

## Antistollingszorg in Nederlandse ziekenhuizen

Evaluatie van tromboseprofylaxe en perioperatief antistollingsbeleid in vergelijking met geldende richtlijnen



Drs. M.J. Moesker  
Dr. N.L. Damen  
Dr. J.F. de Groot  
Dr. M.C. de Bruijne  
Prof. dr. C. Wagner

Dit rapport is een uitgave van het NIVEL en EMGO+ / VUmc. De gegevens mogen worden gebruikt met bronvermelding.

Dit onderzoek is als onderdeel van de “Monitor zorggerelateerde schade 2015-2018” gefinancierd door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

ISBN 978-94-6122-445-3

NIVEL

Postbus 1568 | 3500 BN Utrecht | [www.nivel.nl](http://www.nivel.nl) | [nivel@nivel.nl](mailto:nivel@nivel.nl)  
T 030 2 729 700 | F 030 2 729 729

EMGO+ Instituut / VUmc

Van der Boechorststraat 7 | 1081 BT Amsterdam | [www.emgo.nl](http://www.emgo.nl)  
T 020 4 448 384

©2017 NIVEL en EMGO+ Instituut

Het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld. (M.J. Moesker, N.L. Damen, J.F. de Groot, M.C. de Bruijne, C. Wagner. Antistollingszorg in Nederlandse ziekenhuizen. Evaluatie van tromboseprofylaxe en perioperatief antistollingsbeleid in vergelijking met geldende richtlijnen, Utrecht/Amsterdam: NIVEL/EMGO+, 2017)

## Inhoud

Inhoud	3
Dankwoord	4
Management samenvatting	5
1 Inleiding	7
1.1 Doel en vraagstelling	7
1.2 Achtergrond van dit onderzoek	8
1.3 Onderzoeksopzet	11
2 Tromboseprofylaxe bij opgenomen patiënten	14
2.1 Tromboseprofylaxe bij niet-chirurgische patiënten	14
2.2 Tromboseprofylaxe bij chirurgische patiënten	17
2.3 Conclusies en interpretatie	22
3 Perioperatief antistollingsbeleid	26
3.1 Overstijgende methode beoordeling perioperatief antistollingsbeleid	26
3.2 Perioperatief antistollingsbeleid bij vitamine-K antagonisten	28
3.3 Perioperatief antistollingsbeleid bij directe orale anticoagulantia	33
3.4 Perioperatief antistollingsbeleid bij trombocytenaggregatieremmers	37
3.5 Conclusies en interpretatie	39
4 Methodologische beperkingen	42
5 Aanbevelingen	44
Literatuur	46
Bijlage A: Gebruikte afkortingen	49
Bijlage B: Inclusiecriteria	50
Bijlage C: Tromboseprofylaxe: uitgebreide classificatie	52
Bijlage D: Tromboseprofylaxe: aanvullende resultaten	63
Bijlage E: Perioperatief antistollingsbeleid: uitgebreide classificatie	65
Bijlage F: Perioperatief antistollingsbeleid: aanvullende resultaten	73

## Dankwoord

Aan de totstandkoming van dit rapport hebben vele mensen bijgedragen. Op deze plaats willen wij hen hartelijk danken voor hun inzet. Want alleen daardoor was het mogelijk het onderzoek uit te voeren en dit rapport te publiceren

### **Expertpanel**

Prof. dr. M.V. Huisman, LUMC, voorzitter

Prof. dr. F.W.G. Leebeek, Erasmus MC

Prof. dr. S. Middeldorp, AMC

Prof. dr. T.P.W. Kamphuisen, UMCG

Dr. N.R. Bijsterveld, Flevoziekenhuis

### **NIVEL, Nederland Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg te Utrecht**

Drs. P. Spreuwenberg, statisticus

L.S. van der Hoek, statisticus

### **AMC, Academisch Medisch Centrum te Amsterdam**

Dr. M. Coppens

### **Onderzoeksassistenten**

W. van der Schors, MSc

L. Bouma, MSc

M. Tanaka

### **Deelnemende ziekenhuizen**

Antonius Zorggroep, Sneek

Diakonessenhuis, Utrecht

Flevoziekenhuis, Almere

Martini Ziekenhuis, Groningen

Nij Smellinghe, Drachten

Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar

OLVG Oost, Amsterdam

Reinier de Graaf Gasthuis, Delft

Stichting Bronovo-Nebo / Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag

Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Winterswijk

UMC+, Maastricht

Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen

Zuyderland Medisch Centrum, Sittard

## Management samenvatting

De zorg rondom antistollingsmedicatie krijgt in toenemende mate aandacht van toezichthouders en beroepsgroepen in het kader van patiëntveiligheid en kwaliteit van zorg. Eerder onderzoek heeft namelijk aangetoond dat deze risicovolle medicatie betrokken is bij het ontstaan van medicatie gerelateerde schade. Het onderzoek *“antistollingszorg in Nederlandse ziekenhuizen”* heeft als doel inzicht te geven in de zorg rondom twee specifieke antistollingsthema's in het ziekenhuis:

1. De preventie van trombose en longembolie bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten, ook wel **tromboseprofylaxe** genoemd.
2. Het gebruik van antistollingsmedicatie rondom een operatie, ook wel **perioperatief antistollingsbeleid** genoemd.

Voor beide thema's zijn richtlijnen beschikbaar waarin de optimale zorg voor de patiënt beschreven wordt. Dit rapport geeft antwoord op de vraag:

*‘Hoe wordt tromboseprofylaxe en perioperatief antistollingsbeleid toegepast in Nederlandse ziekenhuizen en in hoeverre sluit dit beleid aan bij de geldende richtlijnen?’*

### Onderzoeksopzet

Het onderzoek is uitgevoerd binnen dertien willekeurig geselecteerde ziekenhuizen welke een afspiegeling van de Nederlandse ziekenhuizen vormen wat betreft type ziekenhuis en regionale spreiding. Per thema zijn patiëntendossiers van een willekeurig geselecteerde steekproef van ziekenhuisopnames uit 2015 onderzocht. Op basis van patiëntkenmerken en geregistreerde zorg in de dossiers is het antistollingsbeleid in kaart gebracht en de overeenkomst met de richtlijnen bepaald. Het trombose- en het bloedingsrisico van de patiënt staan hierbij centraal.

### Preventie van trombose

De resultaten van het onderzoek laten zien dat niet-chirurgische patiënten met een verhoogd risico op trombose in vier op de tien gevallen niet de aanbevolen antistollingsmedicatie kregen waarmee de kans op een trombose verkleind wordt. Daarentegen kreeg één derde van de patiënten zonder een verhoogd risico op trombose, antistollingsmedicatie terwijl dit niet aanbevolen was. Verder bleek het gebruik van antistollingsmedicatie niet af te nemen wanneer er sprake was een verhoogd bloedingsrisico bij de patiënt. De overeenkomst met de richtlijn over de gehele niet-chirurgische populatie was 55%.

Bij chirurgische patiënten had de inzet van antistollingsmiddelen ter preventie van trombose een routinematig karakter. Vier van de vijf patiënten kreeg deze middelen tijdens opname toegediend. Ook wanneer het tromboserisico laag was en toediening niet aanbevolen was. De overeenkomst met de richtlijn voor chirurgische patiënten varieerde van 25% tot 94% afhankelijk van de onderzochte subpopulatie.

### Gebruik van antistollingsmedicatie rondom een operatie

Het gebruik van antistollingsmiddelen rondom een operatie is voor drie verschillende antistollingsmiddelen onderzocht.

Bij gebruikers van vitamine-K antagonisten kwam het beleid in één derde van de onderzochte dossiers niet overeen met de richtlijn. Ook traden er regelmatig tussentijds wijzigingen op in het beleid want het uitgevoerde beleid kwam niet altijd overeen met wat er initieel was afgesproken. Waarom deze wijzigingen optreden is onbekend.

Bij gebruikers van directe orale anticoagulantia werd de antistollingsbehandeling preoperatief vaak vroeger gestaakt dan aanbevolen was.

Bij gebruikers van acetylsalicylzuur kwam het beleid bij 50% van de onderzochte dossiers overeen met de richtlijnaanbevelingen. Deze middelen werden zowel gestaakt wanneer ze door gebruikt hadden mogen worden en vice versa.

## **Aanbevelingen voor de praktijk**

### **Integreer de richtlijnen in het elektronisch patiëntendossier (EPD)**

Stel de richtlijnaanbevelingen laagdrempelig en overzichtelijk beschikbaar via het EPD. Gebruik bestaande EPD registraties om de verschillende risicoprofielen (geautomatiseerd) te bepalen. Dit kan het opvolgen van de richtlijnen bevorderen.

### **Heroverweeg klinische relevantie van een verhoogd bloedingsrisico bij trombosepreventie**

Het gebruik van antistollingsmedicatie lijkt niet af te nemen wanneer er sprake is van een verhoogd bloedingsrisico bij de patiënt. Het daadwerkelijke effect van deze middelen bij patiënten met verhoogd bloedingsrisico is nog onvoldoende onderzocht. Het is aan te bevelen dat de betrokken beroepsgroepen de klinische relevantie en de definiëring van het bloedingsrisico heroverwegen en dit opnemen in de Nederlandse richtlijn.

### **Stem ketensamenwerking bij antistollingsbeleid rondom operaties af. Wie heeft de regie?**

Centrale regie gedurende de gehele perioperatieve fase kan het aantal onbedoelde wijzigingen in het antistollingsbeleid bij operaties verminderen. Dit vergt een goede afstemming met andere betrokken zorgverleners in de keten. De LSKA 2.0 biedt hiervoor aanknopingspunten. Daarnaast kan de verslaglegging verbeterd worden.

### **(Complicatie)registratie antistollingszorg**

Inzicht in de ernst, omvang en incidentie van antistolling gerelateerde complicaties is voor het verbeteren van de patiëntenzorg van grote waarde. Een centrale vorm van registratie maakt het mogelijk om van elkaar te leren.

### **Vervolgonderzoek en monitoring voor beleid**

Gebaseerd op de resultaten kunnen de volgende aanbevelingen voor vervolgonderzoek gegeven worden:

- Herhaal dit onderzoek over enige tijd en neem daarbij de nieuwe Nederlandse richtlijn: "Antitrombotisch beleid" als uitgangspunt.
- Onderzoek de besluitvorming van artsen bij antistollingszorg. Regelmatig wordt een besluit genomen dat afwijkt van de richtlijnaanbeveling. Huidig onderzoek geeft geen antwoord op de onderliggende afwegingen van de arts en mogelijk de patiënt. Juist door de complexiteit aan afwegingen bij antistollingszorg is nader onderzoek relevant.
- Onderzoek naar de effectiviteit van beslissingsondersteunende EPD interventies voor antistollingszorg. Kunnen deze gebaseerd worden op bestaande EPD registraties?

# 1 Inleiding

Dit rapport beschrijft het onderzoek naar toepassing van antistollingszorg in Nederlandse ziekenhuizen in vergelijking met daarvoor geldende richtlijnen. Met de uitkomsten van dit onderzoek worden aanbevelingen gedaan voor optimalisatie van antistollingszorg in Nederlandse ziekenhuizen.

## 1.1 Doel en vraagstelling

Dit onderzoek heeft als doel om inzicht te verkrijgen in de zorg omtrent antistollingsmedicatie in Nederlandse ziekenhuizen anno 2015. Uit eerder onderzoek blijkt dat in 15% van de vermijdbare geneesmiddel gerelateerde ziekenhuis opnames, antistollingsmedicatie betrokken was (1). Ook de landelijke monitor zorggerelateerde schade 2011/2012 laat zien dat 21% van de medicatie gerelateerde schade aan antistollingsmedicatie is toe te schrijven (2). Voor anticoagulantia bleek bovendien dat 32% van deze schade potentieel vermijdbaar was (2). Het is nog onvoldoende bekend welke antistollingsprocessen precies verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van deze schade. Experts wijzen twee thema's aan als belangrijke processen die samenhangen met deze vermijdbare schade namelijk *tromboseprofylaxe*, en het *perioperatieve antistollingsbeleid*. Het eerste onderwerp betreft de preventie van veneuze trombose tijdens een ziekenhuis opname en het tweede omvat het gebruik van antistollingsmedicatie rondom een operatie (zie paragrafen 1.2.3 en 1.2.4).

Voor beide thema's zijn richtlijnen beschikbaar die de optimale zorg voor de patiënt beschrijven. Op nationaal niveau zijn dat de "*Richtlijn Diagnostiek, Preventie en Behandeling van Veneuze Trombo-Embolie en Secundaire Preventie Arteriële Trombose*" uitgegeven door het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (CBO) in 2008 (3) en de "*Leidraad begeleidde introductie nieuwe orale antistollingsmiddelen*" uitgegeven door de Orde van Medisch Specialisten in 2012 (4). Op internationaal niveau is de "*Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed*" van de American College of Chest Physicians (ACCP) uit 2012 (5) toonaangevend.

In hoeverre deze richtlijnen in de praktijk worden toegepast in Nederland is nog niet bekend. De centrale vraag in dit onderzoek is daarom:

**'Hoe wordt tromboseprofylaxe en perioperatief antistollingsbeleid toegepast in Nederlandse ziekenhuizen en in hoeverre sluit dit beleid aan bij geldende richtlijnen?'**

De volgende onderzoeksvragen zijn geformuleerd:

- 1a. Hoe wordt *tromboseprofylaxe* toegepast bij patiënten die in het ziekenhuis worden opgenomen?
- 1b. In hoeverre is de inzet van tromboseprofylaxe in de praktijk in overeenstemming met geldende richtlijnen?
- 2a. Hoe wordt *perioperatief antistollingsbeleid* toegepast bij patiënten die antistollingsmedicatie gebruiken en worden opgenomen in het ziekenhuis?
- 2b. In hoeverre is het perioperatief antistollingsbeleid uitgevoerd in overeenstemming met geldende richtlijnen?

## 1.2 Achtergrond van dit onderzoek

### 1.2.1 Bloedstolling

Bloedstolling is een complex mechanisme van het menselijk lichaam om bij weefselbeschadiging bloedverlies tot een minimum te beperken. Voor een goed werkende bloedstolling zijn bloedplaatjes (trombocyten) en verschillende stollingsfactoren, ook wel stollingsfactoren genoemd, nodig. Stoffen die vrij komen bij weefselbeschadiging zoals een verwonding of operatie zetten het proces van bloedstolling in gang. Uiteindelijk leidt een cascade van elkaar activerende stollingsfactoren tot de vorming van een trombocytenselsel op de plaats van de weefselbeschadiging waardoor het bloeden gestelpt wordt. Een gezonde bloedstolling bestaat uit een juiste balans tussen het vloeibaar houden en het stollen van het bloed. Als het bloed onvoldoende stolt, kunnen spontane bloedingen ontstaan. Als het bloed te sterk stolt, kunnen bloedvaten worden afgesloten waardoor een trombosebeent of een infarct kan ontstaan.

### 1.2.2 Antistollingsmedicatie

Antistollingsmedicatie, in de volksmond ook wel bloedverdunners genoemd, zijn middelen die de bloedstolling verminderen en daardoor het ontstaan van stolsels tegengaan:

#### 1. Trombocytenaggregatieremmers

Trombocytenaggregatieremmers (TARs) voorkomen de vorming van een bloedprop door de samenklontering van trombocyten tegen te gaan. Deze middelen worden voornamelijk ingezet ter preventie van arteriële trombose zoals een hart- of herseninfarct (6).

#### 2. Anticoagulantia

Anticoagulantia zijn middelen die voornamelijk worden ingezet bij de behandeling en/of preventie van trombose, longembolieën, hartritme stoornissen en enkele andere hart- en vaatziekten (6). Ze worden onderverdeeld in drie medicatiecategorieën:

- Vitamine K-antagonisten (VKAs) veroorzaken een te kort aan vitamine K in lever waardoor de productie van verschillende stollingsfactoren verminderd wordt. Patiënten die VKAs gebruiken staan onder controle van de trombosedienst. In 2015 gebruikten ruim 465.000 patiënten deze middelen (7).
- Heparine en laag moleculairgewicht heparine (LMWH) inactiveren geactiveerde stollingsfactoren in het bloed. LMWH wordt vaak als tromboseprofylaxe gebruikt (6).
- Directe orale anticoagulantia (DOACs) zijn middelen die een direct remmende werking hebben op stollingsfactoren in het bloed. DOACs zijn relatief nieuwe middelen. De eerste middelen in deze groep zijn sinds 2008 geregistreerd voor gebruik in Nederland (4). De indicatie voor DOACs komt voor een groot deel overeen met de indicatie voor VKAs.

#### 3. Trombolytica

Trombolytica tot slot, zijn middelen die reeds gevormde stolsels en embolieën kunnen doen oplossen (6). Het gebruik van deze middelen wordt in dit huidig onderzoek niet onderzocht.



Aan het gebruik van antistollingsmiddelen zijn risico's verbonden. Inherent aan het gebruik van deze middelen vindt namelijk een verhoging van het risico op een bloeding plaats. Anderzijds, bij een onvoldoende stollingsniveau of het tijdelijk onderbreken van de behandeling, neemt het risico op een trombo-embolische gebeurtenis zoals een trombosebeen, een longembolie of een hart- of herseninfarct toe (8).

### **1.2.3 Tromboseprofylaxe**

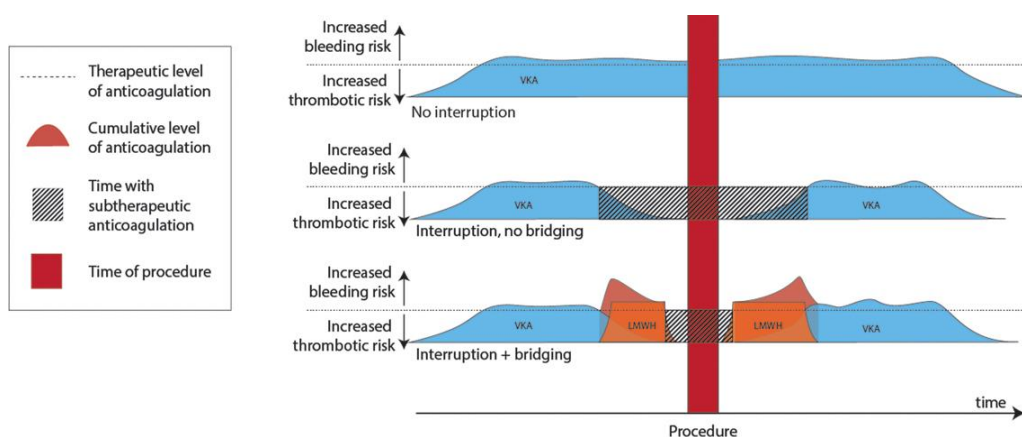
Een veneuze trombo-embolie (VTE) is een veelvoorkomende complicatie tijdens en na een ziekenhuisopname. VTE omvat zowel diep-veneuze trombose als longembolie. Gezamenlijk zijn deze verantwoordelijk voor aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit in de ziekenhuispopulatie (9-12).

Ter preventie van een VTE, kunnen verschillende maatregelen genomen worden. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen medicamenteuze en mechanische tromboseprofylaxe. Bij medicamenteuze tromboseprofylaxe wordt antistollingsmedicatie ingezet. Profylaxe in de vorm van een eenmaal daagse onderhuidse injectie van een lage dosering LMWH is hiervan de meest gebruikte. Bij mechanische tromboseprofylaxe wordt gebruikt gemaakt van elastische kousen of een voet- of beenpomp om druk op de beenaderen uit te oefenen en zo trombosevorming tegen te gaan (13).

### **1.2.4 Perioperatief antistollingsbeleid**

Perioperatief antistollingsbeleid omvat het gebruik van antistollingsmedicatie rondom een operatie. Het verhoogde bloedingsrisico inherent aan een operatie is namelijk een belangrijke reden om de antistollingsbehandeling tijdelijk te staken. Na de operatie wordt de antistollingsbehandeling weer hervat. Dit proces wordt aangeduid als perioperatief antistollingsbeleid.

Een bijzonder complexe situatie treedt op bij gebruikers van VKAs. Deze middelen hebben een lange halfwaardetijd, wat betekent dat deze middelen al enige dagen voorafgaand aan de operatie gestaakt dienen te worden om de bloedstolling goed in te stellen (3). Tijdens het staken van de VKA loopt de patiënt een toenemend risico op een trombo-embolische gebeurtenis, normaliter ondervangen door de VKA. Dit risico varieert per patiënt. Bij een sterk verhoogd risico dient de patiënt tijdens de onderbreking een tijdelijk ander antistollingsmiddel met een kortere halfwaardetijd, zoals LMWH, te gebruiken. Dit wordt 'overbrugging' genoemd. Na de ingreep wordt de antistollingsbehandeling met de VKA weer hervat en vindt een tweede overbruggingsperiode plaats totdat de VKA voldoende stollingsintensiteit heeft bereikt (3, 14, 15). Vanassche en collega's (15) geven in hun artikel een duidelijke grafische weergave van het overbruggingsproces in vergelijking met het doorgebruiken of enkel onderbreken van de VKA (Figuur 1.1). In deze figuur is tevens te zien dat overbrugging het cumulatieve antistollingsniveau doet stijgen rondom de operatie. Dit extra bloedingsrisico dient te worden afgewogen tegen het trombo-embolische risico. Wanneer DOACs of TARs gestaakt worden rondom een operatie, is geen overbrugging aanbevolen.



**Figuur 1.1** Overbrugging met een LMWH tijdens de onderbreking van een VKA in vergelijking met het doorgebruiken of enkel onderbreken van de VKA. Figuur overgenomen uit Vanassche et. al. 2014 (15).

### 1.2.5 Richtlijnen en protocollen

Er zijn verschillende (inter)nationale richtlijnen die aangeven wanneer en welke vorm van tromboseprofylaxe geïndiceerd is of welk perioperatief antistollingsbeleid aanbevolen wordt. Voor beide thema's moet een zorgvuldige afweging gemaakt worden tussen het trombo-embolisch- en het bleedingsrisico van de patiënt. De richtlijnen geven hier sturing aan door risicofactoren voor trombo-embolische gebeurtenissen en bleedingscomplicaties te benoemen. Internationaal gezien is de richtlijn van de *American College of Chest Physicians* (ACCP) toonaangevend (5). De meest recente uitgave van deze richtlijn dateert uit 2012. In Nederland is in 2016 een nieuwe richtlijn "Antitrombotisch beleid" verschenen (16). Deze richtlijn is onder andere gebaseerd op de ACCP-richtlijn uit 2012. Bij aanvang van het huidige onderzoek gold de "Richtlijn Diagnostiek, Preventie en Behandeling van Venieuze Trombo-embolie en Secundaire Preventie Arteriële Trombose" uitgegeven door het CBO in 2008 echter nog als leidende richtlijn voor het tromboseprofylaxe beleid in Nederland.

Naast deze richtlijnen beschikken veel ziekenhuizen over lokale protocollen, waarin aanbevelingen met betrekking tot het gewenste beleid op beide gebieden worden gegeven. Echter, uit verschillende (inter)nationale onderzoeken bleek dat richtlijnen en protocollen nog wel eens afwijken van de dagelijkse praktijk (17-22).

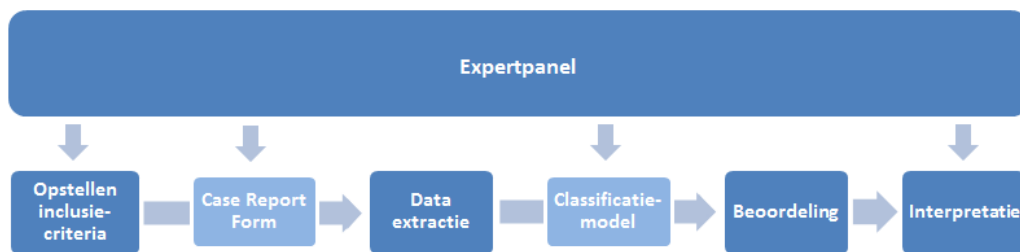
Naast richtlijnen en protocollen is er bij VKA patiënten sprake van complexe ketensamenwerking. Verschillende professionals zoals, huisarts, tandarts, medisch specialisten, apotheker en trombosediensten zijn hier bij betrokken. Ook bij perioperatieve antistollingszorg voor deze patiënten is deze keten geheel of gedeeltelijk betrokken. De patiënt hoeft namelijk niet gedurende het gehele perioperatieve antistollingsproces in het ziekenhuis te verblijven. Zowel voor als na de operatieve ingreep kan het perioperatieve antistollingsbeleid respectievelijk worden opgestart of afgerond in de thuissituatie van de patiënt. Dit vergt een goede afstemming in de keten. Om hier sturing aan te geven zijn afspraken en verantwoordelijkheden vastgelegd in de Landelijke Standaard Keten zorg Antistolling (LSKA) (23). De implementatie van de LSKA-aanbevelingen bevindt zich echter nog niet in alle regio's in een even vergevorderd stadium. De afstemming met bijvoorbeeld de trombosediensten is nog niet altijd optimaal (24, 25).

