

Atriumfibrilleren & NOAC's

Dionne van Kessel 

Disclosures

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">• Geen• Geen• Geen• Geen

Waar gaan we het niet over hebben?

- ◆ Welke merk u wanneer moet kiezen
- ◆ Patiënten met hartfalen
- ◆ Antidotum

Waar gaan we het dan wel over hebben?

- ◆ Indicaties voor antistolling bij atriumfibrilleren
- ◆ Werkingsmechanisme NOAC
- ◆ Effect van NOAC's op thrombotisch risico en bloedingsrisico
- ◆ NOAC bij verminderde nierfunctie
- ◆ NOAC voor de oudere patiënt
- ◆ Controle middels laboratoriumonderzoek

Wat weet u al van NOAC's?

- ◆ Alles! Moeten we het hier nu weer over hebben?
- ◆ De basics, vooral binnen mijn eigen vakgebied
- ◆ Eigenlijk niets, ik schrijf enkel sintrom/marcoumar voor
- ◆ NOACS's? Moeten we het inmiddels geen DOAC's noemen?

Naamgeving

- Aanvankelijk onder de naam Nieuwe Orale AntiCoagulantia (NOAC's) bekend geworden
- Toen het nieuwe eraf was is de naam gewijzigd in Direct Werkende Orale AntiCoagulantia (DOAC's)
- Tegenwoordig is de naam NOAC's weer terug: Niet-VKA Orale AntiCoagulantia

Atriumfibrilleren en indicatie voor antistolling

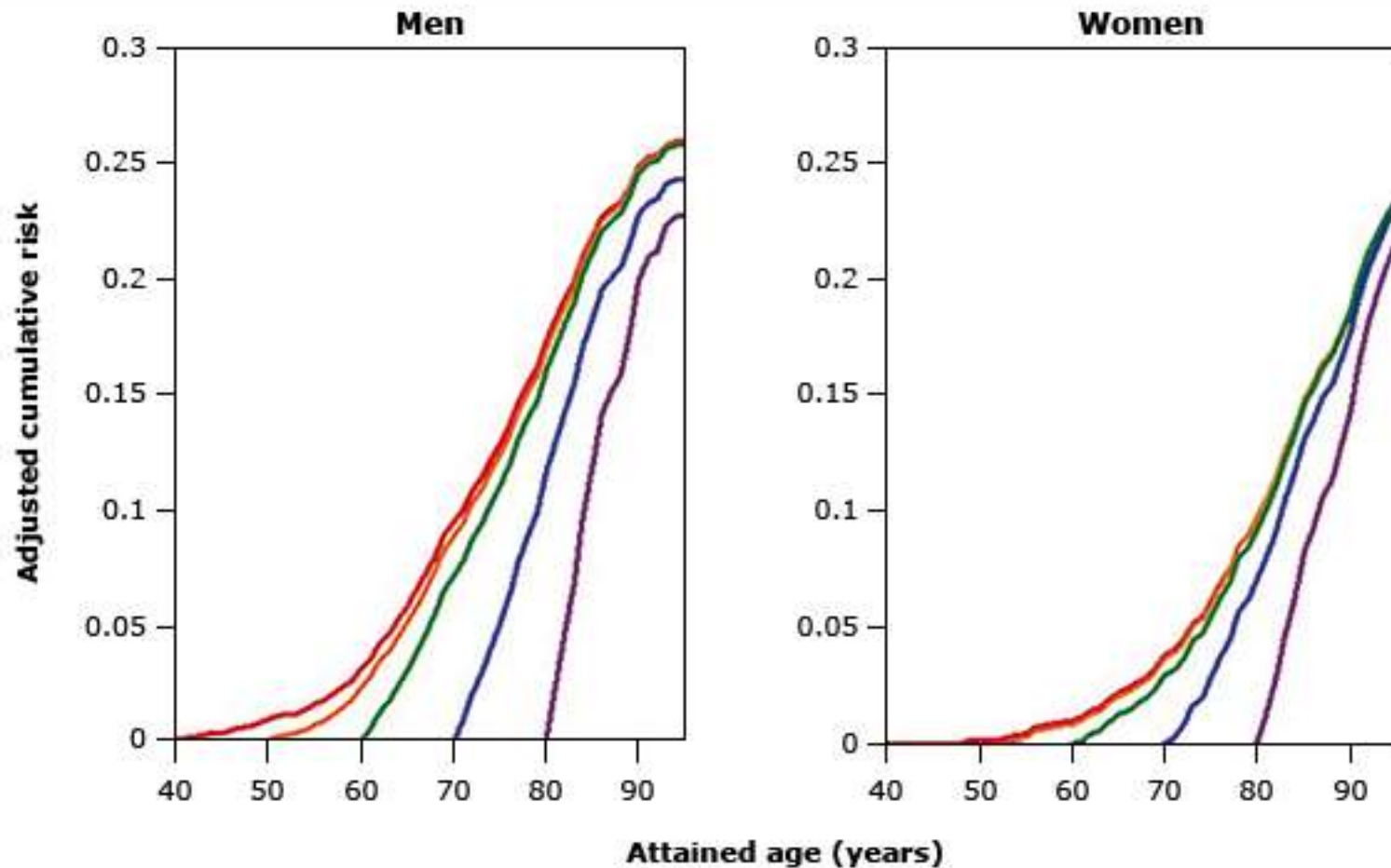


Atriumfibrilleren – definitie

- ◆ “Atriumfibrilleren (AF) wordt gekarakteriseerd door snelle, chaotische, elektrische impulsen van 300-600/min, die circuleren in de atriumwand en resulteren in dysfunctionele atriale contracties en in een volledig, onregelmatig hartritme”

AF neem toe met de leeftijd

Prevalence of atrial fibrillation by sex and age



Atriumfibrilleren

- Wereldwijd 33,5 miljoen mensen
- 73 % hogere zorgkosten
- Mortaliteit is 1,5 – 2x zo hoog
- AF geassocieerd met herseninfarcten
- AF infarcten ernstiger, gepaard met ernstigere beperkingen, verhoogde mortaliteit

Een CHA2DS2-VASc van 3 past bij de volgende patiënt met atriumfibrilleren :

- ◆ Man 83 jaar, hypertensie en diabetes
- ◆ Vrouw 67 jaar, hypertensie en PTCA a. Iliaca communis
- ◆ Man 59 jaar, hypertensie, diabetes en PTCA a. Iliaca communis
- ◆ CHAD2DS2-VASc? Geen idee?

Een CHA2DS2-VASc van 3 past bij de volgende patiënt met atriumfibrilleren :

- ◆ Man 83 jaar, hypertensie en diabetes
- ◆ Vrouw 67 jaar, hypertensie en PTCA a. Iliaca communis
- ◆ **Man 59 jaar, hypertensie, diabetes en PTCA a. Iliaca communis**
- ◆ CHAD2DS2-VASc? Geen idee?

