



Leiden University  
Medical Center

# Perioperatief beleid t.a.v anticoagulantia de nieuwste inzichten

Felix van der Meer

Afdeling Trombose en Hemostase

Trombosedienst Leiden



# Anticoagulantia

Vitamine K antagonisten (VKA)

Trombocytenaggregatieremmers (TAR)

(Laag moleculair gewichts) heparines (LMWHs)

NOACs (new oral anticoagulants)

DOACs (direct oral anticoagulants)

# Vitamine K antagonisten

Fenprocoumon (Marcoumar®)

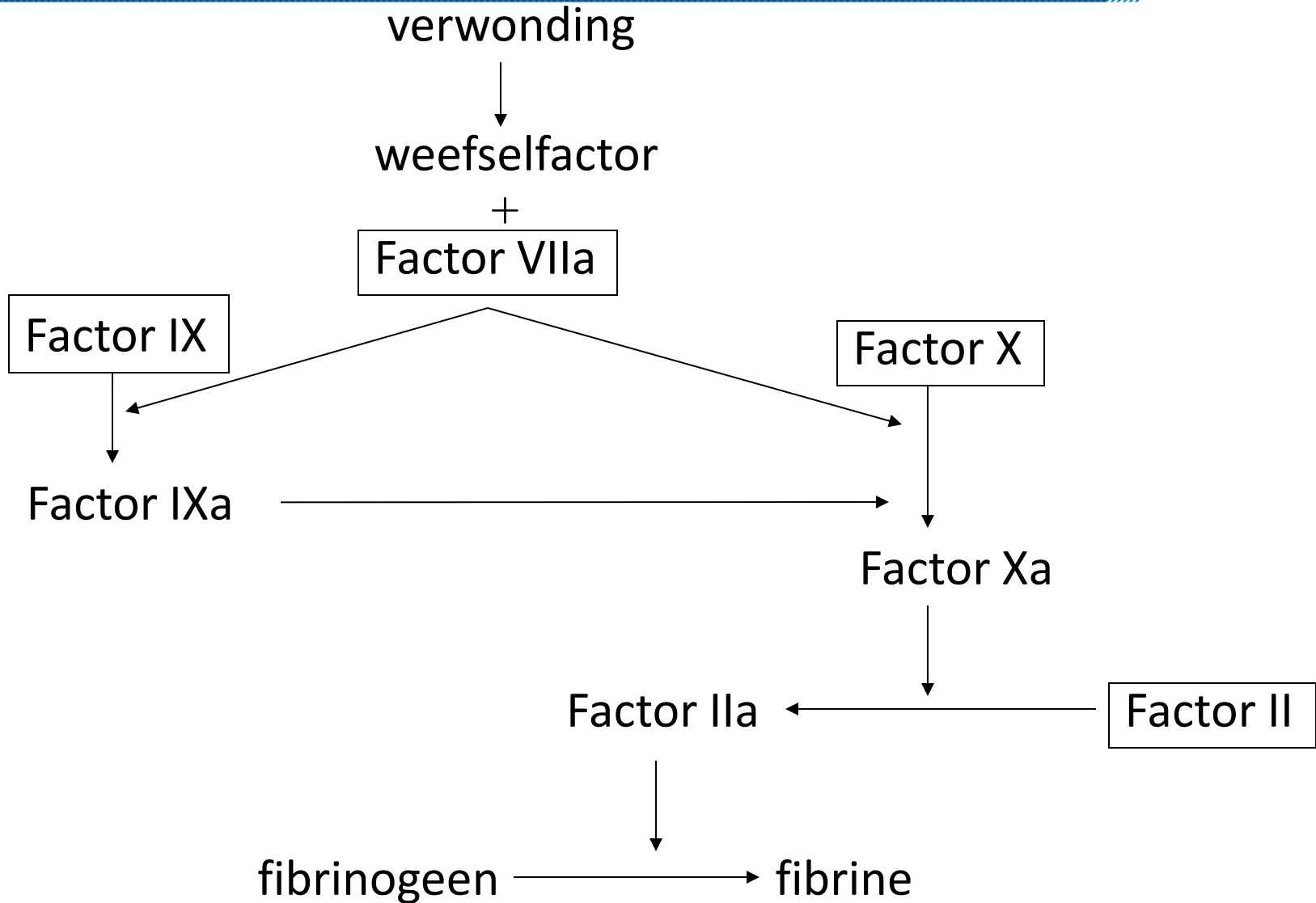
Acenocoumarol

Warfarine

De VKA werken indirect, namelijk door de aanmaak van stollingsfactoren te remmen.

