

# Protocol gebruik van laag-moleculairgewicht heparines (LMWH) bij nierinsufficiëntie

## Inleiding

De literatuur over gebruik van laag-moleculairgewicht heparines (LMWH) bij patiënten met nierinsufficiëntie is zeer beperkt. Dit komt omdat patiënten met nierinsufficiëntie veelal uitgesloten waren van deelname aan trials met LMWH's. De literatuur die er is bestaat vooral uit retrospectieve en prospectieve ongecontroleerde cohortstudies met beperkt aantal patiënten, en is zeer heterogeen wat betreft de indicatie voor gebruik van antistolling en de mate van nierinsufficiëntie. Op grond van de beperkte literatuur en "expert opinion" heeft de Nederlandse Federatie voor Nefrologie een protocol opgesteld voor gebruik van LMWH bij nierinsufficiëntie.<sup>1</sup> Dit protocol tesamen met de Guideline "Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis" van de American College of Chest Physicians<sup>2</sup> heeft geleid tot het huidige protocol dat is toegesneden op de situatie in het AMC. In het AMC is nadroparine (Fraxiparine) de meest gebruikte LMWH; de adviezen zijn echter ook van toepassing op de andere LMWH's.

Voor verdere achtergrond wordt ook verwezen naar de documenten in de literatuurlijst bij dit protocol die zijn opgenomen in Kwadraet.<sup>3-5</sup>

## Dosering LMWH per indicatie en mate van nierfalen

Doseringen nadroparine (Fraxiparine)

| Indicatie             |                        | eGFR 30-60 ml/min      | eGFR 20-30 ml/min                  | eGFR<20 ml/min óf dialyse  |
|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| Profylaxe             |                        | 1 dd 2850              | 1 dd 2850                          | 1 dd 2850                  |
| Therapie <sup>a</sup> | Acute VTE <sup>b</sup> | 100% van normale dosis | Ongefractioneerde heparine         | Ongefractioneerde heparine |
|                       | Overig <sup>c</sup>    | 100% van normale dosis | 50% van normale dosis <sup>d</sup> | Ongefractioneerde heparine |

<sup>a</sup> Bij poliklinische patiënten met nierinsufficiëntie (eGFR <60 ml/min) altijd *tweemaal daagse* dosering. Bij klinische patiënten wordt altijd gekozen voor *tweemaal daagse* dosering, ongeacht de nierfunctie.

<sup>b</sup> D.w.z. acute veneuze trombo-embolie <1 maand

<sup>c</sup> Waaronder acute veneuze tromboembolie >1 maand en andere anti-stollingsindicatie (bv. kunstklep) waarbij reden is om vitamine K antagonist tijdelijk te onderbreken en overbrugging met heparines te geven. In het protocol *Richtlijn peri-operatieve overbruggingstherapie bij gebruik van antistolling of trombocytenaggregatieremmers* worden de indicaties voor heparine overbrugging genoemd

<sup>d</sup> Eerste dosis 100% van normale dosering.

## Monitoring m.b.v. anti-Xa spiegels

*Indicatie (aan alle criteria moet worden voldaan):*

- (Beoogde) duur van gebruik LMWH in therapeutische dosering >3 dagen
- eGFR <30 ml/min
- *Niet* gelijktijdig starten van vitamine K antagonist

In het AMC worden anti-Xa spiegels routinematig op maandag en donderdag bepaald. Afname dient plaats te vinden *vóór* de ochtenddosering (dus zogenaamde “dalspiegel”). In de praktijk komt dit er op neer dat spiegels kunnen worden afgenomen op maandag- en donderdagochtend met de reguliere lab-ronde, en dat de ochtenddosering pas gegeven moet worden na bloedafname. De uitslagen zijn dan in principe maandag- of donderdagmiddag beschikbaar.

Er wordt gestreefd naar een anti-Xa waarde tussen de 0,2 en 0,5 U/ml (bij tweemaal daagse dosering).

## Speciale patiëntencategorieën

Bij nierinsufficiëntie en ernstig overgewicht (> 120 kg) én een indicatie voor LMWH in therapeutische dosis dient contact te worden opgenomen met de consulent van de afdeling vasculaire geneeskunde (te bereiken via sein 59459, tijdens avond-nacht-weekenddienst via de centrale).

Bij een VTE bij een actieve maligniteit bij een patiënt met nierinsufficiëntie heeft langdurige anti-stolling met een vitamine K antagonist de voorkeur, ondanks de gerapporteerde voordelen van gebruik van LMWH bij deze patiëntengroep zónder nierinsufficiëntie. Ook kan in samenspraak met de consulent vasculaire geneeskunde een DOAC worden overwogen.

## Bijbehorende documenten/literatuur

1. Antistolling met LMWH bij nierinsufficiëntie, 2012 (NfN richtlijn te raadplegen via <http://www.nefro.nl/home/richtlijnen/richtlijnen2>)
2. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM; American College of Chest Physicians. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e24S-43S.
3. Diagnostiek en behandeling diep veneuze trombose (DVT) AMC (AMC richtlijn Kwadraet versie 28-8-2014)
4. Behandeling kuitvenetrombose, kuitspiertrombose en tromboflebitis (oppervlakkige trombose) (AMC richtlijn Kwadraet, versie 03-09-2014)
5. Richtlijn peri-operatieve overbruggingstherapie bij gebruik van antistolling of trombocytenaggregatieremmers (Versie 1) (AMC richtlijn Kwadraet 24-04-2014)

Auteurs: M. Coppens (vasculaire geneeskunde) en N. van der Weerd (nierziekten)

Medebeoordeeld door S. Middeldorp (vasculaire geneeskunde) en R. van Hest (ziekenhuisapotheek)

Datum: 25 maart 2015

Revisie: 2 jaar