CHA2DS2-VASc

	Condition	Points
C	Congestive heart failure (or Left ventricular systolic dysfunction)	1
H	Hypertension : blood pressure consistently above 140/90 mmHg (or treated hypertension on medication)	1
A₂	Age ≥ 75 years	2
D	Diabetes Mellitus	1
S₂	Prior Stroke or TIA or thromboembolism	2
V	Vascular disease (e.g. peripheral artery disease, myocardial infarction, aortic plaque)	1
A	Age 65–74 years	1
Sc	Sex category (i.e. female sex)	1

💧 Score ≥ 1 is indicatie voor starten antistolling

Man 36 jaar, RR 130/75mmHg, status na
appendectomie, postoperatief AF
Starten antistolling?

- ◆ CHA2DS2-VASc = 0, geen antistolling noodzakelijk
- ◆ CHA2DS2-VASc = 1, geen antistolling noodzakelijk
- ◆ CHA2DS2-VASc = 1, antistolling noodzakelijk
- ◆ CHA2DS2-VASc = 1, antistolling noodzakelijk in de vorm van ascal

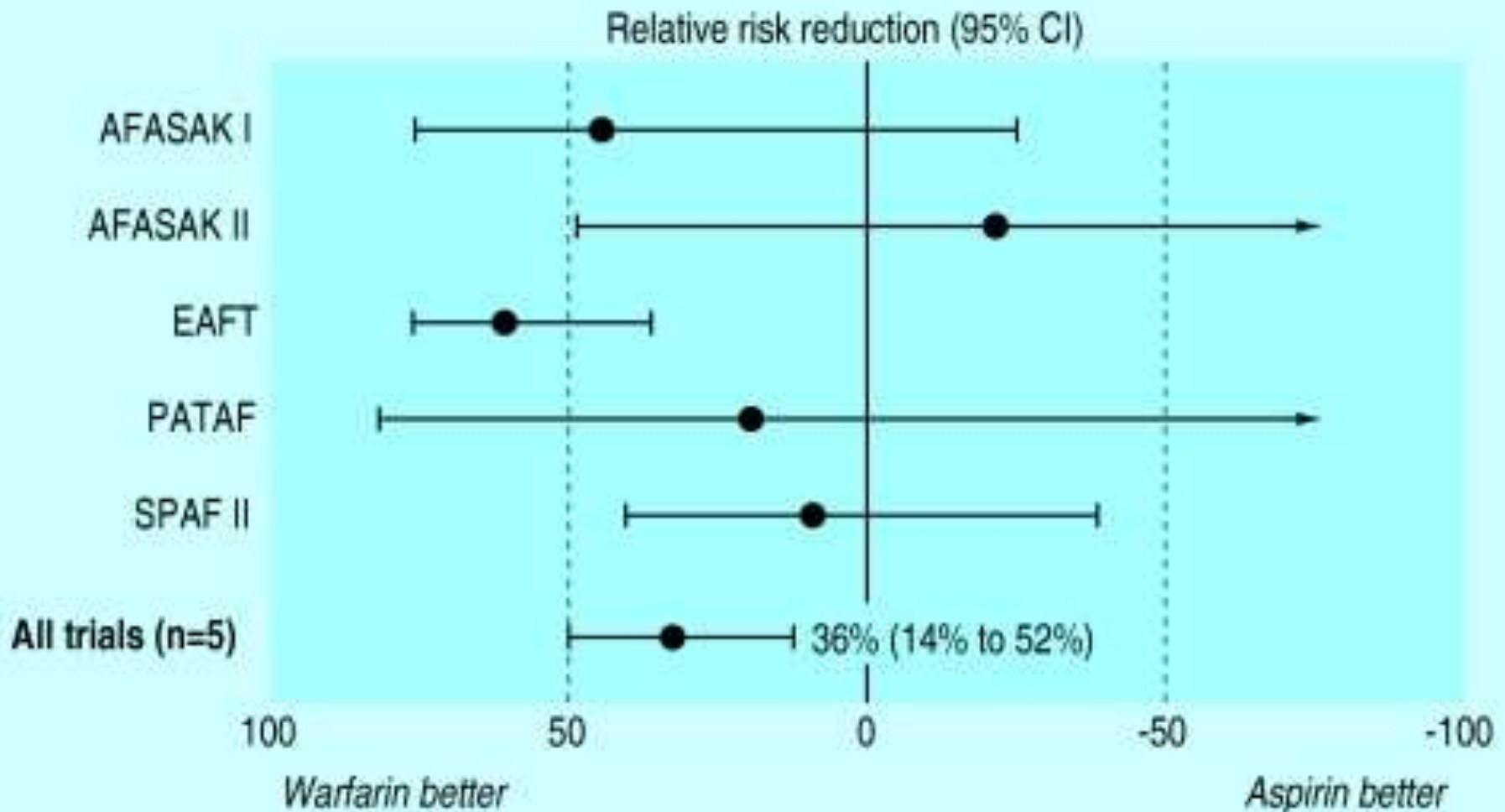
Man 36 jaar, RR 130/75mmHg, status na
appendectomie, postoperatief AF
Starten antistolling?

- ◆ **CHA2DS2-VASc = 0, geen antistolling noodzakelijk**
- ◆ CHA2DS2-VASc = 1, geen antistolling noodzakelijk
- ◆ CHA2DS2-VASc = 1, antistolling noodzakelijk
- ◆ CHA2DS2-VASc = 0, antistolling noodzakelijk gezien postoperatief

