

Antistollingsbeleid na kindercardiochirurgie en bij specifieke cardiologische aandoeningen

Titel Protocol (kort)	Antistollingsbeleid na cardiochirurgie
Soort protocol (categorie)	Intensive care kinderen, kindercardiologie, kinderhematologie
Auteur	Erik Koomen, anesthesioloog kinderintensivist Henk Schipper, fellow kindercardiologie Mirella Molenschot, kindercardioloog
Medebeoordelaars	I.C.L. Kremer Hovinga, fellow kinderhematologie M. Suijker, kinderhematoloog
Verantwoordelijke afdeling	Eenheid intensieve zorg
Zoektermen	Antistolling, cardiochirurgie, PCPC, TCPC, Norwood, Shunt, mechanoprothese, kindercardiologie
Datum autorisatie	
Laatste revisiedatum	23 februari 2022

Inhoud

Inleiding	Pagina 2
Antistollingsbeleid na Norwood of plaatsing AP-shunt	Pagina 2
Stent in shunt of stent in ductus	Pagina 3
Antistollingsbeleid na PCPC en TCPC	Pagina 3
Antistollingsbeleid bij gedilateerde cardiomyopathie (DCM)	Pagina 5
DCM met verkortingsfractie <20% zonder intra-cardiale trombus	
DCM met intra-cardiale trombus	
Antistollingsbeleid bij een mechanische klepprothese	Pagina 6
Antistollingsbeleid rondom hartcatheterisaties (HCs)	Pagina 7
Voorbereiding voor de HC	
Antistolling na de HC	
Praktische aspecten	Pagina 9
Afname anti-Xa	Pagina 9
Vaccinaties	Pagina 9
LMWH therapie: injectieplaats	Pagina 9
LMWH therapie: startdosering	Pagina 10
Trombocytenaggregatieremmers (TAR) antagoneeren	Pagina 10
Literatuur	Pagina 11

Inleiding

Het protocol "Antistollingsbeleid na kindercardiochirurgie en bij specifieke cardiologische aandoeningen" bevat preventieve en therapeutische richtlijnen gericht op de kindercardiologie patiënten, met name in de perioperatieve fase. Het protocol is een aanvulling op de ['Richtlijn preventie, diagnostiek en behandeling van trombose bij kinderen in het WKZ'](#).

Antistollingsbeleid na Norwood of plaatsing shunt (centrale AP-shunt, BT-shunt, of Sano-shunt)

Zonder stentplaatsing

- Start 6 uur post operatief met "profylactisch" ongefractioneerd **heparine 20 IE/kg/uur** indien drainproductie < 3 ml/kg/uur.
 - Neem binnen 24 uur post operatief een anti-Xa spiegel af (ter controle doorschieten anti-Xa).
 - De centrale lijn dient verwijderd te worden zodra mogelijk. Stop heparinetherapie na verwijderen centrale lijn.
- Start 1 dag postoperatief met oplaaddosis **Carbasalaatcalcium / Acetylsalicylzuur iv (Aspegic) 3 – 5 mg/kg in 1 dosis** om snel effect te verkrijgen.
- Start 2^e dag postoperatief met enterale voeding indien hemodynamisch stabiel. Als enterale voeding is gestart en wordt verdragen, start dan met **Carbasalaatcalcium / Acetylsalicylzuur oraal** (zie tabel 1), en stop de **Aspegic**.

Tabel 1 Doseringscarbasalaatcalcium / acetylsalicylzuur oraal

Gewicht (kg)	Doseringscarbasalaatcalcium / acetylsalicylzuur
< 5 kg	19 mg 1 dd / 15 mg 1 dd
5 - 20 kg	38 mg 1 dd / 30 mg 1 dd
> 20 kg	100 mg 1 dd / 80 mg 1 dd

Deze tabel is gebaseerd op het kinderformularium, maar vertaald naar de beschikbare tabletten. We gebruiken in principe altijd **Carbasaalcalcium**, maar soms zijn er leveringsproblemen en dan gebruiken we acetylsalicylzuur. Omrekenfactor: 1 mg acetylsalicylzuur = 1,25 mg carbasalaatcalcium.

