



# ATRIUMFIBRILLEREN IN EEN NIEUW JASJE!

Klinische conferentie 12 februari 2015

Sylvie Rutten-de Jong, cardioloog Elkerliek  
ziekenhuis





*'HET HART OP HOL' VAN DE NEDERLANDSE SCHILDER PEKO*

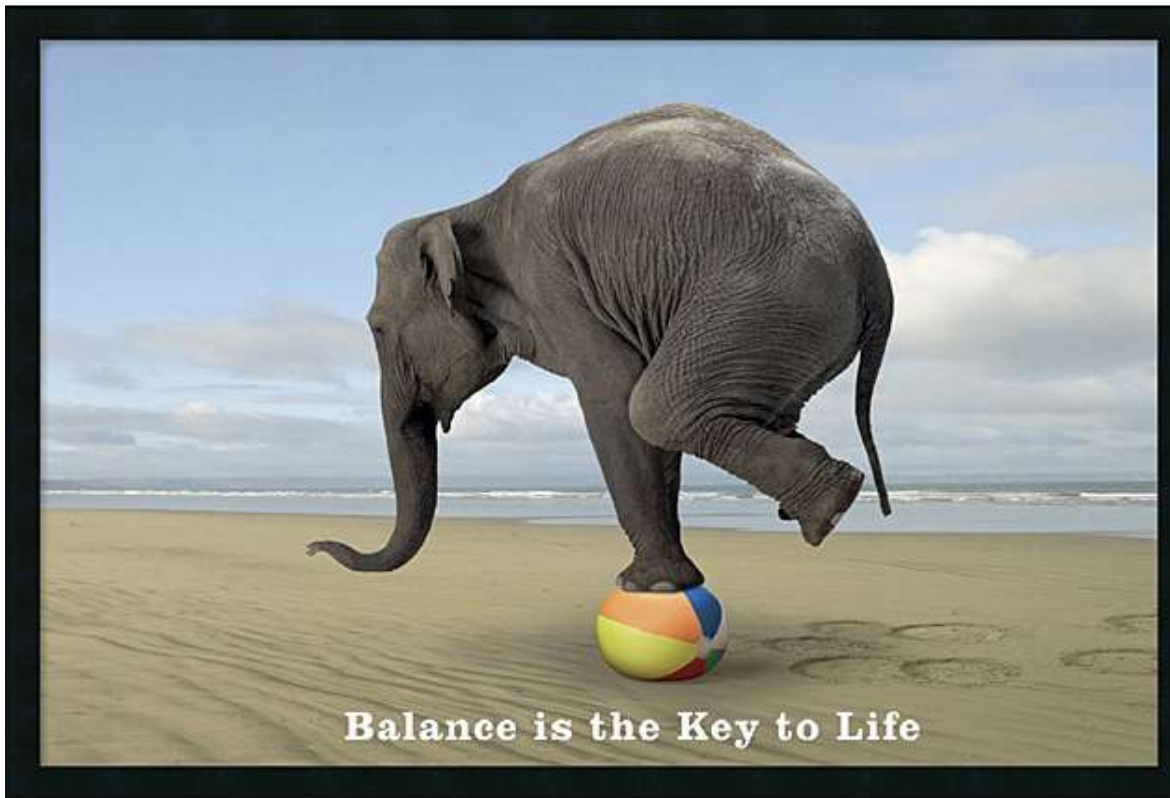


## VRAGEN...

- Er is een dame van 64 jaar oud op de EHH en ze heeft AF. Wat zijn jullie vragen om te bepalen of ze antistolling moet gaan gebruiken?
- Er is een heer van 76 jaar oud op de poli. Hij moet volgende week een darmoperatie krijgen. Hij gebruikt Dabigratan ivm PAF. Wat moet je in het bloed bepalen voordat je preopeatief advies kunt geven?
- En wat moet je nog meer weten?
- Patient heeft nu sinusritme. Is er dan minder kans op CVA?

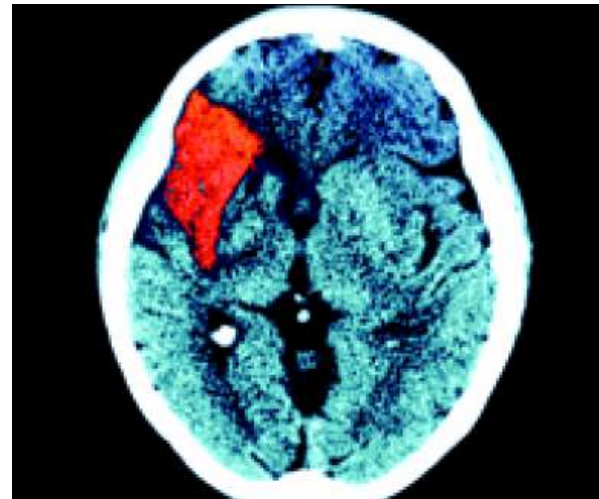


# SAMEN PROBEREN TE BALANCEREN TUSSEN GOED EN KWAAD



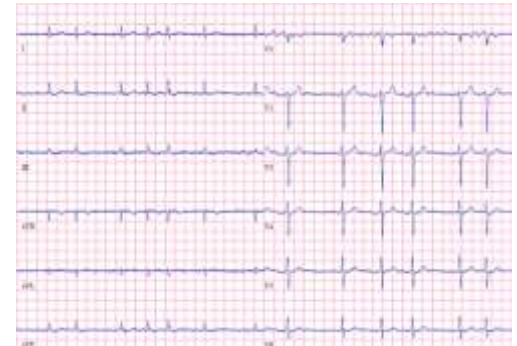
# CVA EN AF

- 5 maal toename risico op CVA
- Incidentie groeit bij oudere leeftijd
- 15% van alle CVA's treedt op bij AF patienten
- Vaak ernstige CVA's
- 45% van alle cardiale emboliebronnen zijn het gevolg van AF



