



Regionale Transmurale Afspraak
Atriumfibrilleren
regio Leiden – Den Haag



18-6-2018

Inleiding

Net zoals bij andere ziektebeelden waar verschillende disciplines bij betrokken zijn is goede ketenzorg essentieel. Omdat de Richtlijnen van de ESC¹ en de NHG-Standaard Atriumfibrilleren² niet geheel op elkaar aansluiten en een Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) ontbreekt, is een initiatiefgroep van cardiologen en huisartsen uit de regio Leiden/Den Haag verschillende malen bijeengekomen om te komen tot een eigen Regionale Transmurale Afspraak (RTA) Atriumfibrilleren. De initiatiefgroep (bijlage 1) heeft zich in een vroeg stadium aangesloten bij Nvvc Connect.

De regio strekt zich uit over de Duin- en Bollenstreek, regio Leiden, regio Den Haag, Zoetermeer en Gouda. In bijlage 2 is een lijst met gemeenten en ziekenhuizen opgenomen die in deze regio's gevestigd zijn.

Het programma NVVC Connect is april 2012 van start gegaan om de cardiologische zorg te optimaliseren. Als eerste thema is gekozen voor Acut Coronair Syndroom. Daarna volgden respectievelijk Connect Hartfalen en Connect Atrium Fibrilleren (AF). Hiertoe is een systematiek gekozen waarbij regionale samenwerking in netwerken is vormgegeven met alle ketenpartners inclusief de patiënt. Ook voor de vele patiënten met atriumfibrilleren is het aanbieden van de zorg in regionale netwerken van groot belang.

De algemene doelstellingen van Connect zijn:

- kwalitatief goede en betrouwbare zorg
- efficiënte zorg volgens de geldende richtlijnen
- optimale afstemming tussen alle zorgverleners
- de juiste patiënt, op de juiste plaats, op de juiste plek, op het juiste moment
- centraal registreren van de kwaliteitsindicatoren

Ziektebeeld

AF is de meest voorkomende ritmestoornis bij volwassenen. Het is vooral een ouderdomsziekte, met het stijgen van de leeftijd neemt de kans op AF sterk toe. Onder de 65 jaar heeft slechts 1 à 2% van de mensen AF. Bij 80 jaar en ouder loopt de incidentie op naar 10- 20% per jaar. De prevalentie van atriumfibrilleren zal de komende jaren fors stijgen enerzijds doordat er meer mensen een hogere leeftijd bereiken dan de afgelopen 20 jaar en anderzijds doordat de incidentie van de overige AF-gerelateerde risicofactoren (obesitas, hypertensie, slaapapnoesyndroom en alcoholgebruik) toeneemt.

AF kan meestal niet worden gezien als een geïsoleerde aandoening, maar is vaker een onderdeel van het spectrum van cardiovasculaire morbiditeit. De meeste patiënten met AF zijn in de praktijk ouder dan 75 jaar en hebben co-morbiditeit, zoals hartfalen, hypertensie, diabetes mellitus, hartklepafwijkingen en/of ischemische hartziekten. Deze

¹ 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal doi:10.1093

² NHG-Standaard Atriumfibrilleren(Tweede partiële herziening). Huisarts Wet 2013;56(8):392-401.

co-morbiditeit bepaalt mede het beleid bij een patiënt met atriumfibrilleren.

Opzet van de RTA

De RTA is onder te verdelen in vier onderdelen:

1. De verwijzing van de 1^e naar de 2^e lijn
2. De verwijzing tussen de 2^e en de 3^e lijn
3. Terugverwijzing van de 2^e naar de 1^e lijn
4. De behandeling in de eerste lijn

Alle vier de onderdelen worden in deze RTA beschreven en toegelicht met een stroomdiagram.

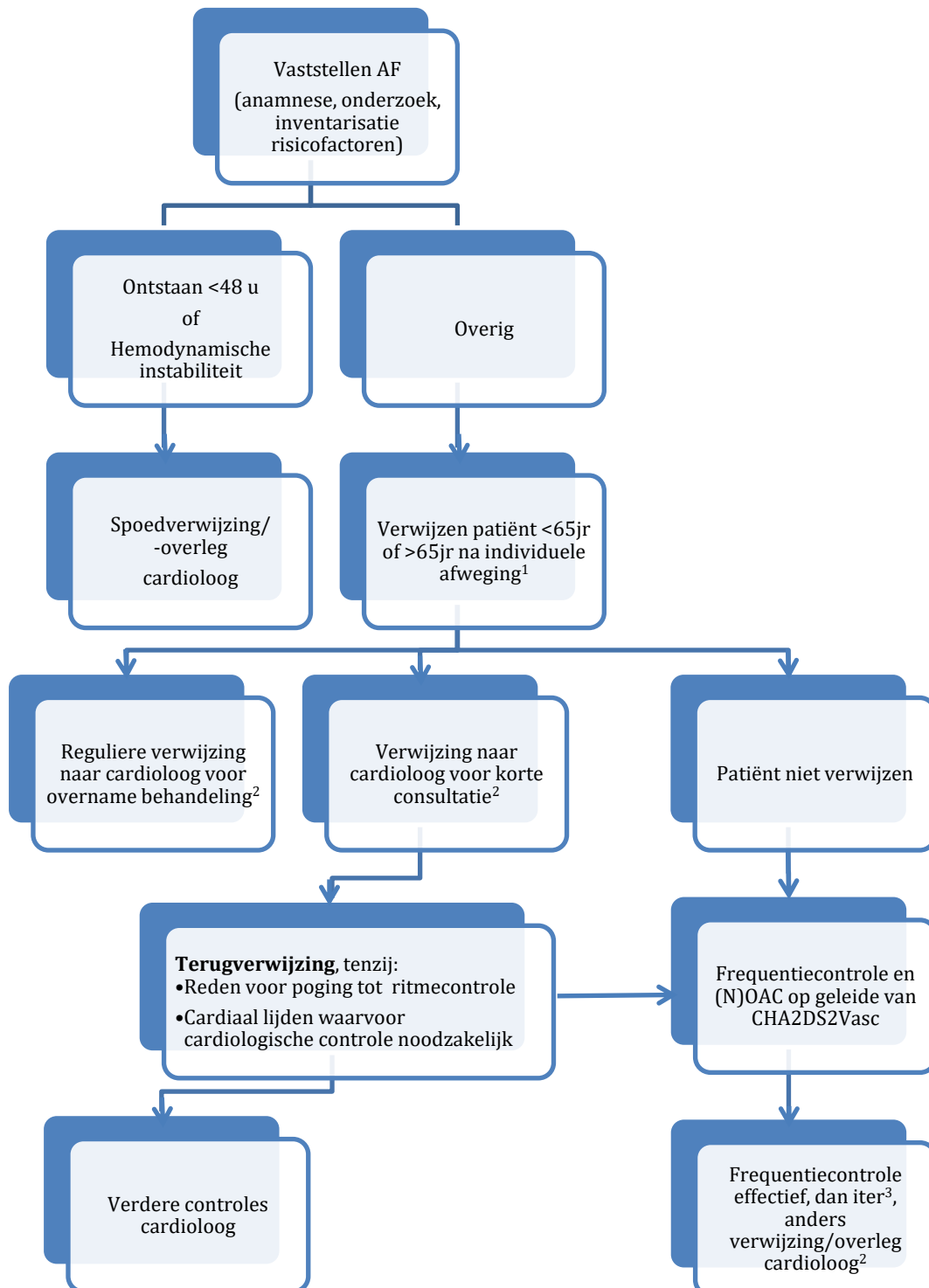
De afspraken zijn per fase door de initiatiefgroep vastgesteld en moeten nog worden goedgekeurd door de desbetreffende Huisartsverenigingen en maatschappen/vakgroepen cardiologie. Tevens worden de regionale apothekers, de zorgverzekeraars en de HartVaatGroep hierbij betrokken.

