Periprocedural management of antithrombotic therapy in 2025

Remy Bemelmans, vascular internist Gelderse Vallei Hospital, Ede 15th Dutch Thrombosis Congre, 16-05-2025



Disclosure belangen spreker – Remy Bemelmans		
Nederlands Trombose Congres – 16 mei 2025		
(potentiële) Belangenverstrengeling		
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen	
 Sponsoring of onderzoeksgeld Honorarium of andere (financiële) vergoeding Aandeelhouder Andere relatie, namelijk: 	Geen	



Take to work messages

>Agree locally about "who does what" regarding peri-procedural anticoagulation

Consider a "multi-disciplinary team for difficult cases"

➤Make a multistep plan voor peri-procedural anticoagulation

 \checkmark Step 1: Determine specific bleeding risk for this patient and procedure

- \checkmark Step 2: Determine specific thrombotic risk for this patient and procedure
- ✓ Step 3a: Choose optimal strategy to stop (or not) anticoagulation
- \checkmark Step 3b: Consider bridging only with VKA and high thrombotic risk
- \checkmark Step 3c: Don't forget a good "anticoagulation restart" plan

➤Consider giving vitamine K and continue VKA peri-procedurally



Case 1

56 year old man, planned for restoration of bowel continuity (remove ileostoma)

Medical history:

- 2019 venous thrombosis left iliac vein -> Apixaban
- 2021 ischemic stroke during use of Apixaban 2x2,5 mg -> dose increase to 2x5 mg
- 2023-12 sepsis and ischemic short bowel, 3 weeks ICU, several operations, finally ileostoma.
- 2024-1 triple positive antifosfolipid syndrome

Medication:

Acenocoumarol (target INR 2.0-3.0)



Case 1

➢ Who decides what to do with the anticoagulation around operations in your hospital?

- A) The surgeon
- B) The anaesthesiologist
- C) The thrombosis service (when VKA is used)
- D) The specialist presribing the anticoagulation (cardiologist, specialist internal medicine)
- E) Someone else (who?)



Who does what in ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede:

The surgeon is responsible for:

- Medication verification (anticoagulation? which type/dose? Indication?)
- Determining the bleeding risk of THIS planned procedure IN THIS PATIENT
- Making a proposition about anticoagulation handling peri-operatively

The anaesthesiologist is responsible for:

- Checking/adapting the surgeon's proposition
- Consultation, if needed, with the prescriber of anticoagulation
- Making the plan definitive and document it in the EPD
- Explaining the plan to the patient (and if needed: others)



Who does what in ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede:

☆ FAVORIET < DELEN 🗳 OPMERKING PLAATSEN 👼 AFDRUKKEN 🦻 DETAILS OPENEN 🚦 MEER

De landelijke richtlijn wordt regelmatig aangepast aan de actualiteit en de CTH zal zorgdragen voor het aanpassen van het ZGV protocol waar en wanneer nodig. Iedere behandelaar die patiënten behandelt met antitrombotische medicatie (profylactisch of therapeutisch) dient dit protocol als uitgangspunt te nemen voor zijn/haar handelen. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelaar die de LMWH-behandeling initieert, stopt of aanpast, om zich er van te vergewissen dat dit conform het ZGV brede beleid is en dit te communiceren met alle relevante gegevens (indicatie, startdosering, aangepaste dosering, stopdatum) naar de trombosedienst. Het doordoseren verloopt daarna door de trombosedienst.

Verantwoordelijkheden Peri-operatief:

Bij een ingreep zijn de taken en verantwoordelijkheden tussen operateur (=hoofdbehandelaar) en anaesthesist (POS-poli) als volgt verdeeld:

De operateur/hoofdbehandelaar:

- stelt pre-operatief vast weike antistollingsmedicatie gebruikt wordt.
- stelt pre-operatief vast wat het bloedingsrisico van de ingreep is (zie tabel).
- doet eventueel een voorstel aan de anaesthesist voor een peri-procedurele antistollingsbeleid, zo nodig na overleg met de specialist die de indicatie gesteld heeft voor antistolling.
- · herstart de antistollingsmedicatie na de ingreep, tijdens de sign-out, eventueel na overleg met de anaesthesist.
- Is verantwoordelijk voor reguliere tromboseprofylaxe (de tromboseprofylaxe gerelateerd aan de ingreep). De tromboseprofylaxe in het kader van het stoppen van therapeutische antistolling met het oog op een ingreep is de verantwoordelijkheid van de anaesthesist.
- · informeert de patiënt preoperatief, bij de indicatiestelling, over het voorgestelde antistollingsbeleid.
- · Informeert de patiënt bij ontslag uit het ziekenhuis over het antistollingsbeleid.
- · Informeert huisarts en apotheek, bij ontslag van de patiënt uit het ziekenhuis, over het antistollingsbeleid.

De anaesthesist (POS-poli):

stelt het peri-procedurele antistollingsbeleid definitief vast, zo nodig na overleg met de specialist die de indicatie gesteld heeft voor antistolling en/of met de operateur. Nota Bene: dit omvat ook uitwerking van tromboseprofylaxe in het kader van het stoppen van therapeutisch antistolling met het oog op een ingreep (zie protocol 1.9). De uitvoering van reguliere tromboseprofylaxe (de tromboseprofylaxe gerelateerd aan de ingreep) ligt bij de hoofdbehandelaar

- informeert de patiënt preoperatief, op de POS, over het definitieve antistollingsbeleid.
- · informeert de operateur over het definitieve antistollingsbeleid via notitie in het EPD
- · informeert de trombosedienst van een patient buiten onze regio over het antistollingsbeleid.



Difficult cases in Ede: the "POAS-" or P-team

- Sometimes, surgeon and/or anaesthesiologist are in doubt
- Multidisciplinary discussion is needed
- "POAS-team": peri-operative anticoagulation team
- Surgeon, anaesthesiologist, cardiologist, vascular internist, pharmacist

- Anaesthesiologist makes a proposition
- Others comment on it
- Anaesthesiologist draws a conclusion and follows the patient



Difficult cases in Ede: the "POAS-" or P-team

good

2nd half of 2024:

25 cases discussed

 \rightarrow

 \rightarrow

 \rightarrow

 \rightarrow

(more than expected)

- Identification of patient (POS) \rightarrow
- Discussion
- Execution
- Post-operative treatment
- Post-operative "supervision"

Overall conclusion:

complex peri-operative anticoagulation decissions are not rare multidisciplinary approach leads to a "tailored" plan Awareness increases, commitment is high, improvement is possible/needed



can be better (more discussion is welcome)

- good (communication, precriptions etc)
- must be improved
- must be improved

Case 1

56-year old man

<u>Medical history:</u> DVT, stroke, short bowel ischemia, due to triple positief AFS <u>Medication:</u> acenocoumarol

> What would you do with the acenocoumarol?

- A) Continue and be carefull
- B) Stop 3 days before operation, no bridging
- C) Stop 3 days before operation, only bridging postoperative
- D) Stop 3 days before operation, bridging pre- and postoperative
- E) Continue VKA and give 10 mg vitamine K 36h preoperative
- F) Something else (what?)



General principles: step 1: bleeding risk

STEP 1: What is the surgery/procedure-related bleeding risk^{1,2}?

- \rightarrow risk of 30-day post-operative major bleeding
- \rightarrow not only important for decision to stop, but also when to restart anticoagulation
- \rightarrow empirical evidence

• <u>"Minimal" (approx. 0%):</u>

 \rightarrow (Almost all) antitrombotic therapy can be continued without risk

• <u>"Low-to-moderate" (approx. 0-2%)</u>

 \rightarrow Short interruption and rapid post-operative resumption is acceptable

• <u>"High" (approx. ≥2%)</u>

→ (Nearly) complete interruption needed: minimal-to-no residual anticoagulant effect is acceptable

¹Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: ACCP guideline 2022 Chest ²Periprocedureel beleid bij antistolling. Richtlijn Antitrombotisch beleid. Richtlijnendatabase



General principles: step 1: bleeding risk

N

1.00

12

Het ziekenhuis voor voeding, bewegen en slaap

TABLE 2] Suggested Risk Stratification for Procedural Bleed Risk Based on ISTH Guidance Statements⁸