# MANAGEMENT AF

- Diagnose stellen
- Indicatie voor antistolling?
- Frequentie en ritme behandelen
- Zoeken/behandelen oorzaak



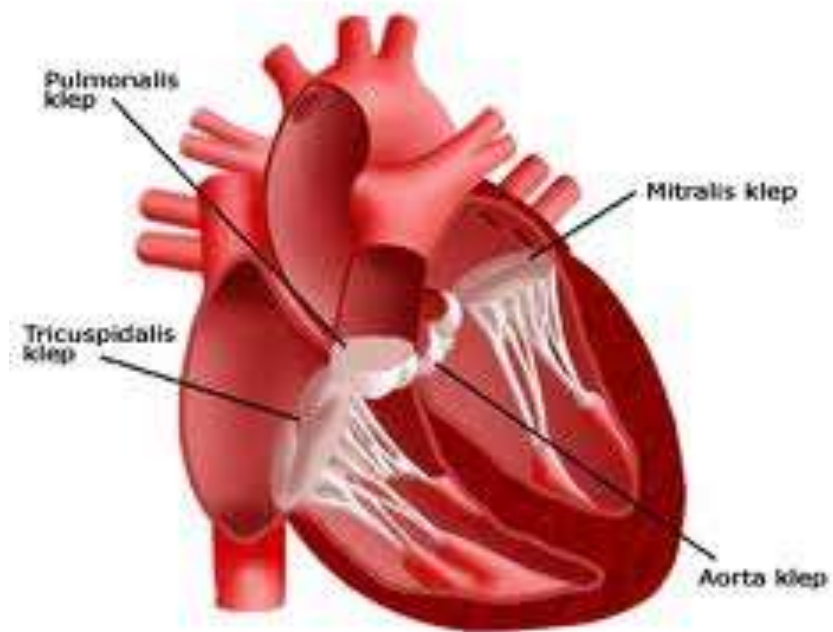
# EHRA CLASSIFICATIE

- - klasse 1 : asymptomatisch
- - klasse 2: milde symptomen, geen invloed op ADL
- - klasse 3: matig ernstige klachten; last in het dagelijks leven
- - klasse 4: invaliderende klachten: ernstige hinder in dagelijks leven



# CARDIALE OORZAKEN ATRIUMFIBRILLEREN

- Kleplijden
- Hartfalen
- Hartinfarct/ischemie
- Hypertensie!!!!
- 'Ondervulling
- Post open-hartoperatie