Het duurt daarom enkele dagen voordat hun effect optimaal is.

# Stollingscascade – vitamine K afhankelijke factoren



# Vitamine K afhankelijke stollingsfactoren:

Factor II

Factor VII

Factor IX

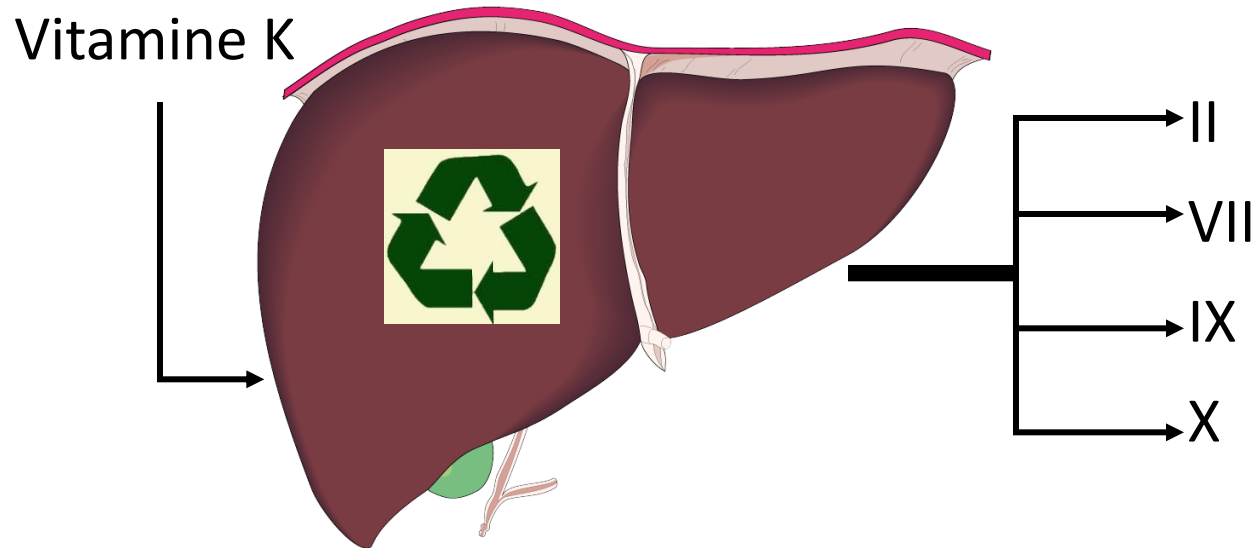
Factor X

Om goed gemaakt te kunnen worden in de lever is vitamine K nodig

Er is weinig vitamine K in de natuur, daarom wordt er zuinig mee omgegaan:

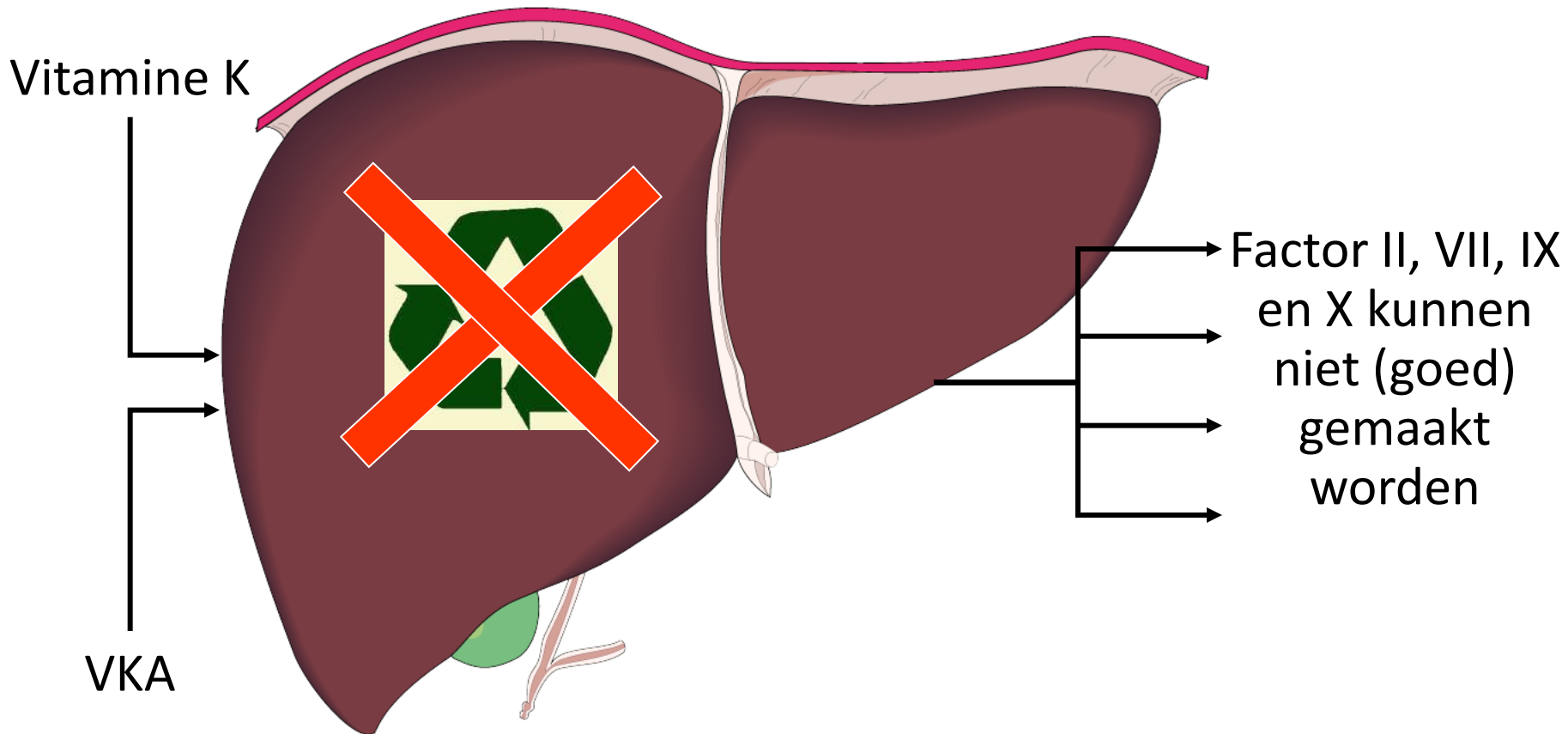
hergebruik /recycling

# Synthese van vitamine K afhankelijke factoren



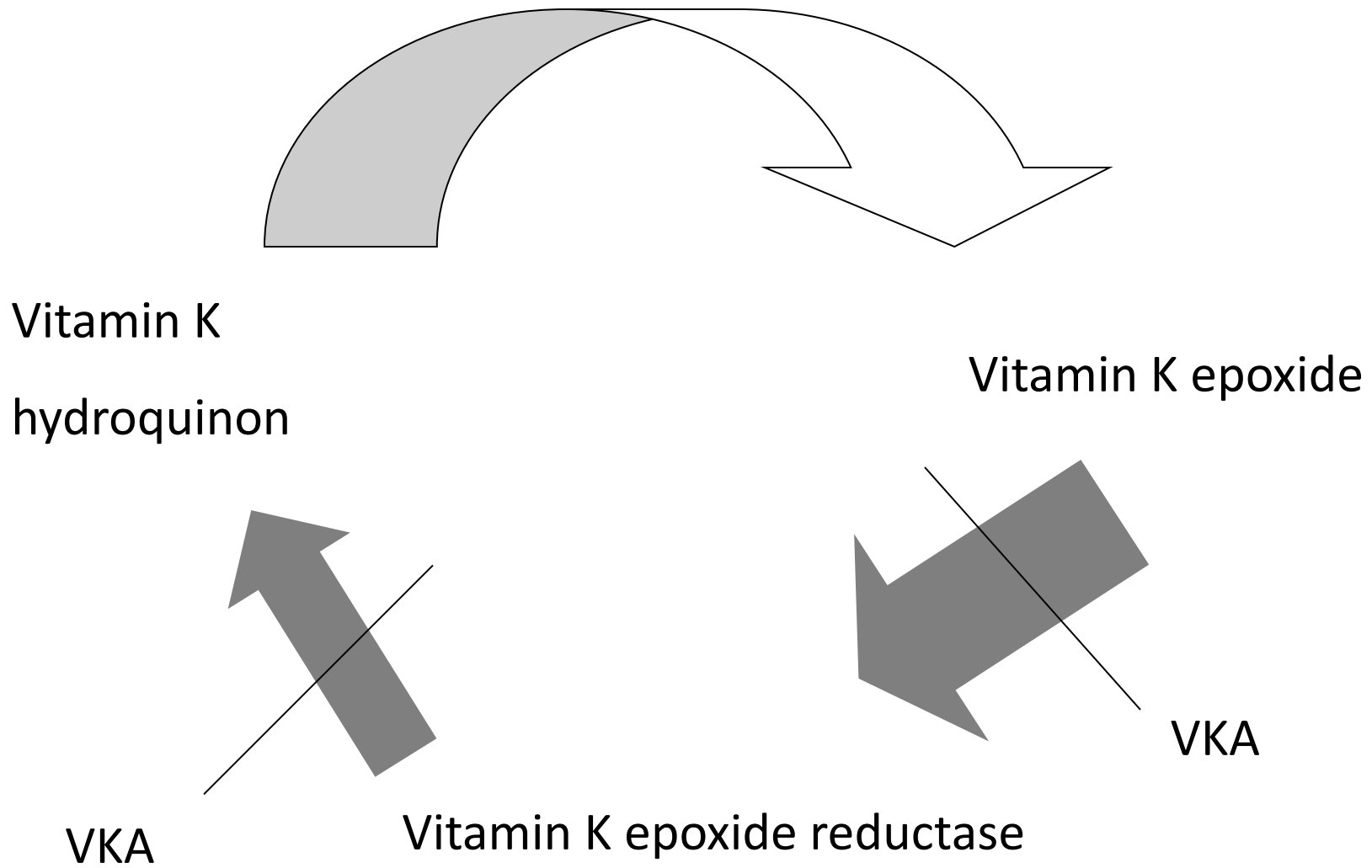
- de lever kan ieder molecuul vitamine K vele malen gebruiken
- de lever kan daardoor toe met een lage hoeveelheid vitamine K

# Werking vitamine K antagonisten



VKA verstoren het hergebruik van vitamine K

# Carboxyleringsreactie





# Vitamine K antagonisten

Indicaties:

- atriumfibrillatie

- behandeling van veneuze trombo-embolie  
trombosebeen, longembolie

- hartklepprothesen

- perifeer vaatlijden, vaatchirurgie

Behandelduur is vaak levenslang

# Vitamine K antagonisten

Grote verschillen in de benodigde dosering  
tussen mensen  
binnen één persoon in de loop van de tijd

Nauwe therapeutische breedte  
een te gering antistollingseffect geeft tromboserisico  
een te sterk antistollingseffect geeft bloedingsrisico

Controle van de behandeling is nodig: INR bepaling  
in Nederland wordt dit gedaan door de  
trombosediensten