High-bleed-risk surgery/procedure ^a (30-d risk of major bleed ≥ 2%)	Major surgery with extensive tissue injury Cancer surgery, especially solid tumor resection (lung, esophagus, gastric, colon, hepatobiliary, pancreatic) Major orthopedic surgery, including shoulder replacement surgery Reconstructive plastic surgery Major thoracic surgery Urologic or GI surgery, especially anastomosis surgery Transurethral prostate resection, bladder resection, or tumor ablation Nephrectomy, kidney biopsy Colonic polyp resection Bowel resection Percutaneous endoscopic gastrostomy placement, endoscopic retrograde cholangiopancreatography Surgery in highly vascular organs (kidneys, liver, spleen) Cardiac, intracranial, or spinal surgery Any major operation (procedure duration > 45 min) Neuraxial anesthesia ^b Epidural injections	 There are differences between ACCP/ISTH and Dutch guideline Not all procedures are described Sometimes: differences with local expertise
Low-to-moderate-bleed-risk surgery/procedure ^c (30-d risk of major bleed 0%-2%)	Arthroscopy Cutaneous/lymph node biopsies Foot/hand surgery Coronary angiography ^d GI endoscopy ± biopsy Colonoscopy ± biopsy Abdominal hysterectomy Laparoscopic cholecystectomy Abdominal hernia repair Hemorrhoidal surgery Bronchoscopy ± biopsy	Suggestion: choose 1 table (Dutch) and locally adapt it. Discuss with surgical specialisms
Minimal-bleed-risk surgery/procedure ^e (30-d risk of major bleed approximately 0%)	 Minor dermatologic procedures (excision of basal and squamous cell skin cancers, actinic keratoses, and premalignant or cancerous skin nevi) Ophthalmologic (cataract) procedures Minor dental procedures (dental extractions, restorations, prosthetics, endodontics), dental cleanings, fillings Pacemaker or cardioverter-defibrillator device implantation 	Adjust on patient level when needed (surgeon's expertise/task!)

Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: ACCP guideline 2022 Chest

General principles: step 2: thrombotic risk

STEP 2: If surgery/procedure-related bleeding risk is not "minimal"

→ adjust anticoagulation depending on indication/thrombotic risk

Again, empiric, mainly studies in non-perioperative setting Again, risk categories depending on: Risk for arterial (/year) or venous (/month) thrombosis ACCP guideline 3, Dutch guideline 2 categories

• <u>"Low" (ATE: <4%/yr; VTE <2%/mnth)</u>

 \rightarrow (Almost all) antitrombotic therapy can temporarily interrupted with acceptable risk

- <u>"Moderate" (ATE: 4-10%/yr; VTE 4-10%/mnth)</u>
- \rightarrow (Almost all) antitrombotic therapy can temporarily interrupted with acceptable risk
- <u>"High" (ATE: >10%/yr; VTE >10%/mnth)</u>

 \rightarrow Temporarily interruption is risky: keep interruption as short as possible and consider bridging

¹Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: ACCP guideline 2022 Chest ²Periprocedureel beleid bij antistolling. Richtlijn Antitrombotisch beleid. Richtlijnendatabase



General principles: thrombotic risk

TABLE 1] Suggested Risk Stratification for Patient-specific Periprocedural Thromboembolism ^{4,5,8,a}				
Risk Category	Mechanical Heart Valve	Atrial Fibrillation	VTE	b
High (> 10%/y risk of ATE or > 10%/mo risk of VTE)	Mitral valve <i>with</i> major risk factors for stroke ^b Caged ball or tilting-disc valve in mitral/aortic position Recent (< 3 mo) stroke or TIA	CHA ₂ DS ₂ VASc score ≥ 7 or CHADS ₂ score of 5 or 6 Recent (< 3 mo) stroke or TIA Rheumatic valvular heart disease	Recent (< 3 mo and especially 1 mo) VTE Severe thrombophilia (deficiency of protein C, protein S or antithrombin; homozygous factor V Leiden or prothrombin gene G20210A mutation or double heterozygous for each mutation, multiple thrombophilias) Antiphospholipid antibodies Active cancer associated with high VTE risk ^c	D Si ai w
Moderate (4%-10%/y risk of ATE or 4%-10%/mo risk of VTE)	Mitral valve <i>without</i> major risk factors for stroke ^b Bileaflet AVR <i>with</i> major risk factors for stroke ^b	CHA ₂ DS ₂ VASc score of 5 or 6 or CHADS ₂ score of 3 or 4	VTE within past 3-12 mo Recurrent VTE Non-severe thrombophilia (heterozygous factor V Leiden or prothrombin gene G20210A mutation) Active cancer or recent history of cancer	≻A (r
Low (< 4%/y risk of ATE or < 2%/mo risk of VTE)	Bileaflet AVR without major risk factors for stroke ^b	CHA ₂ DS ₂ VASc score of 1-4 or CHADS ₂ score of 0-2 (and no prior stroke or TIA)	VTE > 12 mo ago	0 - C