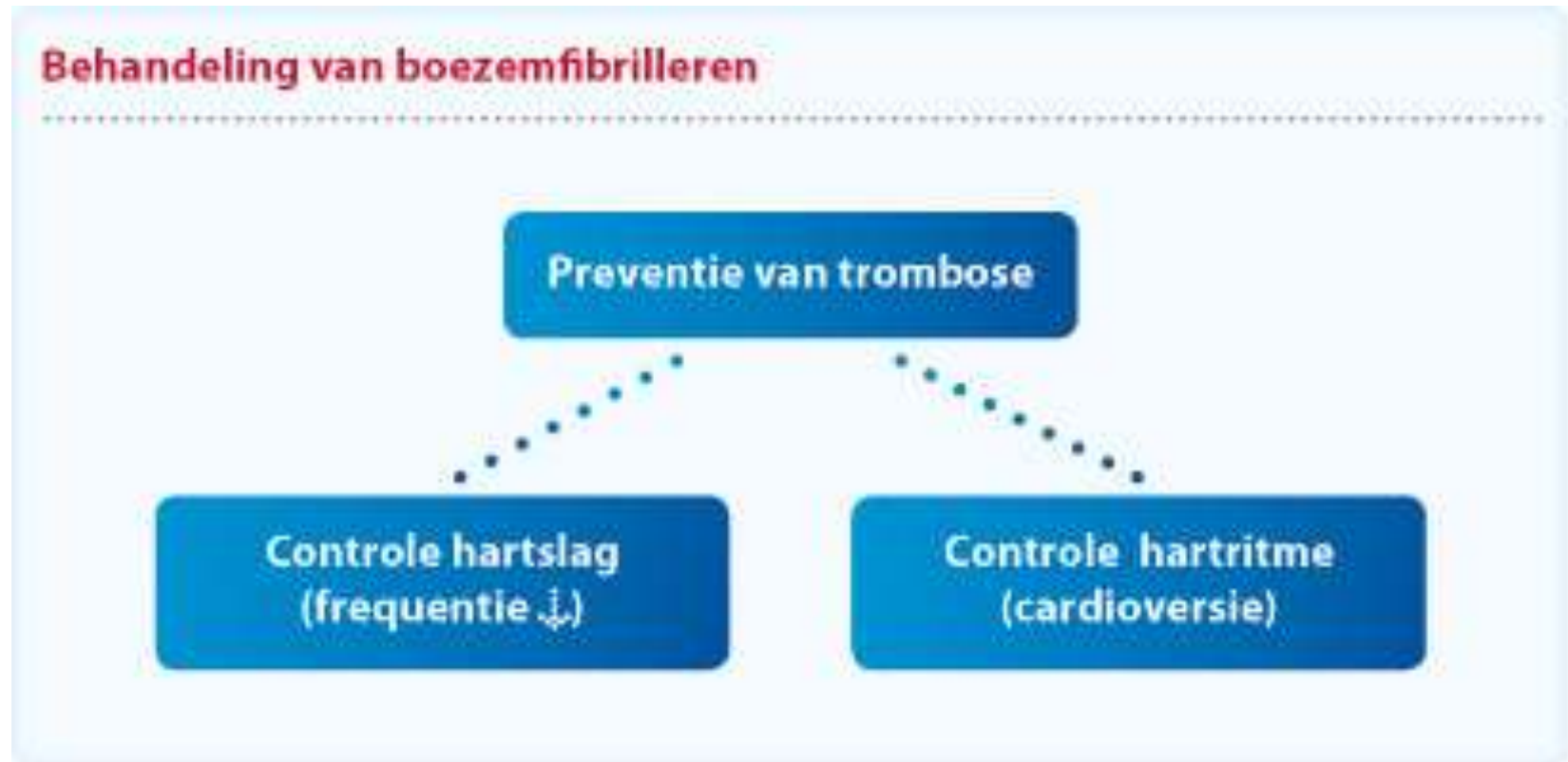


# NIET-CARDIALE OORZAKEN ATRIUMFIBRILLEREN

- Schildklierlijden
- Alcohol
- Slaapapneu, COPD
- Inspanning
- Infecties
- Post-operatie
- Bloedarmoede
- Koorts
- Koffie
- Drugs/Medicatie



# BEHANDELING ATRIUMFIBRILLEREN =



# HARTRITME

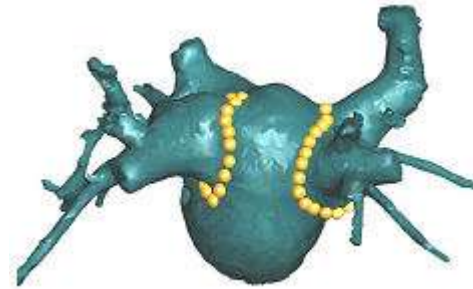
## MEDICAMENTEUZE OPTIES

- Ratecontrole/Ritme controle
  - Afhankelijk van klachten !
  - Afhankelijk van oorzaak
  - Afhankelijk van leeftijd
  - Afhankelijk van boezemdilatatie