### 1.3 Onderzoeksopzet

Om inzicht te verkrijgen in de toepassing van het tromboseprofylaxe- en perioperatieve antistollingsbeleid in Nederlandse ziekenhuizen is dossieronderzoek uitgevoerd. Een schematische weergave van het onderzoek is gegeven in Figuur 1.2. Deze paragraaf beschrijft de algemene aanpak van het dossieronderzoek, in de latere themahoofdstukken wordt de specifieke aanpak per thema besproken.

#### 1.3.1 Rol expertpanel

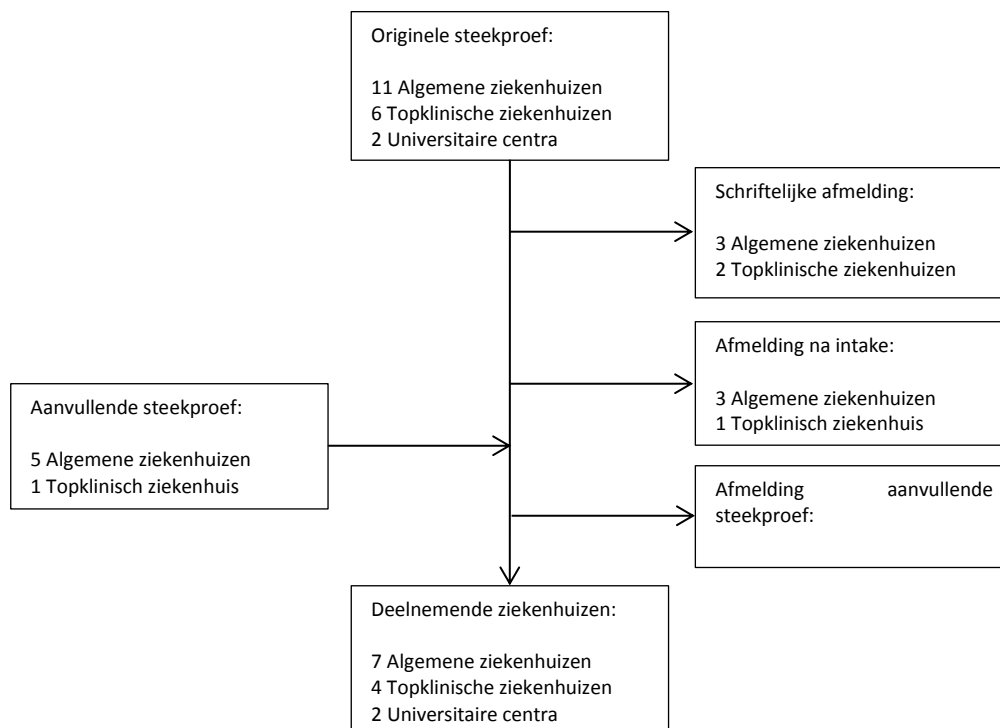
De krachtige werking van antistollingsmiddelen, de risico's en de variatie in betrokken zorgverleners en richtlijnen maken dat antistollingszorg een complex medisch inhoudelijk thema is. Daarom was voor de gehele doorlooperperiode van het onderzoek een expertpanel betrokken bij het onderzoek welke op verschillende momenten werd geconsulteerd (Figuur 1.2).



**Figuur 1.2** Schematische weergave van het onderzoek "Antistollingszorg in Nederlandse ziekenhuizen" en de bijdrage van het expertpanel

#### 1.3.2 Deelnemende ziekenhuizen

Een aselecte steekproef van negentien Nederlandse ziekenhuizen werd uitgenodigd voor deelname aan het dossieronderzoek. Representativiteit van de steekproef werd geverifieerd. Hierbij werd rekening gehouden met regionale spreiding en type ziekenhuis. Indien nodig werd aselect een aanvullende steekproef getrokken in de benodigde regio en van het benodigde type. Redenen voor ziekenhuizen om niet deel te nemen varieerden van implementatie van nieuwe elektronische patiëntendossiers en onvoldoende personele capaciteit voor het voorbereiden van het onderzoek tot interne reorganisaties. In totaal deden dertien ziekenhuizen mee aan het onderzoek (Figuur 1.3).



**Figuur 1.3** Stroomschema deelnemende ziekenhuizen

### 1.3.3 Dossieronderzoek

De toepassing van het tromboseprofylaxe en perioperatieve antistollingsbeleid werden beoordeeld aan de hand van dossiers van patiënten die waren opgenomen in drie achtereenvolgende maanden in 2015. De beoordeling vond plaats in de periode januari tot en met augustus 2016. Per geselecteerde patiënt werd het dossier beoordeeld door een onderzoeker met een verpleegkundige achtergrond en getrainde onderzoeksassistenten van het NIVEL. Per ziekenhuis vonden gemiddeld vier meetdagen plaats door de onderzoeker en twee onderzoeksassistenten.

#### In- en exclusiecriteria

Patiënten met een leeftijd van achttien jaar of ouder en een opnameduur van ten minste 24 uur kwamen in aanmerking voor inclusie. Voor het thema tromboseprofylaxe werden aselekt 60 dossiers per ziekenhuis geïncludeerd, waarvan de helft chirurgische patiënten. Dit waren patiënten die voor opname in het ziekenhuis geen anticoagulantia gebruikten. Gebruik van trombocytenuitremmers was wel toegestaan, maar geen inclusiecriteria.

Voor het perioperatieve thema werden aselekt 30 dossiers geïncludeerd. Dit waren patiënten die voor opname in het ziekenhuis reeds antistollingsmedicatie gebruikten. Deze aantallen golden als streef aantallen, wanneer binnen de beschikbare tijd extra dossiers konden worden geïncludeerd werd dit gedaan. De volledige inclusiecriteria zijn opgenomen in bijlage B.

Het enige exclusie criterium dat werd ingesteld is het ontbreken van een benodigd (gedeelte van het) dossier. Indien een dossier om deze reden werd geëxcludeerd, werd een vervangend dossier geïncludeerd.

### **Dossierbeoordeling**

Algemene kenmerken van de opname, informatie over risicofactoren voor bloedingen of trombose en het gevolgde beleid zijn met behulp van *case report forms* (CRFs) systematisch verzameld op basis van patiëntdossiers (Figuur 1.2). De volgende onderdelen van het medisch dossier werden geraadpleegd om de aanwezigheid van risicofactoren vast te stellen:

- Medische voorgeschiedenis
- Klinische decursus/rapportage
- Operatiegegevens
- Laboratoriumwaardes
- Ontslagbrief
- Demografische en biometrische patiëntkenmerken
- Medicatiegebruik tijdens opname
- Klinische decursus/rapportage
- Preoperatieve screening (bij perioperatief antistollingsbeleid)

Bij het bepalen van de aanwezige risicofactoren is er voor gekozen deze als afwezig te beschouwen indien er niets over de betreffende risicofactor vermeld stond in het dossier.

Het gevolgde beleid werd vastgesteld op basis van het medicatiedossier, de klinische decursus en de preoperatieve screening. Om te beoordelen of het gevolgde beleid overeen kwam met de geldende richtlijnen zijn met het expertpanel classificatiemodellen opgesteld. Hierbij werden tegenstrijdigheden in richtlijnen en knelpunten met beperkt beschikbare informatie in dossiers systematisch opgelost.

De CRFs werden met het programma NETQuestionnaire vastgelegd in een beveiligde database.

In bijlages B en D zijn de classificatiemodellen uitgebreid weergegeven.

#### **1.3.4 Analyse**

Na het beoordelen van de dossiers op het toepassen van de richtlijnen is met behulp van beschrijvende statistiek een antwoord gegeven in hoeverre de dagelijkse praktijk overeenkomt met de aanbevelingen in de richtlijnen.

#### **1.3.5 Omgang privacy gevoelige gegevens**

Alle betrokken onderzoekers en assistenten tekenden een verklaring waarin zij geheimhouding garandeerden. De onderzoeksopzet is ter beoordeling voorgelegd aan de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het VUmc. Het onderzoek is als niet-WMO plichtig beoordeeld. Gegevens werden verzameld onder een onderzoeksnummer en opgeslagen in een beveiligde database.

## 2 Tromboseprofylaxe bij opgenomen patiënten

In dit hoofdstuk worden de methode en resultaten van het dossieronderzoek naar het toepassen van de richtlijn voor tromboseprofylaxe beschreven. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen chirurgische en niet-chirurgische patiënten.

### 2.1 Tromboseprofylaxe bij niet-chirurgische patiënten

#### 2.1.1 Methode

##### Beschrijving van de populatie

De niet-chirurgische patiënten populatie is zeer heterogeen van aard en heeft volgens de *American Collega of Chest Physicians* (ACCP) een tot wel acht keer verhoogde kans op de ontwikkeling van een veneuze trombo-embolie (VTE) (26). Een VTE geeft echter niet altijd klachten waardoor deze niet altijd opgemerkt wordt. Aandoeningen waarvan is aangetoond dat ze het risico op VTE verhogen zijn hartfalen, COPD, ontstekingsreacties, hartinfarcten en herseninfarcten (27). Iedere niet-chirurgische patiënt in het ziekenhuis zou volgens de richtlijn beoordeeld moeten worden op het risico voor het ontwikkelen van een VTE.

##### Risicoclassificatie volgens richtlijn

Voor de classificatie van niet-chirurgische patiënten is gebruik gemaakt van de Nederlandse richtlijn uit 2008 van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (CBO). De aanbeveling om tromboseprofylaxe in te zetten en in welke vorm (medicamenteus of mechanisch) wordt gebaseerd op zowel het VTE- als het bloedingsrisico van de patiënt.

##### VTE-*risico*

De inschatting van het VTE-*risico* wordt in de CBO-richtlijn gemaakt op basis van de opnamereden en de mobiliteit van de patiënt.

Het VTE-*risico* is verhoogd bij de volgende patiënten:

1. Patiënten opgenomen met hartfalen
2. Patiënten opgenomen met ernstige respiratoire aandoeningen
3. Patiënten opgenomen met ernstige acute infecties
4. Patiënten met een verwachte bedrust van ten minste 4 dagen in combinatie met één of meerdere risicofactoren: actieve maligniteit, VTE in de voorgeschiedenis, acute neurologische aandoening, inflammatoire darmaandoeningen
5. Patiënten met een maligniteit die bedlegerig zijn met een acute intercurrente medische aandoening

Voor patiënten opgenomen met een herseninfarct, hersenbloeding of hartinfarct geldt een andere classificatie. Deze patiënten worden met een verhoogd VTE-*risico* geclassificeerd bij beperkte mobiliteit. Daarbij moet er ten minste 24 uur gewacht worden met medicamenteuze tromboseprofylaxe indien er trombolytica zijn toegediend. Voor patiënten met een hersenbloeding geldt dat medicamenteuze tromboseprofylaxe vanaf de tweede dag na de bloeding mag worden opgestart. Zie bijlage C voor de classificatie van risicofactoren uit de patiëntendossiers en een stroomschema voor de inzet van tromboseprofylaxe.

### Bloedingsrisico

In de CBO-richtlijn wordt met betrekking tot het bloedingsrisico enkel beschreven dat medicamenteuze tromboseprofylaxe *niet* gegeven mag worden bij “belangrijke contra-indicaties.” Welke risicofactoren hier aan bijdragen is niet toegelicht. In overeenstemming met het expertpanel werd besloten om in dit onderzoek het bloedingsrisico in te schatten aan de hand van genoemde risicofactoren in de ACCP-richtlijn. Tabel 2.1 geeft weer wanneer het bloedingsrisico als verhoogd beschouwd werd.

**Tabel 2.1** Bloedingsrisicofactoren en classificatie bij niet-chirurgische patiënten (26)

Verhoogd bloedingsrisico bij	Risicofactor
Minimaal één risicofactor aanwezig:	Actieve gastro-duodenale ulcus
	Bloeding $\leq 3$ maanden voor opname
	Trombocyten waarde $< 50 \times 10^9/L$
OF	
Minimaal twee risicofactoren aanwezig:	Leeftijd $\geq 85$ jaar
	Leverfalen
	Ernstig nierfalen (GFR $< 30$ mL/min/m <sup>2</sup> )
	IC of CCU opname
	Centraal veneuze katheter
	Reumatische aandoening
	Aanwezige maligniteit
Mannelijk geslacht	

GFR glomerular filtration rate; IC intensive care; CCU cardiac care unit

### Bepalen van VTE- en bloedingsrisico en de overeenstemming met de richtlijn

Op basis van het VTE- en bloedingsrisico werden per patiënt risicoprofielen opgesteld. Tabel 2.2 geeft deze weer. De profielen zijn bepalend voor het profylactische regime. Indien het VTE-risico niet verhoogd is, wordt de inzet van tromboseprofylaxe afgeraden. Bij een verhoging van het VTE-risico is tromboseprofylaxe aanbevolen, maar alleen in medicamenteuze vorm indien het bloedingsrisico niet verhoogd is. Is dit wel het geval dan raadt de richtlijn het gebruik van mechanische tromboseprofylaxe aan. De tabel geeft de aanbevolen tromboseprofylaxe per risicoprofiel weer. Patiënten die zowel op de IC of CCU als op een reguliere afdeling verbleven tijdens hun opname werden voor beide episodes beoordeeld. Dit in verband met het IC of CCU verblijf als bloedingsrisicofactor (Tabel 2.1).

Een verhoogd VTE- of bloedingsrisico kon niet altijd met zekerheid uitgesloten worden in verband met ontbrekende risicofactoren in de dossiers. In dit geval kon de aanbevolen tromboseprofylaxe niet bepaald worden.

Bij de dataextractie werden de inzet van antistollingsmedicatie (LMWH, heparine, VKA, DOAC), en mechanische vormen van tromboseprofylaxe geregistreerd. Op basis hiervan kon beoordeeld worden of het profylactische beleid overeenkwam met de richtlijnaanbevelingen. Alleen LMWH giften in een profylactische dosering werden geclassificeerd als tromboseprofylaxe gift (zie bijlage C). Indien medicamenteuze tromboseprofylaxe werd toegediend bij een patiënt bij wie dit niet aanbevolen was, werd dit geclassificeerd als een afwijking van de richtlijn. De duur van tromboseprofylaxe werd als voldoende gedefinieerd als deze voor ten minste de ligduur van de patiënt, verminderd met twee dagen, werd toegediend. Deze keuze werd gemaakt om te corrigeren voor de opname-

en ontslag dag, waarop mogelijk geen profylaxe werd toegediend in verband met het tijdstip van opname of ontslag.

Om diverse redenen kan een patiënt tijdens de opname ook andere antistollingsmedicatie voorgeschreven krijgen zoals VKAs, of DOACs. Deze middelen maken tromboseprofylaxe overbodig. Hier werd voor gecorrigeerd bij tromboseprofylaxe geïndiceerde patiënten.

## **2.1.2 Resultaten**

### **Studiepopulatie**

In dit deelonderzoek zijn 416 dossiers geïnccludeerd van niet-chirurgische patiënten. Hiervan werden 20 dossiers vervangen in verband met ontbrekende (onderdelen van) dossiers. Gemiddeld zijn 32 dossiers per ziekenhuis geïnccludeerd (bereik: 28-37 dossiers per ziekenhuis). Van de geselecteerde patiënten was 47% man en was de gemiddelde leeftijd 64,7 (SD 18,0) jaar. De meest voorkomende opname specialismen waren interne geneeskunde, cardiologie, longziekten en neurologie. De ligduur was gemiddeld 6,5 (SD 5,0) dagen. In 87% ging het om een spoedopname. Een overzicht met de volledige kenmerken van de geïnccludeerde dossiers is opgenomen in bijlage D.

### **Vergelijking met de geldende richtlijn**

Tabel 2.2 geeft de inzet van medicamenteuze tromboseprofylaxe weer per risicoprofiel. In totaal werden 195 patiënten (46%) geclassificeerd met een verhoogd risico op VTE. Volgens de richtlijn wordt bij 128 van deze patiënten medicamenteuze tromboseprofylaxe aangeraden omdat zij geen verhoogd bloedingsrisico hadden. Van deze patiënten heeft 60% daadwerkelijk tromboseprofylaxe toegediend gekregen, echter bij veertien patiënten was dit van onvoldoende duur. Dit resulteert in een richtlijnovereenkomst van 49% voor deze groep patiënten.

In totaal 67 patiënten hadden zowel een verhoogd VTE-risico als een verhoogd bloedingsrisico. Bij deze groep is mechanische in plaats van medicamenteuze tromboseprofylaxe aanbevolen. Bij 60% van deze patiënten werd in tegenstelling tot de aanbeveling, medicamenteuze tromboseprofylaxe toegediend. Bij geen enkele patiënt in deze groep werd mechanische tromboseprofylaxe ingezet.

Ten slotte hadden 216 patiënten een laag VTE-risico. Van hen kreeg 31-37% medicamenteuze tromboseprofylaxe, terwijl dit volgens de richtlijn niet geïndiceerd is.

Over de gehele niet-chirurgische populatie werd tromboseprofylaxe in 55% toegepast in overeenstemming met de geldende richtlijn. Op ziekenhuisniveau varieert dit percentage van 35% tot 76% (zie bijlage D).



**Tabel 2.2** Risicoprofielen niet-chirurgische patiënten, aanbevolen profylaxe, inzet medicamenteuze tromboseprofylaxe en overeenkomst met de richtlijn

Risicoprofiel		Aanbevolen profylaxe	Dossiers, n (%)	Medicamenteuze profylaxe inzet	Overeenkomst inzet medicamenteuze profylaxe met richtlijn
VTE-risico	Bloedingsrisico				
Niet verhoogd	Niet verhoogd	GEEN	118 (27)	31%	69%
Niet verhoogd	Verhoogd	GEEN	62 (14)	37%	63%
Niet verhoogd	Onbekend	GEEN	36 (8)	31%	69%
Verhoogd	Niet verhoogd	MED	128 (30)	60% <sup>a</sup>	49% <sup>a</sup>
Verhoogd	Verhoogd	MECH	67 (16)	60%	40%
Onbekend	Verhoogd	MED/MECH	2 (0)	100%	0%
Niet te bepalen			18 (4)	67%	-
Totaal			431 (100) <sup>b</sup>	47%	55%

MED Medicamenteus; MECH Mechanisch

<sup>a</sup> Voor veertien patiënten was de inzet van medicamenteuze profylaxe gedurende de opname te kort om dit als correcte medicamenteuze profylaxe te classificeren.

<sup>b</sup> De hogere n is te verklaren doordat patiënten die tijdens opname zowel op een reguliere als op de IC/CCU lagen opgenomen, voor beide afdelingen afzonderlijk zijn beoordeeld.

### Ontbrekende risicofactoren

Voor een klein aantal risicofactoren kon het ontbreken van informatie in de dossiers niet zondermeer leiden tot een classificatie als afwezig. Bij 18 patiënten ontbrak essentiële informatie om de aanbevolen tromboseprofylaxe te bepalen. Bij 6 patiënten was de nierfunctie niet bepaald, bij 16 patiënten werden de trombocyten niet bepaald en bij 3 patiënten ontbrak informatie over overige benodigde risicofactoren.

## 2.2 Tromboseprofylaxe bij chirurgische patiënten

### 2.2.1 Methode

#### Beschrijving van de populatie

Chirurgische patiënten kunnen net als niet-chirurgische patiënten een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van een VTE. Het ondergaan van de operatie op zichzelf is één van de belangrijkste risicofactoren voor het optreden van een VTE.

#### Risicoclassificatie volgens richtlijn

De inzet van tromboseprofylaxe is ook bij chirurgische patiënten afhankelijk van het VTE- en bloedingsrisico. Er wordt hierbij onderscheid gemaakt tussen niet-orthopedische en orthopedische ingrepen.

#### VTE-risico

Het VTE-risico bij algemeen chirurgische ingrepen wordt voornamelijk bepaald door de aard van de operatie. De CBO-richtlijn gebruikt hiervoor een indeling in laag, middelmatig en hoog VTE-risico ingrepen. Deze tabel is opgenomen in bijlage C. Daarnaast spelen extra patiënt gerelateerde risicofactoren een rol. Bij aanwezigheid van deze extra risicofactoren (Tabel 2.3) wordt een patiënt in een hogere risicogroep geclassificeerd.

Binnen de niet-orthopedische populatie geldt een andere classificatie voor patiënten die een

craniotomie (een neurochirurgische ingreep) of spinale chirurgie ondergaan. Een craniotomie wordt altijd als een matig tot hoog risico voor VTE geclassificeerd. Spinale chirurgie als laag risico, tenzij één of meerdere van de volgende risicofactoren aanwezig zijn: hoge leeftijd, maligniteit, neurologische afwijking, eerdere VTE of een voorste benadering tijdens de operatie. Hierbij moet worden opgemerkt dat een voorste benadering tijdens de operatie niet uit de dossiers kon worden opgemaakt door de beoordelaars. Grote orthopedisch chirurgische operaties zoals totale heup protheses, totale knie protheses of heupfractuur chirurgie worden altijd als hoog risico voor VTE geclassificeerd. Bij deze ingrepen wordt naast tromboseprofylaxe tijdens opname, ook aanbevolen om de medicamenteuze tromboseprofylaxe voor minimaal tien, maar bij voorkeur voor 28 dagen postoperatief te continueren bij ontslag. Voor artroscopieën en overige orthopedische ingrepen worden in de richtlijn geen stellige aanbevelingen gedaan voor de inzet van tromboseprofylaxe.

**Tabel 2.3** Patiënt gerelateerde risicofactoren benodigd bij de beoordeling van het VTE-risico voor de chirurgische patiënt

Leeftijd > 60 jaar	COPD
(Morbide) obesitas (BMI >30)	Inflammatoire darmziekten
Langdurige bedrust >7 dagen	Orale anticonceptie
Maligniteit	Zwangerschap en kraambed
Trombose in de voorgeschiedenis	Varicosis
Hartfalen NYHA III-IV	Trombofilie

#### *Bloedingsrisico*

Evenals bij de niet-chirurgische patiëntenpopulatie geeft de CBO-richtlijn enkel een classificatie voor het VTE-risico en niet voor het bloedingsrisico. Om een indicatie te geven van het bloedingsrisico bij de chirurgische patiënt, werden bloedingsrisicofactoren uit de ACCP-richtlijn voor chirurgische patiënten bepaald (Tabel 2.4). Echter hanteert deze richtlijn geen afkapwaarde voor het bloedingsrisico waarboven medicamenteuze tromboseprofylaxe gecontra-indiceerd is.

**Tabel 2.4** Patiënt gerelateerde risicofactoren voor bloedingen bij chirurgische patiënten

Actieve bloeding	Trombocyten waarde <50x10 <sup>9</sup> /L
Bloeding in de voorgeschiedenis	CVA bij opname
Bloedingsaandoening	Ongecontroleerde hypertensie
Ernstig nierfalen (GFR < 30 mL/min/m <sup>2</sup> )	Lumbaalpunctie/epiduraal katheter
Leverfalen	Gebruik van TARs of trombolytica

#### **Bepalen van VTE- en bloedingsrisico en de overeenstemming met de richtlijn**

Het bepalen van de overeenkomst met de richtlijn komt grotendeels overeen met de aanpak voor niet-chirurgische patiënten. Op basis van de patiënt en chirurgie gerelateerde risicofactoren werd het VTE-risico bepaald. Voor patiënten in de laagste risicocategorieën is geen tromboseprofylaxe aanbevolen. Wanneer dit risico oploopt is eerst medicamenteuze tromboseprofylaxe aanbevolen en voor de hoogst risicogroepen is aanvulling met mechanische profylaxe aangeraden. De indeling in VTE-risico en de aanbevolen vorm van

profylaxe staan weergegeven in Tabel 2.5.