In september 2017 zal de RTA officieel worden gepresenteerd en door de verschillende partijen worden ondertekend in een Connect AF Kick Off.

Daarna moeten de afspraken uiteraard worden geïmplementeerd in de dagelijkse praktijk van de regionale cardiologen en huisartsen. Het implementatieplan zal nog worden beschreven in de RTA, waarna de implementatiefase volgt. Uiteraard kan een en ander niet zonder nulmeting en monitoring.

Ook moet jaarlijks evaluatie en bijstelling op grond van nieuwe inzichten en ervaringen plaats vinden. Hierdoor wordt de RTA een dynamisch document.

Deel 1: De verwijzing van de 1^e naar de 2^e lijn



1 Welke AF-patiënten verwijzen?

65-min: altijd,

65-plus: individuele afweging; in deze afweging worden de volgende elementen meegenomen:

- Hogere leeftijd
- Mate van fragiliteit
- Aanwijzingen coronairlijden, klepvitium of hartfalen
- Aanwezigheid klachten
- Paroxysmaal vs. persisterend
- Diagnostische onzekerheid
- Therapeutische onzekerheid

De eerste twee elementen tellen als drempelverhogend voor verwijzing, de andere juist als drempelverlagend.

Uiteraard moet de wens van de patiënt bij deze afweging zwaar meetellen.

2 Voorbereiding bij verwijzing

- Bij verwijzing aangeven of het gaat om overname van de behandeling of om specifieke diagnostiek en behandeladvies, waarna terugverwijzing.

- Meesturen met verwijzing:

- De documentatie van het atriumfibrilleren, zoals het ECG of de ritmestroken
- Voorgeschiedenis
- Anamnese (inclusief familieanamnese)
- Medicatieoverzicht
- Alcohol en drugsgebruik
- Lichamelijk onderzoek
- CHA2DS2Vasc-score
- Laboratoriumonderzoek niet ouder dan 3 maanden:
Hb, kreatinine met eGFR, kalium, TSH (fT4), glucose
Op indicatie: (Ntpro)BNP, lipiden.

- Starten (N)OAC

- Bij beoogd ritmecontrole in geval van persisterend AF: altijd
- Bij overige situaties (inclusief paroxysmaal AF) op geleide van CHA2DS2Vasc
- In principe altijd een NOAC, tenzij contra-indicatie of reeds VKA gebruik
- Voor beleid bij NOAC zie bijlage 3.

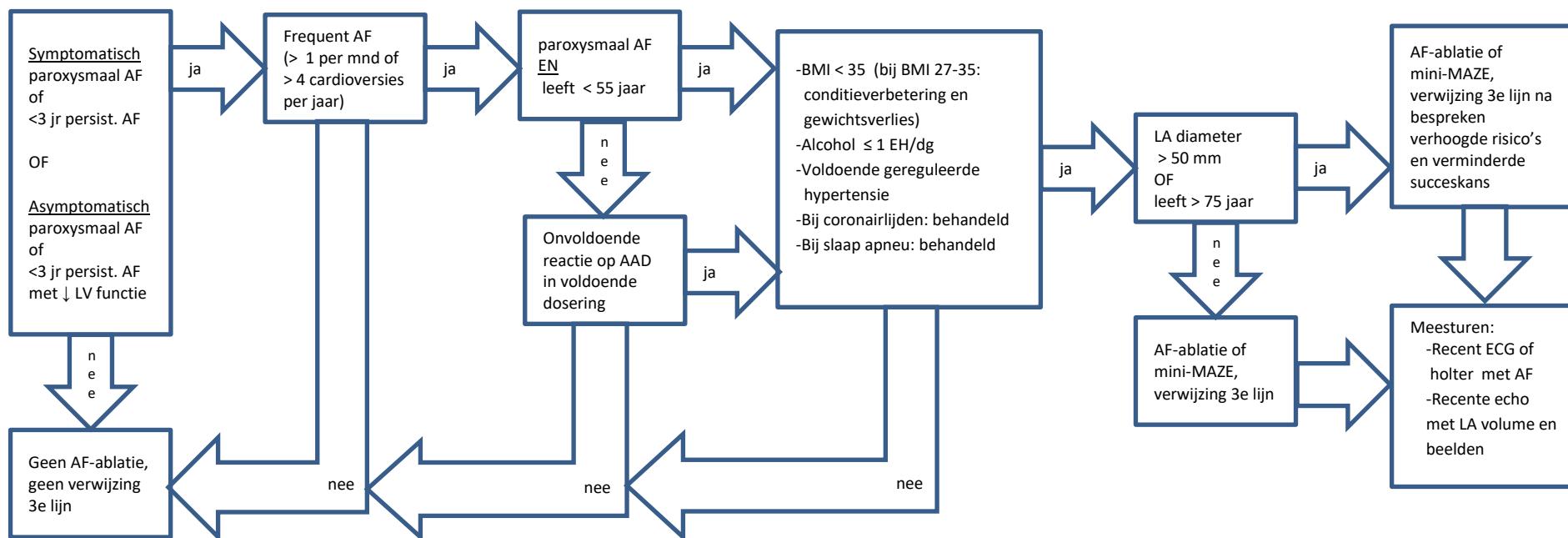
- Starten frequentiecontrole

- Controle binnen een week (in wachttijd 1^e consult cardioloog)
- Indien frequentiecontrole effectief zonder tekenen van hemodynamische verslechtering, dan datum 1^e consult cardioloog afwachten, anders overleg cardioloog.