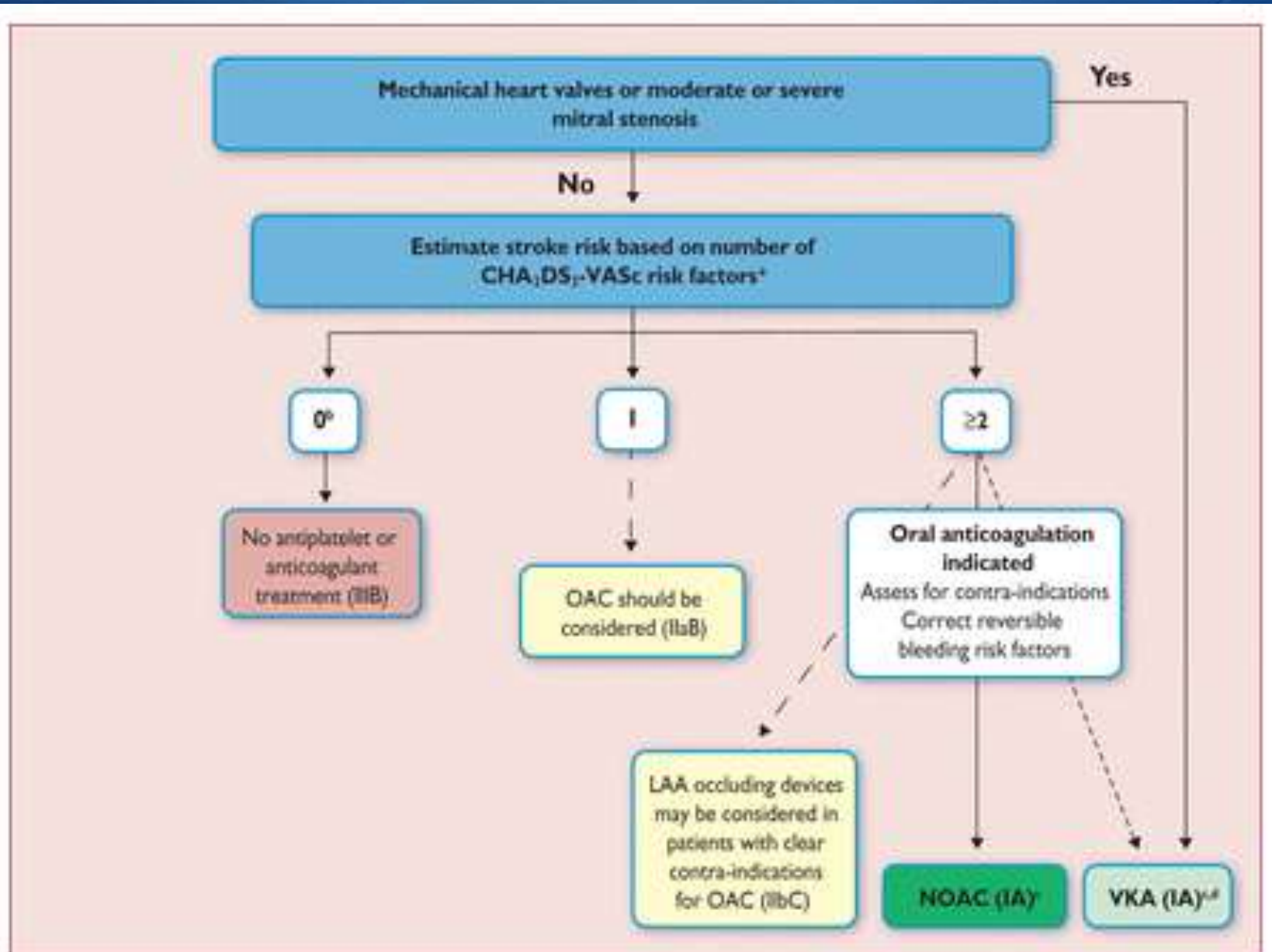
Warfarine versus aspirine

- ◆ Warfarine risico reductie op thromboembolische events van 62%
- ◆ Aspirine risico reductie op thromboembolische events van 22%
- ◆ In oude richtlijnen CHA₂DS₂-VASc van 1 start aspirine

Bron: Lip GY. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation. BMJ. 2002 Nov 2;325(7371):1022-5.



Bron: 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation



Vrouw, 36 jaar, RR 130/75mmHg, status na
appendectomie, postoperatief AF
Starten antistolling?

- ◆ CHA2DS2-VASc = 0, geen antistolling noodzakelijk
- ◆ CHA2DS2-VASc = 1, geen antistolling noodzakelijk
- ◆ CHA2DS2-VASc = 1, antistolling noodzakelijk
- ◆ CHA2DS2-VASc = 0, antistolling noodzakelijk gezien postoperatief

Vrouw, 36 jaar, RR 130/75mmHg, status na
appendectomie, postoperatief AF
Starten antistolling?

- ◆ CHA2DS2-VASc = 0, geen antistolling noodzakelijk
- ◆ **CHA2DS2-VASc = 1, geen antistolling noodzakelijk**
- ◆ CHA2DS2-VASc = 1, antistolling noodzakelijk
- ◆ CHA2DS2-VASc = 0, antistolling noodzakelijk gezien postoperatief

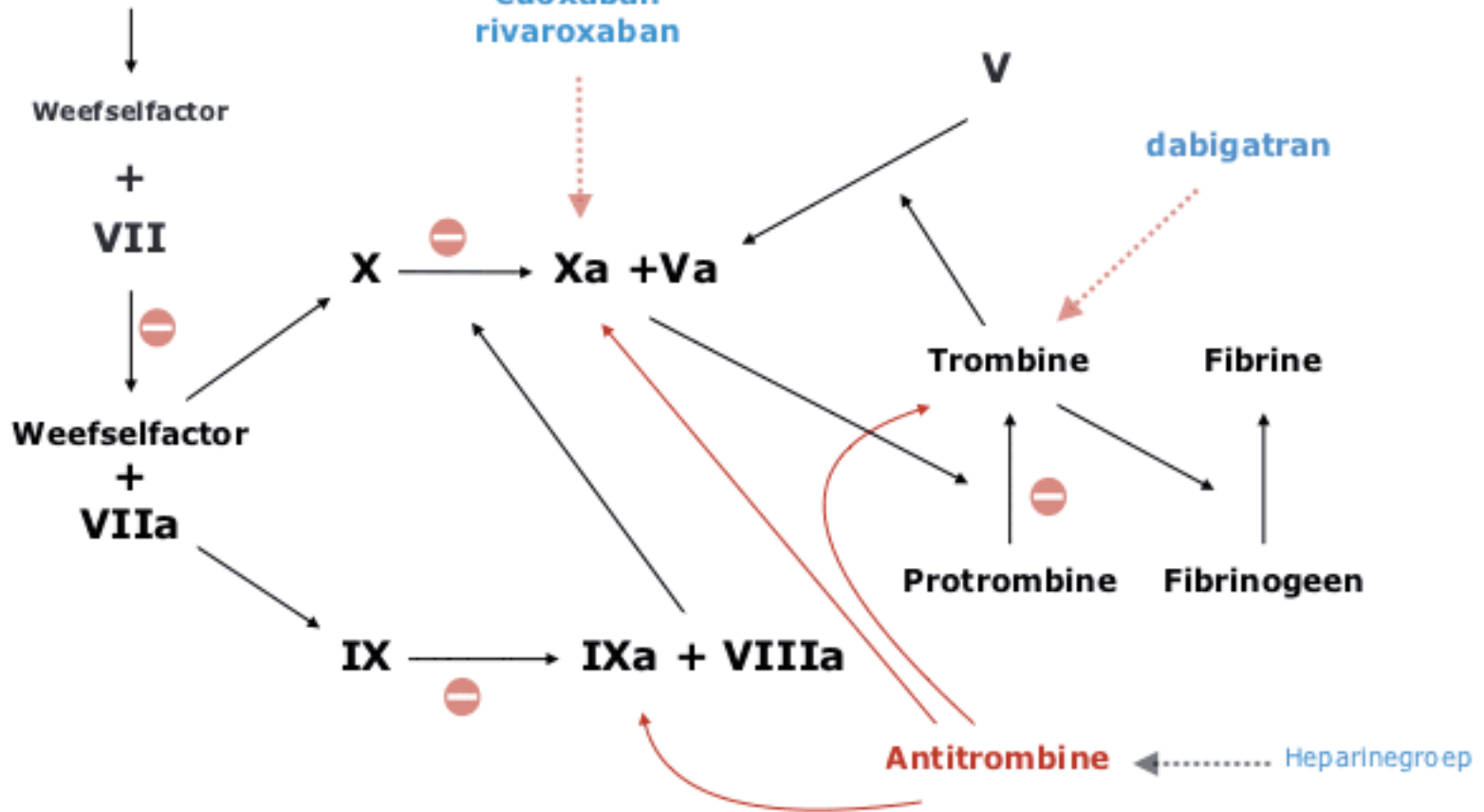
Geslacht

- Vrouwelijk geslacht alleen geen risicofactor zonder andere risicofactoren voor trombo-embolische events
- Met additionele risicofactoren vrouwen groter trombo-embolisch risico
- Vrouwen met AF echter symptomatischer
- Minder vaak specialistische zorg of ritme controle