Op basis van de inzet van medicamenteuze en mechanische tromboseprofylaxe werd bepaald of het profylactische beleid overeenkomt met de richtlijn. Dezelfde correcties en definities voor het bepalen van de overeenstemming als voor de niet-chirurgische populatie werden gehanteerd, zie hiervoor paragraaf 2.1.4.

De overeenstemming met de richtlijn is alleen gebaseerd op het VTE-risico omdat het bloedingsrisico niet voldoende gedefinieerd is in de richtlijn. Omdat er voor enkele orthopedische ingrepen geen stellige aanbevelingen ten aanzien van tromboseprofylaxe zijn, werd de inzet van tromboseprofylaxe bij deze ingrepen niet beoordeeld op overeenkomst.

## 2.2.2 Resultaten

### Studiepopulatie

Voor dit deelonderzoek zijn 407 dossiers geïnccludeerd. Hieronder bevinden zich 32 dossiers die als vervangend dossier werden geïnccludeerd voor ontbrekende (onderdelen van) dossiers. Gemiddeld zijn 32 dossiers per ziekenhuis geïnccludeerd (bereik: 23-36 dossiers per ziekenhuis). Van de geselecteerde patiënten was 43% man en de gemiddelde leeftijd was 62,0 (SD 15,3) jaar. De meest voorkomende opname specialismen waren orthopedie, chirurgie en urologie. De ligduur was gemiddeld 5,3 (SD 5,8) dagen en in 19% ging het om een spoedopname. Een overzicht met de volledige kenmerken van de geïnccludeerde dossiers is opgenomen in bijlage D.

### Vergelijking met de geldende richtlijn

Tabel 2.5 geeft de inzet van medicamenteuze tromboseprofylaxe en de overeenstemming met de richtlijn weer.

#### *Algemene chirurgie*

In totaal 118 van de 174 algemeen chirurgische patiënten hadden een middelmatig risico op VTE. Medicamenteuze tromboseprofylaxe werd bij 76% van deze patiënten voldoende lang toegediend. 22 van de 24 patiënten met een hoog risico op VTE, hadden extra VTE-risicofactoren. Medicamenteuze tromboseprofylaxe van voldoende duur werd bij 73% van deze patiënten ingezet. Bij geen van deze patiënten werd ook mechanische tromboseprofylaxe ingezet conform de geldende richtlijn. In totaal 29 patiënten hadden een laag risico op VTE. In deze groep is tromboseprofylaxe ingezet bij 86% in tegenstelling tot de richtlijn.

Over de gehele algemeen chirurgische populatie werd tromboseprofylaxe in 64% toegepast in overeenstemming met de geldende richtlijn. Op ziekenhuisniveau varieert dit percentage van 50% tot 85% (zie bijlage D).

#### *Spinale chirurgie*

Alle 28 spinale chirurgische patiënten kregen medicamenteuze tromboseprofylaxe. Bij 61% was dit niet volgens de aanbevelingen uit de geldende richtlijn, omdat deze patiënten geen extra risicofactoren hadden. Voor de patiënten bij wie medicamenteuze profylaxe wel geïndiceerd was, kreeg tenminste 67% dit voor een voldoende duur. Bij geen van de patiënten met meer dan één VTE-risicofactor werd ook de aanbevolen mechanische tromboseprofylaxe ingezet.

Over de gehele spinaal chirurgische populatie werd tromboseprofylaxe in 25% toegepast in overeenstemming met de geldende richtlijn.

**Tabel 2.5** Risicoprofielen verschillende chirurgische populaties, aanbevolen profylaxe, inzet medicamenteuze tromboseprofylaxe en overeenkomst met de richtlijn

VTE-risico	Aanbevolen profylaxe	Dossiers, n (%)	Medicamenteuze profylaxe ingezet	Medicamenteuze profylaxe voldoende duur ingezet	Overeenkomst inzet medicamenteuze profylaxe met richtlijn
<b>Algemene chirurgie</b>					
Laag	GEEN	29 (17)	86%	-	14%
Middelmatig	MED	118 (68)	81%	76%	76%
Hoog	MED	2 (1)	100%	50%	50%
Hoog met extra risicofactor	MED+MECH	22 (13)	91%	73%	73%
Niet te bepalen		3 (2)	67%	67%	-
Totaal algemene chirurgie		174 (100)	83%	76%	64%
<b>Spinale chirurgie</b>					
0 risicofactoren	GEEN	17 (61)	100%	-	0%
1 risicofactor <sup>a</sup>	MED+MECH	7 (25)	100%	71%	71%
>1 risicofactor	MED+MECH	3 (11)	100%	67%	67%
Niet te bepalen		1 (4)	100%	100%	-
Totaal spinale chirurgie		28 (100)	100%	89%	25%
<b>Craniotomie</b>					
Craniotomie	MED+MECH	9(100)	89%	67%	67%
<b>Orthopedische chirurgie</b>					
THP	MED	65 (45)	100%	94%	94%
TKP	MED	48 (33)	100%	98%	98%
HFC	MED	32 (22)	100%	91%	91%
Totaal orthopedische chirurgie		145 (100)	100%	94%	94%

MED Medicamenteus; MECH Mechanisch; THP Totale heupprothese; TKP Totale knieprothese; HFC Heup fractuur chirurgie

<sup>a</sup> Voor één patiënt zijn aanvullende risicofactoren onbekend zodat niet uit te sluiten is dat deze patiënt een hoog VTE-risico heeft en ook mechanische tromboseprofylaxe moet ontvangen

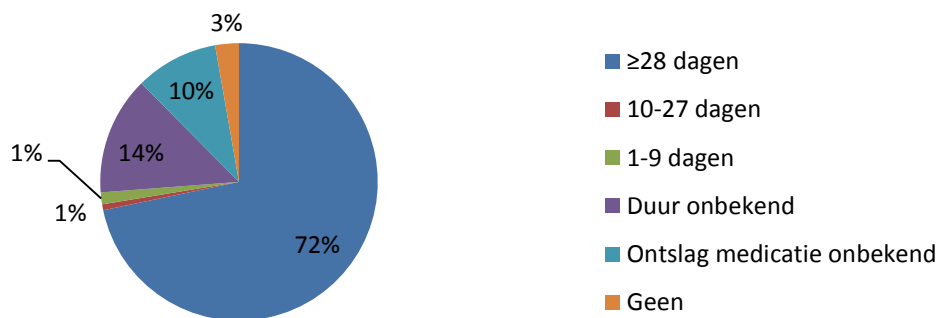
### Craniotomie

Negen craniotomie patiënten werden geïnccludeerd. Op één na ontvingen al deze patiënten medicamenteuze tromboseprofylaxe. Bij 67% was dit van voldoende lange duur. Bij geen van de patiënten werd ook de aanbevolen mechanische tromboseprofylaxe ingezet.

### Orthopedisch chirurgische ingrepen

Alle 145 patiënten die grote orthopedische chirurgie ondergingen kregen medicamenteuze tromboseprofylaxe. Bij 94% was dit van voldoende lange duur. In totaal 72% van deze patiënten kreeg bij ontslag voor ten minste 28 dagen postoperatief tromboseprofylaxe voorgeschreven (Figuur 2.1). Bij één vierde van de patiënten was niet duidelijk in de dossiers terug te vinden of er tromboseprofylaxe bij ontslag stond voorgeschreven (10%) of wanneer dit wel duidelijk was, voor hoe lang (14%).

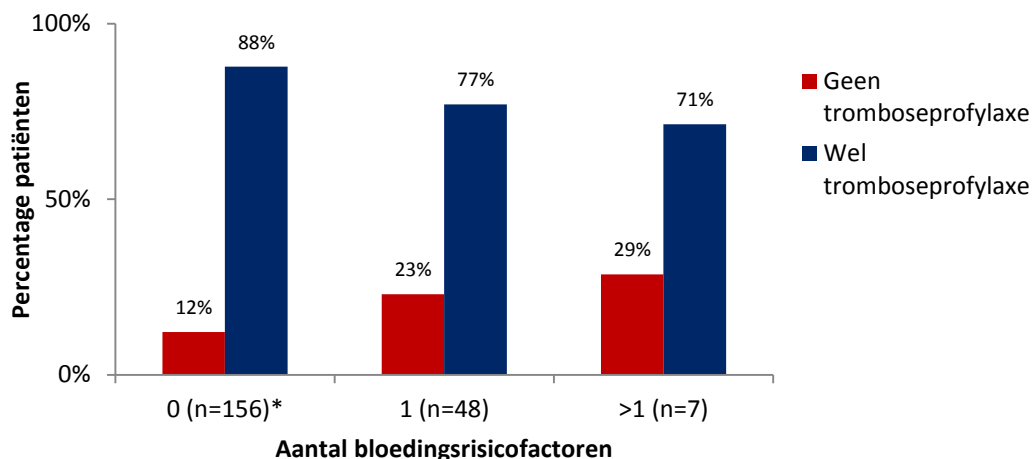
Naast grote orthopedische ingrepen zijn enkele andere orthopedische ingrepen onderzocht. Bij artroscopische ingrepen (n=14) werd bij 71% van de patiënten medicamenteuze tromboseprofylaxe toegediend. Bij chirurgie aan de bovenste extremiteiten (n=16) was dit 69% en bij chirurgie aan de onderste extremiteiten (n=21) 81%. De overeenstemming met de richtlijn kon voor deze drie ingreepcategorieën niet bepaald worden omdat hiervoor geen stellige aanbevelingen bestaan.



**Figuur 2.1** Aantal dagen medicamenteuze tromboseprofylaxe bij ontslag voorgeschreven voor grote orthopedische chirurgie (HFC, THP, TKP) (n=145)

### Bloedingsrisico

Figuur 2.2 laat zien hoe vaak tromboseprofylaxe is ingezet bij een toenemend aantal bloedingsrisicofactoren bij algemene en spinale chirurgie en craniotomie patiënten. Voor 121 van de 211 patiënten waren niet alle risicofactoren voor een bloedingscomplicatie uit de dossiers te herleiden. Risicofactoren die het vaakst misten waren de nierfunctie (n=77) en de trombocytenwaarde (n=84).



\*Voor 121 patiënten konden één of meerdere risicofactoren niet bepaald worden

**Figuur 2.2** Inzet medicamenteuze tromboseprofylaxe bij algemene chirurgie, spinale chirurgie en craniotomie bij aanwezigheid bloedingsrisicofactoren volgens ACCP 2012 richtlijn (n=211)

## 2.3 Conclusies en interpretatie

### 2.3.1 Niet-chirurgische patiënten

#### Vier op de tien patiënten met verhoogd VTE-risico ontvangt geen profylaxe

Hoewel een meerderheid van 60% van de niet-chirurgische patiënten met een verhoogd VTE-risico, profylaxe kreeg, gebeurde dit bij vier op de tien patiënten niet. Dit onderzoek lijkt hiermee een aanwijzing te geven dat patiënten die het meest gebaat zijn bij tromboseprofylaxe nog niet altijd geïdentificeerd worden in de klinische praktijk. In 2008 is doormiddel van een dwarsdoorsnedeonderzoek internationaal onderzocht in hoeverre de richtlijnaanbevelingen voor tromboseprofylaxe werden opgevolgd in 32 landen verspreid over de wereld. De Nederlandse situatie werd hierbij niet onderzocht. In deze ENDORSE studie kreeg gemiddeld 39,5% van de VTE verhoogde niet-chirurgische populatie tromboseprofylaxe (17). Het bereik tussen de onderzochte landen liep van 3% tot 70%. Hoewel er enkele methodologische verschillen tussen de ENDORSE en het huidige onderzoek bestaan, waaronder het tijdstip van de meting acht jaar geleden, plaatst dit de Nederlandse resultaten in een internationaal perspectief.

#### Een derde van de patiënten zonder verhoogd risico op VTE ontvangt profylaxe

Overbehandeling met medicamenteuze tromboseprofylaxe bij de patiënten met een laag VTE-risico vond ook plaats. Ongeveer een derde van de laag VTE-risico patiënten kreeg medicamenteuze tromboseprofylaxe in tegenstelling tot de richtlijnaanbeveling. Hoewel de inzet van profylaxe beduidend minder was vergeleken met patiënten met een verhoogd VTE-risico, bleek ook hier de praktijk te verschillen van de richtlijn. In de internationale literatuur krijgt overbehandeling van laag risico patiënten minder aandacht. Een Zwitserse studie uit 2005 rapporteert een overbehandeling van 41,3% bij laag risico niet-chirurgische patiënten (28). Behandeling met medicamenteuze tromboseprofylaxe is geassocieerd met een kleine absolute toename van de kans op grote bloedingen, maar dit is niet statistisch significant (26). Bij een laag VTE-risico is het echter niet aangeraden medicamenteuze profylaxe in te zetten, omdat het aantal VTEs dat hiermee voorkomen wordt ook laag is. Het risico op een

bloeding wordt daardoor niet gerechtvaardigd. Daarnaast brengt dit extra kosten met zich mee.

### **Bloedingsrisico lijkt geen duidelijk effect te hebben op de inzet van tromboseprofylaxe**

De inzet van medicamenteuze profylaxe bleef gelijk of steeg iets bij een verhoogd bloedingsrisico ten opzichte van een niet verhoogd bloedingsrisico. Het effect van een verhoogd bloedingsrisico op de inzet van tromboseprofylaxe was daarmee in de praktijk niet zichtbaar. Mogelijk dat het ontbreken van een duidelijke definitie van het bloedingsrisico in de CBO-richtlijn hier een rol in speelde. We kunnen ons daarom afvragen of het wel verwacht mag worden van klinici dat zij rekening hielden met alle onderzochte bloedingsrisicofactoren in het onderzoek. Daar staat tegenover dat deze bloedingsrisicofactoren afkomstig uit de IMPROVE studie en geadopteerd door de ACCP-richtlijn, ook hun weg hebben gevonden naar de nieuwe Nederlandse richtlijn “antitrombotisch beleid” verschenen in 2016 (16). Hierin wordt gesteld dat er overwogen kan worden om geen medicamenteuze tromboseprofylaxe te geven bij patiënten met een contra-indicatie zoals een bloeding of de aanwezigheid van meerdere risicofactoren voor een bloeding. Het feit dat dit een overweging is, geeft aan dat er nog onvoldoende wetenschappelijk bewijs is om een sterker geformuleerde aanbeveling te doen. Het daadwerkelijke effect van medicamenteuze profylaxe bij patiënten met verhoogd bloedingsrisico, is nog onvoldoende onderzocht. Dit onderzoek laat zien dat 30% van de niet-chirurgische patiënten een verhoogd bloedingsrisico had volgens de bepaling van de ACCP-richtlijn. Het is de vraag in hoeverre deze aantallen reëel waren en in de klinische praktijk als dusdanig onderkend werden. Bijvoorbeeld: alle mannelijke patiënten van 85 jaar en ouder voldeden al aan meerdere risicofactoren en zouden daarom een verhoogd bloedingsrisico hebben (zie Tabel 2.1).

### **2.3.2 Chirurgische patiënten**

#### **Overbehandeling tromboseprofylaxe chirurgische patiënten**

Bij de chirurgische patiëntenpopulatie leek de inzet van tromboseprofylaxe meer een routinematig karakter te hebben. Ten minste 83% van alle onderzochte chirurgische patiënten populaties kreeg tromboseprofylaxe. De mate van het VTE-risico leek minder van invloed op de inzet van tromboseprofylaxe. De verschillen in profylaxe inzet tussen laag en middelgroot tot hoog VTE-risico groepen waren kleiner dan bij de niet-chirurgische populatie. Overbehandeling met medicamenteuze tromboseprofylaxe vond daarom bij de chirurgische patiënten relatief vaker plaats. Een mogelijke verklaring hiervoor kan liggen in de inclusiecriteria. Omdat alleen patiënten met een opname langer dan 24 uur werden geïnccludeerd, zijn patiënten die langer dan gepland waren opgenomen, bijvoorbeeld in verband met een complicatie, mogelijk over gepresenteerd. Het optreden van deze complicaties kan voor de artsen reden zijn geweest om profylaxe in te zetten.

De consequenties van onnodige behandeling met medicamenteuze tromboseprofylaxe bij chirurgische patiënten zijn niet eerder onderzocht. Sterk bewijs voor het risico op bloedingen gerelateerd aan de toediening van medicamenteuze tromboseprofylaxe ontbreekt (29).

Vergeleken met de internationale richtlijnovereenkomst bij chirurgische patiënten, valt de Nederlandse overeenkomst hoger uit. De ENDORSE studie rapporteerde acht jaar geleden een correcte profylaxe inzet bij 58,5% van de chirurgische patiënten met een verhoogd VTE-risico (17).

### **Richtlijnovereenkomst bij spinale chirurgie blijft achter**

Bijzondere aandacht verdient de inzet van tromboseprofylaxe bij spinale chirurgie. Het feit dat alle spinale chirurgische patiënten medicamenteuze tromboseprofylaxe ontvingen wekt het vermoeden dat dit structureel wordt ingezet bij deze doelgroep. Het kleine aantal beoordeelde dossiers en de beperking dat één risicofactor niet kon worden bepaald voor deze doelgroep weerhoudt ons van een stellige uitspraak hieromtrent. Desalniettemin is het opvallend omdat bloedingen in het spinale gebied zeer ernstige gevolgen kunnen hebben (16, 29). De kans dat dit optreedt wordt geschat op minder dan 0,5% wanneer medicamenteuze tromboseprofylaxe wordt gebruikt (29). Hoewel deze kans laag is, dient deze alsnog afgewogen te worden tegenover het VTE-risico in verband met de ernstige gevolgen van de bloeding. Wanneer het VTE-risico ook laag is, kan men zich afvragen of medicamenteuze tromboseprofylaxe het middel van eerste keus moet zijn. Ook recentere richtlijnen onderkennen dit, en bevelen medicamenteuze tromboseprofylaxe minder sterk aan bij een laag VTE-risico (16, 29).

### **Tromboseprofylaxe bij orthopedische chirurgie conform richtlijn**

De overeenkomst met de richtlijnaanbevelingen was veruit het hoogst bij grote orthopedische chirurgie. Dit valt te verklaren doordat het type ingreep de enige risicofactor is in de VTE-risicoclassificatie. Daarnaast zijn orthopedische afdelingen vaak sterk geprotocolleerd wat de implementatie van deze richtlijnaanbevelingen vergemakkelijkt. Er lijkt nog wel winst te behalen bij het voorschrijven van profylaxe bij ontslag. Bij 72% van de orthopedische patiënten kon worden vastgesteld dat profylaxe voor de aanbevolen 28 dagen postoperatief was voorgeschreven. Dossiervoering speelt hier ook een rol, bij 24% was er onvoldoende informatie over de ontslagmedicatie te vinden.

## **2.3.3 Algemeen**

### **Mechanische tromboseprofylaxe regelmatig aanbevolen, maar niet gebruikt**

Voor alle onderzochte populaties kwam het regelmatig voor dat er mechanische vormen van tromboseprofylaxe aanbevolen waren. In dit onderzoek is bij geen enkele patiënt een aanwijzing in het dossier gevonden dat dit werd toegepast. Mechanische tromboseprofylaxe in de vorm van elastische kousen of pneumatische pompen aan de voeten of kuiten vragen een hoge compliantie om effectief te zijn. Het gebruik van deze middelen is echter omslachtig en arbeidsintensief voor de zorgverlening. De CBO richtlijn onderkent dit zelf ook. Mogelijk spelen deze factoren een rol bij de gevonden resultaten. Mechanische tromboseprofylaxe is echter bewezen effectief en daardoor een goed alternatief voor trombosepreventie bij een verhoogd bloedingsrisico (26).

Wellicht dat de achterblijvende inzet van mechanische tromboseprofylaxe in Nederland ook te verklaren is door een cultuurcomponent. Veel van de aanbevelingen in de Nederlandse richtlijn zijn overgenomen uit de Noord Amerikaanse ACCP-richtlijn. Het is bekend dat patiënten in Noord Amerika sneller overgaan tot een rechtsgang bij schade veroorzaakt door medische professionals. Uit angst een bloeding te veroorzaken middels medicamenteuze profylaxe, is men mogelijk sneller geneigd de aanbevelingen uit de richtlijn op te volgen. Mechanische tromboseprofylaxe is dan een veiliger alternatief. Een internationale registratiestudie uit 2007 liet zien dat mechanische profylaxe in de Verenigde Staten bij 22% van niet-chirurgische patiënten werd gebruikt tegenover 0,2% in andere landen (30).

Ten slotte speelt het onvoldoende onderkennen van een verhoogd bloedingsrisico mogelijk



mee in het achterblijven van de inzet van mechanische tromboseprofylaxe. Dit punt is reeds besproken in de vorige paragraaf.

### 3 Perioperatief antistollingsbeleid

In dit hoofdstuk worden de aanpak en resultaten van het dossieronderzoek naar het toepassen van de richtlijnen voor perioperatief antistollingsbeleid beschreven. De resultaten voor patiënten met respectievelijk vitamine-K antagonist (VKAs), directe orale anticoagulantia (DOACs) en trombocytenuitremmers (TARs) worden afzonderlijk besproken.

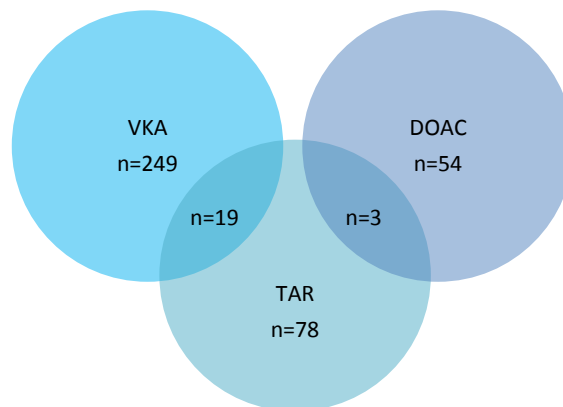
#### 3.1 Overstijgende methode beoordeling perioperatief antistollingsbeleid

##### 3.1.1 Beschrijving van de onderzoekspopulatie

Patiënten die voor perioperatief antistollingsbeleid in aanmerking komen gebruiken in de thuisituatie al antistollingsmedicatie (VKA, DOAC, TAR). Daarmee verschilt deze populatie van de populatie die in aanmerking komt voor tromboseprofylaxe. Het dossieronderzoek naar perioperatief antistollingsbeleid richtte zich voornamelijk op patiënten met VKAs omdat hierbij sprake kan zijn van overbrugging. Deze nadruk komt tot uiting bij de inclusie van de patiëntendossiers. Er werd een verhouding van 4-1-1 nagestreefd in aantallen geïncludeerde dossiers voor respectievelijk patiënten met VKAs, DOACs en TARs.

##### 3.1.2 Geïncludeerde dossiers

In totaal zijn 403 dossiers geïncludeerd. Hieronder bevinden zich elf dossiers die als vervangend dossier werden geïncludeerd voor ontbrekende (onderdelen van) dossiers. Per ziekenhuis zijn gemiddeld 32 dossiers (bereik: 24-42 dossiers per ziekenhuis) geïncludeerd. Figuur 3.1 geeft de aantallen geïncludeerde dossiers per middel weer. Het aantal geïncludeerde patiënten met een DOAC bleef achter ten opzichte van de VKAs en TARs. Het feit dat deze relatief nieuwe geneesmiddelen nog niet breed ingezet werden anno 2015 is hier waarschijnlijk de oorzaak van.