There are differences between ACCP/ISTH and Dutch guideline

Suggestion: choose 1 table and locally adapt it. Discuss with cardiology/internist

- Adjust on patient level (medical history, type of operation), for example:
- CVA in past
- CABG/CEA



Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: ACCP guideline 2022 Chest

General principles: step 3: adjust (or not)

<u>STEP 3:</u>

a) Determine the optimal strategy to stop (or not) anticoagulation

- Depending on step 1 and 2 (bleeding and thrombotic risc, adjusted to the intervention/patient if needed!)
- Depending on type of anticoagulation
- ➢Use guidelines! And adapt if needed.
- Discuss if needed with relevant/involved specialists

b) Consider bridging

<u>c) Don't forget restarting anticoagulation as soon as possible/safe</u>



¹Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: ACCP guideline 2022 Chest ²Periprocedureel beleid bij antistolling. Richtlijn Antitrombotisch beleid. Richtlijnendatabase

Het ziekenhuis voor voeding bewegen en slaap

Case 1 – the Guidelines

- **Step 1:** (open) restoriation of bowel continuity = high bleeding risk
- **Step 2:** triple positive AFS with history of both venous and arterial thrombotic events= high thrombosis risk
- **Step 3a:** Stop anticoagulation (day -3)
- Step 3b: Bridging with therapeutic dose LMWH pre- and postoperative Start LMWH on day -2 if INR <2.0 Stop LMWH on day -1 24h before operation Day -1: if needed, 10 mg vitamine K (if INR is too high)
- Step 3c:Day +2: restart therapeutic LMWH and VKAStop LMWH if INR >2.0 (check from day +3)



16

Case 1 the Guidelines

LTA Antistollingzorg

Beslisboom Antistollingszorg

www. lta-antistollingszorg.nl

DOAC	
	> Periprocedureel beleid - VKA
Beslisboom Dabigatran	Volgende stap
Beslisboom Apixaban	> Bepaal bloedingsrisico van de ingreep
Beslisboom Rivaroxaban	Intermediair of hoog risico
Beslisboom Edoxaban	> Bepaal het trombo-embolie risico
	Hoog risico
<u>VKA</u>	> Overbrugging met therapeutische dosering LMWH
Beslisboom VKA	Volgende stap
Praktische aanbeveling	> Stoppen
TAD	Volgende stap
	> INR
Dual Antiplatelet Therapy (Volgende stap
Minimale duur onderbreke	> Stoppen
Beslisboom monotherapie	Hoog bloedingsrisico
Beslisboom DAPT ASA en	> Postoperatief beleid
	Hoogrisico
Beslisboom DAPT ASA en	> Herstart LMWH en VKA
🗄 Bloedingen onder antitr 👻	ence stan

🖉 Wijzigen

Case 1 – what we did in ZGV Ede

- **Step 1:** (open) restoriation of bowel continuity = high bleeding risk
- **Step 2:** triple positive AFS with history of both venous and arterial thrombotic events= high thrombosis risk
- **Step 3a:** Local policy VKA: continue VKA; 10 mg vitamine K 36h pre-operative
- **Step 3b:** No bridging pre-operative necessary

Start LMWH dag +2 (postoperative bridging)

Step 3c: VKA is continued, monitor INR

Stop LMWH if INR >2.0 (check from day +3)

Pre-operative agreement in POAS-team, with thrombosis service, and with expert on AFS (Dr. Limpert, UMC Utrecht)