Met Stent in shunt of in ductus

- Start direct post-operatief “therapeutisch” ongefractioneerd **heparine iv** met streef anti-Xa 0.35-0.7 U/ml (standaard protocol). Alternatief: dalteparine s.c. in 2dd met streef anti-Xa 0.5-1.0 U/ml. Start direct na hartkatheterisatie, stop na start Plavix.
- Start 1 dag postoperatief met **Carbasalaatcalcium / Acetylsalicylzuur iv (Aspegic) 3 – 5 mg/kg in 1dd.**
 - Start 24u postoperatief met enterale voeding indien hemodynamisch stabiel. Als enterale voeding is gestart en wordt verdragen, start dan met **Carbasalaatcalcium/ Acetylsalicylzuur oraal** (zie tabel 1), en stop de **Aspegic.**
- Start **Plavix** (clopidrogel) 0,2 – 0,5 mg/kg/dag in 1dd, zodra orale intake mogelijk is. De Plavix wordt gecontinueerd tot 10 dagen voor de volgende hartoperatie.

Antistollingsbeleid na Partiële Cavo-Pulmonale Connectie (PCPC) en Totale Cavo Pulmonale Connectie (TCPC)

- Start 6 uur post operatief met “profylactisch” ongefractioneerd **heparine 20 IE/kg/uur iv** indien drainproductie < 3 ml/kg/uur. Neem binnen 24 uur post operatief een anti-Xa spiegel af (ter controle doorschieten anti-Xa). De centrale lijn dient verwijderd te worden zodra mogelijk. Indien opspuitfoto PCPC gewenst: opspuitfoto op dag 3-4 postoperatief, vervolgens kan centrale lijn verwijderd worden. Stop heparinetherapie na verwijderen centrale lijn.
- Start 1 dag postoperatief met **Carbasalaatcalcium / acetylsalicylzuur oraal** (zie tabel 1). Indien nog niet enteraal gevoed, start **Aspegic / acetylsalicylzuur iv** (3 – 5 mg/kg 1dd).

Bij risicofactoren trombose (zie tabel 2) => overleg met kindercardioloog: overweeg LMWH of VKA in therapeutische dosering voor 3 maanden ter preventie van trombose.

- LMWH: streef anti-Xa 0.5-1.0 bij leeftijd < 1 jaar en 2dd doseren, en streef anti-Xa 1.0-2.0 bij leeftijd > 1 jaar en 1dd doseren. Zie ook ‘praktische aspecten’ op pagina 7.
- VKA: streef INR 2.0-3.0.
- Tijdens gebruik LMWH of VKA tijdelijk Ascal stop.

Voor opstarten en doordoseringen LMWH en VKA zie [‘Richtlijn preventie, diagnostiek en behandeling van trombose bij kinderen in het WKZ’](#).

Tabel 2 Risicofactoren op trombose bij PCPC en TCPC

Bilaterale venae cavae superiores
Kleine pulmonaal takken
Stent in pulmonaal tak
Trombo-embolie in voorgeschiedenis (of in familieanamnese)
Recidiverende ritmestoornissen

Antistollingsbeleid bij gedilateerde cardiomyopathie

Gedilateerde cardiomyopathie met een verkortingsfractie van < 20% zonder intra-cardiale trombus:

Indien enterale voeding wordt verdragen, dan starten met **Carbasalaatcalcium / acetylsalicylzuur** (tabel 1).

Gedilateerde cardiomyopathie met een intra-cardiale trombus:

- Start ongefractioneerde therapeutisch **heparine iv** met streef anti-Xa 0.35-0.7 U/ml, of **LMWH s.c.** met streef anti-Xa 0.5-1.0 bij leeftijd < 1 jaar en 2dd doseren, en streef anti-Xa 1.0-2.0 bij leeftijd > 1 jaar en 1dd doseren (zie '[Richtlijn preventie, diagnostiek en behandeling van trombose bij kinderen in het WKZ](#)'). Zie ook 'praktische aspecten' op pagina 7. Start **Fenprocoumon (VKA)** na 24 uur volgens tabel 4. Streef INR 2.0-3.0.
- Overbruggingstherapie met heparine of LMWH totdat INR bij 2 opeenvolgende controles tussen 2.0 en 3.0 is. INR controle start op dag 4, en overbrugging kost dus minimaal 5 dagen.
- Behandeling gedurende 3 maanden. Na behandeling van intra-cardiale trombose bestaat de secundaire preventie van trombose uit therapeutische antistolling met LMWH (bij 2dd doseren streef anti-Xa 0.5-1.0) of VKA (streef INR 2.0-3.0). De behandeling en secundaire preventie van DCM met een intra-cardiale trombus zijn dus vergelijkbaar.
- Secundaire preventie van trombose kan gestaakt worden indien de verkortingsfractie gedurende 3 maanden stabiel > 20% is.

