

HF & AF: Antistolling

Ron Pisters

Cardioloog - Rijnstate ziekenhuis, Arnhem

Nationale Hartfalendag 2017, Zeist

Disclosure belangen spreker

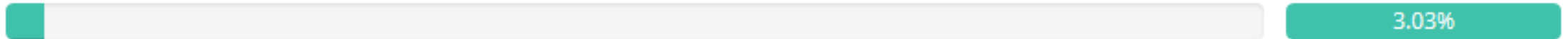
(potentiële) Belangenverstrengeling	Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bayer BMS/Pfizer Boehringer Ingelheim Daiichi Sankyo
<ul style="list-style-type: none">Honorarium of andere (financiële) vergoeding	<ul style="list-style-type: none">Spreker/adviesraad voor bovenstaande firma's

U heeft maar beschikking over 1 voorschrift antistolling.

Wie krijgt deze?

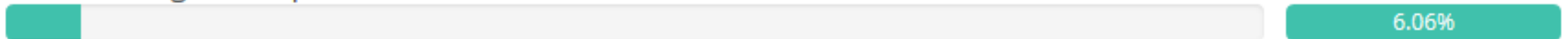
De hartfalen patiënt...

met een LVEF<30% in sinusritme



3.03%

met atrial high rate episodes



6.06%

met HFpEF en atriumfibrilleren



90.91%

HF & AF

Bad news

Journal of the American College of Cardiology
© 2009 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 53, No. 1
ISSN 0735-1017

Atrial Fibrillation and Heart Failure Cardiology Practice: Rethinking the Combined Management of Atrial Fibrillation

Report of the Task Force on Atrial Fibrillation

David L. Ewing, MD,† Luc W. Eurlings, MD,* John G. Cleland, MD, PhD,†
Robb, MD, PhD,‡ Panos E. Vardas, MD, PhD,§ Alessandro Capucci, MD, PhD,||
José L. López-Sendón, MD, PhD,¶ Joan G. Meeder, MD, PhD,# Yigal M. Pinto, MD, PhD,**
Harry J. G. M. Crijns, MD, PhD*

*Maastricht, Venlo, and Amsterdam, the Netherlands; Kingston upon Hull and Glasgow, United Kingdom;
Crete, Greece; Piacenza, Italy; and Madrid, Spain*

**AANBEVOLEN MEDICATIE VOOR HF: 40% EN
SLECHTS 29% VAN DE VEREISTE AF & HF MEDICATIE**

HF & AF: Antistolling Risicofactoren

SPAF Investig., 1992 ²⁶	568	CHF	NA	NA	RR 2.0 (0.8–4.7)	NS
Laupacis A, 1994 ⁴ (AF Investigators 1994)	1,593	CHF	NA	NA	RR 1.4	NS
Ezekowitz M, 1998 ³⁴ (using clinical factors alone)	1,066	CHF	NA	NA	RR 1.7 (1.1–2.7)	0.03
Ezekowitz M, 1998 ³⁴ (AF Investig. 1998) (using clinical and echocardiographic features)	1,010	CHF	NA	NA	RR 1.4 (0.8–2.3)	0.16
SPAF III, 1998 ²⁷	892	CHF	NA	NA	NA	NS

AF patiënten met HFrEF en HFpEF

					(1.299–1.999)	
Van Staa TP, 2011 ²⁵	79,844	CHF	NA	NA	RR 1.26 (1.11–1.42)	<0.05
SPAF Investig., 1992 ²⁶	568	LV dysfunction	NA	NA	RR 2.0 (1.0–4.0)	0.05
SPAF Study, 1995 ⁴¹	854	LV dysfunction	NA	NA	1.8 (1.2–3.0)	0.02
AFI Echo, 1998 ³⁴ (AF Investig. 1998) (Using clinical and echocardiographic features)	1,010	LV dysfunction (moderate to severe vs. none to mild)	NA	NA	RR 2.5 (1.5–4.4)	<0.001
Aronow WS, 1998 ³⁸	312	LV ejection fraction	NA	NA	RR 1.795 (1.214–2.653)	0.003
Stollberger CM, 1998 ³⁵	409	LV dysfunction	NA	NA	NA	NS
Stollberger CM, 2004 ³³	409	LV dysfunction	NA	NA	NA	NS
Stollberger CM, 1998 ³⁵	409	NYHA >II	NA	NA	NA	NS
Stollberger CM, 2004 ³³	409	NYHA >II (vs. no heart failure)	NA	NA	NA	NS
Hart RG, 1999 ²⁸	2,012	LV dysfunction	NA	NA	NA	NS
Lip GYH, 2010 ¹⁵	1,577	LV ejection fraction <40%	0.8%	2.1%	0.34 (0.04–2.73)	NS