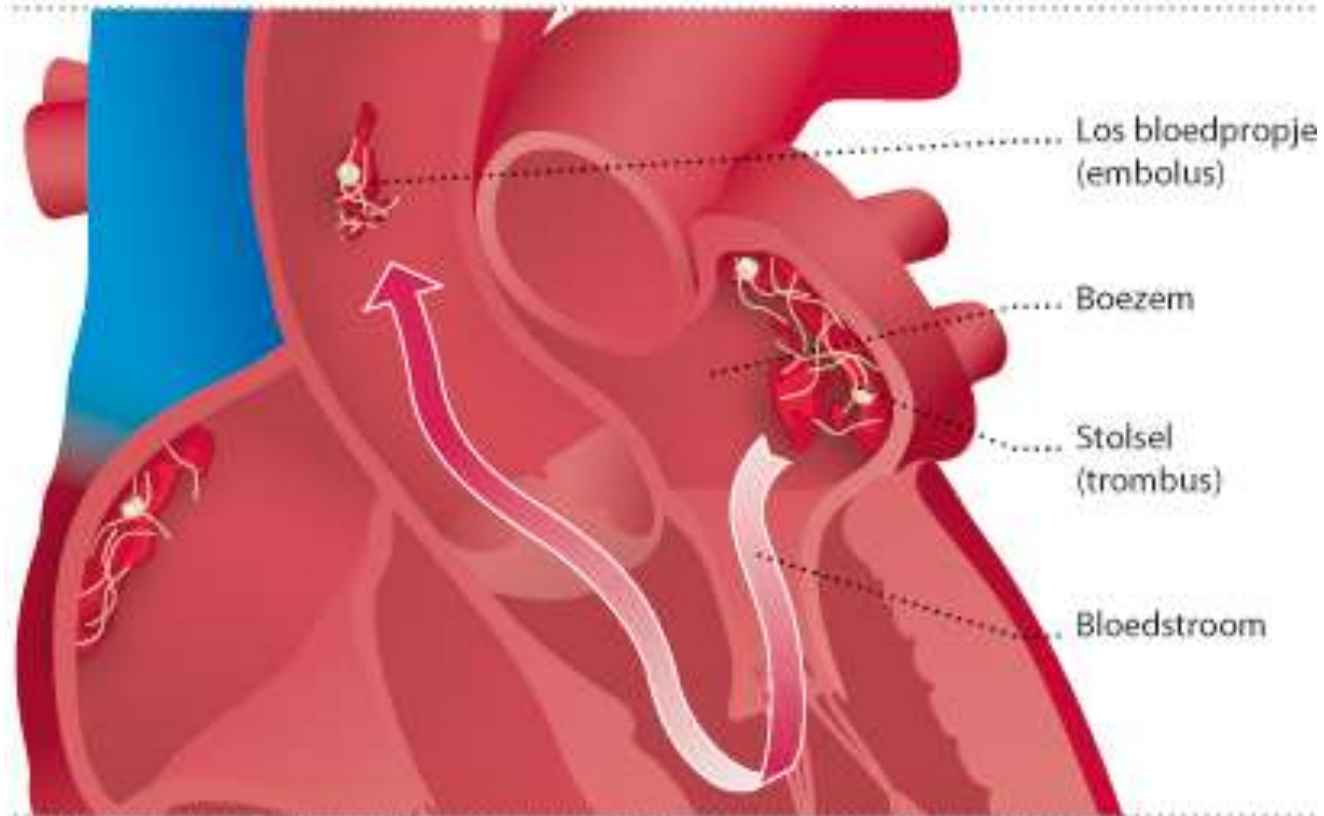
# NIET-MEDICAMENTEUZE OPTIES

- Elektrische cardioversie
- Chirurgisch
- Catheter ablatie
  - Pulmonaalvene ablatie
- Resultaten afhankelijk van
  - Algemene conditie hart en patient
  - Duur AF
  - Grootte boezems



# PREVENTIE (CARDIALE) THROMBOEMBOLIE

## Boezemfibrilleren; de kans op een bloedstolsel

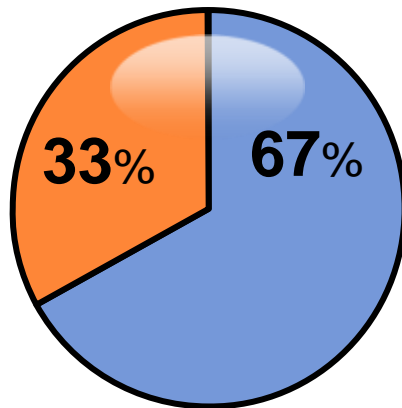


# WIE MOET BEHANDELD WORDEN MET ANTISTOLLING?

- Alle patiënten met AF > 48u gedurende 1 maand voor en 1 maand na cardioversie (chemisch of electrisch)
- Alle andere AF patiënten afhankelijk van risico op thromboembolische complicaties
- Geen verschil tussen rate of ritme controle
- Geen verschil tussen AF en AFlutter

# ONDERBEHANDELING MET COUMARINES

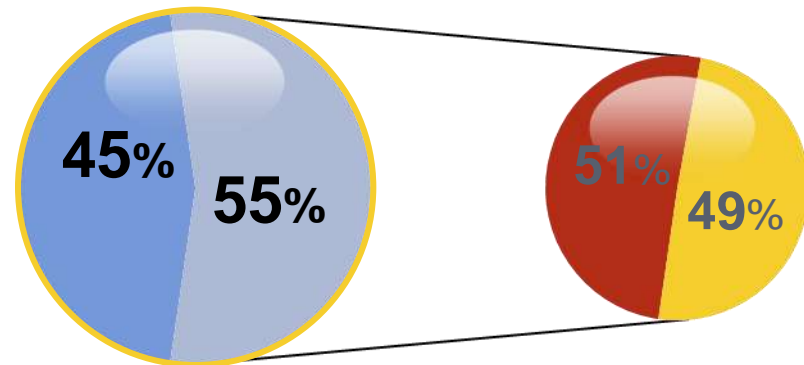
- Geen coumarines
- Wel coumarines



**N = 4.736 AF-patiënten**  
die in aanmerking komen voor coumarines

**EuroHeart survey**  
Nieuwlaat R, et al.  
*Eur Heart J* 2005;26:2422-2434

- bekend met AF
- nieuwe AF diagnose
- geen coumarines of ASA volgens richtlijn
- wel coumarines of ASA volgens richtlijn