Tabel 4 Startdosering acenocoumarol en fenprocoumon

Leeftijd	Oplaaddosis acenocoumarol/	Oplaaddosis fenprocoumon
< 1 jaar	Dag 1: 0,2 mg/kg/dag in 1 dosis Dag 2: 0,15 mg/kg/dag in 1 dosis Dag 3: 0,1 mg/kg/dag in 1 dosis Daarna titreren op basis van INR	Dag 1: 0,2 mg/kg/dag in 1 dosis Dag 2: 0,15 mg/kg/dag in 1 dosis Dag 3: 0,1 mg/kg/dag in 1 dosis Daarna titreren op basis van INR
1 – 5 jaar	Dag 1: 0,15 mg/kg/dag in 1 dosis Dag 2: 0,1 mg/kg/dag in 1 dosis Dag 3: 0,05 mg/kg/dag in 1 dosis Daarna titreren op basis van INR	Dag 1: 0,15 mg/kg/dag in 1 dosis Dag 2: 0,1 mg/kg/dag in 1 dosis Dag 3: 0,05 mg/kg/dag in 1 dosis Daarna titreren op basis van INR
> 5 jaar	Dag 1: 0,1 mg/kg/dag in 1 dosis, max 6 mg/dosis Dag 2: 0,05 mg/kg/dag in 1 dosis, max 4 mg/dosis Dag 3: 0,025 mg/kg/dag in 1 dosis, max 2 mg/dosis Daarna titreren op basis van INR	Dag 1: 0,1 mg/kg/dag in 1 dosis, max 9 mg/dosis Dag 2: 0,05 mg/kg/dag in 1 dosis, max 6 mg/dosis Dag 3: 0,025 mg/kg/dag in 1 dosis, max 3 mg/dosis Daarna titreren op basis van INR

Verlaag de oplaaddosis bij lever- en nieraandoeningen, bij proteïne C en S deficiëntie (ivm snellere daling proteïne C en S door vitamine K antagonisten dan merendeel stollingsfactoren en daarmee verhoogd risico op toename trombose) en bij bepaalde co-medicatie (zie kinderformularium). Gelijktijdig gebruik van cotrimoxazol onwenselijk, overweeg andere antibiotica.

Overbruggingstherapie met ongefractioneerde heparine of LMWH kan gestaakt worden indien INR bij 2 opeenvolgende controles in de therapeutische range ligt.

Voor start en aanpassing van de vitamine K antagonisten, zie ook de ['Richtlijn preventie, diagnostiek en behandeling van trombose bij kinderen in het WKZ'](#).

Antistollingsbeleid bij implantatie mechanische klepprothese

- Start ongefractioneerd therapeutisch **heparine iv** met streef anti-Xa 0.35-0.7 U/ml of start LMWH s.c met streef anti-Xa 0.5-1.0 bij 2dd doseren (leeftijd <1 jaar), en streef anti-Xa 1.0-2.0 bij 1dd doseren (leeftijd >1 jaar). Voor aanvullende overwegingen

wanneer 1 en wanneer 2 dgs doseren zie ['Richtlijn preventie, diagnostiek en behandeling van trombose bij kinderen in het WKZ'](#).

- Start **Fenprocoumon (VKA)** na 24 uur volgens tabel 4. Voor streef INR zie tabel 5.
- Overbruggingstherapie met heparine of met LMWH kan gestopt worden zodra bij 2 opeenvolgende controles de streef INR is bereikt (controle op dag 4, overbrugging kost dus minimaal 5 dagen).

Tabel 5 **Streef INR bij mechanoprothese**

Klep	Gewicht	Streef INR	LMWH bijstarten indien INR
Mitraalklep	< 10 kg	3-4	<3
	> 10 kg	2.5-3.5	<2.5
Aortaklep	Elk gewicht	2-3	<1.8