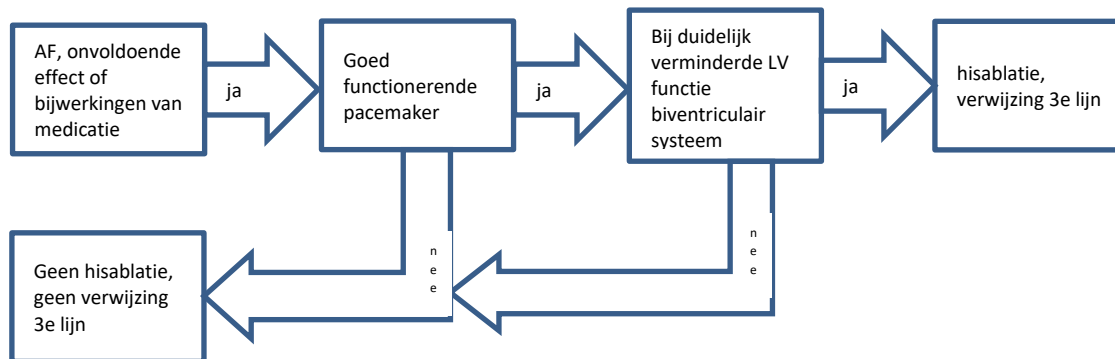
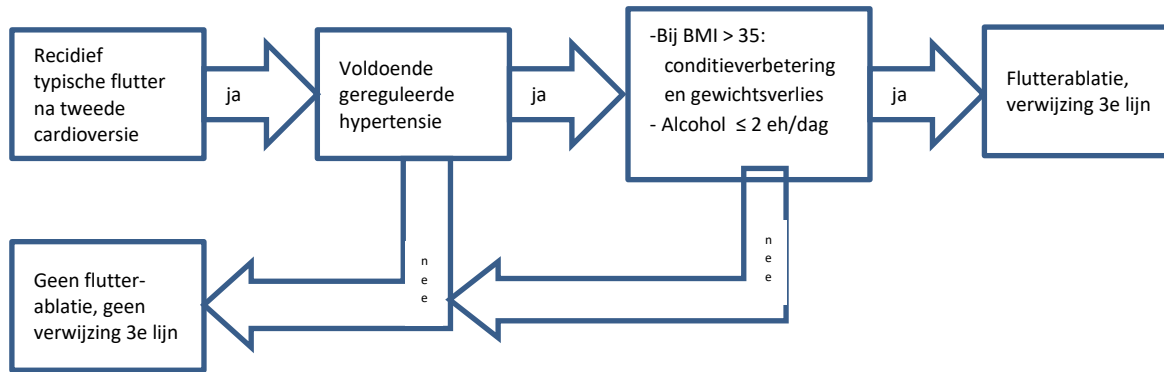
3 Reguliere controles huisarts

- Zie deel 4

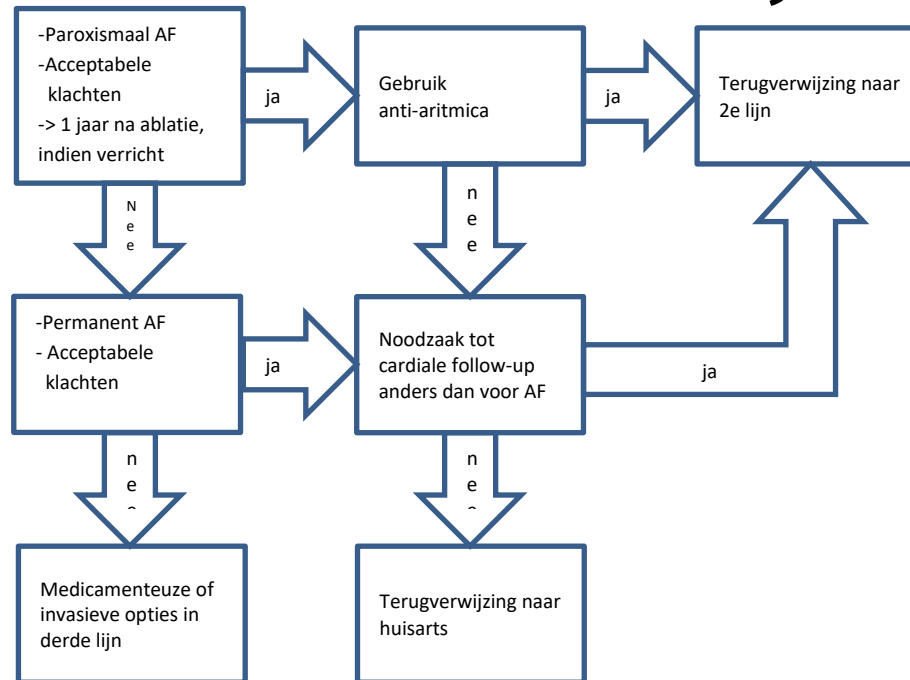
Flowchart AF-ablatie



Flowchart flutter- en hisablatie



Flowchart terugverwijzing vanuit 3e lijn



Voor catheterablatie of chirurgische ablatie (mini-MAZE) van atriumfibrilleren

- Symptomatisch (EHRA score III/IV) paroxismaal of korter dan 3 jaar persisterend atriumfibrilleren.
- Asymptomatisch paroxismaal of korter dan 3 jaar persisterend atriumfibrilleren met duidelijke afname van de LV functie.
- Frequent optredend (bijvoorbeeld vaker dan eenmaal per maand of meer dan 4 cardioversies per jaar).
- Onvoldoende reactie op en/of teveel bijwerkingen van anti-aritmica in voldoende dosering (sotalol minimaal 2x80 mg, flecaïnide minimaal 150 mg/dag, disopyramide minimaal 2x250 mg). Bij jonge patiënten (<55 jaar) waarbij de verwachting is dat een longvene isolatie curatief zou kunnen zijn kan hiervan worden afgeweken.
- BMI < 35 kg/m².
- Bij een BMI van 27-35 kg/m²: Patiënt is bereid om serieus te werken aan conditieverbetering en gewichtsverlies.
- Bij overmatig alcohol gebruik (> 2 eh/dag): de bereidheid dit te staken of minderen tot 1 eh/dag.
- Voldoende gereguleerde hypertensie
- Geen duidelijke aanwijzingen voor ongediagnostiseerd coronarialijden.
- Geen duidelijke aanwijzingen voor slaap apnoe (apnoe's en/of evidente slaperigheid overdag)
- Bij leeftijd boven de 75 jaar en/of linker atriumgrootte boven de 50 mm worden de verhoogde risico's en de verlaagde succeskans meegenomen in de beslissing tot verwijzing.

Benodigde vooronderzoeken:

- Recente registratie (<1 jaar) van atriumfibrilleren op ECG of holter
- Recente echo cor (< 6 maanden) met linker atrium dimensies/volume en beelden

Voor typische flutterablatie:

- Recidief flutter na een tweede cardioversie
- Bij een BMI > 35 kg/m² en/of overmatig alcoholgebruik: Patiënt is bereid om serieus te werken aan conditieverbetering, gewichtsverlies en levensstijl aanpassingen.
- Voldoende gereguleerde hypertensie

Voor His-ablatie:

- Atriumfibrilleren met onvoldoende reactie of teveel bijwerkingen van frequentie- en/of ritmecontrole.