**N = 163 AF-gerelateerde CVA-opnamen**

**Maastricht Stroke Registry**  
Pisters R, et al.  
*Europace*. 2010 Jun;12(6):779-84

# DE BALANS OPMAKEN BIJ ATRIUMFIBRILLEREN

## Bloedstolling, een kwestie van balans





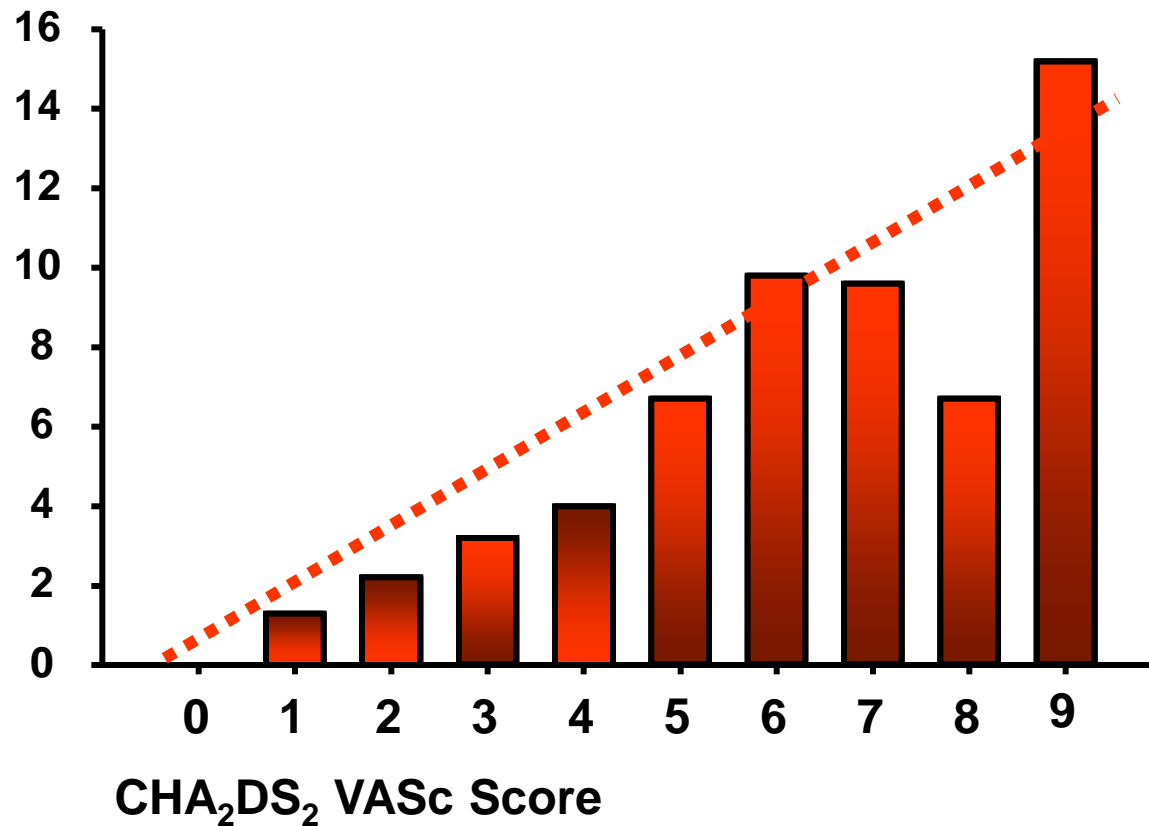
# GUIDELINE 2010

## NIEUWE RISICOSTRATIFICATIE

### CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

<b>Risk Factor</b>	<b>Score</b>
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥ 75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thromboembolism	2
Vascular disease	1
Age 65-74	1
Sex category (ie, female sex)	1
<b>Maximum Score</b>	<b>9</b>

# ANNUAL STROKE RATE



# BLOEDINGSRISICO INVENTARISEREN

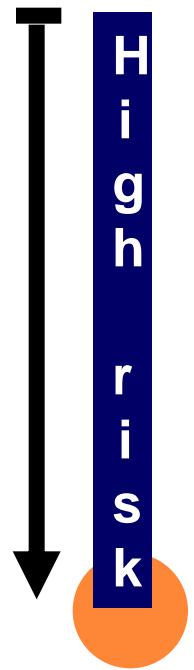
- Intracerebrale bloeding: 0.1 - 0.6%/jaar
- Guideline ESC 2006: geen aanbevelingen
- Guideline ESC 2010: **HAS-BLED score**