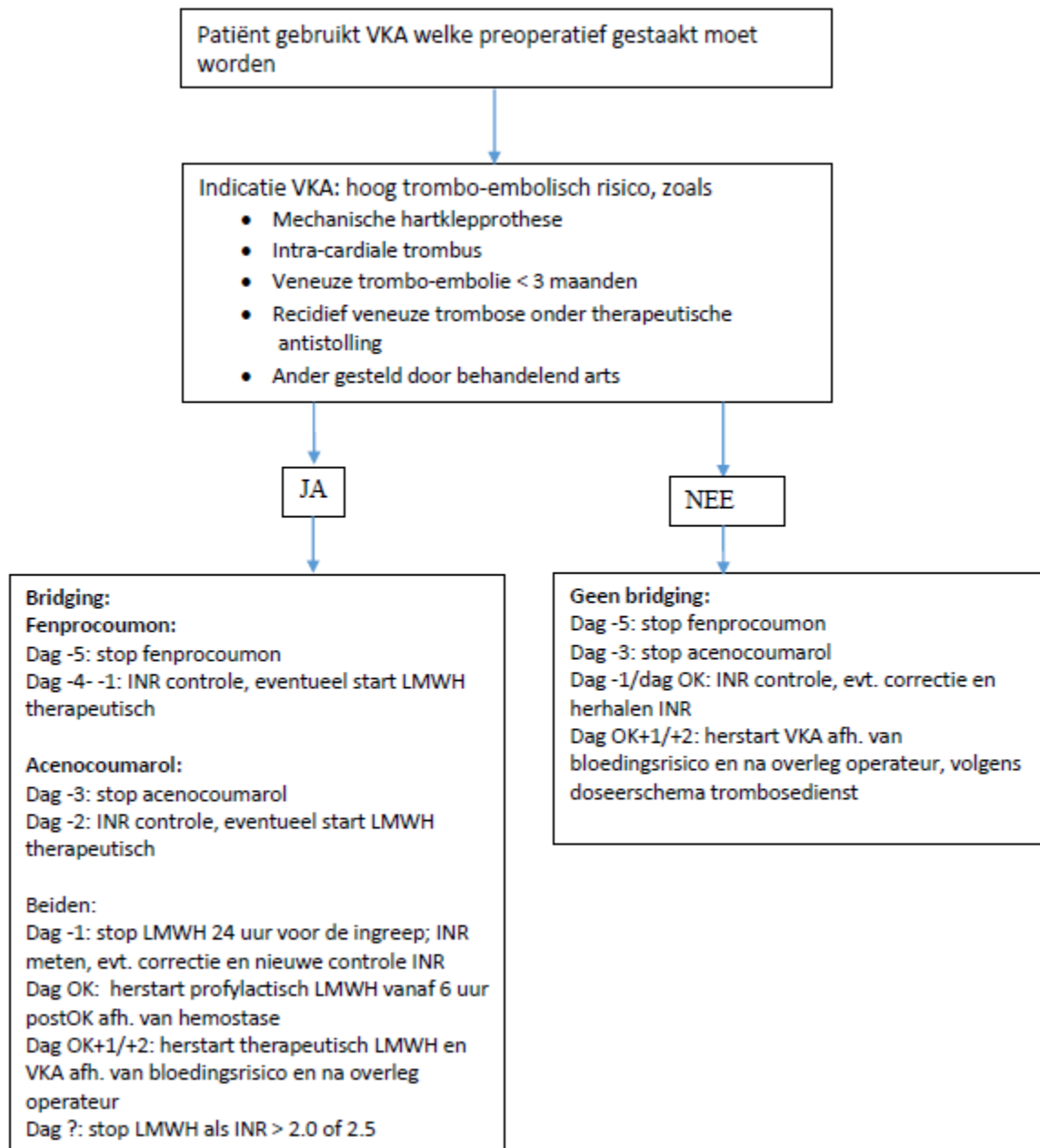
Bij risicofactoren hogere streefwaarde INR overwegen: eerdere trombo-embolieën, atriumfibrilleren, trombofilie.

Antistollingsbeleid rondom hartkatheterisaties

Vorbereiding voor HC

- Ascal hoeft pre-HC niet gestopt te worden
- Plavix (clopidrogel) wordt 10 dagen pre-HC gestopt, tenzij anders aangegeven door de catheteriseur
- Bij preventief gebruik van VKA (streef INR 2-2.5):
 - VKA 3/5 dagen voor HC stop (zie onderstaand flow diagram)
 - Geen overbruggingstherapie tot aan HC
- Bij therapeutisch VKA (mechanoprothese, streef INR > 2.5):
 - VKA 3/5 dagen voor HC stop (zie onderstaand flow diagram)
 - Start LMWH therapeutisch vlg protocol

Dit is het schema uit algemene protocol:



Antistolling na HC

- Ascal en Plavix op indicatie van de catheteriseur (bijv. bij stentdiameters <5 mm, of stent in shunt) . Voor dosering zie tabel 1.
- Na PPVI (percutane pulmonaalklep implantatie): start Ascal 1 dd 100 mg gedurende 6 maanden.
- Herstart VKA (indien dit pre-HC indicatie was) volgens protocol, zo nodig overbrugging middels LMWH.