- Aanwezigheid van goed functionerende pacemaker, bij duidelijk verminderde LV functie een biventriculair systeem

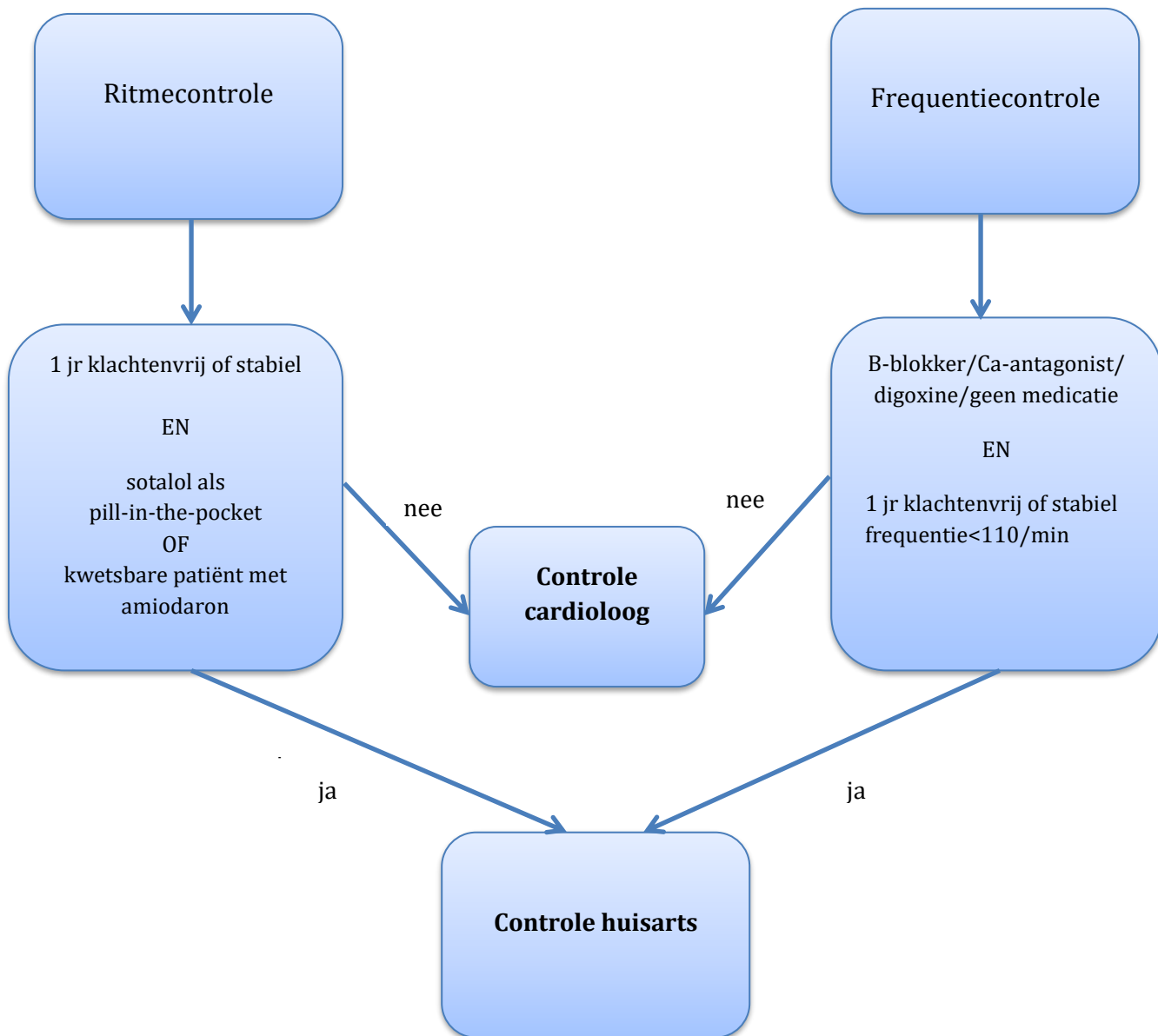
Verwijzing van derde naar tweede lijn:

- Atriumfibrilleren met anti-aritmica voldoende onder controle en langer dan een jaar na ablatie, indien verricht
- Geen atriumfibrilleren een jaar na ablatie maar cardiologische follow-up om andere redenen noodzakelijk

Terugverwijzing van derde lijn naar huisarts:

- Geen atriumfibrilleren een jaar na ablatie en cardiologische follow-up niet noodzakelijk
- Paroxismaal of permanent atriumfibrilleren zonder anti-aritmica voldoende onder controle en langer dan een jaar na ablatie, indien verricht en cardiologische follow-up niet noodzakelijk

Deel 3: Terugverwijzing van de 2^e naar de 1^e lijn



Bij de beslissing een patiënt terug te verwijzen naar de huisarts maakt de cardioloog onderscheid tussen drie verschillende situaties:

- *Patiënten met ritmecontrole*
Deze patiënten worden terugverwezen indien zij
 - stabiël of sinds één jaar klachtenvrij zijn én
 - er sprake is van sotalol als “pill in the pocket” of van een kwetsbare patiënt die amiodaron gebruikt; bij een pill-in-the-pocket is er sprake van een alleen zo nodig gebruiken van sotalol
- *Patiënten met frequentiecontrole*
Deze patiënten worden terugverwezen indien zij
 - geen medicatie gebruiken of een B-blokker/Ca-antagonist/ digoxine én
 - stabiël of sinds één jaar klachtenvrij zijn én
 - er sprake is van een ventrikelfrequentie van kleiner dan 110 slagen per minuut
- *Na invasieve ingreep*
Na een invasieve ingreep kan de cardioloog besluiten tot het stoppen van de medicatie inclusief de antistolling. In dat geval wordt de behandeling beëindigd en hoeft ook de huisarts geen controles uit te voeren. Bij een – al dan niet symptomatisch - recidief is de behandeling als bij een nieuwe AF-patiënt.
Vaak zal de antistolling echter worden gecontinueerd en adviseert de cardioloog bij ontslag over de geëigende controles.

Deel 4: Behandeling in de eerste lijn

Voor de handelswijze in de eerste lijn is een model-zorgprogramma opgesteld (bijlage 3) dat – na eventuele aanpassingen aan de “couleur locale”- (sub)regionaal en lokaal kan worden gevolgd.

Expliciet gaan we in dit deel in op de handelswijze bij de AF-controles.

AF controles:

Controleer na terugverwijzing of – indien geen verwijzing heeft plaatsgevonden - nadat het behandeldoel is bereikt de patiënt in ieder geval jaarlijks:

- Beoordeel tijdens deze controle de hartfrequentie, of de patiënt verschijnselen heeft van hartfalen en beoordeel jaarlijks de nierfunctie, Hb en TSH (bij digoxine ook Kalium). Jaarlijks wordt op indicatie een ECG gemaakt.
- Besteed extra aandacht aan overgewicht en alcoholgebruik (≤ 1 consumptie per dag) en tekenen van slaap-apnoe omdat dat onafhankelijke risicofactoren zijn voor atriumfibrilleren en de symptomatologie.
- Beoordeel daarnaast bij patiënten die geen orale anticoagulantia gebruiken of er veranderingen zijn in relevante risicofactoren (leeftijd, co-morbiditeit), waardoor de indicatie voor antitrombotische behandeling verandert. Bij patiënten die wel orale anticoagulantia gebruiken wordt het bloedingsrisico geëvalueerd.
- Bij digoxinegebruik wordt de dosering van digoxine zo nodig aangepast op basis van de nierfunctie en de Kaliumspiegel.
- Bij cardiovasculaire co-morbiditeit kunnen aanvullende controles geïndiceerd zijn (zie de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement).

Adviseer patiënten bij iedere controle om contact op te nemen bij braken, diarree en/of intercurrente infecties; door een (tijdelijk) verminderde nierfunctie kan aanpassing van de dosering van de medicatie noodzakelijk zijn. Dit geldt vooral voor NOAC's.