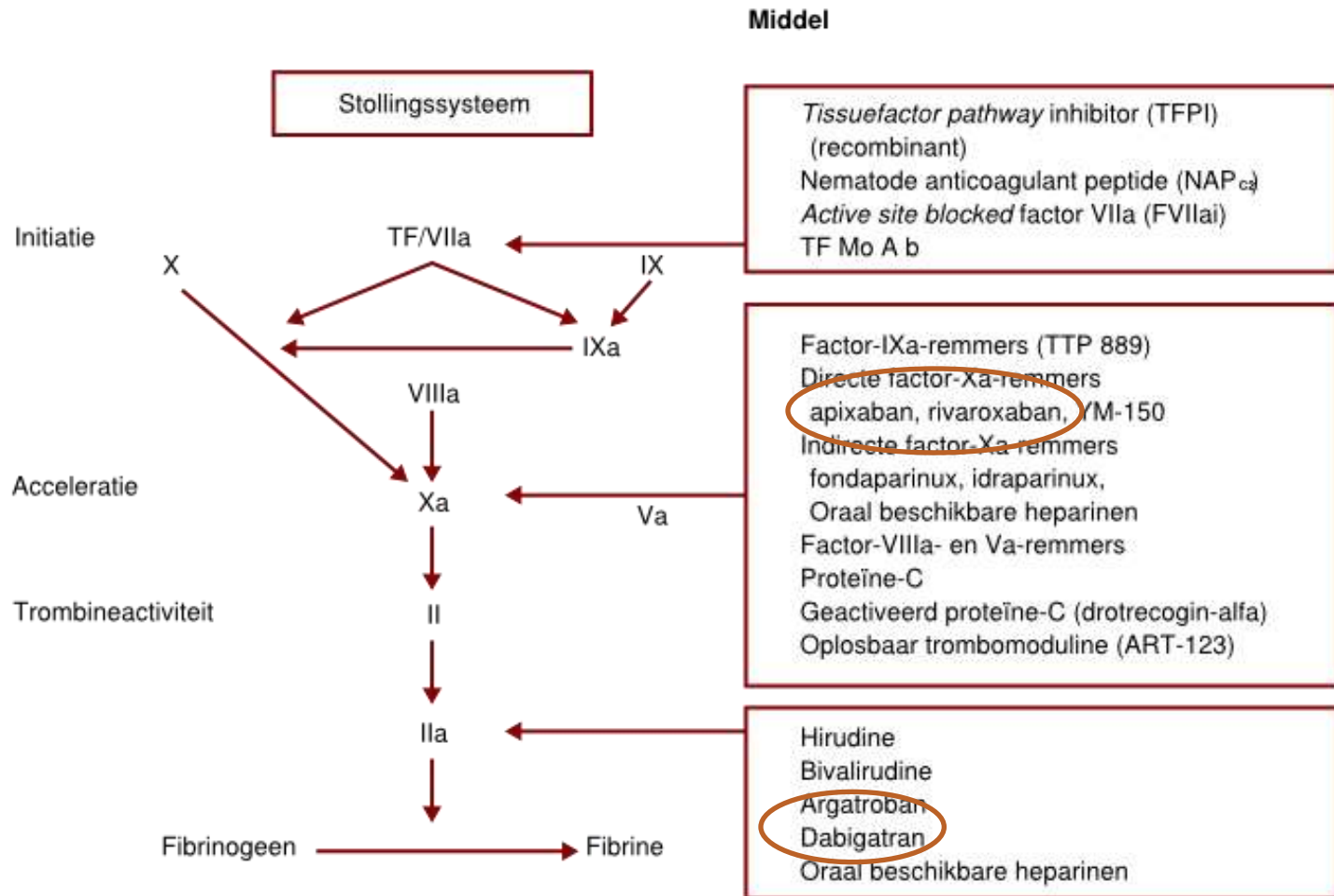
# HAS-BLED

	<i>Clinical characteristic*</i>	<i>Points awarded</i>
<b>H</b>	<u>H</u> ypertensie	1
<b>A</b>	<u>A</u> bnormale lever/nierfunctie	1-2
<b>S</b>	<u>S</u> troke/ CVA	1
<b>B</b>	Predispositie bloeding	1
<b>L</b>	<u>L</u> abiele INR	1
<b>E</b>	<u>E</u> lderly (>65)	1
<b>D</b>	<u>D</u> rugs/andere med./alcoholgebruik	1-2

HAS-BLED* score	Number of patients	Number of bleedings	Bleeds per 100 patient years
0	798	9	1.13
1	1286	13	1.02
2	744	14	1.88
3	187	7	3.74
4	46	4	8.70
5	8	1	12.50
6	2	0	0.0
7	---	---	---
8	---	---	---
9	---	---	---
<b>Total</b>	<b>3,071</b>	<b>48</b>	<i>P value for trend .007</i>



# NIEUWE ANTICOAGULANTIA



# DOAC

- Directe Orale Anti Coagulantia (ook wel NOAC)
- 3 soorten geregistreerd
- Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban
- Alle DOAC's eerste uitgifte een artsenverklaring getekend moet worden. Vooralsnog specialisten
- Voor alle middelen worden patienteninformatiefolders meegegeven.
- Cardioversie ook mogelijk. 3 weken aaneengesloten voorafgaand aan ECV.  
Therapietrouw
- 2-3 jaarlijkse nierfunctie en en Hb controle.  
Registreren van hematomen/bloedingscomplicaties



# DOAC's

- Ieder ziekenhuis protocol DOAC afgeleid van “De leidraad begeleide introductie nieuwe orale antistollingsmiddelen 2012”
- Niet routinematig DOAC spiegel bepalen
- Aan of afwezigheid van DOACS middels APTT/PT
- Antistollingseffect is sneller uitgewerkt dan die van vitamine-K-antagonisten (VKA's)
- Bij het herstarten van DOAC's is er binnen 2-3 uur weer een therapeutisch antistollingseffect



# NIEUWE ANTISTOLLINGSMIDDELEN IN FASE III STUDIES

Studie acronym	Middel	Dosering	Comparator	Geschatte einddatum
<u>Directe trombineremmers</u>				
SPORTIF III/IV <sup>1</sup>	ximelagatran	36 mg bid	Warfarine (INR 2-3)	Ontwikkeling beëindigd
RE-LY <sup>2</sup>	dabigatran etexilaat	150 mg bid 110 mg bid	Warfarine (INR 2-3)	Afgerond
<u>Directe factor Xa remmers</u>				
ARISTOTLE <sup>3</sup>	apixaban	5 mg bid	Warfarine (INR 2-3)	Afgerond
AVERROES <sup>4</sup>	apixaban	5 mg bid	Aspirine (81-324 mg od)	Afgerond
ROCKET-AF <sup>5</sup>	rivaroxaban	20 mg* od	Warfarine (INR 2-3)	Afgerond
ENGAGE-AF TIMI48 <sup>6</sup>	edoxaban	30 mg od 60 mg od	Warfarine (INR 2-3)	Q4 2011
<u>Indirecte factor Xa remmers</u>				
AMADEUS <sup>7</sup>	idraparinux	2.5 mg once weekly	Warfarine (INR 2-3)	Studie voortijdig beëindigd
BOREALIS-AF <sup>8</sup>	idrabiotaparinux	2.5 mg once weekly	Warfarine (INR 2-3)	Ontwikkeling beëindigd