Bij ingrepen zijn grenzen gedefinieerd waaronder de INR moet  
liggen

# INR target ranges

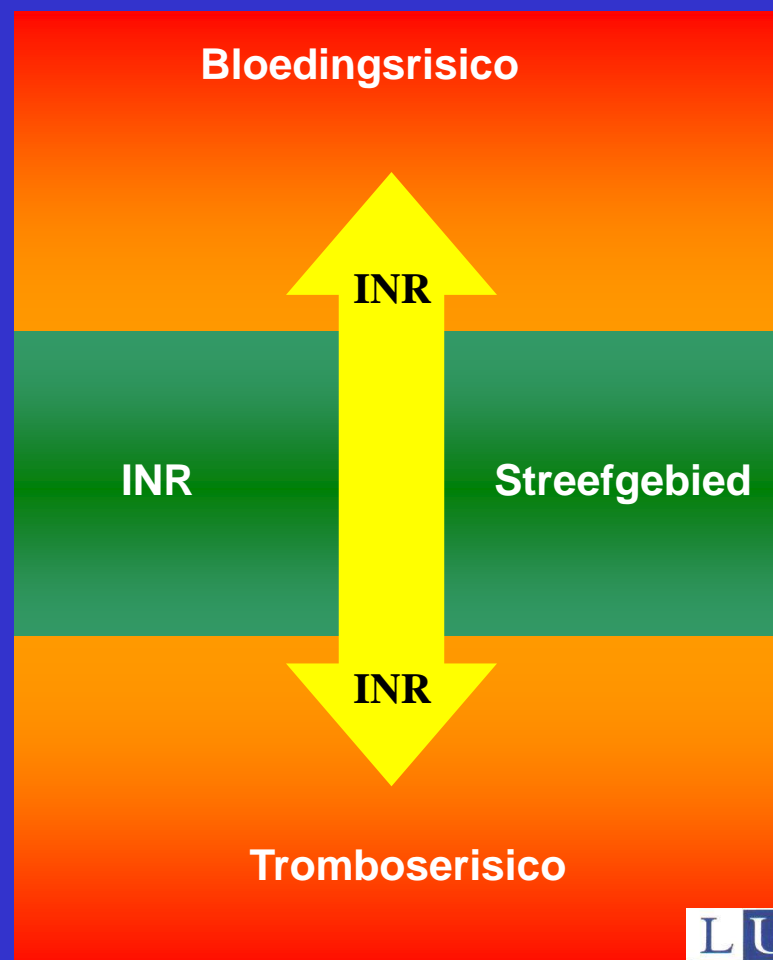
It is important to keep the INR between the target ranges

Then the risk of thrombosis and the risk of bleeding is the lowest

Target ranges:

2.0 - 3.0 INR

2.5 - 3.5 INR



## Het ACTA protocol

# ACTA

Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam

Mondziekten en Kaakchirurgie/Ziekteleer en Medisch Tandheelkundige Interactie

Gustav Mahlerlaan 3004

1081 LA Amsterdam

Telefoon: 020-5980 888

E-mail: [d.v.diermen@acta.nl](mailto:d.v.diermen@acta.nl)

**ACTA-richtlijn: Beleid bij tandheelkundige ingrepen tijdens antitrombotische behandeling.**

# VKA en tandheelkundige ingrepen (1)

## Het ACTA protocol

Bij:

- extractie van 1-3 tanden of kiezen
- operatieve verstandskiesverwijdering
- parodontale behandelingen
- operatieve wortelkanaalbehandelingen
- abcesincisie
- plaatsen van maximaal 3 implantaten

Hoeft het gebruik van acenocoumarol – fenprocoumon (Marcoumar) niet gestopt te worden

MITS

## VKA en tandheelkundige ingrepen (2)

### Het ACTA protocol

Hoeft het gebruik van acenocoumarol – fenprocoumon (Marcoumar) niet gestopt te worden

### MITTS:

1. De INR maximaal 24-72 uur voor de ingreep is bepaald en niet hoger is dan 3.5
2. De ingreep zo atraumatisch mogelijk verricht wordt
3. Na extractie de wond gehecht wordt
4. De patiënt de praktijk pas verlaat als de bloeding gestelpt is
5. De patiënt de mond zachtjes spoelt met 10 ml 5% tranexaminezuur mondspoeling 4 dd gedurende 5 dagen.
6. De patiënt mondelinge en schriftelijke instructies krijgt over postoperatieve beloop en te nemen maatregelen bij een nabloeding.
7. De patiënt zich telefonisch bij de tandarts meldt indien een nabloeding toch optreedt en niet zelf te stoppen is.
8. De tandarts of zijn vervanger voor de patiënt bereikbaar is buiten kantooruren.

## VKA en tandheelkundige ingrepen (3)

### Het ACTA protocol

Verwijzing naar een kaakchirurg is nodig:

-als de INR  $> 3.5$  is en deze niet naar een lagere waarde mag worden bijgesteld

Vervolgens moet dan volgens het geldende ziekenhuisprotocol een zogenoemde overbrugging met LMWH worden geregeld