Bijlage 1 Samenstelling initiatiefgroep

Anouk van Alem (cardioloog Medisch Centrum Haaglanden)

Reza Alizadeh Dehnavi (cardioloog Groene Hart Ziekenhuis)

Huug van Duijn (kaderhuisarts hart- en vaatziekten Katwijk)

Erik van Duin (kaderhuisarts hart- en vaatziekten Den Haag)

Marieke de Groot (cardioloog Alrijne Ziekenhuis)

Marjo Hordijk (cardioloog Langeland Ziekenhuis)

Charles Kirchhof (cardioloog Alrijne Ziekenhuis, tevens voorzitter)

Heidi Peeters (cardioloog Medisch Centrum Haaglanden)

Aris Prins (apotheker)

Hemanth Ramanna (cardioloog Haga Ziekenhuis)

Margit Smid-Oostendorp (huisarts Alphen aan den Rijn)

Tjarda Scheltens (kaderhuisarts hart- en vaatziekten Gouda)

Paul Smits (kaderhuisarts hart- en vaatziekten Zoetermeer)

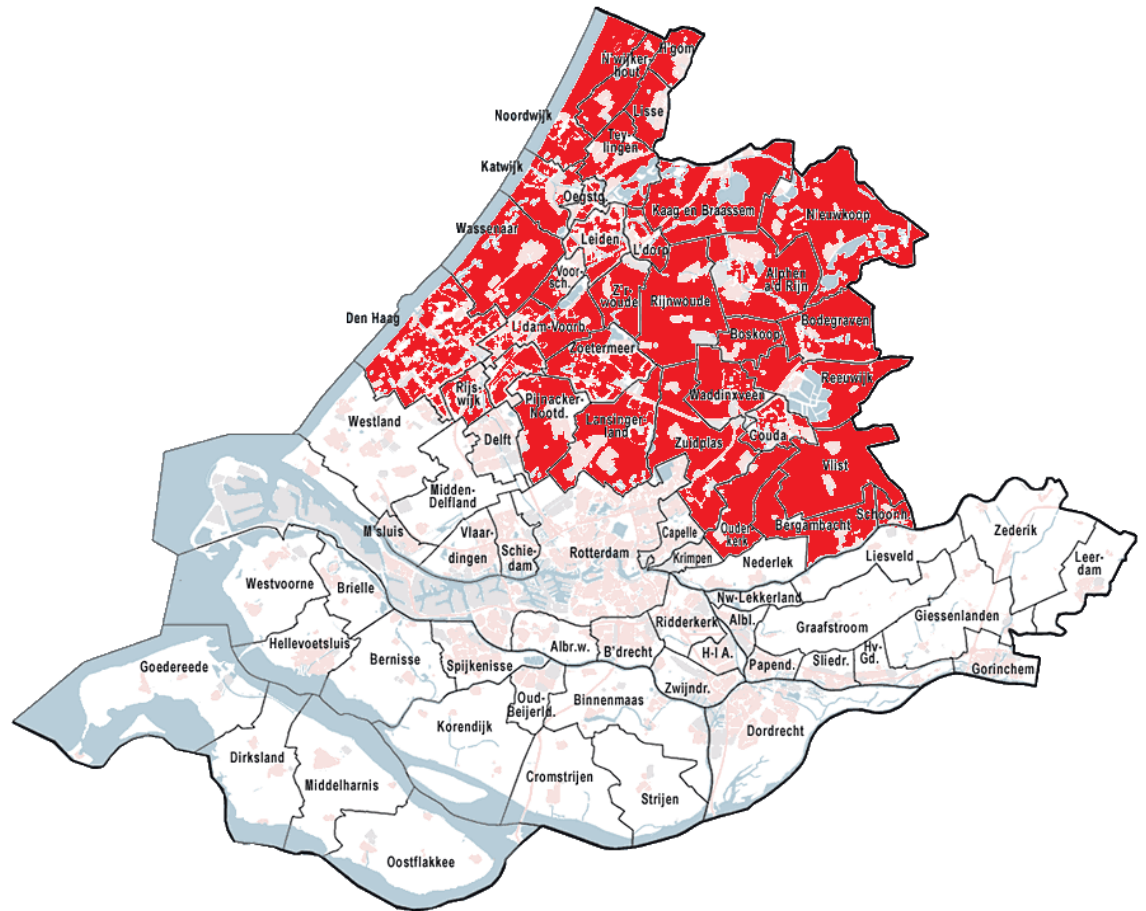
Serge Trines (cardioloog LUMC)

Marit Wester (apotheker Verenigde Eerstelijns Apothekers)

Bijlage 2 Lijst van deelnemende huisartsen en cardiologen

Huisartsen en apothekers in de gemeenten:

Alphen aan den Rijn
Bergambacht
Bodegraven
Boskoop
Den Haag
Gouda
Hillegom
Kaag en Braasem
Katwijk
Lansingerland
Leiden
Leiderdorp
Leidschendam-Voorburg
Lisse
Nieuwkoop
Noordwijk
Noordwijkerhout
Oegstgeest
Ouderkerk
Pijnacker-Nootdorp
Reeuwijk
Rijnwoude
Rijswijk
Schoonhoven
Teylingen
Vlist
Voorschoten
Waddinxveen
Zoetermeer
Zoeterwoude
Zuidplas



Cardiologen in de ziekenhuizen:

Alrijne Ziekenhuis
Groene Hart Ziekenhuis
Haaglanden Medisch Centrum
HAGA Ziekenhuis
Lange Land Ziekenhuis
LUMC

Bijlage 3 Model Zorgprogramma Atriumfibrilleren

Doel

Op verantwoorde wijze uitvoeren van de transmurale afspraken regio Leiden/Den Haag gemaakt tijdens bijeenkomsten van AF Connect.

Patiënten ontvangen op het juiste moment de juiste zorg op de juiste plaats.

Zorgverleners in de 1e, 2e en 3e lijn zullen waar nodig en mogelijk patiënten over en weer op soepele en adequate wijze (terug)verwijzen met een goede overdracht van relevante medische gegevens, in samenspraak met de patiënt.

Inleiding

Atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende ritmestoornis en geeft vaak geen of weinig klachten. AF wordt vaak bij toeval ontdekt. Het belangrijkste probleem is het vijfvoudige risico op iCVA. (1) Vroegdetectie is om die reden zinvol. (2)

Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat 25-35% van de patiënten met AF niet bekend is. (1)

Detectie en diagnostiek bij huisarts

Bij alle patiënten waarbij in de huisartspraktijk een irregulaire pols wordt gevoeld, wordt zo snel mogelijk een rust-ECG vervaardigd. De huisarts beoordeelt deze zelf mits bekwaam of laat deze beoordelen door de cardioloog (tele-cardiologie).

Alle medewerkers in de huisartsenpraktijk die een bloeddruk meten beoordelen bij elke gelegenheid het polsritme en noteren dit in het dossier, liefst als meetwaarde.

Evaluatie en therapie

Evaluatie en therapie vindt plaats volgens de richtlijnen van de NHG standaard atriumfibrilleren M79 (1) Als behandeling plaats vindt in de 1e lijn ligt het accent op de noodzaak van antistolling en frequentiecontrole.