NOAC'S

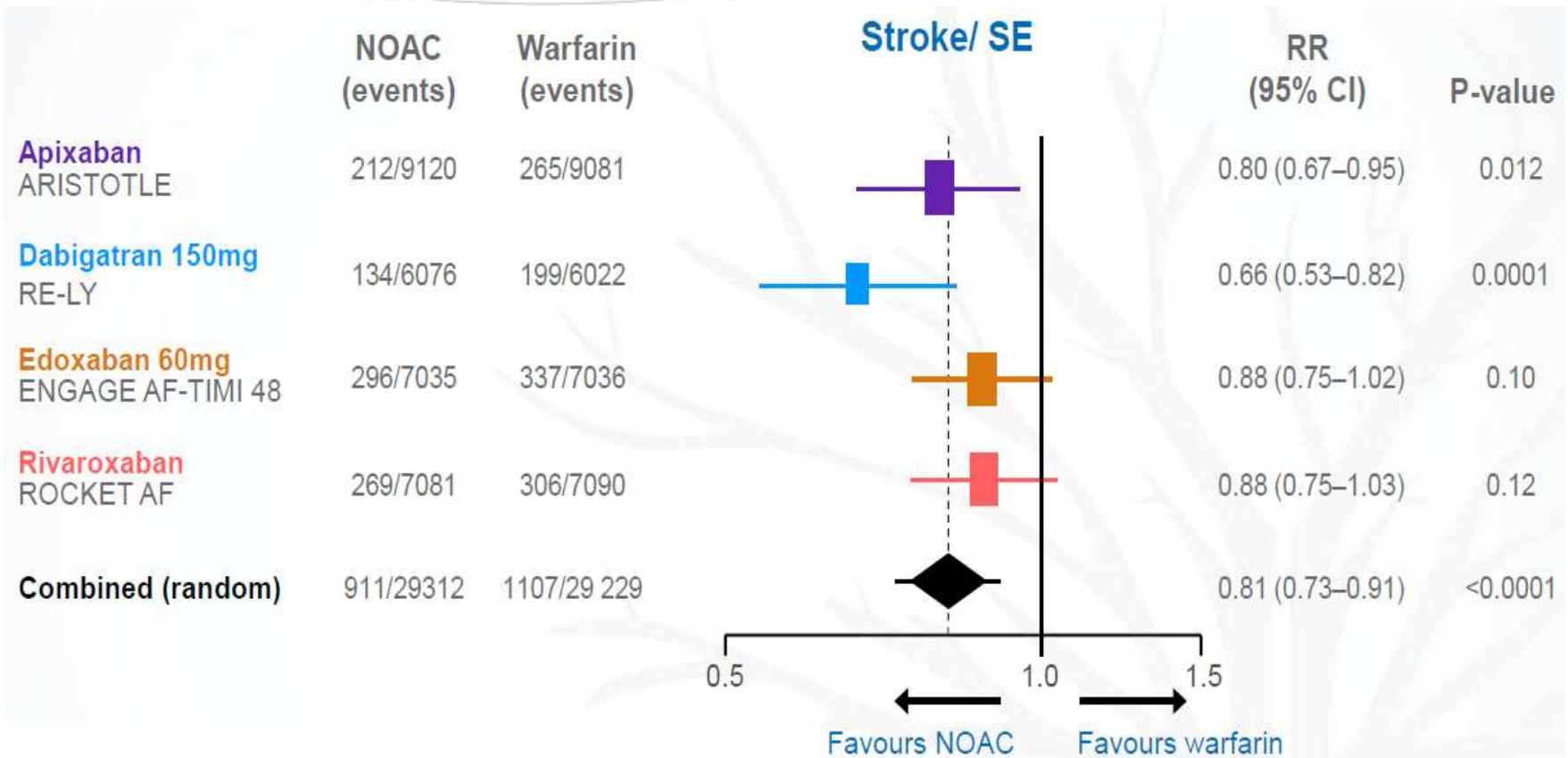


Weefselbeschadiging

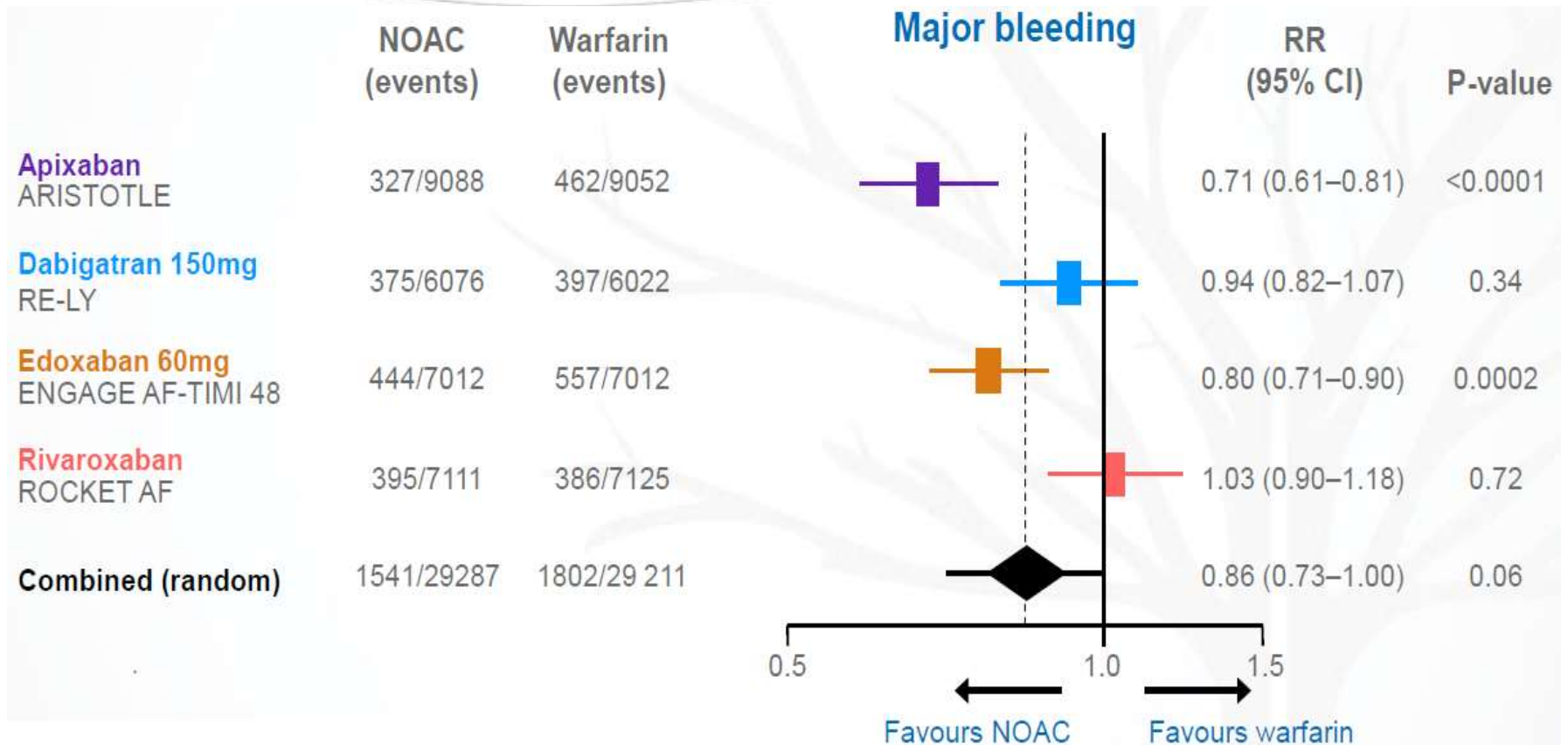


Remming door Cumarinonderivaten

NOAC's: significante afname in systemische embolie en beroerte



NOAC's minimaal non inferior tot warfarine wat betreft ernstige bloedingen



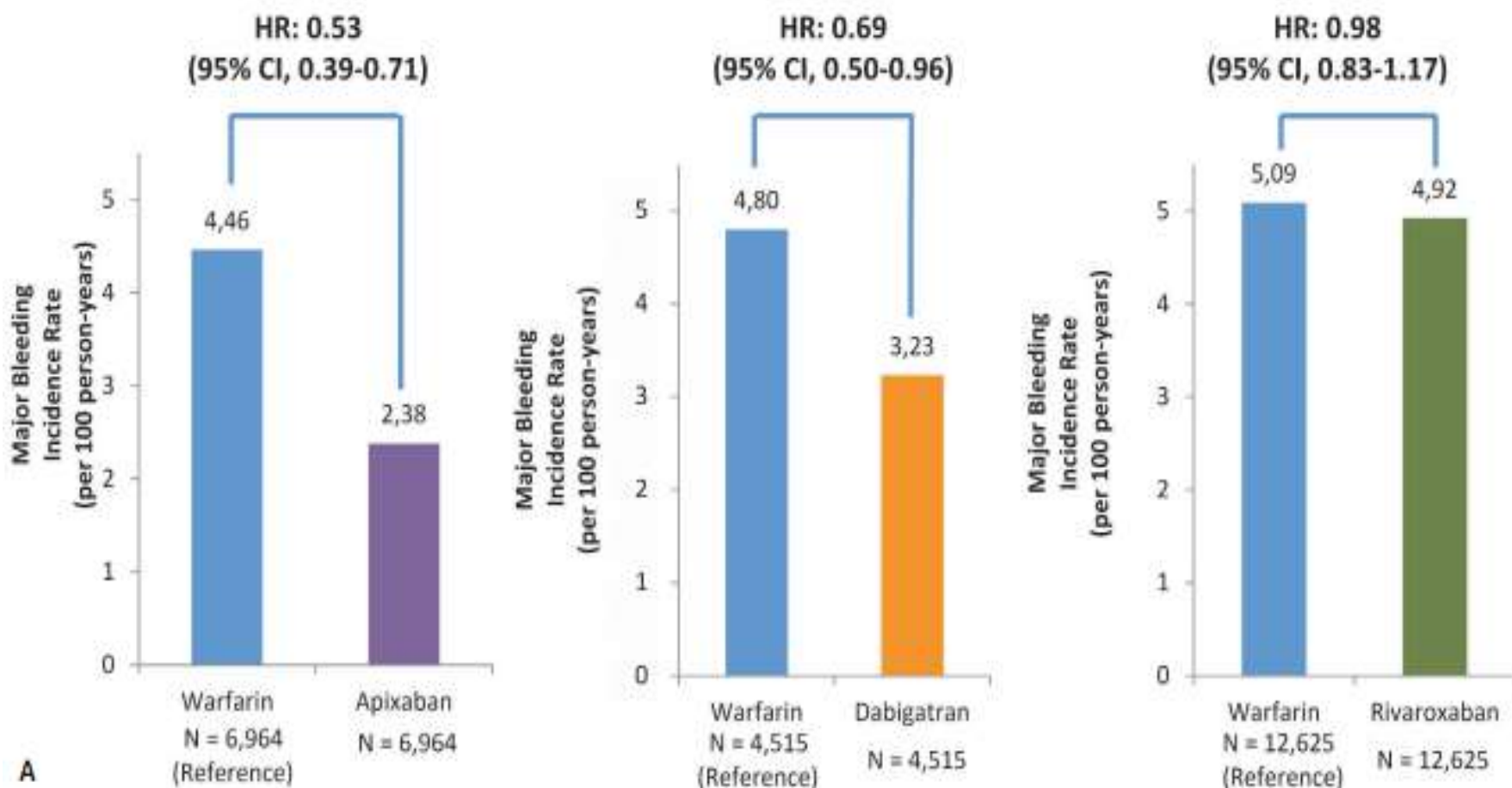
Grootste bezwaren

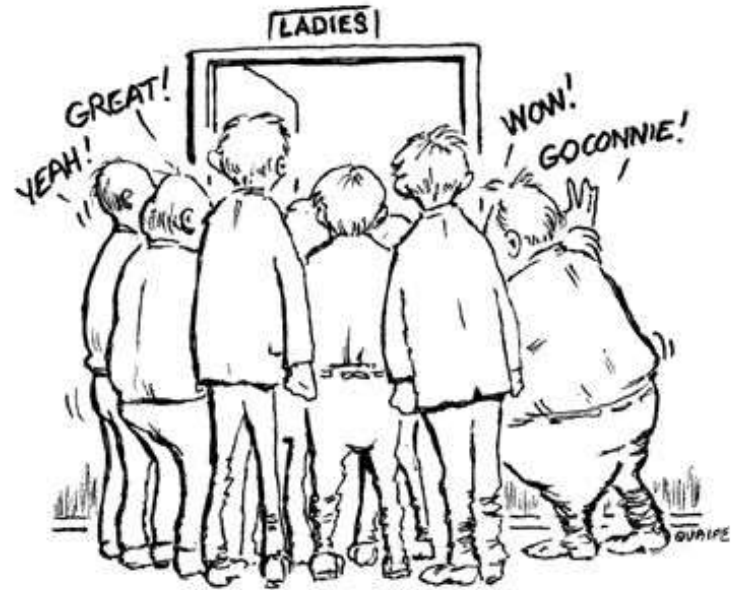
- ◆ Gesponsorde studies
- ◆ Effectiviteit dagelijkse praktijk
 - ◆ Nierfunctiestoornissen
 - ◆ Ouderen
 - ◆ Polyfarmacie
- ◆ Geen controle mogelijkheden
- ◆ Gebrek aan antidotum

Real-life

- ◆ Cohort UMCG lagere bleedingskans bij dabigatran.
- ◆ Risico reductie thrombo-embolische events 55%
- ◆ OptumLabs Data Warehouse: >125.000 real life patiënten
- ◆ Non inferior tav thrombotische events
- ◆ Significant minder bloedingen

Bron: Lip et al. Real-world comparison of major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban, or warfarin. *Thrombosis and Haemostasis* 116.5/2016





Connie was so proud of her new kidney that she invited everybody to watch her newfound function.

Verminderde nierfunctie



Vrouw, 67 jaar, eGFR 40/min,
met AF de novo. Welke vorm
van OAC start u?