NB dit is een uitzonderlijke situatie

-Als er grotere of meer invasieve ingrepen gepland zijn

Beleid afhankelijk van het type ingreep en het geldende ziekenhuisprotocol

# VKA en tandheelkundige ingrepen (4)

## Het ACTA protocol

### Praktische uitvoering:

- gebruik gezond verstand bij het plannen van de ingreep
  - overweeg een electieve ingreep uit te stellen
  - bij voorkeur niet op maandag
  - verdeel extracties van groot aantal tanden/kiezen in kleinere delen
- geef aan de trombosedienst schriftelijk door wat voor ingreep er gepland is en wanneer
- de trombosedienst zal dan:
  - zorgen voor een recept tranexaminezuur (TD Leiden)
  - zorgen voor een tijdige INR controle en een  $INR < 3.5$



# VKA en tandheelkundige ingrepen (5)

Het ACTA protocol

Ingrepenformulier

Er is nu geen apart formulier voor tandartsen  
dit zou ontwikkeld kunnen worden  
of het formulier van de huisartsen gebruiken

Bij ingrepen door de kaakchirurg procedure van het ziekenhuis volgen en  
bijpassende ingrepenformulier gebruiken

# VKA en tandheelkundige ingrepen (6)



## Ingrepenformulier huisarts

Patiëntgegevens

Naam:
Geboortedatum:
Gewicht:
Patiëntnummer: Trombosedienst Leiden

Type ingreep:

Datum ingreep:

Naam huisarts:
Datum:
Handtekening:

Bij patiënten met hoog risico op trombo-embolie kan het nodig zijn bij couperen van de antistolling voor een ingreep een overbruggingsbehandeling met LMWH te starten. Overleg hiervoor met de Trombosedienst Leiden

Bereikbaarheid TDL 24 uur per dag  
Tijdens kantooruren 08:00 – 16:30 uur 071-526 2449  
Buiten kantooruren na 16:30 uur en in het weekend 071-526 4793  
Fax: 071-5266960  
E-mail: [trombosedienst@lumc.nl](mailto:trombosedienst@lumc.nl)  
[www.trombosedienst-leiden.nl](http://www.trombosedienst-leiden.nl)

## Ingrepenformulier Antistollingsbehandeling LUMC / Trombosedienst Leiden fax:071-5266960

Patiëntgegevens sticker

Naam:	Faxnummer Afdeling LUMC
Geboortedatum:	Gewicht:
LUMC nummer: BSNnummer:	Patiëntnummer Trombosedienst Leiden:

Type ingreep: ..... Datum ingreep .....

Gewenste INR (Tabel A) aankruisen	<input type="radio"/> $\leq 3.5$ (stuur formulier naar trombosedienst)
	<input type="radio"/> 2.0 – 2.5 (stuur formulier naar trombosedienst)
	<input type="radio"/> 1.5 – 2.0 standaard bloedingsrisico (vul formulier verder in)
	<input type="radio"/> $\leq 1.5$ hoog bloedingsrisico (vul formulier verder in)

Indicatie antistollingsbehandeling:	.....
Trombo-embolierisico (Tabel B): Laag/ Hoog*	Overlegd met (naam): .....
	Specialisme: .....
Naam arts pre-operatief	Handtekening:
	Datum:

### Tabel invullen door de Trombosedienst

Vitamine K via trombosedienst Fraxiparine® verstrekking/instructie: Trombosedienst

Behandelschema volgens: Schema 1, 2, 3, 4 of 5\*

Dag	Datum	Fenprocoumon/ acenocoumarol	Vitamine K	Fraxiparine® Tabel D ochtend	avond	Controle INR
-3						
-2						
-1						
0 (ingreep)						
+1						
+2						
+3						
+4						
+5						

Postoperatief: beleid wordt voortgezet zoals in de tabel afgesproken\*  
beleid wordt aangepast\* (NB ingrepenformulier aanpassen of nieuw invullen)

Naam arts trombosedienst:	Naam arts post-operatief:
Datum:	Datum:
Handtekening:	Handtekening:

\* Doorhalen wat niet van toepassing is

# Trombocytenaggregatieremmers (1)

- acetylsalicylzuur (Ascal<sup>®</sup>, Aspirine<sup>®</sup>)
- clopidogrel (Grepid<sup>®</sup>, Iscover<sup>®</sup>, Plavix<sup>®</sup>)
- prasugrel (Efient<sup>®</sup>)
- ticagrelor (Brilique<sup>®</sup>)
- dipyridamol (Persantin<sup>®</sup>)

## Trombocytenaggregatieremmers (2)

Indicaties voor gebruik:

- angina pectoris
- acut coronair syndroom
- coronaire bypass
- TIA
- ischemisch herseninfarct
- stents
- perifeer vaatlijden

Vaak ook gedurende bepaalde tijd in combinatie, met name bij coronaire stents, met name drug eluting stents

## Trombocytenaggregatieremmers (3)

Beleid bij ingrepen – ACTA richtlijn:

Bij gebruik van één trombocytenaggregatieremmer hoeft deze niet gestopt te worden

Bij gelijktijdig gebruik van meerdere trombocytenaggregatieremmers moet één van beide in overleg met de voorschrijvend specialist worden gestaakt

Als staken niet is toegestaan, dan verwijzing naar de kaakchirurg

Tranexaminezuur mondspoeling kan voorgeschreven worden

## Laag moleculair gewicht heparine

Nadroparine (Fraxiparine<sup>®</sup>, Fraxodi<sup>®</sup>)

Dalteparine (Fragmin<sup>®</sup>)

Tinzaparine (Innohep<sup>®</sup>)

Enoxaparine (Clexane<sup>®</sup>)

Worden weinig gebruikt in poliklinische setting

Profylaxe: geen aanpassing nodig, kunnen door gebruikt worden bij alle ingrepen

Therapie: doorgaan of kortdurend onderbreken  
overleg met behandelend specialist

## NOACs - DOACs (1)

Zogenaamde nieuwe of directe orale antistollingsmiddelen

Factor IIa remmer

dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>)