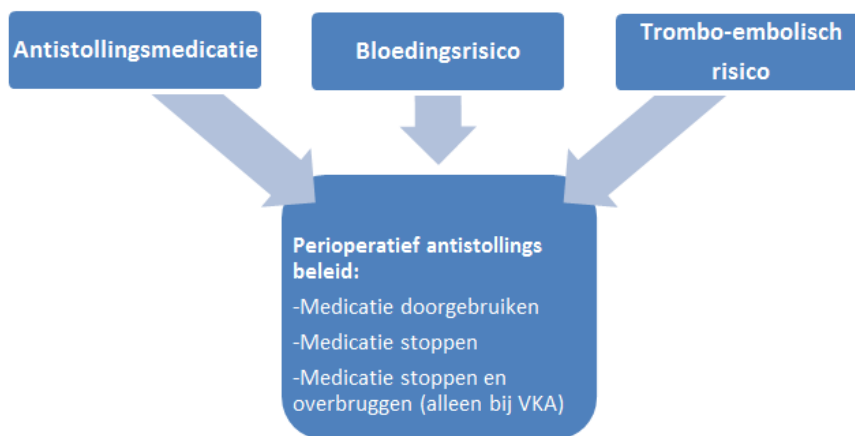
**Figuur 3.1** Aantallen geïncludeerde dossiers per antistollingsmiddel en combinaties hiervan

### 3.1.3 Aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid volgens de richtlijnen

Het perioperatieve beleid voor VKA en TAR patiënten is beoordeeld volgens de *American College of Chest Physicians* (ACCP) 2012 richtlijn (14). Deze richtlijn geeft geen aanbevelingen voor DOAC patiënten. In de *“leidraad begeleide introductie nieuwe orale antistollingsmiddelen”* uit 2012 worden wel aanbevelingen gedaan voor deze patiëntenpopulatie (4). De aanbevelingen uit deze leidraad zijn gebruikt voor dit onderzoek.

Onderzocht werd of het aanbevolen perioperatieve antistollingsbeleid volgens de daarvoor geldende richtlijnen is uitgevoerd. Het perioperatieve beleid is afhankelijk van het type antistollingsmedicatie, het bleedingsrisico en het trombo-embolisch risico (Figuur 3.2). Het trombo-embolisch risico is het risico op een complicatie veroorzaakt door een bloedstolsel. Dit kan zowel een arteriële complicatie, zoals een herseninfarct, als een veneuze complicatie, zoals trombose, zijn.

In het bepalen van de overeenkomst met de richtlijnaanbevelingen werd zowel gekeken naar het voorgenomen perioperatieve beleid zoals vastgelegd tijdens de preoperatieve screening als naar het daadwerkelijk uitgevoerde beleid tijdens de onderzochte opname. Bij ongeplande operaties werd geen oordeel gegeven over het opvolgen van de richtlijnaanbevelingen aangezien de ACCP-richtlijn geen aanbevelingen doet voor spoedoperaties voor VKA en TAR patiënten. De leidraad geeft wel aanbevelingen voor spoedoperaties bij DOAC patiënten maar deze zijn dermate complex dat een beoordeling middels dossieronderzoek niet haalbaar bleek.



**Figuur 3.2** Factoren betrokken bij het bepalen van het perioperatieve antistollingsbeleid

### 3.1.4 Risicoclassificatie volgens richtlijn

#### **Trombo-embolisch risico**

De beoordeling van het trombo-embolisch risico verschilt per medicatiegroep en zal daarom in de hierna volgende paragrafen aan bod komen bij de bespreking van de methode beoordeling bij de verschillende antistollingsmiddelen.

#### **Bloedingsrisico**

Het bleedingsrisico is voor alle subpopulaties binnen dit thema afhankelijk van het type operatie. Een allesomvattende evidence-based indeling van het operatieve bleedingsrisico in het kader van perioperatief antistollingsbeleid ontbreekt in Nederland. Beschikbaar bewijs over operatief bleedingsrisico is vaak alleen beschikbaar voor een beperkte selectie van

ingrepen en niet altijd prospectief gevalideerd (14). De richtlijnen die gebruikt werden om het perioperatieve antistollingsbeleid te evalueren bevatten dan ook geen uitputtende indeling van het bloedingsrisico, maar een beperkte selectie van enkele ingrepen. In samenspraak met het expertpanel is er daarom voor gekozen om de operatieve ingrepen in te delen volgens een uitgebreid overzicht van operaties en ingrepen beschikbaar op [www.hematologieklaapper.nl](http://www.hematologieklaapper.nl). De experts gaven echter aan dat op ziekenhuisniveau verschillende van dit soort indelingen worden gebruikt. Bij de interpretatie van de richtlijnovereenkomst van het perioperatieve antistollingsbeleid is het daarom gepast om deze variatie in acht te nemen.

De onderzochte operatieve ingrepen werden door de onderzoeker met verpleegkundige achtergrond ingedeeld volgens de genoemde indeling, waarna 10% dubbel werd beoordeeld door een medisch specialist. De overeenkomst in beoordeling was 89%.

## 3.2 Perioperatief antistollingsbeleid bij vitamine-K antagonisten

### 3.2.1 Methode

#### Risicoclassificatie en aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid

Het trombo-embolisch risico bij patiënten die VKAs gebruiken is benodigd om te bepalen of tijdens de onderbreking van de VKA, overbrugging met laag moleculairgewicht heparine (LMWH) noodzakelijk is. De ACCP-richtlijn doet aanbevelingen voor het inschatten van het trombo-embolisch risico voor drie patiëntengroepen. Deze indeling is op basis van de indicatie van het VKA gebruik en daarmee samenhangende risicofactoren:

#### *Veneuze trombo-embolie (VTE)*

Het tijdsinterval sinds de VTE tot aan de operatieve ingreep en het doorgemaakt hebben van meerdere VTEs is bepalend voor de mate van het trombo-embolisch risico. Daarnaast is de aanwezigheid van een stollingsziekte, trombofilie, een bepalende factor.

#### *Boezemfibrilleren*

Bij boezemfibrilleren speelt de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score een belangrijke rol. Deze predictiescore weerspiegelt het risico op een herseninfarct, een trombo-embolische complicatie geassocieerd met boezemfibrilleren. Naast deze predictiescore is het hebben doorgemaakt van een eerder herseninfarct of TIA een risicofactor voor het trombo-embolisch risico.

#### *Kunstmatige mechanische hartklep*

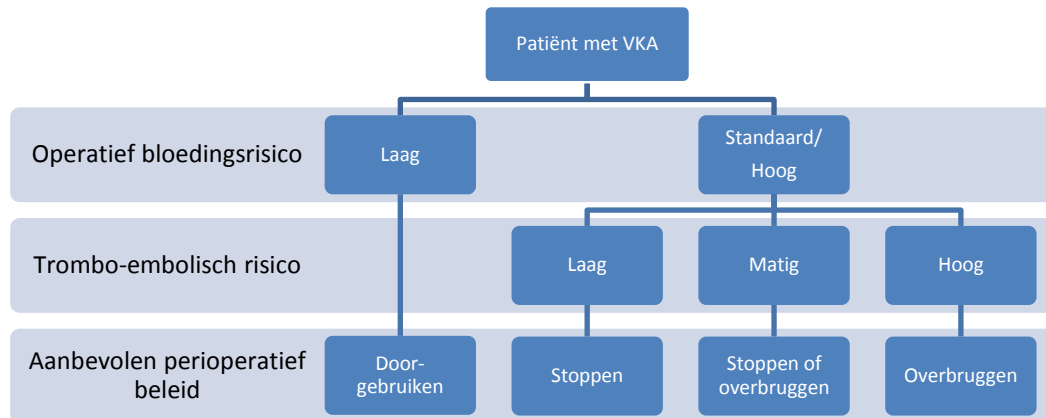
Bij een kunstmatige mechanische hartklep gebruikt een patiënt vaak levenslang een VKA ter preventie van trombosevorming rond de kunstklep. Bij kleptrombose wordt de werking van de kunstklep aangetast wat tot complicaties kan leiden. Daarnaast kan bij het loslaten van de trombus een trombo-embolische gebeurtenis optreden. Het risico op deze complicaties wordt bepaald door het type en de plaats van de kunstmatige mechanische hartklep.

In bijlage E wordt een uitgebreid overzicht gegeven van alle bovengenoemde risicofactoren.

#### *Aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid*

Wanneer het trombo-embolisch risico bekend is, kan tezamen met het operatieve bloedingsrisico het aanbevolen perioperatieve beleid bepaald worden. Dit staat

weergegeven in Figuur 3.3. Bij een matig trombo-embolisch risico, geeft de richtlijn aan dat overbrugging afhankelijk is van overige patiënt en operatie-gerelateerde factoren waar verder niet op wordt ingegaan. Hier geeft de richtlijn ruimte voor eigen interpretatie en invulling door de professionals werkzaam met deze richtlijn.



**Figuur 3.3** Stroomschema aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid bij VKA patiënten

### Bepalen van trombo-embolisch risico en de overeenkomst met de richtlijn

Met behulp van risicofactoren voor het trombo-embolisch risico en de operatiekenmerken werd het aanbevolen perioperatieve antistollingsbeleid bepaald. Deze staan in Tabel 3.2. Daarnaast werd het voorgenomen preoperatieve antistollingsbeleid zoals vastgelegd bij de preoperatieve screening geregistreerd. Vervolgens werd genoteerd of dit voorgenomen preoperatieve beleid daadwerkelijk is uitgevoerd zoals stond vastgelegd in de preoperatieve screening. Het preoperatieve beleid vindt vaak nog thuis en deels voor de klinische periode in het ziekenhuis plaats. Patiënten worden doorgaans hooguit één dag voor de operatie of op de operatiedag zelf opgenomen. Dit maakte dat de informatie over het daadwerkelijk uitgevoerde preoperatieve beleid niet altijd voldoende uit de dossiers te achterhalen was.

Postoperatief werd alleen het daadwerkelijk uitgevoerde beleid geregistreerd. Dit betrof informatie over het gebruik van antistollingsmedicatie per dag. Postoperatieve LMWH giften met een dosering hoger dan de voor tromboseprofylaxe maximale dosering per dag werden als overbruggend geclassificeerd (Tabel 3.1). Continue intraveneuze toediening van heparine is een weinig voorkomende alternatieve overbruggingswijze die een nauwlettende monitoring van de stollingswaarden in het bloed vereist. De dosering wordt op deze bloedwaarden aangepast. Voor dit onderzoek is de aanname gedaan dat de inzet van een dergelijke heparinepomp ter overbrugging is geschied. Een patiënt werd geclassificeerd met postoperatieve overbrugging als 1) er ten minste twee dagen postoperatief een overbruggende dosering LMWH is gegeven of 2) er ten minste twee dagen postoperatief heparine is toegediend via een continue intraveneuze pomp of 3) er een overbruggende dosering LMWH als ontslagmedicatie is voorgeschreven. Met behulp van deze informatie werd bepaald of het uitgevoerde beleid overeenkomt met het aanbevolen beleid zoals weergegeven in Tabel 3.2.

Door grote heterogeniteit in de kwaliteit van de dossiervoering van het perioperatieve beleid binnen ziekenhuizen en tussen ziekenhuizen onderling, kon informatie hierover niet altijd uniform via de *case report form* (CRF) geregistreerd worden. Hier is op ingespeeld door gebruik te maken van open tekstvelden in de CRF waarin toelichting op het beleid kon

worden gegeven. Deze informatie is vervolgens gebruikt bij de beoordeling van het beleid.

**Tabel 3.1** LMWH preparaten beschikbaar in Nederland voor overbrugging. Een dagdosering hoger dan de maximale profylactische dagdosering is als overbruggend geclassificeerd

LMWH	Maximale profylactische dagdosering
Dalteparine	5000IE
Nadroparine	5700IE
Enoxaparine	40mg
Tinzaparine <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup>Tinzaparine is niet in profylactische dosering beschikbaar in Nederland, alleen in hoge doseringen waardoor een gift tinzaparine altijd als overbruggend is geclassificeerd

Patiënten die een ongeplande ingreep hebben ondergaan werden niet beoordeeld op de overeenkomst met de richtlijn. Het trombo-embolisch risico werd wel bepaald en dit werd vergeleken met het uitgevoerde beleid. Bij ongeplande ingrepen kan de werking van de VKA versneld terug gebracht door het toedienen van een antidotum: vitamine-K en/of protrombinecomplex. Dit wordt ook wel couperen genoemd. Gebruik hiervan is geregistreerd en daarnaast is geregistreerd of er overbrugging heeft plaatsgevonden.

### 3.2.2 Resultaten

#### Studiepopulatie

In totaal zijn 268 dossiers van VKA patiënten geïnccludeerd waarvan 190 een electieve ingreep ondergingen. Van de geselecteerde patiënten was 57% man en de gemiddelde leeftijd was 74,2 (SD 11,4) jaar. De meest voorkomende opname specialismen waren chirurgische specialismen, orthopedie en urologie. De ligduur was gemiddeld 8,2 (SD 7,5) dagen. Boezemfibrilleren was de meest voorkomende indicatie voor het VKA gebruik bij 73%, gevolgd door VTE met 14% en een kunstmatige mechanische hartklep met 8%. 13% van de patiënten gebruikte een VKA zonder één van de bovengenoemde indicaties daarvoor te hebben. Een overzicht met de volledige kenmerken van de geïnccludeerde dossiers is opgenomen in bijlage F.

#### Vergelijking met de geldende richtlijn

27 dossiers waren niet te classificeren volgens de richtlijn in verband met een andere indicatie voor het VKA gebruik. De overige 163 dossiers zijn geclassificeerd, zie Tabel 3.2.

#### *Voorgenomen perioperatief beleid*

Op basis van het operatieve bloedingsrisico kon de VKA bij twee patiënten door gebruikt worden. De overige patiënten werden allen geclassificeerd met een hoger bloedingsrisico zodat de VKA gestopt moest worden. Volgens de richtlijn was daarnaast overbrugging aanbevolen bij 23 patiënten. Bij 61% van deze patiënten kwam het voorgenomen beleid overeen met de richtlijnaanbeveling. In totaal 28 patiënten werden geclassificeerd met een matig trombo-embolisch risico waarbij de keuze om te overbruggen of enkel te onderbreken bij de professional gelaten wordt. Bij 86% van deze patiënten kwam het voorgenomen beleid overeen met één van deze keuzes. Voor 104 patiënten was een onderbreking zonder overbrugging aanbevolen. Bij 65% kwam het voorgenomen beleid overeen met deze

aanbeveling. Ten slotte konden zes dossiers niet geclassificeerd worden in verband met te weinig informatie over de benodigde risicofactoren.

Over de gehele populatie werd het voorgenomen perioperatieve antistollingsbeleid in 65% gekozen in overeenstemming met de geldende richtlijn. Op ziekenhuisniveau varieert de totale richtlijnovereenkomst tussen de 20% en de 85%.

**Tabel 3.2** Voorgenomen perioperatieve antistollingsbeleid ten opzichte van het aanbevolen antistollingsbeleid bij electieve VKA patiënten

VKA populatie op basis van indicatie	Aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid	Dossiers, n (%)	Voorgenomen perioperatief antistollingsbeleid				Overeenkomst met richtlijn
			Doorgebruiken	Stoppen	Overbruggen	Onbekend	
VTE, KMH, BF	Doorgebruiken	2 (1)	0%	50%	50%	0%	0%
	Stoppen	104 (64)	3%	65%	27%	5%	65%
	Overbruggen	23 (14)	4%	35%	61%	0%	61%
	Stoppen of overbruggen	28 (17)	4%	43%	43%	11%	86%
	Niet te classificeren	6 (4)	17%	17%	67%	0%	-
	Totaal	163 (100)	4%	55%	36%	5%	65%
Anders	Geen aanbeveling	27 (100)	11%	41%	48%	0%	-

VTE Veneuze trombo-embolie; KMH Kunstmatige mechanische hartklep, BF Boezemfibrilleren

**Tabel 3.3** Perioperatief antistollingsbeleid bij VKA patiënten die ongeplande chirurgie ondergaan

VKA populatie op basis van indicatie	Trombo-embolisch risico	Dossiers, n (%)	VKA beleid				Overbrugging	
			Door gebruikt	Gestopt	Gecoupeerd	Onbekend	Preoperatief	Postoperatief
VTE, KMH, BF	Laag	33 (48)	0%	27%	73%	0%	15%	48%
	Matig	12 (17)	0%	58%	33%	8%	0%	50%
	Hoog	18 (26)	0%	33%	67%	0%	17%	39%
	Niet te classificeren	6 (9)	17%	50%	33%	0%	33%	33%
	Totaal	69 (100)	1%	36%	61%	1%	14%	45%
Anders	Niet te classificeren	9 (100)	0%	33%	56%	11%	0%	33%

VTE Veneuze trombo-embolie; KMH Kunstmatige mechanische hartklep, BF Boezemfibrilleren



#### *Daadwerkelijk perioperatief beleid*

Het daadwerkelijk uitgevoerde perioperatieve antistollingsbeleid kwam niet altijd overeen met wat er preoperatief werd vastgelegd. Zo werd preoperatief bij twee patiënten (33%) de VKA toch preoperatief gestaakt terwijl deze in eerste instantie gecontinueerd zou worden. Wanneer er enkel gestaakt zou worden, werd er toch bij drie patiënten (3%) overbrugd. Anderzijds werd er bij vier patiënten (7%) niet overbrugd terwijl dit wel voorgenomen was. Voor 36% van de patiënten die overbrugd zouden worden kon niet met zekerheid uit de dossiers afgeleid worden of dit had plaatsgevonden. Door deze aanpassingen is preoperatief de overeenstemming met de richtlijn gestegen naar 68%. Op ziekenhuisniveau varieert de preoperatieve richtlijnovereenstemming tussen de 20% en 100%.

Ook postoperatief waren er wijzigingen ten opzichte van het voorgenomen beleid te zien. Gekeken naar de patiënten bij wie de VKA preoperatief gestaakt werd (n=159), vond er overbrugging plaats bij één patiënt waarbij initieel stond vastgelegd dat de VKA gecontinueerd zou worden. Bij patiënten waarbij de VKA enkel gestopt zou worden, vond overbrugging plaats bij zestien (18%) patiënten. Ook werden er zestien (27%) patiënten niet overbrugd waarbij dat wel het voornemen was. In totaal hebben deze wijzigingen betrekking op 21% van totale populatie VKA patiënten waarbij de VKA werd gestaakt. De wijzigingen verhogen de postoperatieve overeenstemming met de richtlijn tot 70%. Op ziekenhuisniveau varieert de postoperatieve richtlijnovereenstemming tussen de 17% en 94%.

### **3.2.3 Perioperatief beleid bij ongeplande chirurgie**

In totaal 78 dossiers van ongeplande ingrepen zijn onderzocht. Hiervan waren er negen niet te classificeren in verband een andere indicatie (Tabel 3.3). Van de resterende patiënten werd bij 61% de VKA gecoupeerd, bij 36% werd de VKA gestaakt zonder dat deze gecoupeerd werd. Ondanks dat de ingreep ongepland van aard was werd bij 14% van de patiënten preoperatief nog gebruik gemaakt van overbrugging. Postoperatief ligt dit percentage op 45%. Om het risicoprofiel van de onderzochte dossiers inzichtelijk te maken is het trombo-embolisch risico weergegeven. Bij patiënten met een laag trombo-embolisch risico werd bij 48% van de patiënten postoperatief overbrugd. Bij patiënten met een hoog trombo-embolisch risico werd bij 39% van de patiënten postoperatief overbrugd.

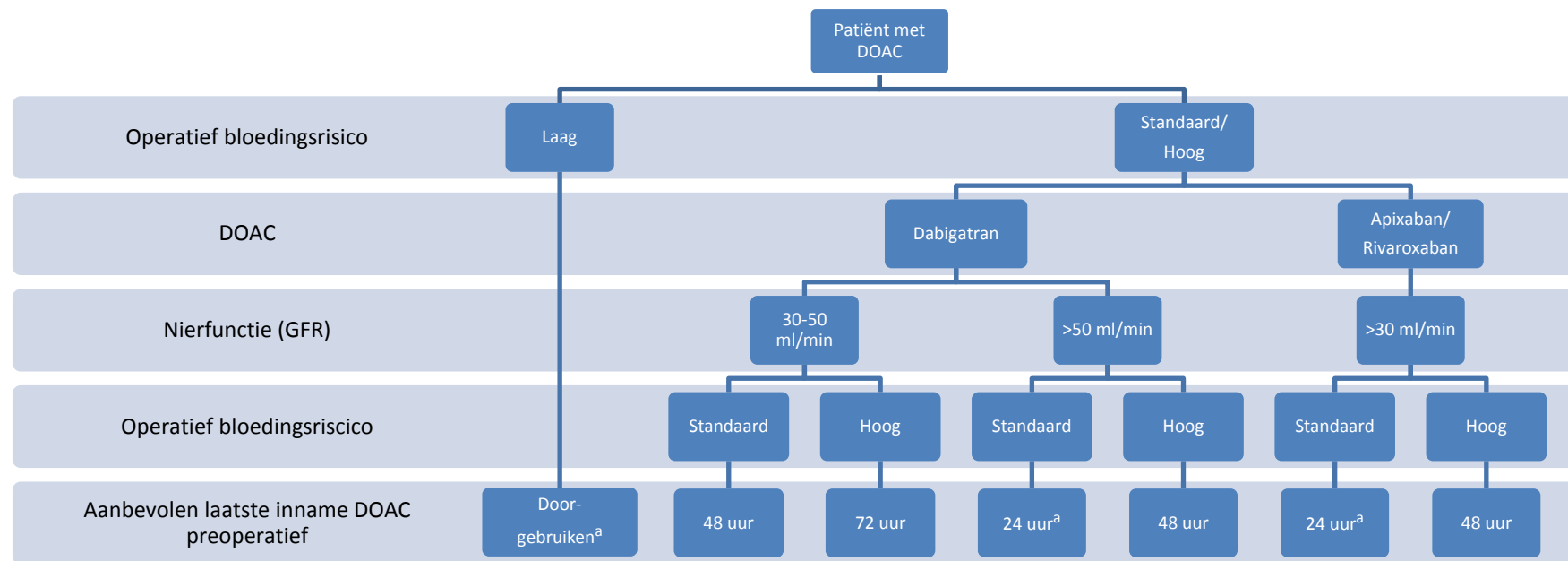
## **3.3 Perioperatief antistollingsbeleid bij directe orale anticoagulantia**

### **3.3.1 Methode**

#### **Risicoclassificatie en aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid**

Het perioperatieve beleid bij patiënten die DOACs gebruiken is voornamelijk afhankelijk van het bloedingsrisico. Bij een operatieve ingreep met een voldoende hoog bloedingsrisico, beveelt de leidraad aan om de DOAC preoperatief te stoppen. DOACs hebben een kortere halfwaardetijd dan VKAs en bereiken bij hervatting ook sneller weer een therapeutisch effect. Bij onderbreking is de periode van onvoldoende bescherming tegen trombo-embolische gebeurtenissen daardoor korter. Om die reden is het trombo-embolisch risico geen onderdeel van de risicoclassificatie in de leidraad en is van overbrugging geen sprake. Naast het operatieve bloedingsrisico, wordt het bloedingsrisico beïnvloed door de nierfunctie van de patiënt. De verschillende beschikbare DOACs worden geheel of

gedeeltelijk door de nieren geklaard. Bij een verminderde nierfunctie betekent dit dat de antistollende werking bij het staken vertraagd afneemt. Hier dient rekening mee gehouden te worden bij het bepalen van het laatste inname-moment preoperatief. Ten slotte raadt de leidraad aan om bij ingrepen onder spinale of epidurale anesthesie, de DOAC altijd 48 uur preoperatief te staken. Figuur 3.4 geeft bovenstaande aanbevelingen weer in een stroomschema.



GFR Glomerular filtration rate

<sup>a</sup> Indien de operatieve ingreep onder spinale of epidurale anesthesie wordt verricht, geldt ook voor deze patiënten een laatste inname moment van 48 uur preoperatief

**Figuur 3.4** Stroomschema aanbevolen laatste inname DOAC preoperatief

### **Bepalen van bloedingsrisico en overeenkomst met de richtlijn**

Het vaststellen van het operatieve bloedingsrisico is aan het begin van dit hoofdstuk beschreven. De kreatininespiegel of de kreatinineklaring (GFR) van de patiënt werd geregistreerd ten tijde van de preoperatieve screening. Daarnaast werd de anesthesietechniek van de operatie vastgelegd.

Het laatste innamemoment van de DOAC werd geregistreerd. Echter stond dit niet tot op het tijdstip van laatste inname nauwkeurig in de dossiers genoteerd. Daardoor is de informatie van het laatste innamemoment beperkt tot de datum van laatste inname. De bepaling van het laatste moment van inname kon daardoor niet nauwkeurig bepaald worden. Slechts het aantal uren vanaf 00:00 op de dag na de datum van laatste inname tot de starttijd van de operatie konden worden bepaald. Dit leidt daarom tot een onderschatting van het werkelijke aantal uren dat de DOAC niet is ingenomen.