Indicatie voor antistolling wordt gesteld met behulp van de CHA2DS2-VASc-score. Bij een score van 2 of meer is er een indicatie aanwezig. Dit betekent dat voor alle vrouwen vanaf 65 jaar en alle mannen vanaf 75 jaar een indicatie bestaat. Er bestaan geen absolute contra-indicaties voor orale antistolling.

Het voorschrijven van acetylsalicylzuur bij AF is een kunstfout; de risicoreductie van iCVA is erg laag terwijl het risico op bijwerkingen, zoals bloedingen, vergelijkbaar is met coumarines en NOAC's!

Voorschrijven van NOAC's

De ESC heeft in haar huidige richtlijn (3) NOAC's en VKA als vergelijkbaar geoormerkt. NOAC's verdienen de voorkeur tenzij er contra-indicaties bestaan. Aangezien de cardioloog de voorkeur voor een NOAC heeft verdient het de voorkeur dat ook de huisarts start met een NOAC, zeker als de patiënt op enig moment voor nadere analyse naar de cardioloog wordt doorverwezen. In 2016 publiceerde de NHG zijn standpunt waarin ook voor de eerste lijn VKA's en NOAC's als gelijkwaardig worden beoordeeld. (4)

In het addendum wordt nader ingegaan op NOACs.

Verwijscriteria cardioloog

- Bij patiënten met een AF die korter bestaat dan 48 uur wordt overlegd met een cardioloog
- AF met hemodynamische instabiliteit worden met spoed verwezen.
- Patiënten jonger dan 65 jaar worden verwezen. Bij deze patiënten is atriumfibrilleren relatief zeldzaam en is het zinvol met specialistisch onderzoek een onderliggende aandoening (zoals een klepafwijking of congenitale afwijking) aan te tonen of uit te sluiten.
- Bij patiënten ouder dan 65 jaar moet een afweging worden gemaakt, waarbij een hogere leeftijd en een grotere fragiliteit als drempelverhogend voor verwijzing gelden en aanwijzingen coronairlijden, klepvitium of hartfalen, aanwezigheid klachten, paroxysmaal optreden en diagnostische en/of therapeutische onzekerheid als drempelverlagend.
- De huisarts moet aangeven of hij een eenmalige beoordeling wenst of overname van de behandeling.
- De huisarts stuurt met de verwijzing mee:
 - documentatie van het atriumfibrilleren, zoals het ECG of de ritmestroken
 - voorgeschiedenis
 - anamnese (inclusief familieanamnese)
 - medicatieoverzicht
 - alcohol en drugsgebruik
 - lichamelijk onderzoek
 - CHA2DS2Vasc-score
 - laboratoriumonderzoek niet ouder dan 3 maanden:
Hb, kreatinine met eGFR, kalium, TSH (ft4), glucose
Op indicatie: (Ntpro)BNP, lipiden.
- De huisarts start alvast met een (N)OAC altijd bij beoogd ritmecontrole en bij overige situaties (inclusief paroxysmaal AF) op geleide van CHA2DS2Vasc-score.
- De huisarts start alvast met frequentiecontrole. Hij controleert de patiënt hiervoor binnen een week (in wachttijd 1e consult cardioloog). Indien frequentiecontrole effectief zonder tekenen van hemodynamische verslechtering, dan datum 1e consult cardioloog afwachten, anders overleg cardioloog.

Terugverwijscriteria van cardioloog naar de huisarts

- Indien reeds 1 jaar stabiel of beheersbare klachten bij permanent atriumfibrilleren, behandeling gericht op frequentiecontrole en, indien geïndiceerd, op orale antistolling.
- Indien reeds 1 jaar stabiel of beheersbare klachten bij paroxismaal atriumfibrilleren, behandeling gericht op ritmecontrole met sotalol als pill in the pocket of kwetsbare oudere met amiodarone.
- Indien reeds 1 jaar stabiel na invasieve ingreep (ablatie / mini-maze) direct uit de derde lijn of via de tweedelijns cardioloog. Indien geen medicatie meer, dan zijn controles in de eerste lijn niet noodzakelijk.

Behandeling en controles door de huisarts

Controleer nadat het behandeldoel is bereikt de patiënt in ieder geval jaarlijks:

- Beoordeel tijdens deze controle de hartfrequentie, of de patiënt verschijnselen heeft van hartfalen en beoordeel de nierfunctie, Hb en TSH.
- Op indicatie wordt een ECG gemaakt. Dit gebeurt in ieder geval bij amiodarone-gebruik (cave bradycardie!).
- Besteed extra aandacht aan overgewicht en alcoholgebruik (≤ 1 consumptie per dag) en tekenen van slaapapnoe omdat dat onafhankelijke risicofactoren zijn voor atriumfibrilleren en de symptomatologie.
- Beoordeel daarnaast bij patiënten die geen orale anticoagulantia gebruiken of er veranderingen zijn in relevante risicofactoren (leeftijd, co-morbiditeit), waardoor de indicatie voor antitrombotische behandeling verandert. Bij patiënten die wel orale anticoagulantia gebruiken wordt het bloedingsrisico geëvalueerd.
- Bij digoxinegebruik worden jaarlijks de nierfunctie en kaliumconcentraties gecontroleerd en wordt de dosering van digoxine zo nodig aangepast.
- Bij cardiovasculaire co-morbiditeit kunnen aanvullende controles geïndiceerd zijn (zie de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomangement).

Adviseer patiënten bij iedere controle om contact op te nemen bij braken, diarree en/of intercurrente infecties; door een (tijdelijk) verminderde nierfunctie kan aanpassing van de dosering van de medicatie noodzakelijk zijn. Dit geldt vooral voor NOAC's

NB

Na een invasieve ingreep kan de cardioloog besluiten tot het stoppen van de medicatie inclusief de antistolling. In dat geval wordt de behandeling beëindigd en hoeft ook de huisarts geen controles uit te voeren. Bij een – al dan niet symptomatisch - recidief is de behandeling als bij een nieuwe AF-patiënt. Vaak zal de antistolling met name worden gecontinueerd en adviseert de cardioloog bij ontslag over de geëigende controles.

De taken van de apotheker

De apotheker is een belangrijke ketenpartner bij de behandeling en controles van patiënten met AF.

De specifieke taken van de apotheker zijn te vatten in vier onderwerpen:

1. De bewaking van interacties en contra-indicaties.
Dit geldt uiteraard in het bijzonder – maar niet uitsluitend! - voor VKA-antagonisten.
2. Het controleren op dubbelmedicatie (bijvoorbeeld TAR met VKA of NOACs, combinatie van middelen die een QT-verlenging kunnen geven).
3. Het bewaken van doseringen in relatie tot de nierfunctie van de patiënt. Hiertoe is een goede communicatie tussen het HIS van de huisarts en het AIS van de apotheker noodzakelijk.
4. De bewaking van de therapietrouw. Zeker bij NOACs (waar controle door de trombosedienst ontbreekt) is hier voor de apotheker een belangrijke taak weggelegd.