\*Adjusted based on renal function

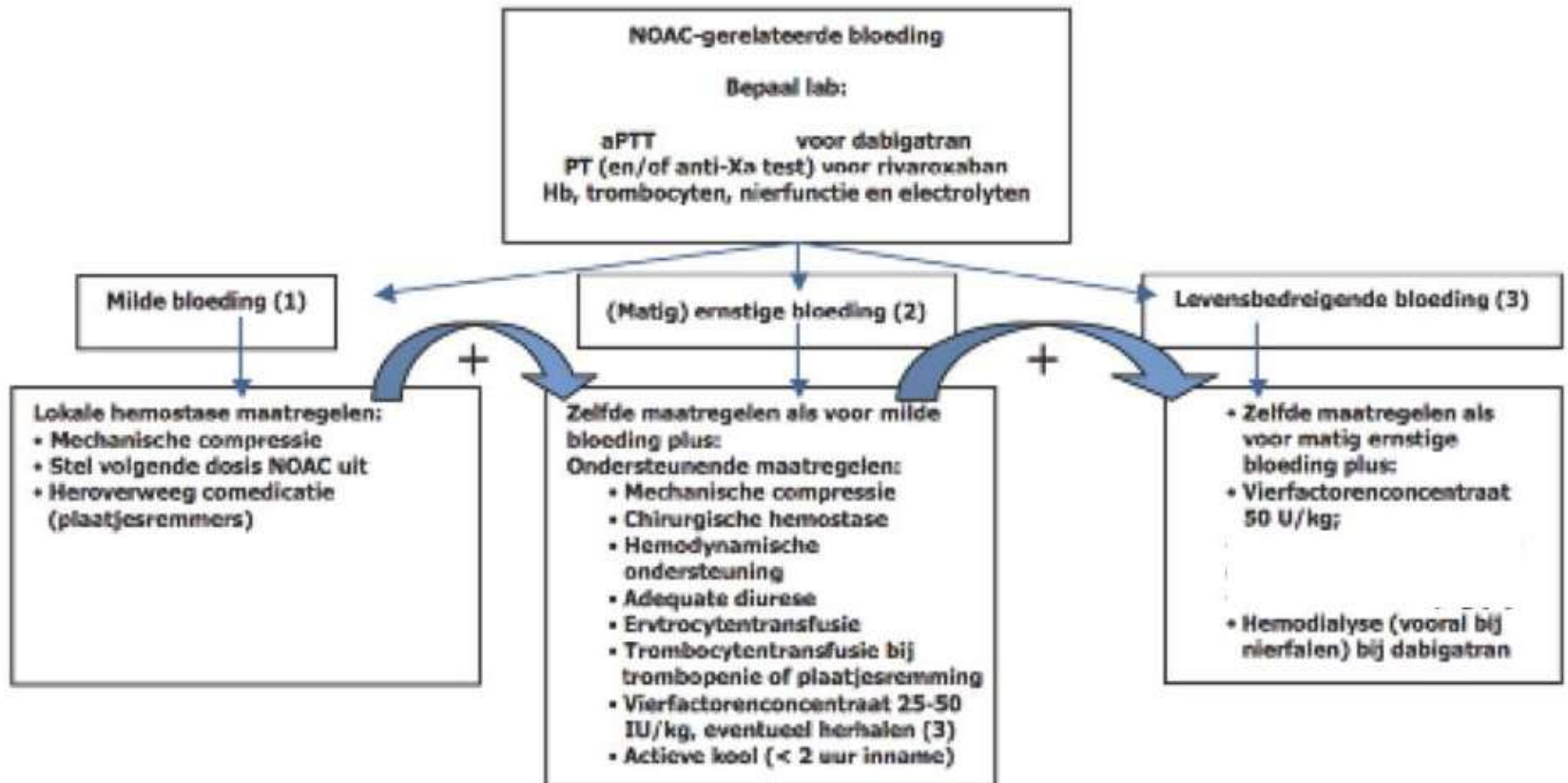


1. Albers GW, et al. Am J Manag Care. 2004 Dec;10(14 Suppl):2462-9. 2. Connolly SJ, et al. N Engl J Med 2009;361:1139-1151; 3. Lopes RD, et al. Am Heart J. 2010 Mar;159(3):331-9; 4. Eikelboom JW, et al. Am Heart J. 2010;159:349-353; 5. ROCKET-AF Investigators. Am Heart J. 2010;159:340-347; 6. Ruff CT, et al. Am Heart J. 2010 Oct;160(4):635-41; 7. AMADEUS Investigators et al. Lancet 2008;371:315-321; 8. Sanofi-sintelabo press release: [http://en.sanofi-events.com/files/20091221\\_dupdate\\_en\\_jcm28-28977.pdf](http://en.sanofi-events.com/files/20091221_dupdate_en_jcm28-28977.pdf) Accessed March 2010. Updated Jul 2011

# DOAC

- Protocollen in de loop der jaren ontwikkeld
  - SOP DOAC (standard operating procedure)  
Elkerliekziekenhuis ,2012
  - RWA DOAC's (regionale werkafspraken tav DOAC's)  
Regio Zuidoost Brabant, 2015 definitief
  - Preoperatief antistollingsprotocol  
Elkerliek ziekenhuis,2014
  - Landelijke Standaard Ketenzorg Antistolling, 2014.  
Wordt momenteel uitgewerkt Elkerliek ziekenhuis

# ACTIES BIJ BLOEDINGEN



# DABIGATRAN= PRADAXA

- Geregistreerd sinds 2008
- Remt in stolling Trombine (IIa)
- Piekspiegel 2-6 uur na inname
- Halfwaarde tijd 12-48uur,  
afhankelijk nierfunctie/type ingreep
- 2dd 150mg , of bij >80 jaar of Verapamil 2dd110mg
- Na OAC INR <2 dan pas starten
- Bij gestegen leverfunctie; onderzoeken volgen
- Letten op interacties andere medicatie,  
bloedingskansen



# RIVAROXABAN= XARELTO

- Geregistreerd sinds 2008
- Factor Xa remmer
- Piek spiegel 2-4 uur na inname
- Halfwaardetijd 7-11 uur
- Klaring >50ml/min 1dd 20mg, klaring 30-49ml.min 1dd 15mg
- Na OAC, INR <2 pas starten
- Ook letten op interacties, bloedingskansen

# APIXABAN = ELIQUIS

- Geregistreerd sinds 2011
- Factor Xa remmer
- Piekspiegel 3-4 uur na inname. Halfwaardetijd 12 uur
- 2 dd 5 mg, Indien leeftijd >80 jaar, gewicht <60 kg, klaring <30 ml/min dan 2dd 2.5 mg
- Na OAC, INR<2 pas starten
- Ook letten op interacties en kans bloedingen.