### **3.3.2 Resultaten**

#### **Studiepopulatie**

In totaal zijn 57 dossiers van DOAC patiënten geïnccludeerd waarvan 48 een electieve ingreep ondergingen. Van de geselecteerde patiënten was 67% man en de gemiddelde leeftijd bedroeg 72,1 (SD 9,9) jaar. De meest voorkomende opname specialismen waren chirurgische specialismen, orthopedie en urologie. De ligduur was gemiddeld 6,4 (SD 5,4) dagen. Rivaroxaban was de meest gebruikte DOAC bij 46% van de patiënten, gevolgd door Dabigatran (32%) en Apixaban (23%). Zie bijlage F voor uitgebreide kenmerken van de geïnccludeerde patiëntendossiers.

#### **Vergelijking met de geldende richtlijn**

Een laatste innamemoment van 48 uur preoperatief was aanbevolen voor 77% van de electieve patiënten (Tabel 3.4). Voor 13% gold een laatste innamemoment van 24 uur en 72 uur was voor 1 patiënt aanbevolen. Voor vier patiënten was het aanbevolen innamemoment niet te bepalen omdat de nierfunctie ten tijde van de preoperatieve screening niet in het dossier te vinden was.

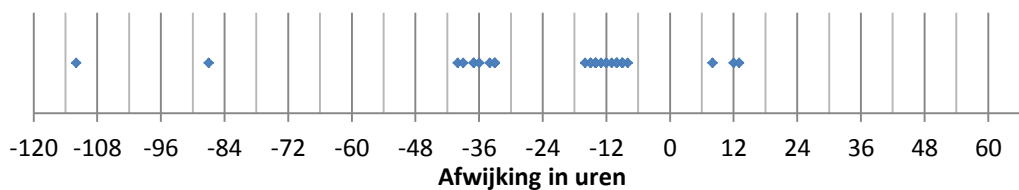
Figuur 3.5 geeft de afwijking in uren weer van het laatste innamemoment van de DOAC ten opzichte van het aanbevolen moment. Negatieve afwijkingen duiden op een te vroege staking, positieve afwijkingen op een te late staking. De onzekerheid over het laatste inname moment maakt het problematisch om met zekerheid de overeenstemming met de leidraad te bepalen. Uit de figuur blijkt dat er vaker te vroeg werd gestaakt dan te laat. Voor twaalf patiënten (26%) kon de datum waarop de DOAC voor het laatst werd ingenomen niet achterhaald worden.

Ten slotte werd er bij enkele patiënten gebruik gemaakt van overbrugging. Preoperatief werd er bij twee patiënten een notitie in het dossier gevonden dat er overbrugd zou worden: éénmaal met een bètablokker en éénmaal met een combinatie van LMWH en acetylsalicylzuur. Postoperatief werd er bij drie patiënten overbrugd met LMWH.

**Tabel 3.4** Voorgenomen perioperatieve antistollingsbeleid ten opzichte van het aanbevolen laatste inname-moment bij electieve DOAC patiënten

Aanbevolen laatste inname-moment DOAC preoperatief	Dossiers, n (%)	Voorgenomen perioperatief antistollingsbeleid		
		Doorgebruiken	Stoppen	Onbekend
Doorgebruiken	0 (0)	0%	0%	0%
24 uur	6 (13)	0%	100%	0%
48 uur	37 (77)	0%	95% <sup>a</sup>	5%
72 uur	1 (2)	0%	100%	0%
Stoppen, nierfunctie onbekend	4 (8)	50%	50%	0%
Totaal	48 (100)	4%	92%	4%

<sup>a</sup> Bij twee patiënten is er voor gekozen om niet alleen te stoppen maar ook een vorm van overbrugging toe te passen; één keer met een bètablokker, één keer met LMWH en acetylsalicylzuur



**Figuur 3.5** Afwijking laatste DOAC inname-moment ten opzichte van aanbevolen laatste DOAC inname-moment preoperatief (n=34)

### Perioperatief beleid bij ongeplande chirurgie

Negen patiënten met een DOAC werden opgenomen voor een ongeplande chirurgische ingreep. Bij zes patiënten kon de dag waarop de DOAC voor het laatst werd ingenomen uit het dossier achterhaald worden. Eén patiënt werd geopereerd op de dag van laatste inname, drie patiënten op de dag na laatste inname. De overige twee patiënten werden geopereerd op de tweede en derde dag na laatste inname. Hierdoor kon de werking van de DOAC afnemen alvorens de operaties van start gingen.

## 3.4 Perioperatief antistollingsbeleid bij trombocytenaggregatieremmers

### 3.4.1 Methode

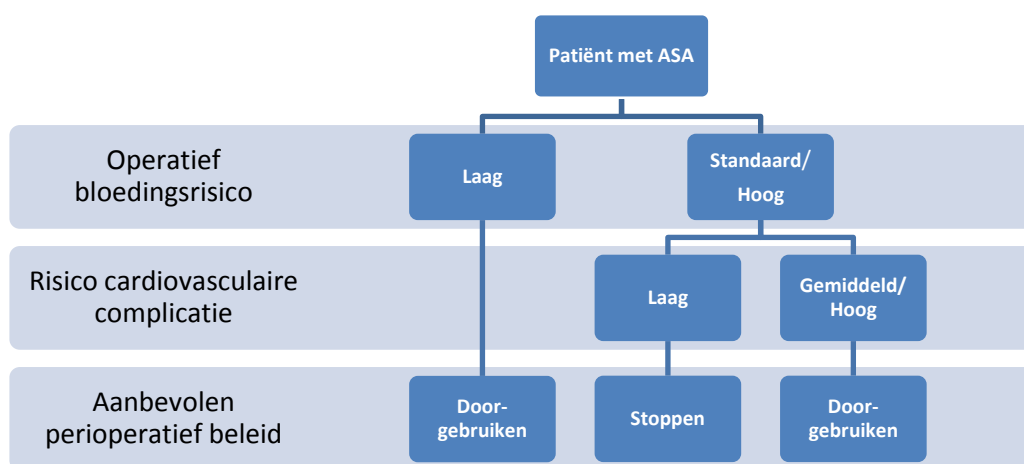
#### Risicoclassificatie volgens richtlijn

Er zijn verschillende soorten TARs beschikbaar. Veelal worden deze voorgeschreven bij cardiovasculaire aandoeningen. Het is ook mogelijk om een combinatie van twee verschillende TARs te gebruiken. In dit rapport worden de resultaten beschreven van patiënten die acetylsalicylzuur gebruikten, ook wel ASA-monotherapie genoemd. De aantallen onderzochte dossiers van patiënten met andere (combinaties) van TARs zijn te klein om er uitspraken over te kunnen doen. Daarnaast doet de ACCP-richtlijn geen aanbevelingen voor een groot deel van deze patiënten.

Bij ASA-monotherapie kan de acetylsalicylzuur gecontinueerd worden bij een laag operatief bloedingsrisico. Wanneer het operatieve bloedingsrisico standaard of hoog is wordt aanbevolen om de acetylsalicylzuur te staken bij wanneer het cardiovasculair risico laag is. Bij een gemiddeld of hoog cardiovasculair risico, wordt aangeraden om de ASA-monotherapie te continueren. Zie Figuur 3.6 voor een schematische weergave van deze

aanbevelingen.

Patiënten met een gemiddeld of hoog cardiovasculair risico zijn patiënten met een ischemische hartziekte, hartfalen, diabetes mellitus, nierinsufficiëntie of cerebrovasculaire ziekte. Daarnaast wijst de richtlijn enkele operatieve ingrepen aan waarbij het cardiovasculaire risico ook verhoogd is. Dit zijn perifere arteriële bypass operaties, carotis endarteriectomie en coronaire bypass chirurgie. In bijlage E wordt een uitgebreid overzicht gegeven van alle bovengenoemde risicofactoren. Opvallend bij de aanbeveling voor ASA monotherapie is dat de cardiovasculaire risicoclassificatie impliciet in de richtlijntekst is verwerkt. Dit in contrast met de risicoclassificatie voor VKAs waarbij gebruik wordt gemaakt van expliciete tabellen.



**Figuur 3.6** Stroomschema aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid bij ASA-monotherapie patiënten

### Bepalen van cardiovasculair risico en overeenkomst met de richtlijn

Met behulp van risicofactoren voor het cardiovasculaire risico en de operatiekenmerken werd het aanbevolen perioperatieve antistollingsbeleid bepaald. Daarnaast werd het voorgenomen preoperatieve antistollingsbeleid zoals vastgelegd bij de preoperatieve screening geregistreerd. Vervolgens werd geregistreerd wat het daadwerkelijk uitgevoerde beleid was. Bij negen geïncludeerde dossiers is het perioperatieve beleid niet geregistreerd door een fout in de elektronische *case report form*. Deze dossiers zijn geëxcludeerd van verdere analyse. Daarnaast is de bepaling van nierinsufficiëntie ten behoeve van het cardiovasculaire risico mogelijk niet geheel accuraat, omdat alleen de nierfunctie tijdens de opname werd geregistreerd en niet ten tijde van de preoperatieve screening.

### 3.4.2 Resultaten

#### Studiepopulatie

In totaal zijn 62 ASA-monotherapie patiënten geïncludeerd waarvan 54 een electieve ingreep ondergingen. Van de geselecteerde patiënten was 65% man en de ligduur bedroeg gemiddeld 5,9 (SD 5,0) dagen. De meest voorkomende opnamespecialismen waren chirurgie, orthopedie en urologie. Zie bijlage F voor uitgebreide kenmerken van de geïncludeerde patiëntendossiers.

## Vergelijking met de geldende richtlijn

### *Voorgenomen perioperatief beleid*

Volgens de richtlijn kon de ASA-monotherapie bij 38 patiënten gecontinueerd worden. Bij 50% van deze patiënten kwam het voorgenomen beleid met de aanbeveling overeen. De overige 16 patiënten zouden volgens de richtlijn moeten staken met de ASA-monotherapie. Bij 44% van deze patiënten kwam het voorgenomen beleid overeen met deze richtlijnaanbeveling.

Over de gehele populatie komt het voorgenomen perioperatieve beleid in 48% overeen met de richtlijnaanbeveling (Tabel 3.5).

**Tabel 3.5** Voorgenomen perioperatieve antistollingsbeleid ten opzichte van het aanbevolen antistollingsbeleid bij electieve patiënten met ASA-monotherapie

Aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid	Dossiers, n (%)	Voorgenomen perioperatief antistollingsbeleid			Overeenkomst met richtlijn
		Doorgebruiken	Stoppen	Onbekend	
Doorgebruiken	38 (70)	50%	47%	3%	50%
Stoppen <sup>a</sup>	16 (30)	56%	44%	0%	44%
Totaal	54 (100)	52%	46%	2%	48%

<sup>a</sup> Voor 10 patiënten met een laag cardiovasculair risico is geen nierfunctie bepaald zodat niet uitgesloten kan worden dat het cardiovasculaire risico alsnog verhoogd is en continuering van de antistolling aanbevolen zou zijn

### *Daadwerkelijk perioperatief beleid*

Het daadwerkelijk uitgevoerde perioperatieve antistollingsbeleid kwam bij een meerderheid van de patiënten overeen met wat er preoperatief stond vastgelegd als voorgenomen beleid. Bij één patiënt was de acetylsalicylzuur niet gestaakt. Bij vier patiënten kon het daadwerkelijke beleid niet achterhaald worden. De wijzigingen leiden tot een overeenstemming van het daadwerkelijk beleid met de richtlijnaanbevelingen van 46%.

### **Perioperatief beleid bij ongeplande chirurgie**

Acht patiënten met ASA-monotherapie ondergingen een ongeplande chirurgische ingreep. Bij drie patiënten werd de acetylsalicylzuur gestaakt op de opnamedag waarna de ingreep de volgende dag plaatsvond. De overige vijf patiënten werden op de opnamedag geopereerd zonder dat de ASA gestaakt werd.

## **3.5 Conclusies en interpretatie**

### **Eén op de drie electieve VKA patiënten krijgt niet de aanbevolen perioperatieve antistollingszorg**

De keuze om bij het onderbreken van de VKA overbrugging met LMWH in te zetten werd bij een groot aantal patiënten niet in overeenstemming met de richtlijn gemaakt. Ruim één op de vier patiënten met een laag trombo-embolisch risico werd in de periode rondom de operatie blootgesteld aan een verhoogd bloedingsrisico door ongeïndiceerde inzet van overbrugging.

Recentelijk hebben verschillende studies onderzocht wat de ernst en omvang van dit verhoogde bloedingsrisico is. Deze studies concluderen dat overbrugging met LMWH een significant hoger risico met zich mee brengt op bloedingscomplicaties. Dit risico kan oplopen

tot een ruim vier maal verhoogde kans op een grote bloeding bij overbrugging ten opzichte van geen overbrugging (31-33). Deze nieuwe inzichten waren nog niet bekend tijdens de inclusieperiode van dit onderzoek. Mogelijk dat daarom het aantal ongeïndiceerde overbruggingen in dit onderzoek hoger uitvalt.

Anderzijds werd ruim één derde van de patiënten, die volgens de ACCP-richtlijn gebaat zijn bij overbrugging, niet overbrugd. Deze patiënten werden in de periode rondom de operatieve ingreep, wanneer de werking van de VKA sub-therapeutisch is, verminderd beschermd tegen het ontstaan van een trombo-embolische gebeurtenis. Om de ernst van deze richtlijnafwijkingen in te schatten kan gekeken worden naar recente literatuur. Over de effectiviteit van overbruggen is in de afgelopen jaren veel nieuw bewijs gepubliceerd. Verschillende studies kunnen geen significante afname van het aantal trombo-embolische gebeurtenissen aantonen bij overbrugde patiënten ten opzichte van niet overbrugde patiënten (31-35). De noodzaak tot overbruggen wordt daarom in twijfel getrokken. Alleen een zeer selecte groep patiënten zou nog in aanmerking komen voor overbrugging (36). De Nederlandse richtlijn “antitrombotisch beleid” heeft het aantal patiënten waarvoor overbrugging wordt aanbevolen reeds teruggebracht ten opzichte van de ACCP-richtlijn. Daarnaast wordt er niet meer gestratificeerd in drie, maar in twee risico categorieën voor het trombo-embolisch risico: hoog en laag (16). De matig risico groep waarbij de keuze tot overbruggen aan de inschatting van behandelend arts werd gelaten vervalt hiermee. De meeste patiënten in het matig risico stratum zouden volgens de nieuwe richtlijn niet overbrugd moeten worden.

#### **Het perioperatieve antistollingsbeleid wordt regelmatig tussentijds gewijzigd**

Dit onderzoek laat zien dat er, met name bij VKA patiënten, met enige regelmaat wijzigingen in het beleid optraden. Waarom deze wijzigingen optraden was in dit onderzoek niet bekend. Evenmin of dit bewuste wijzigingen zijn op basis van een veranderd risicoprofiel van de patiënt. Vermoedelijk speelt de complexiteit van de zorgverlening en afstemming tussen verschillende disciplines hier ook een rol in. Zeker bij perioperatieve zorgverlening is deze afstemming lastig (23). Daarnaast wordt het preoperatieve deel van de perioperatieve zorgverlening in sommige regio's overgedragen aan de trombosedienst. De dossievoering hieromtrent in de onderzochte medische dossiers biedt niet altijd voldoende informatie om dit beleid te evalueren.

Afgezien van deze mogelijke afstemmingsproblemen in de keten, traden er ook postoperatief, tijdens de opname in het ziekenhuis, regelmatig wijzigingen op. Bij één op de vijf electieve VKA patiënten verschilde postoperatief het beleid: overbruggen of niet overbruggen, van het preoperatieve voornemen. Ook hiervoor geldt dat dit bewuste wijzigingen kunnen zijn op basis van veranderende omstandigheden. Het is echter de vraag of dit in deze grote getalen optreedt. Mogelijk dat er binnen de ziekenhuizen nog winst te behalen valt in de regie omtrent het perioperatieve beleid bij VKA patiënten, zodat onbedoelde beleidswijzigingen zoveel mogelijk voorkomen worden.

#### **Verslaglegging over perioperatief beleid kan beter**

Met enige regelmaat kwam het voor dat informatie benodigd voor de evaluatie van het perioperatieve antistollingsbeleid niet volledig voor handen was. Er kan hierbij onderscheid gemaakt worden in het ontbreken van informatie benodigd voor het bepalen van het risicoprofiel van de patiënt en informatie over het (voorgenomen) antistollingsbeleid. Het ontbreken van patiëntkenmerken ten behoeve van de risicoclassificatie van de patiënt kan



betekenen dat het risicoprofiel van de patiënt verkeerd wordt ingeschat, waardoor een niet passend beleid wordt afgesproken. Wanneer het perioperatieve beleid zelf niet goed gedocumenteerd staat of de uitvoering ervan niet geverifieerd kan worden, heeft dit gevolgen voor de continuïteit van zorg. Mogelijk dat daarom handelingen in het perioperatieve antistollingsbeleid worden overgeslagen of dubbel gedaan.

#### **DOACs worden te vroeg gestaakt**

Het overgrote deel van de onderzochte patiënten die voor electieve chirurgie gingen en een DOAC gebruikten zijn eerder dan aanbevolen gestaakt. Wanneer een DOAC eerder dan noodzakelijk gestaakt wordt, is het therapeutische effect van de antistolling ook eerder afgenomen en biedt deze een verminderde bescherming tegen een trombo-embolische gebeurtenis. Bij het te vroeg staken duurt deze periode van sub therapeutische antistolling langer dan noodzakelijk, wat een ongewenste situatie is. Mogelijk dat onbekendheid met deze relatief nieuwe geneesmiddelen voor sommige disciplines meespeelt. Een andere verklaring kan zijn dat de stopintervallen voor dabigatran (29% van de electieve patiënten) zijn verlengd in de nieuwe Nederlandse richtlijn. Het is mogelijk dat deze nieuwe intervallen al eerder hun weg naar de praktijk gevonden hebben. Ten slotte vond in uitzonderlijke gevallen overbrugging plaats. Overbrugging bij DOACs is niet geïndiceerd en net als bij VKA patiënten is overbrugging geassocieerd met een verhoogde kans op bloedingen (33).

#### **Perioperatief ASA-monotherapie beleid 50% van de patiënten niet volgens de richtlijn**

Minder dan 50% van de patiënten met ASA-monotherapie staakte of continueerde dit in overeenstemming met de richtlijn. Het continueren tijdens een operatieve ingreep is geassocieerd met een kleine toename in het ontstaan van bloedingscomplicaties (14). Daar staat tegenover dat het doorgebruiken bij patiënten met een hoog risico op een cardiovasculaire complicatie het aantal cardiovasculaire complicaties significant doet verminderen van 9.0 % naar 1.8% (37).

Reeds eerder is benoemd dat de richtlijnaanbevelingen voor deze patiëntenpopulatie minder expliciet staan beschreven in de ACCP-richtlijn ten opzichte van die voor VKA patiënten. Daarnaast gaven de experts in het expertpanel bij het bespreken van de resultaten aan dat er eigenlijk maar een beperkte groep operatieve ingrepen bestaat waarbij ASA-monotherapie gestaakt moet worden. Dit zijn: urologische ingrepen, neurochirurgische ingrepen en oog chirurgische ingrepen onder retrobulbaire anesthesie. Ook dit kan een verklaring zijn voor de gevonden afwijkingen. Inmiddels is de Nederlandse richtlijn aangevuld met duidelijke aanbevelingen voor ASA patiënten.

## 4 Methodologische beperkingen

Bij de bevindingen uit dit onderzoek dienen enkele kanttekeningen geplaatst te worden. Allereerst de selectie van ziekenhuizen. Van de initieel negentien uitgenodigde ziekenhuizen, kozen slechts tien daarvan voor deelname aan het onderzoek. Organisatorische overwegingen werden het vaakst genoemd als reden om niet deel te nemen. Dit kan een zekere selectiebias met zich meebrengen. Vooruitstrevende ziekenhuizen op het gebied van antistollingszorg zijn mogelijk eerder geneigd deel te nemen dan andere ziekenhuizen. Om de selectie van ziekenhuizen representatief te houden voor de Nederlandse situatie is een aanvullende aselechte steekproef getrokken. Deze aanvullende steekproef bracht de verdeling tussen ziekenhuis type en geografische spreiding van de centra in balans.

Een tweede potentiële bron van selectiebias ligt bij de steekproeftrekking van de onderzochte dossiers. De steekproeven werden door de ziekenhuizen zelf verzorgd. Omdat de onderzoekspopulatie zeer specifiek gedefinieerd was, was controle op representativiteit van de steekproeven voor deze populatie op nationaal niveau niet mogelijk. Deze bron van bias werd zoveel mogelijk ondervangen door de ziekenhuizen uitgebreide instructies voor de steekproeftrekking te verstrekken en zo nodig te begeleiden bij het trekken van de steekproef. De uiteindelijke steekproef werd door de onderzoeker ter plaatse op basis van face validity beoordeeld op variatie in opnameafdeling, leeftijd, geslacht en opnamedatum.

Een belangrijke beperking van het dossieronderzoek zelf is informatie-bias. De benodigde informatie uit de dossiers was zeer specifiek. Met name de informatie die benodigd was voor de verschillende risicofactoren. Hoewel veel inspanningen werden verricht om zoveel mogelijk van deze benodigde informatie uit de dossiers te achterhalen, is dit niet altijd gelukt. Wanneer structureel benodigde gedeeltes uit de dossiers ontbraken of niet inzichtelijk waren werd dit ter plaatse opgelost in de ziekenhuizen. In één ziekenhuis was het echter niet haalbaar alle benodigde papieren dossier gedeeltes op te vragen. Voor het tromboseprofylaxe thema werd daarom besloten de data-extractie alleen op basis van de beschikbare digitale dossiers uit te voeren. Deze informatie was voldoende om de dossiers in de analyses fase te kunnen beoordelen. Voor het peroperatieve thema werden de papieren dossiers wel achterhaald.

Wanneer incidenteel een gebrek aan informatie optrad werd middels overleg tussen de onderzoeker en onderzoeksassistenten besloten of er voldoende informatie aanwezig was voor de latere beoordeling, indien dit niet zo was werd een vervangend dossier geïncorporeerd. Daarnaast is van dossieronderzoek bekend dat nooit met zekerheid de afwezigheid van bepaalde patiëntkenmerken kan worden vastgesteld, omdat de afwezigheid van patiëntkenmerken namelijk niet altijd als dusdanig in het dossier vermeld wordt.

Een specifiek aandachtspunt bij de interpretatie van de resultaten voor tromboseprofylaxe bij niet-chirurgische patiënten is dat de dossiers een verminderde mobiliteit van een patiënt niet structureel vastleggen. Dit is echter een belangrijke risicofactor voor VTE en onderdeel van de risicoclassificatie in de richtlijn. Het aantal patiënten geclassificeerd met een verminderde mobiliteit is daardoor vermoedelijk lager dan het werkelijke aantal. Een ander aandachtspunt bij verminderde mobiliteit is dat de risico inschatting in de richtlijn uitgaat van een “verwachte” verminderde mobiliteit van vier dagen. Patiënten die sneller dan verwacht weer voldoende mobiel waren en geen andere VTE-risicofactoren hadden zijn als laag risico op VTE geclassificeerd.

Bij het perioperatieve antistollingsbeleid speelt de grote heterogeniteit in verslaglegging van

dit beleid een rol bij de validiteit van dit onderzoek. Zowel tussen de ziekenhuizen als binnen hetzelfde ziekenhuis trad grote variatie op in registratie. De gevonden informatie kon niet altijd in de gestandaardiseerde *case report forms* (CRFs) ingevoerd worden, waardoor naast de CRF ook regelmatig gebruik gemaakt is van opentekstveld registratie van het beleid. De beoordeling van het perioperatieve beleid vond hierdoor voor een deel van dossiers op individueel patiëntniveau plaats, wat mogelijk van invloed is op de validiteit.

Een sterke kant van dit onderzoek is dat een representatieve selectie van ziekenhuizen deelnam aan het onderzoek. Het aantal beoordeelde dossiers is voldoende om een uitspraak te kunnen doen over de richtlijnovereenkomst voor de onderzochte tromboseprofylaxe populaties. Voor het perioperatieve antistollingsbeleid geldt dit in mindere mate, de aantallen onderzochte dossiers per subpopulatie zijn daar kleiner.