- ◆ NOAC
- ◆ Acenocoumarol
- ◆ Aspirine
- ◆ Aspirine + clopidogrel
- ◆ Geen

Vrouw, 67 jaar, eGFR 40/min, status na hemorragisch CVA met AF de novo. Welke vorm van OAC start u?

- ◆ **NOAC**
- ◆ Acenocoumarol
- ◆ Aspirine
- ◆ Aspirine + clopidogrel
- ◆ Geen

Chronische nierinsufficiëntie

- Huidige richtlijn: NOAC voor patiënten met eGFR >30 ml/min met aangepaste dosering
- Eerste studies exclusie patiënten met eGFR < 30 ml/min
- Maximaal 21% patiënten <50 ml/min
- ± 4000 patiënten per studie
- Hebben we dan meer studies nodig?

Chronische nierinsufficiëntie

- Alle NOAC's afhankelijk van renale klaring
- Vooral verhoogde bloedingsneiging
- Onvoldoende studies naar hemodialyse patiënten
- Niet geadviseerd in hemodialyse patiënten
- Geen gegevens bekend over status na niertransplantatie
- Apixaban 2,5mg meest over bekend (eGFR 15ml/min)

Dosering in verminderde klaring

Medicijn	Eliminatie via de nier	Aangepaste dosering
Dabigatran	80%	110mg 2dd1
Edoxaban	50%	30mg 1dd1
Rivaroxaban	66%	15mg 1dd1
Apixaban	27%	2,5mg 2dd1



De oudere patiënt



Uit welke film kwam de vorige afbeelding?

- ◆ The Notebook
- ◆ Titanic
- ◆ Dirty grandpa
- ◆ Ik zat even niet meer op te letten

Uit welke film kwam de vorige afbeelding?

- ◆ **A. The Notebook**
- ◆ B. The Titanic
- ◆ C. Dirty grandpa
- ◆ D. Ik zat even niet meer op te letten