# NETWERK AF

## DOELSTELLINGEN

- Verdere verbetering kwaliteit van zorg
- Verdere verbetering samenwerking
- Verbetering kennisoverdracht – en ontwikkeling
- Unieke positionering betrokken centra
- Wetenschappelijke evaluatie

# ONDERBREKEN DOAC VOORAFGAAND INGREEP

Creatinineklaring, ml/min	Halfwaardetijd, uren	Tijdstip van laatste dosis vóór ingreep	
		Laag bloedingsrisico	Hoog bloedingsrisico
<i>Dabigatran</i> >80	13(11-22)	24 uur	48 uur
51-80	15(12-34)	24 uur	48 uur
30-50	18(13-23)	48 uur	72 uur
<i>Rivaroxaban</i> >30	12(11-13)	24 uur	48 uur
<i>Apixaban</i> >30	12	24 uur	48 uur



# AF POLI ZORGDOMEIN VERWIJSBRIEF

## ○ Naam afspraak:

- Combinatieafspraak boezemfibrilleren

## ○ Verwijscriteria:

- Vastgestelde boezemfibrilleren

## ○ Traject in ziekenhuis:

- Intake: ECG / bloeddruk / lichamelijk onderzoek
- In overleg: Echo / Ergo
- Consult cardioloog en atriumfibrillerenverpleegkundige



## ○ Voorbereiding

### ○ door huisarts:

- Voorbereiding gezien:
- Rust ECG maken
- Laboratorium: Aanvragen in ordermodule: ZD Cardiologie  
Hartritmestoornis: TSH, Hb, Ht, kreat, natrium en kalium

## ○ Aanwijzingen

### ○ voor huisarts:

- Patiënt erop attenderen dat de polikliniek contact opneemt voor een afspraak.
- Start orale anti stolling: Bij hartslag  $> 100$  sl/min, start medicatie voor rate control (bij voorkeur een bètablokker)
- Kopie uitslag ECG, lab, indien niet uitgevoerd in Elkerliek Ziekenhuis, mee naar specialist, of
- Indien Cardiocontrol aanwezig, reeds gemaakte rust ECG's doorsturen
- Patiënt erop attenderen dat lab uiterlijk 1 dagvoorafgaand aan het bezoek aan het ziekenhuis geprikt moet worden



# VOORDEEL DOAC

VS

# OAC

- Minder snel ernstige bloedingcomplicaties t.o.v. VKA, met name hemorragische herseninfarcten
  - T.n.t. geen antidotum.
  - Geen specifieke lab. test om werkzaamheid aan te tonen.
  - Relatief hoge kosten voor productie.
- Hoger risico op ernstige bloedingcomplicaties.
  - Antidotum: vit. K.
  - Controle middels INR.
  - Lagere kosten voor productie vergeleken met DOAC.
  - Interacties met voeding, andere geneesmiddelen, ziektebeelden en anti-stolling.



# WANNEER WELK MEDICIJN?

## DOAC VS OAC

- Bij niet goed in te stellen INR.
  - Indien intolerantie voor VKA.
  - Indien aan volgende voorwaarden wordt voldaan:
    - leeftijd <80 jaar
    - relatief weinig comorbiditeit
    - goede nierfunctie
  - goede therapietrouw
- Indien goed ingestelde INR.
  - Bij AF veroorzaakt door kleplijden.
  - Verwachtte slechte therapietrouw.
  - Bij nierfalen
  - Bij oudere patienten



Voor alle duidelijkheid: patiënten met kunstkleppen of een indicatie voor vitamine K-antagonisten ter preventie van systemische trombo-embolie anders dan atrium-fibrilleren vallen buiten deze beschouwing.

## VRAGEN...

- Er is een dame van 64 jaar oud op de EHH en ze heeft AF. Wat zijn jullie vragen om te bepalen of ze antistolling moet gaan gebruiken?
- Er is een heer van 76 jaar oud op de poli. Hij moet volgende week een darmoperatie krijgen. Hij gebruikt Dabigratan ivm PAF. Wat moet je in het bloed bepalen voordat je preopeatief advies kunt geven?
- En wat moet je nog meer weten?
- Patient heeft nu sinusritme. Is er dan minder kans op CVA?

# TAKE HOME MESSAGE.....

- Atriumfibrilleren is zoeken naar het individueel passende ritme
- Waarom ontstaat AF?
- Scoringslijsten jaarlijks evalueren
- Individueel kosten/baten analyse
- Ervaring met DOAC's
- AF poli/AF netwerk is er ook u te helpen



# DE OPLOSSING MET ZO MIN MOGELIJK BIJWERKINGEN...