Een andere sterke kant van dit onderzoek is dat de richtlijnaanbevelingen tot op een hoog detailniveau zijn toegepast in de beoordeling van de richtlijnovereenkomst. Talloze risicofactoren per patiënt zijn geïdentificeerd en samengebracht voor de beoordeling.

Daarnaast zijn de onderzoeksassistenten betrokken bij de dataextractie vooraf getraind en werden altijd vergezeld door de onderzoeker/verpleegkundige zodat met voldoende inhoudelijke kennis de data geëxtraheerd kon worden.

Ten slotte is dit het eerste bij ons bekende onderzoek waarin op nationaal niveau het antistollingsbeleid voor de thema's tromboseprofylaxe en perioperatieve antistollingszorg in kaart is gebracht en beoordeeld op de overeenkomst met de richtlijnen.

## 5 Aanbevelingen

Optimaal antistollingsbeleid in ziekenhuizen is een complexe balans tussen het voorkomen van een trombose en tegelijkertijd het zo laag mogelijk houden van het bloedingsrisico. Bestaande richtlijnen van de beroepsgroep ondersteunen de besluitvorming van artsen, maar de uiteindelijke keuze in een specifieke patiënten situatie vraagt vaak maatwerk. Het beleid binnen het ziekenhuis maakt daarnaast deel uit van een zorgketen waarbij ook huisartsen, apothekers en trombosediensten betrokken zijn. De resultaten van dit onderzoek laten zien dat verbeteringen in de patiëntenzorg mogelijk zijn. Onderstaande aanbevelingen kunnen hierbij richting geven. De implementatie van de richtlijnen zal vooral verbeteren als meerdere aanbevelingen worden opgepakt door beroepsgroepen en ziekenhuizen.

### **Integreer de richtlijnen in het elektronisch patiëntendossier (EPD)**

Voor beide onderzochte antistollingsthema's zijn veel variabelen bepalend voor een goede besluitvorming over de behandeling van patiënten en een optimaal antistollingsbeleid in een specifieke situatie. Dat wil zeggen dat medische professionals veel kenmerken van patiënten en hun aandoening(en) moeten afwegen om de richtlijnen goed toe te kunnen passen. Het is de vraag in hoeverre van medische professionals verwacht kan worden dat zij, zonder elektronische beslissingsondersteuning, al deze variabelen uit hun hoofd kunnen relateren aan de richtlijnaanbevelingen en daarbij het juiste aanbevolen beleid inzetten. In de hedendaagse EPDs in ziekenhuizen wordt reeds een grote hoeveelheid aan patiënten informatie geregistreerd, zoals bijvoorbeeld leeftijd, aandoeningen, klachten, lab-uitslagen en behandelingen. Het verdient aanbeveling hiervan meer gebruik te maken en te verkennen welke patiënten informatie (her)bruikbaar is voor het correct toepassen van het antistollingsbeleid.

Er kan gedacht worden aan een geïntegreerd antistollingsoverzicht in het EPD dat reeds bekende informatie over de patiënt weergeeft en relateert aan de variabelen benodigd voor de bepaling van het antistollingsbeleid. Daarnaast is het laagdrempelig en overzichtelijk beschikbaar maken van richtlijnaanbevelingen via dit antistollingsoverzicht wenselijk.

### **Heroverweeg de klinische relevantie van een verhoogd bloedingsrisico bij tromboseprofylaxe**

Een verhoogd bloedingsrisico zoals gedefinieerd in dit onderzoek gebaseerd op aanbevelingen uit de *American College of Chest Physicians*-richtlijn wordt niet als dusdanig onderkend of herkend in de praktijk. Dit heeft deels te maken met het ontbreken van hard bewijs voor delen van de richtlijn. Wij bevelen de verschillende betrokken beroepsgroepen aan om de klinische relevantie en de definiëring van het bloedingsrisico te heroverwegen en dit op te nemen in de Nederlandse richtlijn. Het achterblijven van mechanische tromboseprofylaxe, die in andere landen vaker wordt toegepast, kan tegelijkertijd heroverwogen worden.

### **Stem ketensamenwerking bij perioperatief antistollingsbeleid af. Wie heeft de regie?**

Relatief vaak treden er wijzigingen in het perioperatieve beleid op. Vermoedelijk deels bewust, maar, vanwege de hoge frequentie gevonden in dit onderzoek, vermoedelijk ook deels onbewust. Zowel pre- als postoperatief treden deze wijzigingen op. Centrale regie gedurende de gehele perioperatieve fase kan het aantal onbedoelde wijzigingen

verminderen. Dit vergt een goede afstemming met ketenpartners zoals de trombosedienst, huisarts en apotheek. De verdere implementatie van het casemanagement zoals aanbevolen in de LSKA 2.0 kan bijdragen aan meer helderheid in ketenregie en samenwerking.

Een tweede aandachtspunt is dossiervoering. De onderzochte dossiers boden niet altijd voldoende informatie over de uitvoering van het perioperatieve antistollingsbeleid. Gezamenlijke dossiervoering met de trombosedienst kan hierin verbetering brengen.

### **Benadruk het risico van onnodig overbruggen bij patiënten met vitamine-K antagonisten (VKA)**

In dit onderzoek is het overbruggen van VKA patiënten met een laag risico op trombo-embolische gebeurtenissen de vaakst geziene afwijking van het aanbevolen perioperatieve beleid. De mogelijk ernstige gevolgen van deze niet geïndiceerde behandeling zijn in wetenschappelijke studies pas recentelijk aangetoond. Het is aan te bevelen deze risico's te benadrukken in de richtlijnen zodat minder patiënten worden blootgesteld aan dit risico.

### **(Complicatie)registratie antistollingszorg**

Inzicht in de ernst, omvang en incidentie van antistolling gerelateerde complicaties is voor verschillende thema's binnen de antistollingszorg van grote waarde. Dit geldt voor de Nederlandse situatie, maar ook internationaal. De richtlijnen onderkennen dat er voor verschillende populaties hiaten in wetenschappelijk bewijs bestaan voor een krachtige onderbouwing van tromboseprofylaxe en perioperatief antistollingsbeleid. Enkele hiervan zijn reeds in dit rapport aangestipt waaronder: het risico van medicamenteuze tromboseprofylaxe bij een verhoogd bloedingsrisico en spinaal chirurgische patiënten. Een complicatieregistratie antistollingszorg, welke in enkele ziekenhuizen al is opgezet, voorziet echter alleen in een teller op deze vragen. Een haalbaarheidsonderzoek naar het opzetten van een gezamenlijke centrale vorm van registratie van geleverde antistollingszorg en opgetreden complicaties kan overwogen worden om een compleet beeld te verkrijgen.

### **Vervolgonderzoek en monitoring**

Vervolgonderzoek kan bijdragen aan het verder ontrafelen van de inhoudelijke en organisatorische complexiteit van de antistollingszorg en daarmee ondersteuning bieden aan de dagelijkse praktijk. Gebaseerd op de resultaten van dit onderzoek, kunnen de volgende aanbevelingen voor vervolgonderzoek en monitoring worden gegeven:

- Herhaling van dit onderzoek over enige tijd om na te gaan of de aanbevelingen worden opgevolgd en de richtlijnen beter zijn geïmplementeerd. Dit draagt bij aan de veiligheid voor patiënten. De nieuwe Nederlandse richtlijn: "*antitrombotisch beleid*" kan het uitgangspunt zijn.
- Verdiepend onderzoek naar de besluitvorming van artsen bij antistollingszorg. Regelmatig wordt van een richtlijnaanbeveling afgeweken. De afwegingen hierbij en de onderbouwing hiervoor kon in het huidige onderzoek maar beperkt onderzocht worden. Toekomstig onderzoek kan meer inzicht geven in welke beweegredenen hier achter zitten en in welke mate patiënten hierin een stem hebben.
- Onderzoek naar de effectiviteit van EPD interventies, zoals bijvoorbeeld pop-ups, reminders, risicosignaleringen en beslisbomen, voor optimale patiëntgerichte antistollingszorg. Om de registratielast te beperken, kan zoveel mogelijk gebruik gemaakt worden van de bestaande EPD registratie.

## Literatuur

1. Hospital Admissions Related to Medication (HARM). Utrecht: Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, 2006 November.
2. Langelaan M, Bruijne de MC, Baines RJ, Broekens MA, Hammink K, Schilp J, et al. Monitor Zorggerelateerde Schade 2011/2012. Utrecht: NIVEL; EMGO+, 2013.
3. Richtlijn Diagnostiek, Preventie en Behandeling van Veneuze Trombo-embolie en Secundaire Preventie Arteriële Trombose. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2008.
4. Leidraad begeleide introductie nieuwe orale antistollingsmiddelen. Orde van Medisch Specialisten, 2012.
5. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuunemann HJ, American College of Chest Physicians Antithrombotic T, et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):7S-47S.
6. Farmacotherapeutisch Kompas [Web Pagina]. Zorginstituut Nederland; 2017 [geciteerd 2017 April 26]. Beschikbaar op: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>.
7. 7.Samenvatting Medische Jaarverslagen 2015. Federatie van Nederlandse Trombosediensten FNT, 2016.
8. Horikx A, Labots-Vogelesang SM, Delemarre J, van Diermen DE, Eizenga WH, van Holten-Verzantvoort ATM, et al. Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak Antistolling. Nederlands Huisartsen Genootschap; Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie; Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde; Federatie van Nederlands Trombosediensten., 2010.
9. Goldhaber SZ. Venous thromboembolism: epidemiology and magnitude of the problem. *Best practice & research Clinical haematology*. 2012;25(3):235-42.
10. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):381S-453S.
11. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):338S-400S.
12. Anderson FA, Jr., Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Archives of internal medicine*. 1991;151(5):933-8.
13. Limpus A, Chaboyer W, McDonald E, Thalib L. Mechanical thromboprophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Crit Care*. 2006;15(4):402-10.
14. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e326S-50S.
15. Vanassche T, Lauw MN, Connolly SJ, Eikelboom JW. Heparin bridging in peri-procedural management of new oral anticoagulant: a bridge too far? *Eur Heart J*. 2014;35(28):1831-3.
16. Richtlijn Antitrombotisch Beleid. Integraal Kankercentrum Nederland; Kennisinstituut Medisch Specialisten; 2016.

17. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann J-F, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *The Lancet*. 2008;371(9610):387-94.
18. Kahn SR, Panju A, Geerts W, Pineo GF, Desjardins L, Turpie AG, et al. Multicenter evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients in Canada. *Thrombosis research*. 2007;119(2):145-55.
19. Stratton MA, Anderson FA, Bussey HI, Caprini J, Comerota A, Haines ST, et al. Prevention of venous thromboembolism: adherence to the 1995 American College of Chest Physicians consensus guidelines for surgical patients. *Archives of internal medicine*. 2000;160(3):334-40.
20. Amin AN, Stemkowski S, Lin J, Yang G. Inpatient thromboprophylaxis use in U.S. hospitals: adherence to the seventh American College of Chest Physician's recommendations for at-risk medical and surgical patients. *Journal of hospital medicine*. 2009;4(8):E15-21.
21. Piazza G, Fanikos J, Zayaruzny M, Goldhaber SZ. Venous thromboembolic events in hospitalised medical patients. *Thromb Haemost*. 2009;102(3):505-10.
22. Mitrovic DD-vE, M, Jansen M, van der Brink M, van der Heul C, Ibelings M. De duur van de perioperatieve overbruggingstherapie met LMWH's in een klinische setting: een observationele studie. *Pharmaceutisch Weekblad*. 2012;6(8).
23. andelijke Standaard Ketenzorg Antistolling versie 2. 2014.
24. Damen N, Damen P, Dijk van L, Bakker de D, Wagner C. Implementatie Landelijke Standaard Ketenzorg Antistolling 2.0: stand van zaken. Utrecht: NIVEL, 2015.
25. Damen N, Floor M, van Dijk L. Verdiepingsstudie implementatie Landelijke Standaard Ketenzorg Antistolling (LSKA) 2.0: Twee best practice-regio's nader in beeld. Utrecht: NIVEL, 2016.
26. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e195S-226S.
27. Granziera S, Cohen AT. VTE primary prevention, including hospitalised medical and orthopaedic surgical patients. *Thromb Haemost*. 2015;113(6):1216-23.
28. Chopard P, Dorffler-Melly J, Hess U, Wuillemin WA, Hayoz D, Gallino A, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients: definite need for improvement. *J Intern Med*. 2005;257(4):352-7.
29. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e227S-77S.
30. Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Monreal M, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest*. 2007;132(3):936-45.
31. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation*. 2012;126(13):1630-9.
32. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2015.
33. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Fraessdorf M, et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost*. 2015;113(3):625-32.

34. Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, Thomas L, Gersh BJ, Fonarow GC, et al. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circulation*. 2015;131(5):488-94.
35. Clark NP, Witt DM, Davies LE, Saito EM, McCool KH, Douketis JD, et al. Bleeding, Recurrent Venous Thromboembolism, and Mortality Risks During Warfarin Interruption for Invasive Procedures. *JAMA internal medicine*. 2015;175(7):1163-8.
36. Rose AJ, Allen AL, Minichello T. A Call to Reduce the Use of Bridging Anticoagulation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(1):64-7.
37. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, Jarhult J, Nystrom M, Pettersson E, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth*. 2010;104(3):305-12.



## Bijlage A: Gebruikte afkortingen

ACCP	American College of Chest Physicians
ASA	Acetyl salicylic acid
BF	Boezemfibrilleren
BMI	Body-mass index
CBO	Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg
CCU	Cardiac care unit
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRF	Case report form
DOAC	Directe orale anticoagulantia
EPD	Elektronisch patiëntendossier
GFR	Glomerular filtration rate
HFC	Heupfractuurchirurgie
IC	Intensive care
KMH	Kunstmatige mechanische hartklep
LMWH	Low molecular weight heparin
LSKA	Landelijke standaard ketenzorg antistolling
NYHA	New York heart association
TAR	Trombocytenaggregatieremmer
THP	Totale heupprothese
TKP	Totale knieprothese
VKA	Vitamine-K antagonist
VTE	Veneuze trombo-embolie

## Bijlage B: Inclusiecriteria

### Tromboseprofylaxe

#### Niet-chirurgische patiënten

- Leeftijd  $\geq$  18 jaar
- Klinische opname > 24 uur
- Niet opgenomen op de volgende afdelingen:
  - Psychiatrie
  - KNO
  - Dermatologie
  - Verloskunde/obstetrie
- Niet overgenomen uit een ander ziekenhuis
- Niet ontslagen naar een ander ziekenhuis
- Geen operatieve ingreep ondergaan
- Niet opgenomen voor behandeling van veneuze trombo-embolie (VTE)
- Niet opgenomen met een nieuw trauma
- Niet zwanger of zes weken na een bevalling
- Niet opgenomen voor palliatieve of terminale zorg
- Geen VKAs, DOACs, of LMWH gebruik bij aanvang opname

#### Chirurgische patiënten

- Leeftijd  $\geq$  18 jaar
- Klinische opname > 24 uur
- Acute of electieve operatieve ingreep ondergaan waarbij spinale/epidurale of algehele anesthesie is gebruikt
- Niet opgenomen op de volgende afdelingen:
  - Psychiatrie
  - KNO
  - Dermatologie
  - Verloskunde/obstetrie
- Niet overgenomen uit een ander ziekenhuis
- Niet ontslagen naar een ander ziekenhuis
- Niet opgenomen voor behandeling van veneuze trombo-embolie (VTE)
- Niet opgenomen met een nieuw trauma
- Niet zwanger of zes weken na een bevalling
- Niet opgenomen voor palliatieve of terminale zorg
- Geen VKAs, DOACs, of LMWH gebruik bij aanvang opname

## Perioperatieve antistollingszorg

### Inclusiecriteria perioperatief antistollingsbeleid

- Leeftijd  $\geq$  18 jaar
- Klinische opname > 24 uur
- Acute of electieve operatieve ingreep ondergaan waarbij spinale/epidurale of algehele anesthesie is gebruikt
- Gebruik van een VKA, DOAC, TAR of een combinatie hiervan voor opname
- Niet opgenomen op de volgende afdelingen:
  - Psychiatrie
  - Verloskunde/obstetrie
- Niet overgenomen van een ander ziekenhuis
- Niet ontslagen naar een ander ziekenhuis
- Niet opgenomen met een nieuw trauma(exclusief heupfractuur)
- Niet zwanger of binnen 6 weken na bevalling
- Niet opgenomen voor palliatieve of terminale zorg

## Bijlage C: Tromboseprofylaxe: uitgebreide classificatie

### Classificatie niet-chirurgische patiënten

De classificatie voor tromboseprofylaxe is afhankelijk van het VTE-risico en het bloedingsrisico. De bepaling van het VTE-risico verschilt per populatie. Het VTE-risico is bepaald volgens de CBO 2008 richtlijn. Het bloedingsrisico volgens de ACCP 2012 richtlijn.

### VTE-risicofactoren niet-chirurgische patiënten uitgezonderd patiënten opgenomen voor een herseninfarct, hersenbloeding of hartinfarct

Risicofactor VTE	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Hartfalen	1. Hartfalen in medische voorgeschiedenis en: <ul style="list-style-type: none"> <li>- LVEF &lt;40%</li> </ul> Indien geen LVEF bekend, omschrijving LV functie: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Slecht/matig &lt;40%</li> <li>- Redelijk/goed ≥40%</li> </ul> Of: <ul style="list-style-type: none"> <li>- NYHA classificatie ≥ II</li> </ul> Indien geen LVEF, LV omschrijving en NYHA bekend, medicatieprofiel: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bètablokker + ACE-remmer + furosemide/Bumetanide</li> </ul> 2. Hartfalen tijdens opname blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie of decursus
Ernstige respiratoire aandoening	1. COPD in medische voorgeschiedenis 2. COPD/respiratoire insufficiëntie tijdens opname blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Ernstige acute infectie	1. Acute infectie tijdens opname blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie of decursus 2. Sepsis tijdens opname blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie of decursus
Bedrust van ten minste 4 dagen	1. Mobiliteit niet meer dan toiletbezoek voor ≥4 dagen 2. Kunstmatige beademing voor ≥4 dagen 3. IC/CCU opname voor ≥4 dagen
Eerdere VTE	1. VTE in medische voorgeschiedenis
Actieve maligniteit	1. Maligniteit/kanker nog aanwezig tijdens opname Of: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Behandeld met bestraling, chemo- of hormoontherapie ≤ 6 maanden voor opname</li> </ul> 2. Maligniteit/kanker tijdens opname blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Acute neurologische aandoeningen	1. Acute neurologische aandoening tijdens opname blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Inflammatoire darmziekten	1. Ziekte van Crohn of colitis ulcerosa in medische voorgeschiedenis
Opname voor acute medische aandoening	1. Opnametype: ongepland

Risicofactor VTE (vervolg)(	Aanwezig indien (vervolg) <sup>a</sup>
Bedlegerig	1. Mobiliteit niet meer dan toiletbezoek 2. Kunstmatige beademing 3. IC/CCU opname
Acute intercurrente medische aandoening	1 Opnametype: ongepland

VTE Veneuze trombo-embolie; LVEF linker ventrikel ejectiefractie; LV Linker ventrikel; NYHA New York heart association; COPD Chronic obstructive pulmonary disease; IC Intensive Care; CCU Cardiac unit

<sup>a</sup> Wanneer aan één van de genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwt

Het VTE-risico wordt als verhoogd geclassificeerd bij patiënten met risicofactor:

6. Hartfalen
7. Ernstige respiratoire aandoening
8. Ernstige acute infectie
9. Bedrust van ten minste 4 dagen in combinatie met één of meerdere andere risicofactoren: Eerdere VTE
  - Actieve maligniteit/kanker
  - Acute neurologische aandoening
  - Inflammatoire darmaandoening
10. Maligniteit in combinatie met risicofactoren: bedlegerig en acute intercurrente medische aandoening

#### VTE-risicofactoren niet-chirurgische patiënten opgenomen voor een herseninfarct, hersenbloeding of hartinfarct

Risicofactor VTE	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Herseninfarct	1.Herseninfarct blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Hartinfarct	1. Hartinfarct blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Hersenbloeding	1.Hersenbloeding blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Beperkte mobiliteit	1. Mobiliteit niet meer dan toiletbezoek 2. Kunstmatige beademing 3. IC/CCU opname

IC Intensive Care; CCU Cardiac care unit

<sup>a</sup> Wanneer aan één van de genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwt

Het VTE-risico wordt als verhoogd geclassificeerd bij patiënten met risicofactor:

1. Beperkte mobiliteit in combinatie met:
  - Herseninfarct
  - Hartinfarct
  - Hersenbloeding

## Bloedingsrisicofactoren niet-chirurgische patiënten

Bloedingsrisicofactor	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Bloeding tijdens opname	1. Bloeding bij opname blijkt uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Actieve gastro-duodenale ulcus	1. Actieve gastro-duodenale ulcus tijdens opname blijkt uit: Decursus
Bloeding ≤ 3 maanden voor opname	1. Bloeding in de medische voorgeschiedenis ≤ 3 maanden voor opname
Trombocyten <50 x 10 <sup>9</sup> /L	1. Ten minste één trombocyten bepaling tijdens opname <50 x 10 <sup>9</sup> /L
Leeftijd ≥85 jaar	1. Leeftijd ≥85 jaar
Leverfalen	1. Levercirrose in medische voorgeschiedenis. Indien gegeven alleen bij een Child Pugh klasse B of C
Ernstig nierfalen	1. Ten minste één GFR bepaling tijdens opname <30 mL/min/m <sup>2</sup>
IC/CCU opname	1. Opname op IC of CCU, gespecificeerd op periode
Centraal veneuze katheter	Centraal veneuze katheter geplaatst tijdens opname
Reumatische aandoening	1. Reumatische aandoening in de medische voorgeschiedenis 2. Acute reumatische aandoening tijdens opname blijkt uit: Opnamereden, ontslagconclusie of decursus
Aanwezigheid van maligniteit	1. Maligniteit/kanker in medische voorgeschiedenis en: - Maligniteit/kanker nog aanwezig tijdens opname 2. Maligniteit/kanker tijdens opname blijkt uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Mannelijk geslacht	1. Mannelijk geslacht

GFR Glomerular filtration rate; IC Intensive Care; CCU Cardiac care unit

<sup>a</sup> Wanneer aan één van de genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwt

Het bloedingsrisico wordt als verhoogd geclassificeerd bij patiënten met risicofactor:

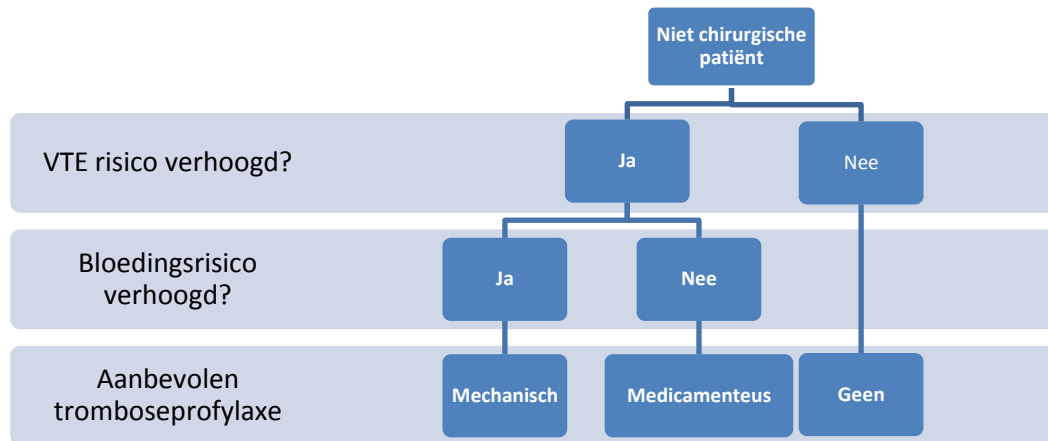
1. Bloeding tijdens opname
2. Actieve gastro-duodenale ulcus
3. Bloeding ≤ 3 maanden voor opname
4. Trombocyten <50 x 10<sup>9</sup>/L

Daarnaast wordt het bloedingsrisico als verhoogd geclassificeerd wanneer er meerdere van de onderstaande risicofactoren aanwezig zijn:

1. Leeftijd ≥85 jaar
2. Leverfalen
3. Ernstig nierfalen
4. IC/CCU opname
5. Centraal veneuze katheter
6. Reumatische aandoening
7. Aanwezigheid van maligniteit
8. Mannelijk geslacht

## Type tromboseprohylaxe

Op basis van het VTE en bloedingsrisico kan bepaald worden welke tromboseprohylaxe is aanbevolen. Dit wordt in onderstaand stroomschema weergegeven.