Background

Neutralising the effect of VKA around invasive procedures

Most used strategy: stop VKA around invasive procedures

HOWEVER:

effect not reliable

Fenprocoumon INR < 1.8: 64%¹



Alternative Give high dose (10 mg) oral vitamin K and continue VKA

Retrospective data Ede:

Acenocoumarol INR < 1.8²: 482/492 (98%) Fenprocoumon INR < 1.8²: 114/121 (94%)

Low bleeding risk

Low thrombotic risk



¹ Knol S, Mallo M, Tromp Meesters R, Westerink J, van de Ree M. The effect of stopping phenprocoumon 5 days preoperatively: A retrospective study. *Rec* Pract Throm Haemost. 2019; 3: 85-88.

² Klompmaker P, Bemelmans RHH, Bins S, van 't Land R, Bijker JB. The effect of oral vitamin k on the preoperative reversal of vitamin k antagonists in elective noncardiac surgery. Eur J Anaesthesiol 2023; 40: 54-74.

19



Methods



- Acenocoumarol
- Intermediate or high bleeding risk
- Oktober 2019 oktober 2022
- Exclusion when indication for bridging



10 mg oral vitamine K at 18:00h 1,5 day before procedure Continue acenocoumarol according to standard personalised scheme



Extra lab day -2, 0, +1, +3 en +5





Complications within 30 days: bleedings and trombotic problems





Baseline tabel

	N = 74
Gemiddelde leeftijd ± SD	72 ± 10
Mannen (%)	47 (64)
Gemiddelde BMI ± SD	29.3 ± 5.8
ASA klasse (%)	
-	0
-	18 (24)
- 111	55 (74)
- IV	1 (1)
Indicatie voor acenocoumarol gebruik (%)	
- Atriumfibrilleren	37 (50)
- Veneuze trombo-embolie	14 (19)
- Perifeer vaatlijden	8 (11)
- Overig	15 (20)
Therapeutische range van INR (%)	
- 2.0 - 3.0	57 (77)
- 2.5 – 3.5	17 (23)
Type of procedure (%)	
 Endoscopie +/- interventie 	29 (39)
- Open chirurgische ingreep	29 (39)
- Laparoscopische operatie	12 (16)
- Pacemaker plaatsing	3 (4)
 Interventie radiologische ingreep 	1 (1)
Bloedingsrisico van ingreep (%)	Ziekenhuis Gelderse
- Intermediair	54 (73)
- Hoog 21	20 (2 det ziekenhuis voor voeding, bewegen en slaap





¹Bijkerk et al. J Thromb Haemost. 2024;22:1847–1856

Complications

Bloedingscomplicaties (%)	12 (16)
- Major Bleeding	0
 Clinically relevant non-major bleeding 	1
- Minor Bleeding	9
 Bloeding tijdens procedure 	2
Trombo-embolische complicaties (%) 0	
 Acute Coronary Syndrome 	0
- Cerebrovascular Accident	0
- Transient Ischemic Attack	0
- Venous thromboembolism	0

Limitations

- Only 39% participation (COVID-19)
- Only acenocoumarol studied

Conclusions

• Giving 10 mg vitamine K and

continue VKA is effective and safe

• Gradual return to target-INR

postoperative

• Easy strategy for patients

and docters



Take to work messages

>Agree locally about "who does what" regarding peri-procedural anticoagulation

Consider a "multi-disciplinary team for difficult cases"

➤Make a multistep plan voor peri-procedural anticoagulation

 \checkmark Step 1: Determine specific bleeding risk for this patient and procedure

- \checkmark Step 2: Determine specific thrombotic risk for this patient and procedure
- ✓ Step 3a: Choose optimal strategy to stop (or not) anticoagulation
- \checkmark Step 3b: Consider bridging only with VKA and high thrombotic risk
- \checkmark Step 3c: Don't forget a good "anticoagulation restart" plan

➤Consider giving vitamine K and continue VKA peri-procedurally



Hier komt een boventitel

Afsluitende dia:

hartelijk dank voor uw aandacht

Ziekenhu Gelderse

Case 2

- 68 year old woman, planned for right hemicolectomy due to colon cancer
- Medical history: 2021: myocardial infarction, followed by PCI with stent
- <u>Medication</u>: Acetyl salicylic acid (ASA) 100 mg, bisoprolol, enalapril, atorvastatin
- ► What would you do with ASA?
- a) Continue
- b) Stop 5 days before surgery
- c) Stop 7 days before surgery
- d) Replace by Clopidogrel 5 days preoperative



