met naaldaspiratie•Laserablatie en coagulatie•Behandeling SD-varices
<ul style="list-style-type: none">•Antico:<ul style="list-style-type: none">> Verderzetten> INR > 3 vermijden•ASA/Clopidogrel: verderzetten	<ul style="list-style-type: none">•Antico:<ul style="list-style-type: none">> Onderbreken> bridging met LMWH•ASA/Clopidogrel: cfr schema heekunde

Epidurale injecties

Dipyridamole	Doorgeven
ASA (+dipyridamole)	Doorgeven
Clopidogrel	5-7 d stoppen
Ticlopidine	10 d stoppen
Antico	stoppen en LMWH ifv risico
LMWH	<ul style="list-style-type: none">•Profylactische dosis: 12h stoppen•Therapeutische dosis: 24h stoppen•Als epidurale aanwezig: enkel profylactische dosis•Verwijderen epidurale:<ul style="list-style-type: none">> 12h na laatste profylactische dosis> Minstens 4h wachten nadien voor volgende dosis

Nieuwe perorale antithrombotica

- **Dabigatran (*Pradaxa*®)**: Directe thrombine-inhibitor:
- **Rivaroxaban (*Xarelto*®)**: Factor Xa-inhibitor (via AT-III)
 - > Preventie DVT na TKP en THP (= of beter tov Enoxan)
 - Na THP: 5 w behandeling
 - Na TKP: (10-) 14d behandeling
- > VKF (tov Warfarine): aanvraag FDA en EMEA lopend voor Pradaxa®



Overleg

behandelend arts/cardioloog ⇔ chirurg