### Stroomschema aanbevolen tromboseprohylaxe niet chirurgische patiënten

#### Classificatie medicamenteuze tromboseprohylaxe

De volgende middelen met bijbehorende doseringen per dag zijn als medicamenteuze tromboseprohylaxe geïndiceerd.

Middel	Dosering/dag
Dalteparine	2500 IE, 5000 IE
Nadroparine	2850 IE, 3800 IE, 5700 IE
Enoxaparine	20 mg, 40 mg
Fondaparinux	1,5 mg, 2,5 mg

Voor patiënten bij wie medicamenteuze tromboseprohylaxe is aanbevolen, is rekening gehouden met andere antistollingsmedicatie die tromboseprohylaxe met bovenstaande middelen overbodig maakt. Deze staan hier onder opgesomd.

Middel	Dosering/dag
Dalteparine	>5000 IE
Nadroparine	>5700 IE
Enoxaparine	>40 mg
Fondaparinux	>2,5 mg
Tinzaparine	Elke dosering
VKA	Elke dosering
DOAC	Elke dosering

Alleen voor tromboseprohylaxe geïndiceerde patiënten zijn giften van deze middelen meegenomen in de berekening van het aantal dagen dat profylaxe toegediend.

#### Voldoende duur medicamenteuze tromboseprohylaxe

De duur van medicamenteuze tromboseprohylaxe wordt als voldoende geïndiceerd als er medicamenteuze tromboseprohylaxe wordt toegediend voor het aantal opnamedagen minus twee dagen.

### Uitzonderingen

Bij patiënten opgenomen voor een herseninfarct of hartinfarct mag geen medicamenteuze tromboseprofylaxe ingezet worden wanneer er trombolysie plaatsvindt. Voor deze patiënten is de inzet van tromboseprofylaxe na de 2<sup>e</sup> opnamedag beoordeeld.

Bij patiënten opgenomen voor een hersenbloeding mag geen medicamenteuze tromboseprofylaxe ingezet worden in de eerste 48 uur. Voor deze patiënten is de inzet van tromboseprofylaxe na de 3<sup>e</sup> opnamedag beoordeeld. Voor deze patiënten is de classificatie op bloedingsrisico niet van toepassing.

### Classificatie chirurgische patiënten

De classificatie voor tromboseprofylaxe is afhankelijk van het VTE-risico en het bloedingsrisico. De bepaling van het VTE-risico verschilt per populatie. Het VTE-risico is bepaald volgens de CBO 2008 richtlijn. Het bloedingsrisico volgens de ACCP 2012 richtlijn.

### VTE-risico algemene chirurgie

Het VTE-risico bij algemene chirurgie is afhankelijk van het VTE-risico van de ingreep en patiënt gerelateerde risicofactoren.

### VTE-risico ingreep

Laag VTE-risico ingreep	Middelmatig VTE-risico ingreep	Hoog VTE-risico ingreep
Laparoscopische ingrepen	Darmresectie	Grote oncologische resectie buik/thorax (ook wanneer dit laparoscopisch plaatsvindt) <sup>a</sup>
Benigne mammachirurgie	Maagoperatie	Centrale vaatreconstructie
Appendectomie	Open cholecystectomie	Pneumonectomie
Liesbreuk correctie	Bovenbeen/onderbeen amputatie	Operatie in het kleine bekken
Perifere bypass	Uitgebreide oncologische mammachirurgie	Buikwand reconstructie
Resectie weke delen/huid tumoren	Cardiale chirurgie <sup>a</sup>	
Adhesiolysis	Nier/pancreas transplantatie <sup>a</sup>	
Thoracoscopische ingrepen	Opheffen ileostoma/colostoma <sup>a</sup>	
Hoofd-hals chirurgie		
Teen/voet amputaties		
Transurethrale ingrepen (TURP, TURB, TURT) <sup>a</sup>		
Ureteroscopie <sup>a</sup>		
Incisie en drainage periaanaal abces <sup>a</sup>		

TURP Transurethrale resectie prostaat; TURB Transurethrale resectie blaas; TURT Transurethrale resectie tumor

<sup>a</sup> Deze ingrepen staan niet in de originele CBO 2008 tabel, maar zijn in overleg met het expert panel toegevoegd



## Patiënt gerelateerde VTE-risicofactoren

Risicofactor VTE	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Leeftijd >60 jaar	1. Leeftijd >60 jaar
Obesitas	1. BMI >30
Langdurige bedrust > 7 dagen	1. Mobiliteit niet meer dan toiletbezoek voor >7 dagen 2. Kunstmatige beademing voor >7 dagen 3. IC/CCU opname voor >7 dagen
Maligniteit	1. Maligniteit/kanker in medische voorgeschiedenis en: - Maligniteit/kanker nog aanwezig tijdens opname 2. Maligniteit/kanker tijdens opname blijkt uit: Opnamereden, ontslagconclusie 3. Operatie in verband met maligniteit/kanker
Eerdere VTE	1. VTE in medische voorgeschiedenis
Hartfalen	1. Hartfalen in medische voorgeschiedenis en: - LVEF <40% Indien geen LVEF bekend, omschrijving LV functie: - Slecht/matig <40% - Redelijk/goed ≥ 40% Of: - NYHA classificatie ≥ II Indien geen LVEF, LV omschrijving en NYHA bekend, medicatieprofiel: - Bètablokker + ACE-remmer + furosemide/Bumetanide 2. Hartfalen tijdens opname blijkt uit: Opnamereden, ontslagconclusie of decursus
COPD	1. COPD in medische voorgeschiedenis 2. COPD/respiratoire insufficiëntie tijdens opname blijkt uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Inflammatoire darmziekten	1. Ziekte van Crohn of collitis ulcerosa in medische voorgeschiedenis
Orale anticonceptie	1. Orale anticonceptie gebruikt in thuissituatie of tijdens opname
Varicose vaten	1. Varicose vaten in de medische voorgeschiedenis
Trombofilie	1. Trombofilie in de medische voorgeschiedenis

VTE Veneuze trombo-embolie; BMI Body mass index; IC Intensive Care; CCU Cardiac care unit; LVEF Linker ventrikel ejectionfractie; LV Linker ventrikel; NYHA New York heart association; COPD Chronic obstructive pulmonary disease;

<sup>a</sup> Wanneer aan één van de genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwt

### VTE-risico spinale chirurgie

Bij spinale chirurgie is het VTE-risico afhankelijk van patiënt gerelateerde risicofactoren.

Risicofactor VTE	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Leeftijd >60 jaar	1.Leeftijd >60 jaar
Maligniteit	1.Maligniteit/kanker in medische voorgeschiedenis en: - Maligniteit/kanker nog aanwezig tijdens opname 2.Maligniteit/kanker tijdens opname blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie 3.Operatie in verband met maligniteit/kanker
Neurologische afwijking	1.Hersenuitval of hersenbloeding in de medische voorgeschiedenis 2.Andere neurologische aandoening in de medische voorgeschiedenis
Eerdere VTE	1.VTE in medische voorgeschiedenis
Voorste benadering	NIET TE BEPALEN

VTE Veneuze trombo-embolie

<sup>a</sup> Wanneer aan één van de genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwd

### VTE-risico craniotomie

Patiënten die een craniotomie ondergaan hebben altijd een verhoogd risico op VTE

### VTE-risico orthopedische chirurgie

Patiënten die een grote orthopedische ingreep ondergaan zoals een totale heupprothese (THP), totale knie prothese (TKP) of heupfractuur chirurgie (HFC) worden altijd geclassificeerd met een verhoogd risico op VTE. Voor overige orthopedische ingrepen zijn geen aanbevelingen voor het VTE-risico beschikbaar in de CBO-richtlijn.

## Bloedingsrisicofactoren chirurgische patiënten

Onderstaande bloedingsrisicofactoren komen uit de ACCP 2012 richtlijn. Deze zijn bepaald voor de chirurgische patiënten, met uitzondering van de orthopedische patiënten.

Bloedingsrisicofactor	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Bloeding in de voorgeschiedenis	1. Bloeding in de medische voorgeschiedenis
Bloedingsaandoening	1. Bloedingsaandoening in de medische voorgeschiedenis
Ernstig nierfalen	1. Ten minste één GFR bepaling tijdens opname <30 mL/min/m <sup>2</sup>
Leverfalen	1. Levercirrose in medische voorgeschiedenis. Indien gegeven alleen bij een Child Pugh klasse B of C
Trombocyten <50 x 10 <sup>9</sup> /L	1. Ten minste één trombocyten bepaling tijdens opname <50 x 10 <sup>9</sup> /L
Acuut herseninfarct of bloeding	1. Herseninfarct of hersenbloeding tijdens opname blijkend uit: Opnamereden, ontslagconclusie
Ongecontroleerde hypertensie	1. Hypertensie genoemd in medische voorgeschiedenis en geen: Hydrochloorthiazide, bètablokker, ACE-remmer, angiotensinereceptorblokker of calciumantagonist als thuismedicatie
Lumbaalpunctie/epiduraalkatheter	1. Lumbaalpunctie ondergaan tijdens opname 2. Epiduraalkatheter geplaatst tijdens opname
Gebruik van trombocyten- aggregatieremmers of trombolytica tijdens opname	1. Trombocytenaggregatieremmers toegediend tijdens opname 2. Trombolytica toegediend tijdens opname

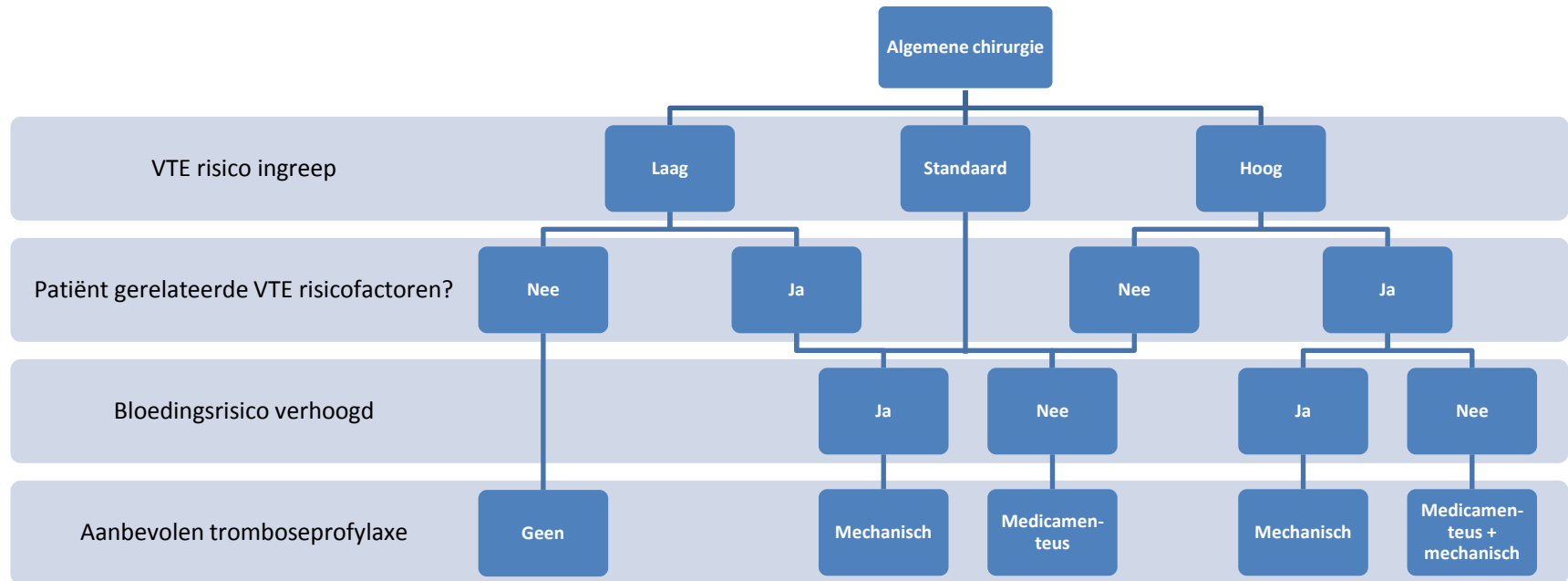
GFR Glomerular filtration rate

<sup>a</sup> Wanneer aan één van de genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwt

## Type tromboseprofylaxe

### Algemene chirurgie

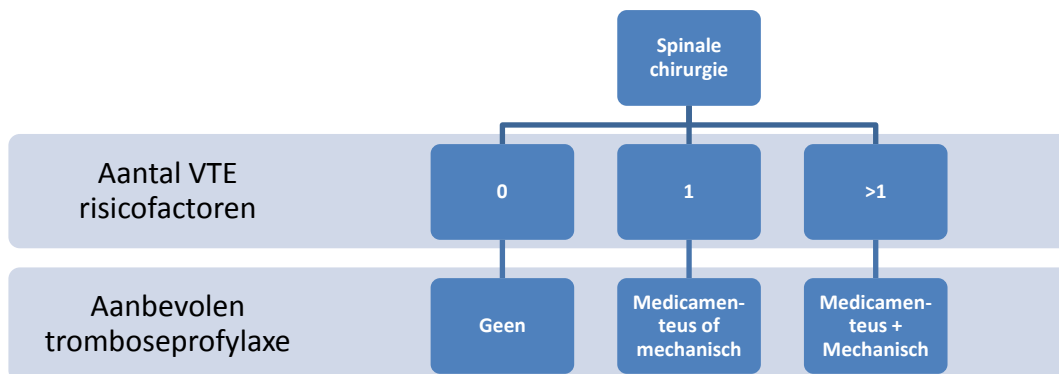
Onderstaand stroomschema geeft aan welk type tromboseprofylaxe is aanbevolen volgens de richtlijn bij algemene chirurgie. Het bloedingsrisico kan door onvoldoende duiding in de richtlijn niet als hoog geclassificeerd worden. Per aantal bloedingsrisicofactoren is gerapporteerd hoeveel patiënten medicamenteuze tromboseprofylaxe hebben ontvangen.



Stroomschema aanbevolen tromboseprofylaxe bij algemene heelkunde

### Spinale chirurgie

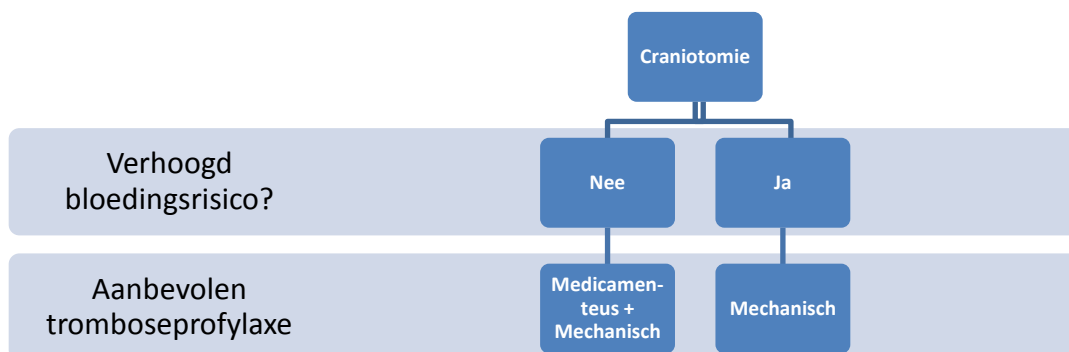
Bij spinale chirurgie is de aanbevolen tromboseprofylaxe afhankelijk van het aantal VTE-risicofactoren. Zie onderstaand stroomschema



Stroomschema aanbevolen tromboseprofylaxe bij spinale chirurgie

### Craniotomie

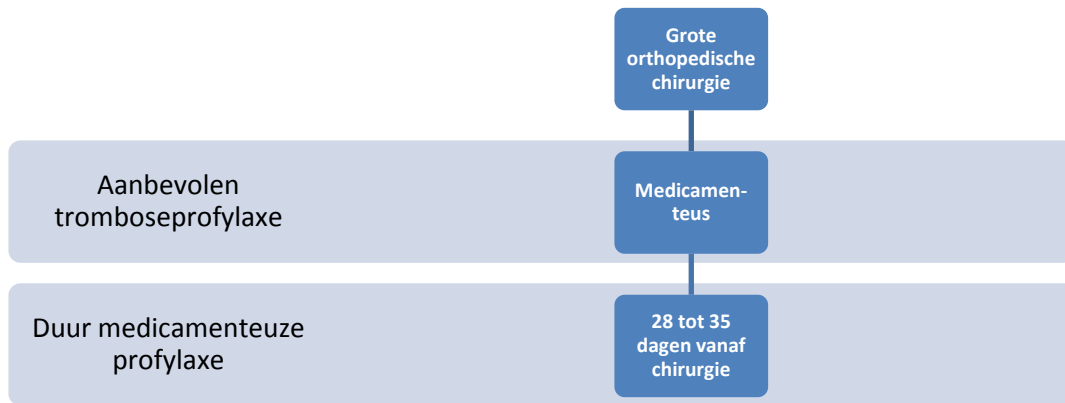
Onderstaand stroomschema geeft aan welk type tromboseprofylaxe is aanbevolen volgens de richtlijn bij craniotomie. Het bloedingsrisico kan door onvoldoende duiding in de richtlijn niet als hoog geclassificeerd worden. Per aantal bloedingsrisicofactoren is gerapporteerd hoeveel patiënten medicamenteuze tromboseprofylaxe hebben ontvangen.



Stroomschema aanbevolen tromboseprofylaxe bij craniotomie

### Grote orthopedische chirurgie

Voor alle patiënten die grote orthopedische chirurgie ondergaan wordt aanbevolen om medicamenteuze tromboseprofylaxe in te zetten. Voor deze patiëntengroep wordt ook expliciet aanbevolen om de tromboseprofylaxe voor vier tot vijf weken na de chirurgie te continueren.



Stroomschema aanbevolen tromboseprofylaxe bij grote orthopedische chirurgie

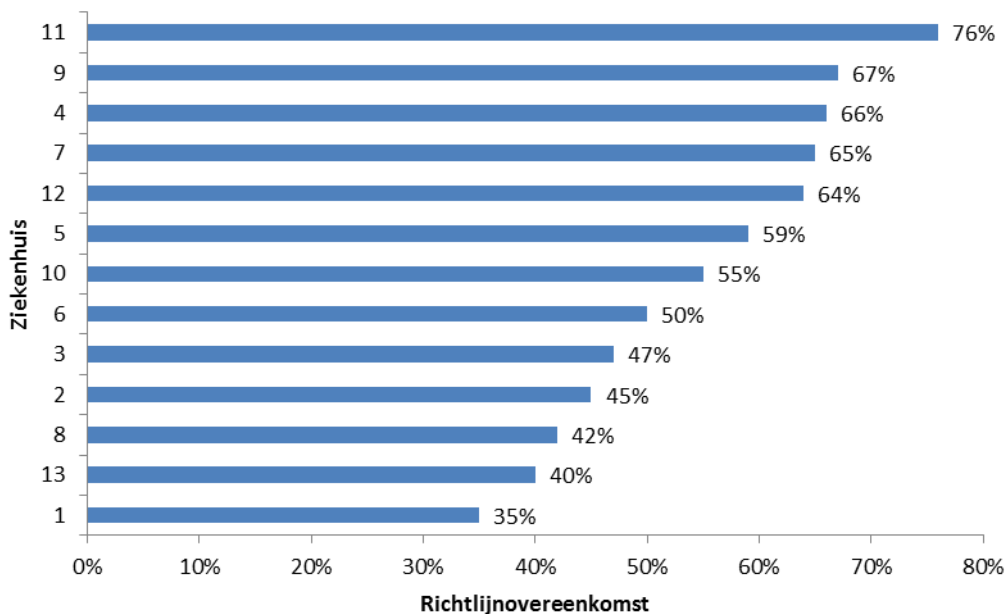
### Classificatie medicamenteuze tromboseprofylaxe

De classificatie van medicamenteuze tromboseprofylaxe op basis van middel, dosering en duur is dezelfde als voor niet-chirurgische patiënten.

## Bijlage D: Tromboseprofylaxe: aanvullende resultaten

### Tromboseprofylaxe: Kenmerken geïncludeerde niet-chirurgische patiënten

Kenmerk	Dossiers n = 416
Aantal mannen, n (%)	196 (47,1)
Leeftijd in jaren, gemiddelde ± SD	64,7 ± 18,0
Opname specialisme, n (%)	
Interne Geneeskunde	93 (22,4)
Cardiologie	76 (18,3)
Longziekten	70 (16,8)
Neurologie	70 (16,8)
Maag-Darm-Lever	51 (12,3)
Chirurgie	22 (5,3)
Urologie	10 (2,4)
Oncologie	7 (1,7)
Overig	16 (3,9)
Onbekend	1 (0,2)
Opname type, n (%)	
Spoed	363 (87,3)
Electief	52 (12,5)
Onbekend	1 (0,2)
Ligduur in dagen, gemiddelde ± SD	6,5 ± 5,0
(Tijdelijk) verblijf IC/CCU, n (%)	35 (8,4)
Ligduur IC/CCU in dagen, gemiddelde ± SD	2,7 ± 1,7*
*n=30 i.v.m. ontbreken ligduur IC/CCU in 5 dossiers	

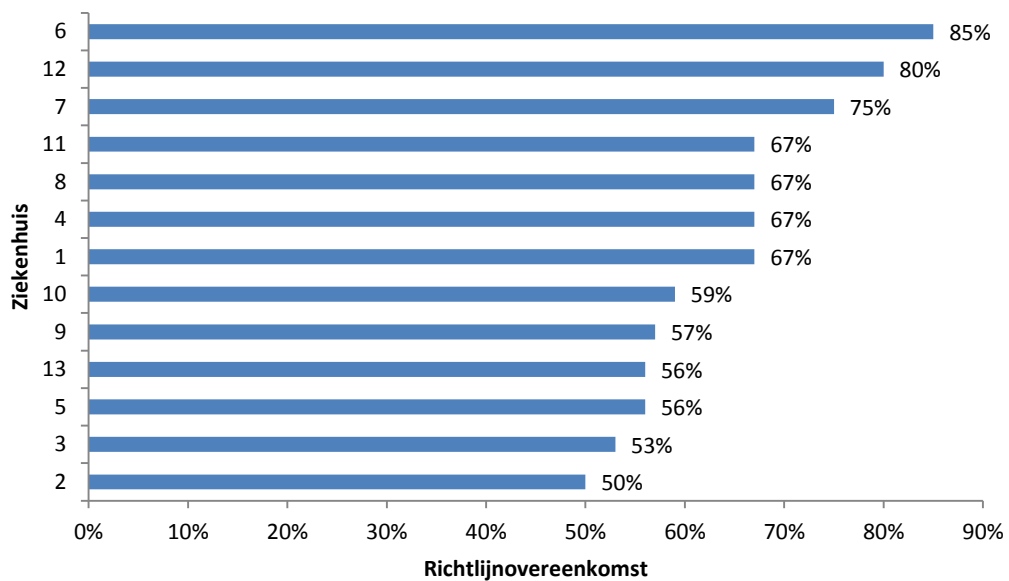


### Richtlijnovereenkomst tromboseprofylaxe niet-chirurgische patiënten per deelnemend ziekenhuis

### Tromboseprofylaxe: Kenmerken geïncludeerde chirurgische patiënten

Kenmerk	Dossiers n = 407
Aantal mannen, n (%)	173 (42,5)
Leeftijd in jaren, gemiddelde ± SD	62,0 ± 15,3
Opname specialisme, n (%)	
Orthopedie	191 (46,9)
Chirurgie	127 (31,2)
Urologie	42 (10,3)
Neurochirurgie	25 (6,14)
Plastische chirurgie	10 (2,5)
Overig	9 (2,2)
Onbekend	3 (0,7)
Opname type, n (%)	
Electief	325 (79,9)
Spoed	78 (19,2)
Onbekend	4 (1,0)
Ligduur in dagen, gemiddelde ± SD	5,3 ± 5,8*

\*n=406 i.v.m. ontbreken ligduur in 1 dossier



Richtlijnovereenkomst tromboseprofylaxe algemeen chirurgische patiënten per deelnemend ziekenhuis



## Bijlage E: Perioperatief antistollingsbeleid: uitgebreide classificatie

### Classificatie operatief bloedingsrisico

Het operatieve bloedingsrisico is ingedeeld volgens de indeling in laag, standaard, hoog risico ingrepen beschikbaar op [www.hematologieklapper.nl](http://www.hematologieklapper.nl). Deze classificatie is gehanteerd voor patiënten met VKAs, DOACs en TARs.