Case 2 scenario 2

- 68 year old woman, planned for right hemicolectomy due to colon cancer
- Medical history: 2021: myocardial infarction, followed by PCI with stent
- Medication: CLOPIDOGREL 75 mg, bisoprolol, enalapril, atorvastatin

>What would you do with Clopidogrel?

- a) Continue
- b) Stop 5 days before surgery
- c) Stop 7 days before surgery
- d) Replace Clopidrogel by ASA 5 days preoperative



Case 2

- 68 year old woman, planned for right hemicolectomy due to colon cancer
- Medical history: myocardial infarction 5 years ago
- Medication: aspirin 100 mg or Clopidogrep 75 mg, bisoprolol, enalapril, atorvastatin

hemicolectomy is high-bleeding risk Step 1:

Step 3:

myocardial infarction/PCI with stent 5 years ago is low-Step 2: thrombotic risk.



Case 2: Step 3: Dutch guideline TAR monotherapy

<u>Aspirin/ASA</u>: continue, unless:

- > High impact of bleeding complications (intracranial, spinal surgery)
- > Specific concerns about bleeding risk in a specific patient
- \succ If stopping is considered: then \leq 7 days before surgery

Clopidogrel:

Same as ASA (but 5 days before surgery), if in doubt: replace bij ASA 5 days pre-surgery

Restart all TARs: ≤24 (preferred) - ≤48 hour after surgery, depending on (observed!) bleeding risk



Case 2: Step 3: Dutch guideline TAR monotherapy





30

bewegen en slaap

Case 2: Step 3: Dutch guideline TAR monotherapy

Bijlage Antistolling schema 1: TAR (Versie 1) PROCES TVB MATRIX RISICO'S Risico's tonen ⇒ Navigatie / Zoeken Patiënt gebruikt trombocytenaggregatieremmer (TAR) monotherapie (dopidogrel of ASA) Titel Overleg met anaesthesist en zo nodig voorschrijvend Spoedoperatie' I Klik op de vormen specialisme van TAR. voor extra informatie KLIK VOOR MEER INFO Omschrijving: Nee Type ingreep? Cardiale chirurgie en sommige Ingrepen met potentieel belangrijke negatieve vaatchirurgische ingrepen onderbreken. gevolgen bij bloeding. (bijvoorbeeld carotis end-Overige chirurgie of ingreep KLIK VOOR MEER INFO] arteriectomie) Opmerkingen Laag ntermediair of hoo bloedingsrisico bloedingsrisico. TAR continueren KLIK VOOR KLIK VOOR MEER MEER INFO INFO] TAR dient van af 7 dagen voorafgaand aan ingreep ASA continueren. Clopidogrel 5 dagen stop. te worden onderbroken. IKLIK VOOR MEER **IKLIK VOOR MEER INFO** INFO] te doen. Hervatten van TAR. [KLIK VOOR MEER INFO]

ASA continueren. Clopidogrel 5 ... \times

ASA continueren. Clopidogrel 5 dagen stop. [KLIK VOOR MEER INFO]

Bij clopidoarel aebruik: overweea om clopidogrel te vervangen door ASA 5 dagen voorafgaand aan de ingreep (zie opmerkingen). In specifieke situaties (zoals eerdere bloedingsproblemen) kan bij een laag tromboserisico overwogen worden de ASA/clopidogrel vanaf 5 dagen voorafgaand aan de ingreep te

Risico's

Bij een recente TIA/herseninfarct indien mogelijk de ingreep uitstellen tot minstens 3 maanden na TIA/herseninfarct. Indien dit niet mogelijk is het beleid individualiseren in samenspraak met de voorschrijver van de TAR. Voor de omzetting van clopidogrel naar asprine is geen goed 1A niveau bewijs uit gerandomiseerde studies. Daarom is het maximal haalbare advies om alleen te overwegen deze omzetting



bewegen en slaap