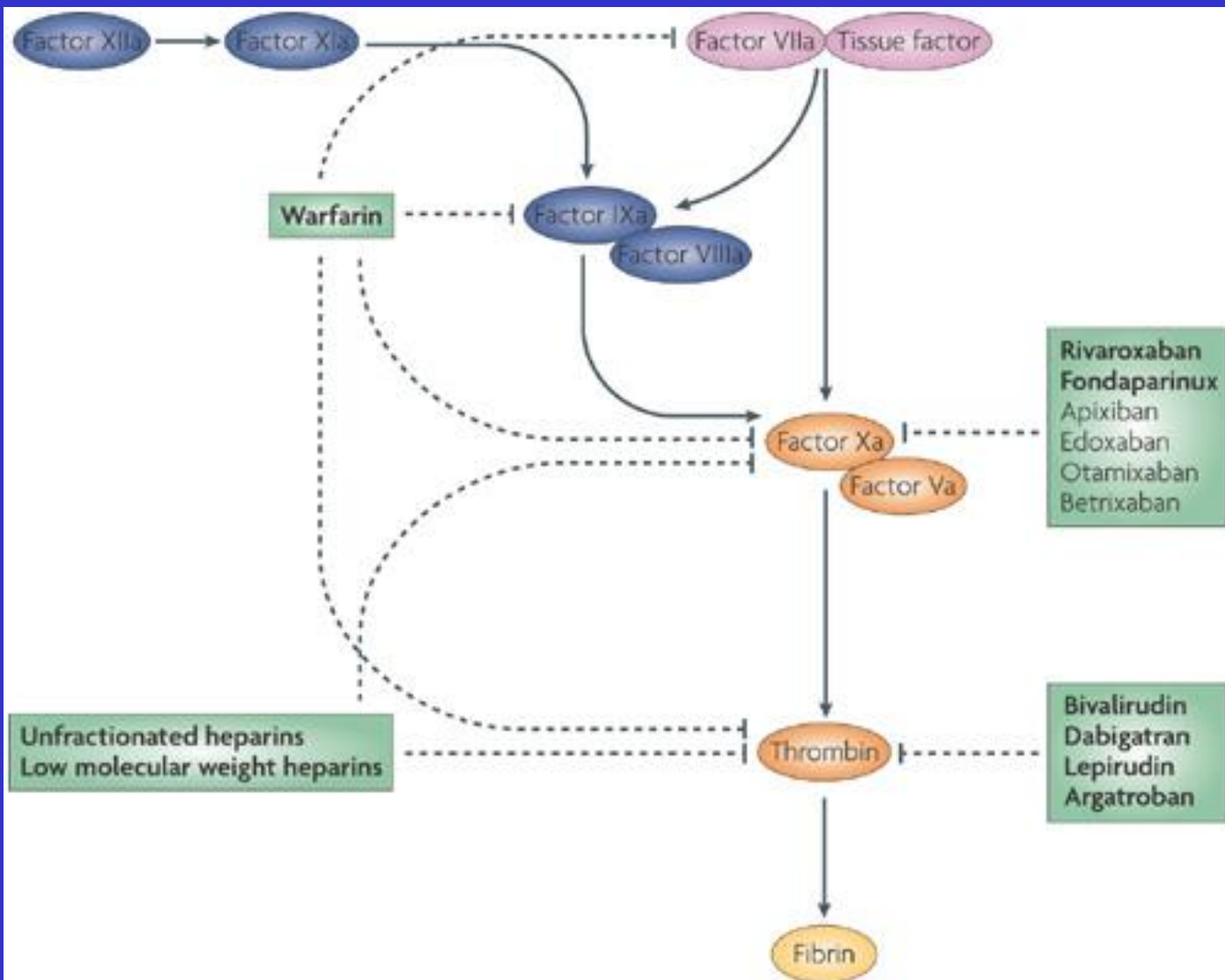
Factor Xa remmers

apixaban (Eliquis<sup>®</sup>)

edoxaban (Lixiana<sup>®</sup>)

rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>)

Zij werken direct door de active site van factor IIa of Xa te inactiveren





## NOACs - DOACs (2)

Zij werken direct en daardoor is er snel een adequaat antistollingseffect

Zij zijn relatief snel uitgewerkt, sneller dan de VKA  
T<sub>1/2</sub> 5 - 14 uur

Zij worden voor een groot deel via de nier geklaard,  
nierfunctie is van belang

Controle van het antistollingseffect is niet nodig  
en in feite ook niet goed mogelijk

Geen controle door trombosedienst

## NOACs - DOACs (3)

### Indicaties:

profylaxe van veneuze trombo-embolie na heup- en knieprothese

atriumfibrillatie

behandeling van veneuze trombo-embolie  
trombosebeen, longembolie

Effectiviteit en veiligheid zijn te vergelijken met de VKA  
bloedingsrisico is vergelijkbaar  
nog betrekkelijk weinig ervaring mee

## NOACs - DOACs (4)

Beleid bij ingrepen:

Vergelijkbaar met het beleid bij gebruik van VKA:

NOACs kunnen worden doorgebruikt bij:

- extractie van 1-3 tanden of kiezen
- operatieve verstandskiesverwijdering
- parodontale behandelingen
- operatieve wortelkanaalbehandelingen
- abcesincisie
- plaatsen van maximaal 3 implantaten

Vergelijkbare voorzorgsmaatregelen, tranexaminezuur

# NOACs - DOACs (5)

## Beleid bij ingrepen:

Bij ingrepen met een hoger bloedingsrisico moeten de NOACs tijdelijk gestopt worden:

**Tabel E: Tijdsinterval stoppen van DOACs**

DOAC	Creatinineklaring mL/min	Tijdstip van laatste dosis vóór de ingreep	
		Standaard bloedingsrisico	Hoog bloedingsrisico
Apixaban	> 30	24 uur	48 uur
	< 30	36 uur	48 uur
Rivaroxaban	> 30	24 uur	48 uur
	< 30	36 uur	48 uur
Edoxaban	> 30	24 uur	48 uur
	< 30	36 uur	48 uur
Dabigatran	> 80	24 uur	48 uur
	50-80	36 uur	72 uur
	30-50	48 uur	96 uur

## NOACs - DOACs (6)

Voor dabigatran is een antidotum beschikbaar:

idarucizumab (Praxbind<sup>®</sup>)

Dosering is 2 x 2.5 gr intravenous

In tandheelkunde en kaakchirurgie niet geïndiceerd,  
Alleen bij zeer ernstige en levensbedreigende bloedingen

Voor de Xa remmers is een antidotum in ontwikkeling:

andexanet alfa

## Conclusies

Bij de meeste tandheelkundige ingrepen kunnen de gebruikte antistollingsmiddelen worden door gebruikt

Bij gebruik van VKA is afstemming met de trombosedienst en controle van de INR geïndiceerd

Gebruik van tranexaminezuur mondspoeling conform het ACTA protocol wordt ook geadviseerd bij gebruik van trombocytenuitremmers en NOACs