Referenties

1. NHG-Standaard Atriumfibrilleren(Tweede partiële herziening) Huisarts Wet 2013;56(8):392-401.
2. Hobbs, F. D. R., Fitzmaurice, D. A., & Jowett, S. (2005). Detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over, 9(40). Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme
3. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS , European Heart Journal (2016) 37, 2893–2962
4. Maureen van den Donk, Jip de Jong, Geert-Jan Geersing, Tjerk Wiersma. Cumarinederivaten en doacs voortaan gelijkwaardig. Huisarts en Wetenschap, jaargang 2016, nummer 9:406-409

Addendum

Huisartsen en het gebruik van NOAC's

Sinds enige tijd zijn er nieuwe antistollingsmiddelen op de markt. Deze NOAC's (Niet vitamine K antagonistische Orale AntiCoagulantia) of DOAC's (Directie Orale AntiCoagulantia) zijn middelen die in bepaalde gevallen de Vitamine K antagonist (VKA's) kunnen vervangen.

Indicaties zijn:

- Antistolling bij non-valvulair atriumfibrilleren
- Voorkomen recidief bij Veneuze Trombo/Embolie (VTE)
- Voorkomen DVT/VTE bij operatieve ingrepen – vnl orthopedie

Het zijn m.n. de eerste 2 indicaties die van belang zijn voor de huisarts.

Tot voor kort was het zo dat als de huisarts een patiënt wou instellen op de nieuwe antistollingsmiddelen dan moest deze de patiënt doorverwijzen naar de specialist (AF – cardioloog en voor DVT/VTE de internist).

Sinds eind oktober 2016 is het echter ook toegestaan voor huisartsen om deze nieuwe antistollingsmiddelen de NOAC's voor te schrijven.

Echter voordat u als huisarts over gaat tot het voorschrijven van de nieuwe NOAC's is het belangrijk om een paar zaken in de gaten te houden. De meeste zaken staan keurig vermeld in het standpunt van de NHG (te downloaden door op de naam te klikken):

[Cumarinederivaten en NOAC's voortaan gelijkwaardig, van den Donk et.al.; huisarts & Wetenschap; september 2016](#)

NB: Door het hele document zijn de blauwe stukken tekst hyperlinks naar internet pagina's waarop de betreffende stukken gevonden kunnen worden

Conclusies uit het standpunt van de NHG zijn;

1. De NOACS qua effectiviteit minstens gelijkwaardig lijken te zijn aan vitamine K antagonist (VKA's) voor:
 - a. de preventie van ischemische CVA's bij non valvulair AF
 - b. recidief DVT bij patiënten met een DVT (factor Xa middelen wat duidelijker dan de factor II middelen)
2. er geen duidelijke aanwijzingen zijn om één NOAC te prefereren boven een andere
3. pas op met de nierfunctie – dosis aanpassing kan nodig zijn
4. pas op met multi-morbiditeit daar de middelen bij deze groepen niet goed onderzocht zijn
5. Deze middelen zijn gecontraïndiceerd bij (zie ook bijlage 2)
 - a. Kunstkleppen
 - b. mitralisklepstenose

Kiezen van een NOAC

Uit recente (2016) analyses van diverse registries o.a. een indirecte Head-to-Head vergelijking uit diverse landen (US, Denemarken, Europese unie) (met alle haken en ogen op dat gebied) kwam een zeer consistent beeld naar voren:

- Apixaban, Dabigatran, Edoxaban en Rivoxaban zijn minstens even effectief als VKA. (ischemische stroke en systemische embolie)
- Apixaban en Dabigatran en Edoxaban lijken veiliger dan VKA (bloeding en mortaliteit)
- Rivaroxaban lijkt even veilig als VKA

Uit onderzoek blijken de volgende (algemene) relatieve risicoreducties. Pas op het gaat om relatieve reducties. Het absolute risico op intracraniale bloedingen is laag.

Relatieve reducties	
Mortaliteit	10%
Stroke/systemische embolie	19%
Grote bloedingen	14%
Intracraniale bloeding	52%
Ruff, Lancet 2014	

Tabel 1

NOAC's vs VKA's: de AF registratie trials					
	Dabigatran 150 2dd	Dabigatran 110 mg 2 dd	Rivaroxaban 20 mg 1 dd	Apixaban 5 mg 2dd	Edoxaban 60 mg 1 dd
Trial	RE-LY		ROCKET-AF	ARISTOTLE	ENGAGE TIMI 48
Effectiviteit					
Stroke/Syst Embolie					
Veiligheid					
Intracraniale bloedingen					
GI bloedingen					
Major Bleeding					
Superieur tov VKA's		gelijkwaardig aan VKA's		Inferieur tov VKA's	

VTE-studies				
NOAC	dabigatran	rivaroxaban	apixaban	edoxaban
TRIAL	RE-COVER	EINSTEIN	AMPILY	HOKUSAI
Effectiviteit				
Recidief VTE				
Veiligheid				
"Major bleeding"				
Superieur aan VKA		Gelijkwaardig aan VKA		Inferieur aan VKA

KEUZEHULP NOAC'S

Activerend gegeven	Keuze op basis van	NOAC van voorkeur				
		Dabigatran 150	Dabigatran 110	Rivaroxaban 20	Apixaxaban 5	Edoxaban 60
<i>Hoog-risico op ischemische stroke/systemische embolie</i>	Beste effectiviteit t.o.v. VKA	X				
<i>Hoog bloedingsrisico</i>	Minder major bleeding t.o.v. VKA		X		X	X
<i>Hoog GI-bloedingsrisico</i>	Minder GI-bloedingen t.o.v. VKA		X		X	
<i>Wens tot couperen</i>	Geregistreerd antidotum	X	X			
<i>Eenmaal daags voorkeur</i>	Eenmaal daags preparaten			X		X
<i>Dyspepsieklachten</i>	Bijwerkingenprofiel			X	X	X
<i>Baxter of blister</i>	Dabigatran mogelijk verminderd werkzaam			X	X	X

www.necf.nl/necf_doac.htm

Doseringsadviezen behandeling met NOAC

NOAC	Spécialité	Behandelschema VTE	Dosering bij AF	Grens Nierfunctie	Beleid bij nierschade of insufficiëntie	Aanvullende opmerkingen/dosisaanpassing*
Dabigatran	Pradaxa	Eerst tenminste vijf dagen parenterale antistolling, daarna 2 dd 150 mg	2 dd 150 mg	30 ml/min	Voor start behandeling nierfunctie bepalen en vervolgens jaarlijks controleren. Bij ernstige nierschade of insufficiëntie (Stadium IV, V; kreat klaring <30 ml/min)	Bij ouderen >80 jaar of bij gebruik van verapamil, amiodarone of kinidine dosering aanpassen: 2 dd 110 mg.