Waar- niet waar: NOAC's zijn gecontraïndiceerd > 80 jaar

🟢 WAAR

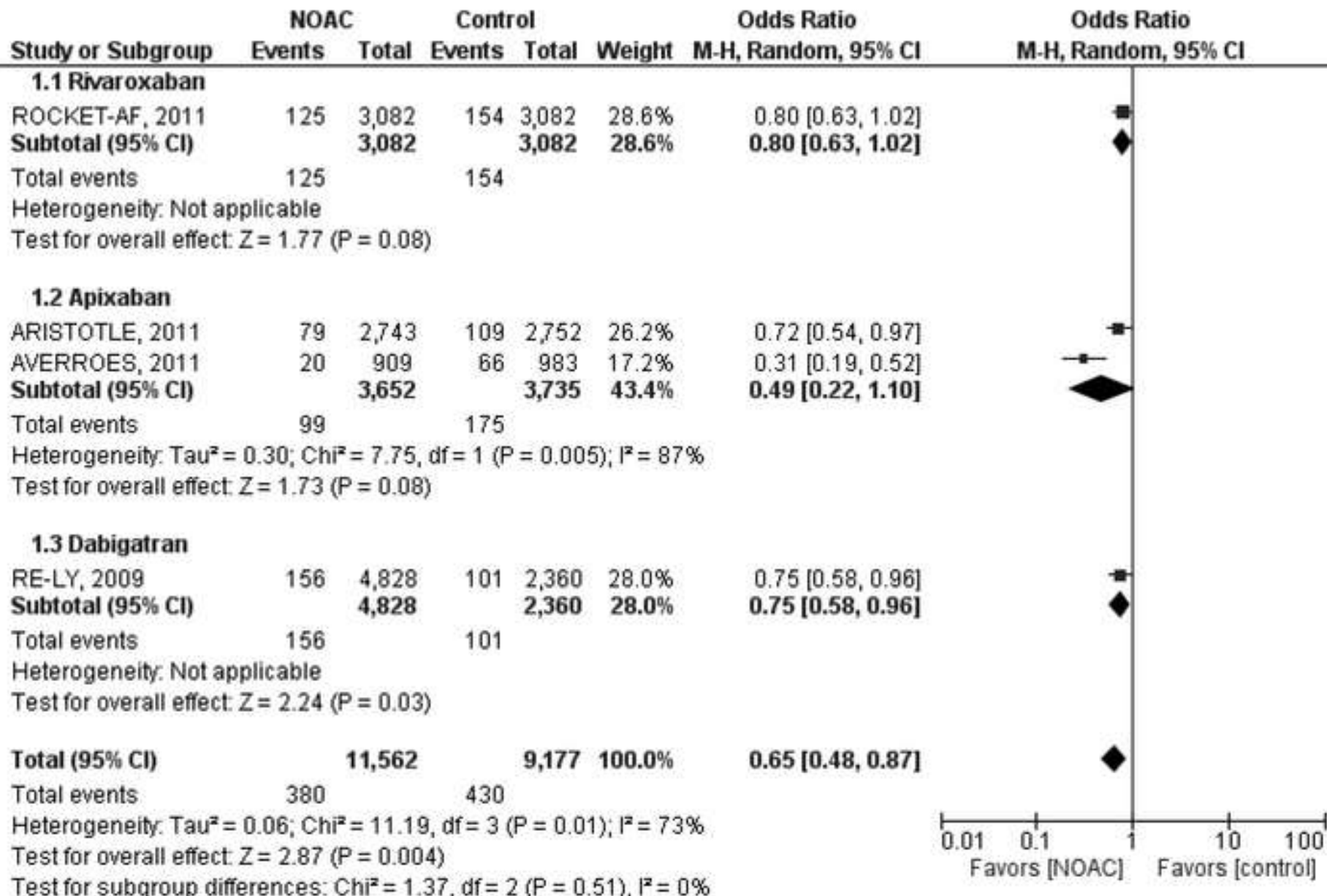
🟢 NIET WAAR

Waar- niet waar: NOAC's zijn gecontraïndiceerd > 80 jaar

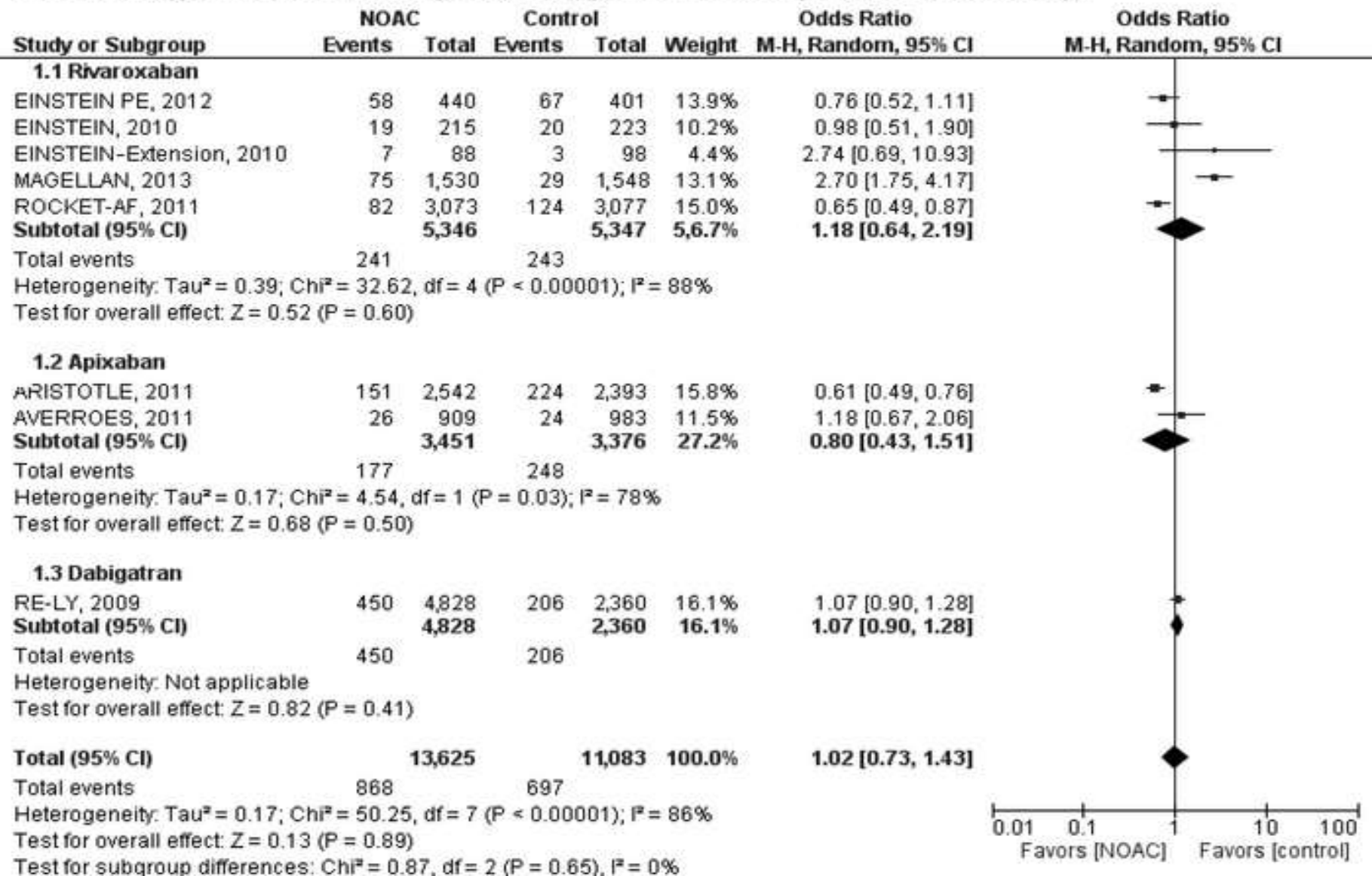
🟢 WAAR

🟢 NIET WAAR

Patients aged more than 75 years: Stroke or systemic embolism

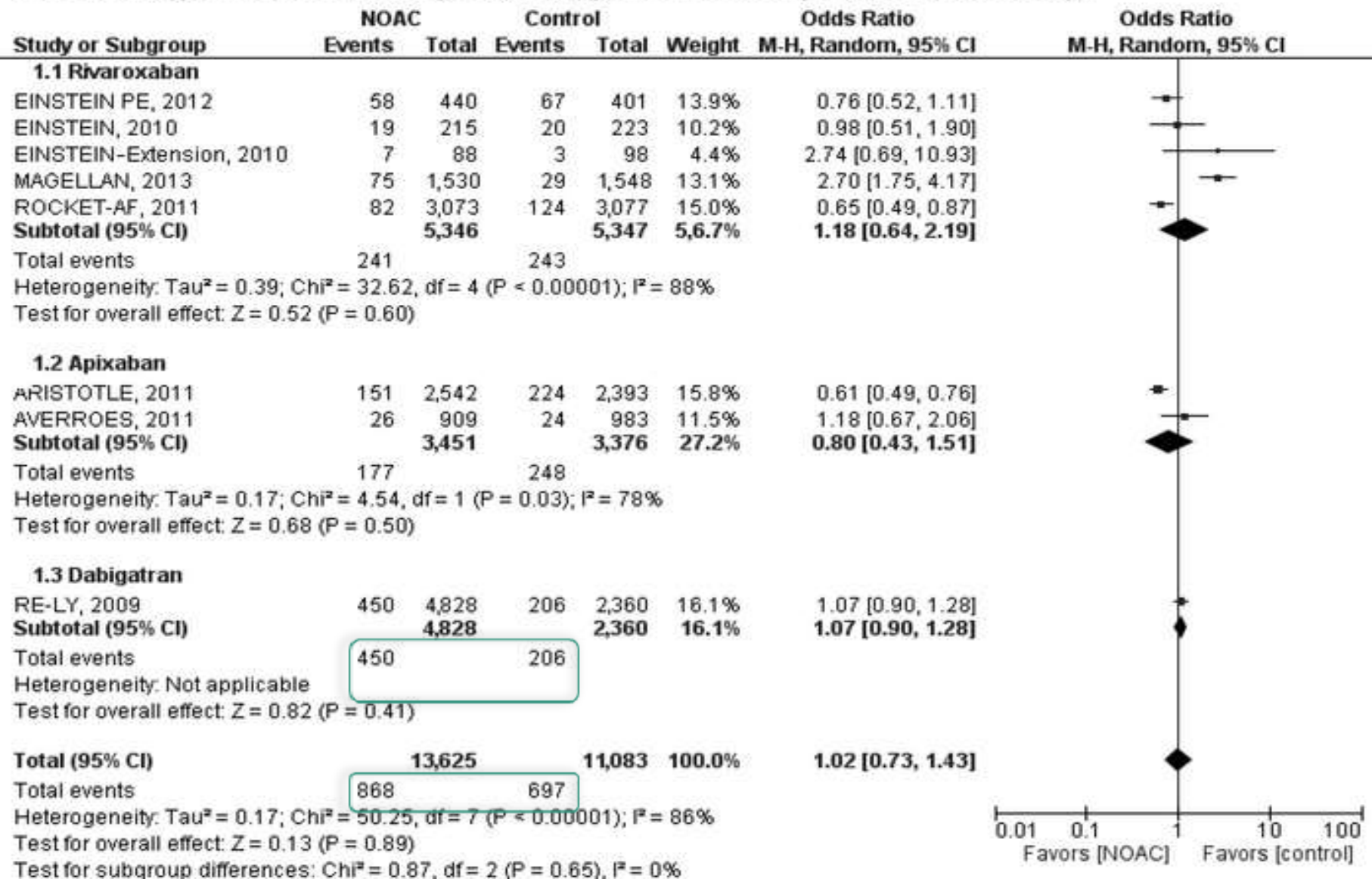


Patients aged more than 75 years: Major or clinically relevant bleeding



Bron: Journal of the American Geriatrics Society . New Oral Anticoagulants in Elderly Adults: Evidence from a Meta-Analysis of Randomized Trials. Volume 62, Issue 5, pages 857-864, 1 MAY 2014 DOI: 10.1111/jgs.12799