### VKA-patiënten

Hieronder volgt de classificatie van het trombo-embolisch risico en het aanbevolen perioperatieve antistollingsbeleid voor patiënten die VKAs gebruiken en electieve chirurgie ondergaan. Deze classificatie is volgens de ACCP 2012 richtlijn.

### Classificatie trombo-embolisch risico

De classificatie van het trombo-embolisch risico bij VKA-patiënten is afhankelijk van de indicatie waarvoor de VKA wordt gebruikt. Dit kan een veneuze trombo-embolie, een kunstmatige mechanische hartklep of boezemfibrilleren zijn.

#### Veneuze trombo-embolie (VTE)

Trombo-embolisch risico	Risicofactor	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Hoog	VTE in afgelopen 3 maanden	1. VTE in medische voorgeschiedenis in 3 maanden voorafgaand aan opnamedatum
	Ernstige trombofilie	In medische voorgeschiedenis: 1. Antifosfolipiden syndroom/lupus anticoagulans 2. Antitrombine deficiëntie Factor II mutatie G20210A (protrombine mutatie) 3. Proteïne C deficiëntie 4. Proteïne S deficiëntie 5. Meerdere trombofilie afwijkingen
	Eerdere trombo-embolische gebeurtenis bij onderbreking van VKA	1. Eerdere trombo-embolische gebeurtenis bij onderbreking van de VKA in de medische voorgeschiedenis
Standaard	VTE 3 tot 12 maanden geleden	1. VTE in medische voorgeschiedenis, 3 tot 12 maanden geleden ten opzichte van opnamedatum
	Niet ernstige trombofilie	In medische voorgeschiedenis: 1. Geactiveerde proteïne C resistentie (waaronder factor V Leiden) 2. Factor II mutatie G20210A (protrombine mutatie)
	Recidief VTE	1. Meerdere VTEs in de medische voorgeschiedenis
	Actieve maligniteit	1. Maligniteit/kanker in medische voorgeschiedenis en: - Maligniteit/kanker nog aanwezig tijdens opname Of: - Behandeld met bestraling, chemo- of hormoontherapie ≤ 6 maanden voor opname
Laag	VTE langer dan 12 maanden geleden	1. VTE in medische voorgeschiedenis langer dan 12 maanden geleden ten opzichte van opnamedatum

VTE Veneuze trombo-embolie; VKA Vitamine-k antagonist;

<sup>a</sup> Wanneer aan één van de genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwt

### Kunstmatige mechanische hartklep

Trombo-embolisch risico	Risicofactor	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Hoog	Kunstmatige mechanische hartklep op mitralis positie	1. Kunstmatige mechanische hartklep op mitralis positie, blijktend uit het medisch dossier
	Oud model mechanische hartklep op aorta positie	1. "Caged ball" of "Tilting Disc" (bijvoorbeeld: Starr-Edwards, Kay Shiley, Björk-Shiley) mechanische hartklep op aorta positie, blijktend uit het medisch dossier
	Eerdere trombo-embolische gebeurtenis bij onderbreking van VKA	1. Eerdere trombo-embolische gebeurtenis bij onderbreking van de VKA in de medische voorgeschiedenis
Standaard	Tweebladige mechanische hartklep op aortapositie en één of meerdere risicofactoren:	1. Tweebladige mechanische hartklep (bijvoorbeeld st. Jude Medical Valve, Carbomedics, On-X, Sorin) op aorta positie, blijktend uit het medisch dossier 2. Eén of meerdere risicofactoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Boezemfibrilleren in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Herseninfarct of TIA in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Hypertensie in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Diabetes mellitus in medische voorgeschiedenis</li> </ul>
	Hartfalen	1. Hartfalen in medische voorgeschiedenis en: <ul style="list-style-type: none"> <li>- LVEF &lt;40%</li> </ul> Indien geen LVEF bekend, omschrijving LV functie: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Slecht/matig &lt;40%</li> <li>- Redelijk/goed ≥40%</li> </ul> Of: <ul style="list-style-type: none"> <li>- NYHA classificatie ≥ II</li> </ul> Indien geen LVEF, LV omschrijving en NYHA bekend, medicatieprofiel: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bètablokker + ACE-remmer + Furosemide/Bumetanide</li> </ul>
	Leeftijd > 75 jaar	1. Leeftijd > 75 jaar
Laag	Tweebladige mechanische hartklep op aortapositie zonder extra risicofactoren	1. Tweebladige mechanische hartklep (bijvoorbeeld st. Jude Medical Valve, Carbomedics, On-X, Sorin) op aorta positie, blijktend uit het medisch dossier 2. Geen risicofactoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Boezemfibrilleren in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Herseninfarct of TIA in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Hypertensie in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Diabetes mellitus in medische voorgeschiedenis</li> </ul>

VKA Vitamine-K antagonist; LVEF Linker ventrikel ejectiefractie; LV Linker ventrikel; NYHA New York heart association; TIA Transient ischemic attack

<sup>a</sup> Wanneer aan beide genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwt

## Boezemfibrilleren

Bij patiënten met boezemfibrilleren als indicatie voor VKA-gebruik speelt de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score een belangrijke rol bij de classificatie van het trombo-embolisch risico. Hieronder volgt eerst de classificatie van de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score en vervolgens van het trombo-embolisch risico. De som van de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC punten bepaalt de totale score en is bepalend voor het trombo-embolische risico.

### CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score

Risicofactor	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC punten	Aanwezig indien
Congestief hartfalen	1	Hartfalen in medische voorgeschiedenis en: <ul style="list-style-type: none"> <li>- LVEF &lt;40%</li> <li>Indien geen LVEF bekend, omschrijving LV functie:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Slecht/matig &lt;40%</li> <li>- Redelijk/goed ≥40%</li> </ul> </li> <li>Of:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- NYHA classificatie ≥ II</li> </ul> </li> <li>Indien geen LVEF, LV omschrijving en NYHA bekend, medicatieprofiel:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bètablokker + ACE-remmer + Furosemide/Bumetanide</li> </ul> </li> </ul>
Hypertensie	1	Hypertensie in medische voorgeschiedenis
Leeftijd ≥ 75	2	Leeftijd ≥ 75 jaar
Leeftijd 65-74	1	Leeftijd 65 - 74 jaar
Diabetes mellitus	1	Diabetes mellitus in medische voorgeschiedenis
Herseninfarct/TIA	2	Herseninfarct of TIA in medische voorgeschiedenis
Vasculaire ziekte:	1	Vasculaire ziekte: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acut coronair syndroom in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Angina pectoris in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Percutane coronaire interventie ondergaan in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Coronary artery bypass graft ondergaan in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Perifeer vaatlijden of claudicatio intermittens in medische voorgeschiedenis</li> <li>- Chirurgie of percutane interventie aan de abdominale aorta of vaten in de onderste extremiteiten ondergaan in de medische voorgeschiedenis</li> </ul>
Vrouwelijk geslacht	1	Vrouwelijk geslacht

LVEF Linker ventrikel ejectionfractie; LV Linker ventrikel; NYHA New York heart association; TIA Transient ischemic attack

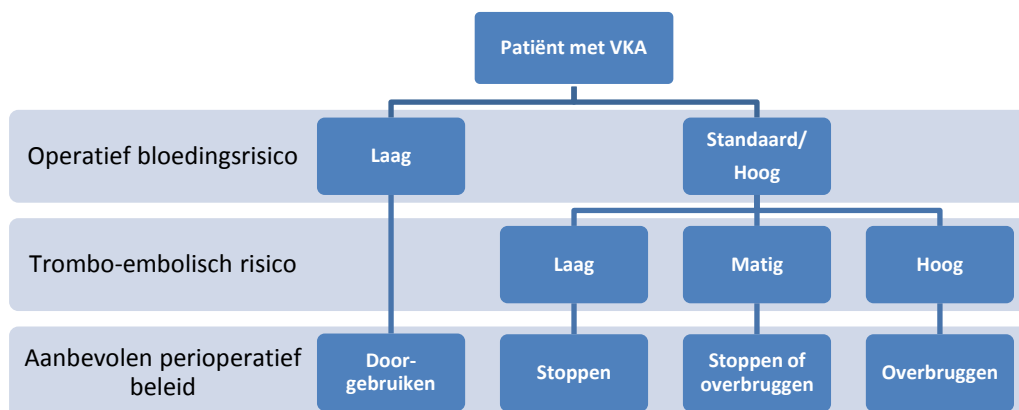
Trombo-embolisch risico	Risicofactor	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Hoog	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC score 8-9	1. CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC score ≥8
	Herseninfarct of TIA in afgelopen 3 maanden	1. Herseninfarct of TIA in medische voorgeschiedenis in 3 maanden voorafgaand aan opnamedatum
	Reumatische hartziekte	1. Reumatische hartziekte in medische voorgeschiedenis
	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC score <8 en herseninfarct of TIA langer dan 3 maanden geleden	1. CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC score ≥8 2. Herseninfarct of TIA in medische voorgeschiedenis langer dan 3 maanden geleden ten opzichte van opnamedatum
	Eerdere trombo-embolische gebeurtenis bij onderbreking van VKA	1. Eerdere trombo-embolische gebeurtenis bij onderbreking van de VKA in de medische voorgeschiedenis
Matig	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC score 5-7 en geen herseninfarct of TIA	1. CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC score 5-7 2. Geen herseninfarct of TIA in medische voorgeschiedenis
Laag	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC score ≤4 en geen herseninfarct of TIA	1. CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC score ≤4 2. Geen herseninfarct of TIA in medische voorgeschiedenis

TIA Transient ischemic attack; VKA Vitamine-K antagonist

<sup>a</sup> Wanneer aan beide genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwt

### Classificatie aanbevolen perioperatief beleid

Op basis van het operatieve bloedingsrisico en het trombo-embolische risico wordt het aanbevolen perioperatieve beleid bepaald volgens onderstaand stroomschema.



Stroomschema aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid VKA patiënten

## ASA-monotherapie-patiënten

Hieronder volgt de classificatie van het cardiovasculair risico en het aanbevolen perioperatieve antistollingsbeleid voor patiënten die ASA-monotherapie gebruiken en electieve chirurgie ondergaan. Deze classificatie is volgens de ACCP 2012 richtlijn.

### Cardiovasculair risico

Het cardiovasculaire risico is als gemiddeld of hoog geclassificeerd bij de aanwezigheid van één of meerdere van de onderstaande risicofactoren. Wanneer geen van de risicofactoren aanwezig zijn, is het cardiovasculaire risico als laag geclassificeerd.

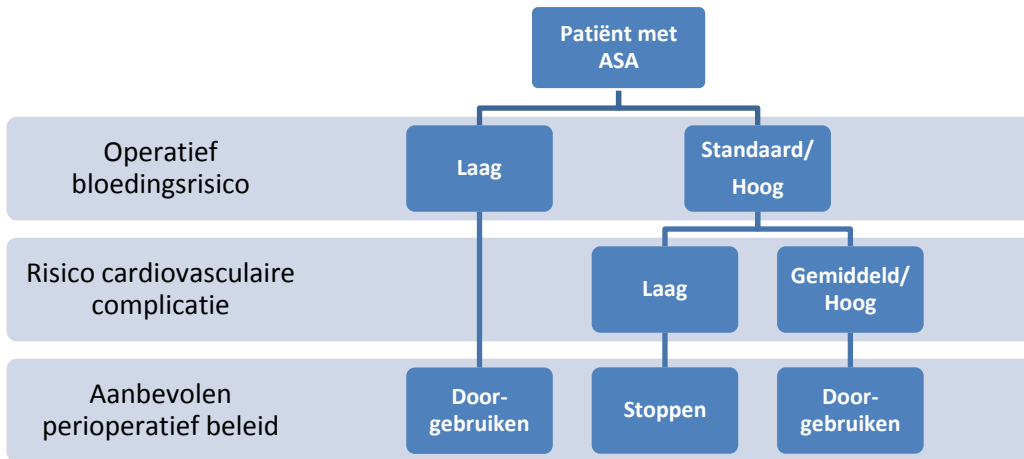
Risicofactor	Aanwezig indien <sup>a</sup>
Ischemische hartziekte	1. Acut coronair syndroom in medische voorgeschiedenis 2. Angina pectoris in medische voorgeschiedenis
Hartfalen	1. Hartfalen in medische voorgeschiedenis en: - LVEF <40% Indien geen LVEF bekend, omschrijving LV functie: - Slecht/matig <40% - Redelijk/goed ≥40% Of: - NYHA classificatie ≥ II Indien geen LVEF, LV omschrijving en NYHA bekend, medicatieprofiel: - Bètablokker + ACE-remmer + Furosemide/Bumetanide
Diabetes mellitus	1. Diabetes mellitus in medische voorgeschiedenis
Nierinsufficiëntie	1. Ten minste één GFR bepaling tijdens opname <30 mL/min/m <sup>2</sup>
Cerebrovasculaire ziekte	1. Herseninfarct of TIA in medische voorgeschiedenis
Operatie: carotis endarteriectomie, perifere arteriële bypass of coronaire bypass chirurgie	1. Uitgevoerde operatie is: - Carotis endarteriectomie - Perifere arteriële bypass - Coronaire bypass chirurgie

LVEF Linker ventrikel ejectiefractie; LV Linker ventrikel; NYHA New York heart association; GFR Glomerular filtration rate; TIA Transient ischemic attack

<sup>a</sup> Wanneer aan één van de genummerde voorwaarden wordt voldaan, is de risicofactor als aanwezig beschouwt

### Aanbevolen perioperatieve beleid

Op basis van het operatieve bloedingsrisico en het cardiovasculaire risico wordt het aanbevolen perioperatieve beleid bepaald volgens onderstaand stroomschema.



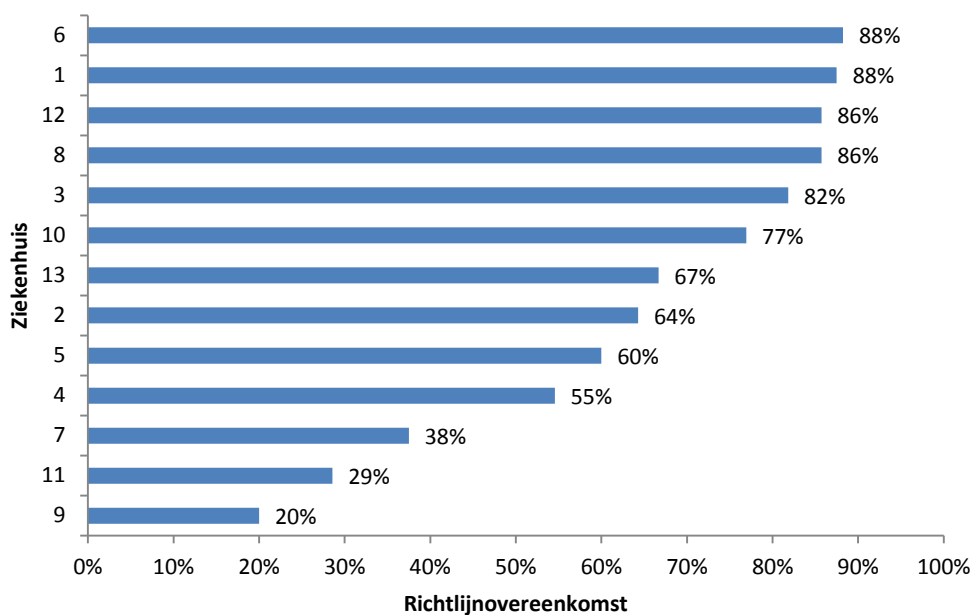
Stroomschema aanbevolen perioperatief antistollingsbeleid bij ASA-monotherapie patiënten

## Bijlage F: Perioperatief antistollingsbeleid: aanvullende resultaten

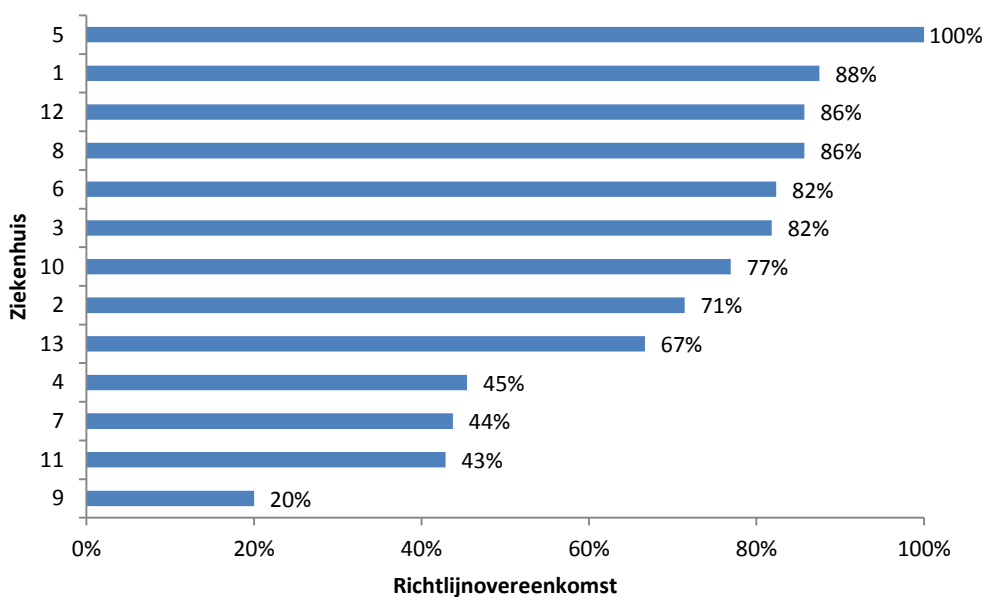
### Kenmerken geïncludeerde VKA patiënten

Kenmerk	Totaal n = 268	Electieve chirurgie n = 190	Ongeplande chirurgie n = 78
Aantal mannen, n (%)	153 (57,1)	116 (61,1)	37 (47,4)
Leeftijd in jaren, gemiddelde ± SD	74,2 ± 11,4	72,7 ± 11,3	77,6 ± 10,9
Opname specialisme, n (%)			
Chirurgie	123 (45,9)	75 (39,5)	48 (61,5)
Orthopedie	78 (29,1)	56 (29,5)	22 (28,2)
Urologie	43 (16,0)	42 (22,1)	1 (1,3)
Cardiologie	9 (3,4)	6 (3,2)	3 (3,9)
(Cardio) thoracale chirurgie	3 (1,1)	3 (1,6)	
Neurochirurgie	3 (1,1)	2 (1,1)	1 (1,3)
Overig	8 (3,0)	5 (2,6)	3 (3,9)
Onbekend	1 (0,4)	1 (0,5)	
Ligduur in dagen, gemiddelde ± SD	8,2 ± 7,5	6,8 ± 6,4	11,7 ± 8,6
VKA indicatie, n (%)*			
Veneuze trombo-embolie	37 (13,8)	29 (15,3)	8 (10,3)
Boezemfibrilleren	196 (73,1)	137 (72,1)	59 (75,6)
Kunstmatige mechanische hartklep	21 (7,8)	12 (6,3)	9 (11,5)
Anders	36 (13,4)	27 (14,2)	9 (11,5)
VKA type, n (%)			
Acenocoumarol	212 (79,1)	153 (80,5)	59 (75,6)
Fenprocoumon	56 (20,9)	37 (19,5)	19 (24,4)

\*Percentages tellen op tot meer dan 100% omdat een patiënt meerdere indicaties voor VKA kan hebben

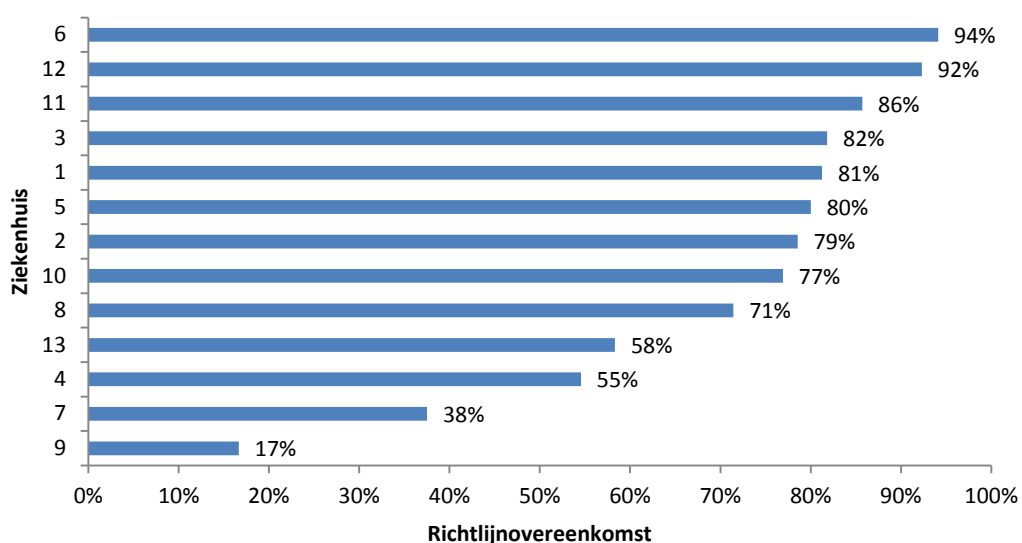


Richtlijnovereenkomst voorgenomen perioperatief VKA beleid bij electieve patiënten per deelnemend ziekenhuis



Richtlijnovereenkomst daadwerkelijk preoperatief VKA beleid bij electieve patiënten per deelnemend ziekenhuis





#### Richtlijnovereenkomst daadwerkelijk postoperatief VKA beleid bij electieve patiënten per deelnemend ziekenhuis

##### Kenmerken geïncludeerde DOAC patiënten

Kenmerk	Totaal n = 57	Electieve chirurgie n = 48	Ongeplande chirurgie n = 9
Aantal mannen, n (%)	38 (66,7)	34 (70,8)	4 (44,4)
Leeftijd in jaren, gemiddelde ± SD	72,1 ± 9,9	71,0 ± 9,6	78,2 ± 10,6
Opname specialisme, n (%)			
Chirurgie	26 (45,6)	19 (39,6)	7 (77,8)
Orthopedie	14 (24,6)	12 (25,0)	2 (22,22)
Urologie	13 (22,8)	13 (27,1)	
Overig	4 (7,0)	4 (8,3)	
Ligduur in dagen, gemiddelde ± SD	6,4 ± 5,4	5,9 ± 5,3	8,9 ± 5,9
DOAC type, n (%)			
Rivaroxaban	26 (45,6)	22 (45,8)	4 (44,4)
Dabigatran	18 (31,6)	14 (29,2)	4 (44,4)
Apixaban	13 (22,8)	12 (25,0)	1 (11,1)

##### Kenmerken geïncludeerde ASA-monotherapie patiënten

Kenmerk	Totaal n = 62	Electieve chirurgie n = 54	Ongeplande chirurgie n = 8
Aantal mannen, n (%)	40 (64,5)	36 (66,7)	4 (50,0)
Leeftijd in jaren, gemiddelde ± SD	73,0 ± 10,3	72,1 ± 10,1	79,1 ± 10,6
Opname specialisme, n (%)			
Chirurgie	24 (38,7)	17 (31,5)	7 (87,5)
Orthopedie	18 (29,0)	17 (31,5)	1 (12,5)
Urologie	12 (19,4)	12 (22,2)	
Neurochirurgie	2 (3,2)	2 (3,7)	
Neurologie	2 (3,2)	2 (3,7)	
Overig	4 (6,5)	4 (7,4)	
Ligduur in dagen, gemiddelde ± SD	5,9 ± 5,0	5,4 ± 4,7	9,0 ± 6,1