					gecontraïndiceerd. Bij matig ernstige nierschade (stadium IIIb of kreatinine klaring 30 tot 50 ml/min) 2 dd 110 mg overwegen.	
Rivaroxaban	Xarelto	Gedurende dag één tot 21: 2 dd 15 mg vanaf dag 22 1 dd 20 mg	1 dd 20 mg	15 ml/min	Niet aanbevolen bij ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IV of V; kreatinine klaring <30 ml/min)	Voorzichtigheid in combinatie met sterke CYP3A4-remmers
Apixaban	Eliquis	Gedurende 1 week 2 dd 10 mg, daarna 2 dd 5 mg	2 dd 5 mg	15 ml/min	Niet aanbevolen bij ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IV of V; kreatinine klaring <30 ml/min)	Klaring 16-29 ml/min of bij 2 van de volgende criteria: Kreatinine >133µmol/l, gewicht < 60 kg, leeftijd >80 jaar
Edoxaban	Lixiana	Eerst ten minste vijf dagen parenterale antistolling, daarna 1 dd 60 mg	1 dd 60 mg	15 ml/min	Niet aanbevolen bij ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IV of V; kreatinine klaring <30 ml/min) Bij matig ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IIIb of kreatinine klaring 30 tot 50 ml/min) 1 dd 30 mg.	Lichaamsgewicht ≤60 Kg of bij gelijktijdig gebruik van P-gp remmers, (ciclosporine, dronedarone, erythromycine) dosering 1 dd 30 mg
*Gelijktijdig gebruik van NOAC's met sterke CYP3A4 EN P-gp inhibitors zoals metazole-antimycotics (ketoconazole, itraconazole, voriconazole en posaconazole) of HIV protease inhibitors wordt niet aanbevolen.						
VTE= veneuze trombo-embolie (DVT/LE)						
Gemodificeerde versie van Nederlandse Internisten Vereniging 2015						

Hoe start ik een NOAC ?

Er is voor AF geen oplaad dosering nodig zoals bij de VKA's. Voor VTE is dit soms wel het geval zie hiervoor de tabel uit de internisten richtlijn 2015 hierboven.

Let wel op dat er een recente (lees max 6 weken oude) nierfunctie bekend is, laat desnoods de nierfunctie dezelfde dag nog bepalen. Herhaal de nierfunctie jaarlijks of als er een reden is om aan te nemen dat deze kan zijn afgenomen (bv. Hypovolemie bij diarree en braken).

Mijn patiënt heeft een VKA. Moet ik deze nu omzetten naar een NOAC?

Nee dat hoeft niet. Als een patiënt goed is ingesteld op een VKA hoeft deze uiteraard niet omgezet te worden naar een NOAC. Bij patiënten die dit willen, of bij patiënten die labiele INR's hebben of bij patiënten die misschien veel reizen zou het misschien handiger zijn een NOAC te prefereren boven een VKA.

Hoe switch ik van een VKA naar een NOAC?

Zodra de INR <2.0 is kan er gestart worden met de NOAC. Dit kan 24-72 uur na het staken van de VKA zijn afhankelijk van de halfwaardetijd van de VKA uiteraard.

Hoe ga ik om met bloedingen?

De normale bloedingen zoals neusbloedingen of verwondingen worden niet anders behandeld dan met de VKA's. De grotere bloedingen worden uiteraard behandeld in het ZH.

Wat is het belang van een antidotum?

Voor dabigatran is er een antidotum in de ziekenhuizen aanwezig. Deze wordt zo weinig gebruikt dat de kans groot is dat het eerder over de houdbaarheidsdatum heen gaat dan dat het gebruikt wordt maar het is er wel. Voor de factor Xa middelen is deze in een ver gevorderd stadium. Het is van belang om te weten dat het risico op ernstige bloedingen met de NOAC's over het algemeen lager is dan met de VKA's. Dat het geven van Vit K aan patiënten met een bloeding ook pas effect heeft na 12 uur (en dan zijn de NOAC's meestal al uitgewerkt). Het geven van prothrombine complex etc. voor NOAC's lijkt weinig effectief.

Kunnen de middelen in een Baxter?

Alleen dabigatran kan NIET in de Baxter alle andere middelen kunnen prima in een Baxter.

Tot slot

Er gebeurt veel in NOAC land. Er komen steeds meer onderzoeksresultaten bij ook real world evidence, die de uitkomsten van de introductie studies (zoals boven beschreven) ondersteunen. Deze middelen zijn niet meer weg te denken uit de behandeling van AF en VTE.

Contraindicaties

Algemeen:

- Leeftijd < 18 jaar
- Zwangerschap of zwangerschapswens
- Borstvoeding
- Twijfel aan therapietrouw
- Anemie (Hb < 6.2 mmol/l)
- Trombocytopenie (< 50 X 10⁹/L)
- Te verwachten invasieve ingreep of interventie binnen 48 uur

Cardiaal :

- Mechanische kunstkleppen
- (Matig) ernstig mitralisklep stenose
- Recent ACS

Neurologisch

- Doorgemaakte intracraniale bloeding (alleen afwijken hiervan na overleg met/goedkeuring van neuroloog)
- < 2 weken na invaliderend herseninfarct
- Katheter voor acute pijnbestrijding (epiduraal of zenuwblokkade met een relatief hoog geschat potentieel risico op een ernstige bloedingscomplicatie) in situ

Nierfunctiestoornissen

- MDRD < 30 ml/min
 - Bij lagere nierfunctie alleen de factor Xa middelen na overleg

Leverfunctiestoornis :

- ALAT, ASAT, AF > 2x ULN
- Totaal bilirubine >1,5x ULN (tenzij alternatieve oorzakelijke factor is gevonden).
- Actieve hepatitis A, B en/of C
- Leveraandoening die gepaard gaat met stollingsstoornissen en een relevant bloedingsrisico, waaronder patiënten met een levercirrose klasse Child-Pugh B en C

Interacties:

- Gelijktijdig gebruik van azolen en/of HIV protease remmers (ritonavir e.d.) en bij dabigatran tevens ciclosporine en tacrolimus
- Gelijktijdig gebruik van CYP3A4 en P-glycoproteïne inducers waaronder carbamazepine, rifampicine en St. Janskruid

Relatieve contra-indicaties:

- Nierfunctiestoornis : MDRD > 30 en < 50mL/min, afhankelijk van soort NOAC is een dosisaanpassing geïndiceerd
- Trombopenie > 50 en < 100 x 10⁹/L (overweeg dosis aanpassing)
- Bij kwetsbare ouderen (zoals omschreven in VMS-programma) dient voor het starten van antistollingstherapie overleg met huisarts of verpleeghuisarts plaats te vinden
- Voorgeschiedenis met recente opname ivm acuut coronair syndroom
- Neurostimulator, intrathecaal catheter voor chronische pijn in situ (indien een NOAC overwogen wordt bij neurostimulator, intrathecaal catheter in situ voor chronische pijn dient er eerst overlegd worden een neurochirurg of dienstdoende neurochirurg)
- Polyfarmacie: 5 of meer geneesmiddelen

Handige links

Regionale protocollen:

Protocol MST e.o.

http://www.tussendelijnen.nl/werkafspraken/Endocarditis%20profylaxe/noacs_antistolling_bij_atriumfi.html

Protocol ZGT e.o.

<http://www.eentweezgt.nl/11496/regionale-transmurale-afspraken-ten-behoeve-van-de-implementatie-van-de-noacs-bij-patienten-met-atriumfibrilleren-pdf/>

Algemeen:

http://www.necf.nl/necf_NOAC.htm

<http://www.hematologiekapper.nl>

[Richtlijn polyfarmacie bij ouderen](#)