Patients aged more than 75 years: Major or clinically relevant bleeding



Bron: Journal of the American Geriatrics Society . New Oral Anticoagulants in Elderly Adults: Evidence from a Meta-Analysis of Randomized Trials. Volume 62, Issue 5, pages 857-864, 1 MAY 2014 DOI: 10.1111/jgs.12799

De oudere –kwetsbare- patiënt

- 💧 Ouderdom geen reden om NOAC te weerhouden
- 💧 Studies comorbiditeit van ouderen niet bekend

Medicijn	Aangepaste dosering > 80 jaar
Dabigatran	110mg 2dd1 (EU afspraken)
Edoxaban	Geen aanpassing noodzakelijk (30mg 1dd1)
Rivaroxaban	Geen aanpassing noodzakelijk (20 mg 1dd1)
Apixaban	Indien kreat >133mmol/ml of gewicht <60kg: 2,5mg 2dd1



NOOIT DE VOORKEUR VOOR
ASCAL



NOAC samen met of ter
vervanging van

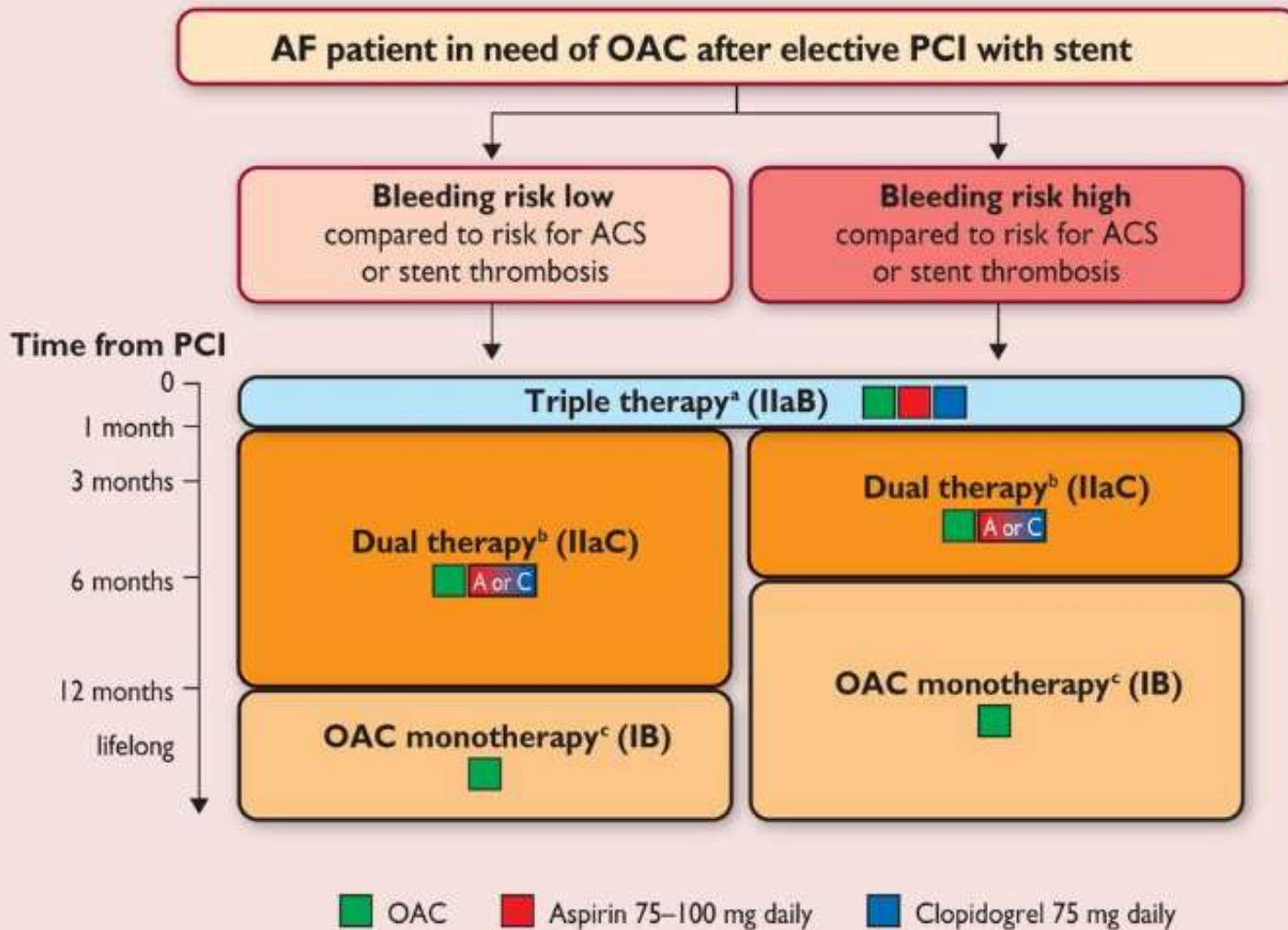


Man, 80 jaar, status na CABG in 2013 met AF. Welke vorm van antistolling

- ◆ Ascal + NOAC
- ◆ NOAC
- ◆ Ascal
- ◆ Clopidogrel met NOAC

Man, 80 jaar, status na CABG in 2013 met AF. Welke vorm van antistolling

- ◆ Ascal + NOAC
- ◆ **NOAC**
- ◆ Ascal
- ◆ Clopidogrel met NOAC
- ◆ *NB enkel acenocoumarol ook mogelijk*



ACS = acute coronary syndrome; AF = atrial fibrillation; OAC = oral anticoagulation (using vitamin K antagonists or non-vitamin K antagonist oral anticoagulants); PCI = percutaneous coronary intervention.

^aDual therapy with OAC and aspirin or clopidogrel may be considered in selected patients.

In stabiel coronairlijden enkel OAC

Bron: 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation

Apixaban bij mechanische kunstkleppen: Do or Don't

🟢 DO

🟢 DON'T

Apixaban bij mechanische kunstkleppen: Do or Don't

◆ DO

◆ **DON'T**, alle NOAC's gecontra-indiceerd bij mechanische kunstkleppen.



Laboratoriumwaarden



Stollingstijden

Test	VKA	Dabigatran	Factor Xa remmers
INR	++	-	-
PT	+	-	+
aPTT	-	+	-
Therapeutisch:	INR 2-3	aPTT: 1,5-3x	PT: 1,2-15x

- Normale PTT en aPTT sluit gebruik zo goed als zeker uit
- Stollingstijden ook door andere oorzaken verlengd

Directe testen

- ◆ Indien kwantiteit (bijv bij overdosering) directe testen
- ◆ Uitslagen meestal niet direct beschikbaar
- ◆ Dabigatran-> Verdunde trombinetijd
- ◆ Rivaroxaban, apixaban en edoxaban: factor Xa

Take home messages

- ◆ Start antistolling bij atriumfibrilleren indien CHA2DS2-VASc ≥ 1 (behalve vrouwen)
- ◆ NOAC minimaal zo effectief en minder major bloedingen dan VKA → Ook in real life studies
- ◆ NOAC veilig in verminderde dosering bij eGFR >30 ml/min
- ◆ Leeftijd geen indicatie om NOAC te onthouden
- ◆ Nooit een indicatie voor ascal bij atriumfibrilleren ter voorkoming van thrombo-embolieën.



Dank voor uw tijd