Praktische aspecten van gebruik antistolling

Afname anti-Xa spiegel

- In natrium-citraat buis (met lichtblauwe dop). De volumeverhouding bloed:citraat dient 9:1 te zijn, dus buis vullen tot aan de indicator. Voor meer informatie, zie [UMCU | Laboratoriumbepalingen \(lkch.nl\)](#)
- Capillaire afnames in micro natrium-citraat buis zijn mogelijk. Afnamevolume tot aan indicator is dan 1ml. Voor de betrouwbaarheid is het belangrijk dat het een vlotte capillaire afname is (niet stuwen). Bij onverwachte, zeer afwijkende uitslagen heeft veneus prikken de voorkeur.
- Bij gebruik LMWH:
 - Kinderen < 6 maanden: afname anti-Xa spiegel 3 uur na subcutane toediening.
 - Kinderen > 6 maanden: afname anti-Xa spiegel 4 uur na subcutane toediening. Therapeutische spiegel is 0.5- 1.0 IE/ml bij 2dd en 1.0-2.0 E/ml bij 1dd dosering.

Vaccinaties

Bij gebruik LMWH of VKA in *therapeutische* dosering: vaccinaties subcutaan in plaats van intramusculair, om intramusculaire hematoomvorming te voorkomen.

Injectieplaats LMWH

LMWH kunnen in buik, bovenbenen, bovenarmen en billen toegediend worden. Variëren van injectieplaatsen kan subcutane infiltraten voorkomen.

LMWH therapie: start dosering

Zie ook '[Richtlijn preventie, diagnostiek en behandeling van trombose bij kinderen in het WKZ](#)'.

Leeftijd	Dagdosering dalteparine
0-1 jaar	300 IE/kg in 2 maal daags*
1-12 jaar	250 IE/kg in 1 maal daags**
12-18 jaar tot 40 kg	200 IE/kg in 1 maal daags**
12-18 jaar > 40 kg	40-55 kg 1 maal daags 10.000 E**
	55-85 kg 1 maal daags 15.000 E**
	>85 kg 1 maal daags 18.000 E**

*Vanwege de snellere klaring wordt bij kinderen < 1 jaar de dagdosering over 2 giften verdeeld.

**In principe kan bij kinderen > 1 jaar de dagdosering eenmaal daags gegeven worden, tenzij er een sterk verhoogd risico op bloeding bestaat (bijvoorbeeld bij bijkomende stoornissen in de secundaire hemostase of bij recente forse bloeding) of indien de patiënt regelmatig interventies moet ondergaan (zoals LP bij oncologische patiënten). In dat geval gaat de voorkeur uit naar het verdelen van de dagdosering over 2 giften i.v.m. de minder hoge topspiegel (minder schommeling).

Grote bloeding of chirurgische interventie en gebruik van trombocyt- aggregatieremmers.

Acute bloeding zal geantagoneerd moeten worden voor de trombocyt-
aggregatieremmers (TAR) met trombocytentransfusie, aangezien er geen antidota
bestaan. Het belangrijkste hierbij is om een individuele afweging van de voor- en nadelen
van antagoneeren middels trombocytentransfusie versus afwachten te maken. Acute
intracerebrale bloeding is meest voorkomende indicatie voor antagoneeren. Voor electieve
chirurgie is overleg gewenst tussen de chirurg en de indicatiesteller van de TAR (zo nodig
met hulp van de anesthesioloog).

Literatuur

- Richtlijn preventie, diagnostiek en behandeling van trombose bij kinderen in het WKZ
- Werkgroep Anti-TroMbotic TheraPy in Children with a CardiOLogIcal Anomaly (Trampoline). 2014. Link: Taskforce (nvk.nl)
- Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, Vesely SK. Antithrombotic Therapy in Neonates and Children. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians EvidenceBased Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(suppl): e737S-e801S
- Li JS, Yow E, Berezny KY, Rhodes JF, Bokesch PM, Charpie JR, Forbus GA, Mahony L, Boshkov L, Lambert V, Bonnet D, Michel-Behnke I, Graham TP, Takahashi M, Jaggars J, Califf RM, Rakhit A, Fontecave S and Sanders SP. Clinical outcomes of palliative surgery including a systemic-to-pulmonary artery shunt in infants with cyanotic congenital heart disease: does aspirin make a difference? Circulation. 2007;116:293-7.
- Wessel DL, Berger F, Li JS, Dahnert I, Rakhit A, Fontecave S and Newburger JW. Clopidogrel in infants with systemic-to-pulmonary-artery shunts. The New England journal of medicine. 2013;368:2377-84.