Pisters et al. Circ J 2012;76:2289-2304

Table 1 | Clinical risk factors for stroke, transient ischaemic attack, and systemic embolism in the CHA₂DS₂-VASc score

CHA ₂ DS ₂ -VASc risk factor	Points
Congestive heart failure Signs/symptoms of heart failure or objective evidence of reduced left-ventricular ejection fraction	+1
Hypertension Resting blood pressure >140/90 mmHg on at least two occasions or current antihypertensive treatment	+1
Age 75 years or older	+2
Previous stroke, transient ischaemic attack, or thromboembolism	+2
Vascular disease Previous myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque	+1
Age 65–74 years	+1
Sex category (female)	+1

CHA₂DS₂-VASc = Congestive Heart failure, hypertension, Age ≥75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled), Vascular disease, Age 65–74, and Sex (female).

Kirchhof et al. EHJ 2016. ESC guidelines on AF

HF & AF: Antistolling

Indicatie antistolling

Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended for all male AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 2 or more.	I	A
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended in all female AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 3 or more.	I	A

When oral anticoagulation is initiated in a patient with AF who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a Vitamin K antagonist.

I	A
---	---

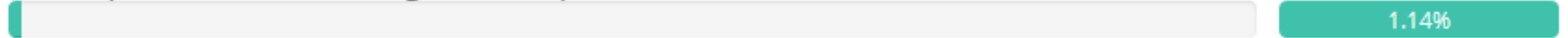
HF & AF: Antistolling

Contra-indicatie NOAC

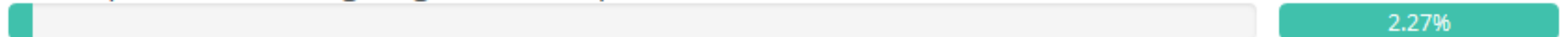
De heer A. heeft zelf een voorkeur voor een NOAC omdat hij gehoord heeft dat hem dit een hele hoop gedoe met bloedafname e.d. bespaart

Wanneer gaat u niet mee met deze voorkeur?

Als er sprake is van een matige aortaklepstenose



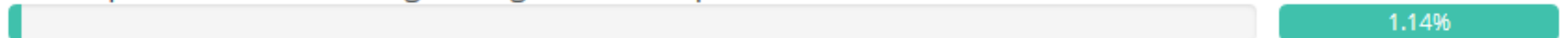
Als er sprake is van een geringe mitralisklepinsufficiëntie



Als hij een mechanische kunstklep heeft



Als er sprake is van een matig-ernstige mitralisklepstenose



HF & AF: Antistolling

Contra-indicatie NOAC

De heer A. heeft zelf een voorkeur voor een NOAC omdat hij gehoord heeft dat hem dit een hele hoop gedoe met bloedafname e.d. bespaart

Wanneer gaat u niet mee met deze voorkeur?

- a) Als er sprake is van een matige aortaklepstenose
- b) Als er sprake is van een geringe mitralisklepinsufficiëntie
- c) **Als hij een mechanische kunstklep heeft**
- d) **Als er sprake is van een matig-ernstige mitralisklepstenose**

HF & AF: Antistolling NOAC kiezen

eGFR < 30 ml/min

antidotum

lactose intolerantie

1 vs. 2 dd

Apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban

medicatierol

G.I. bleeding

(voedsel)interactie

dyspepsie

NOACs

Doseren

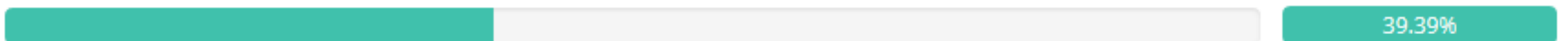
De 67 jarige heer A., bekend met ischemisch hartfalen en hypertensie, heeft een eGFR van >60 ml/min, weegt 83 kg en gebruikt ascal, perindopril, metoprolol, atorvastatine en nitro SL. In het verleden heeft hij een gastro-intestinale bloeding doorgemaakt.

I.v.m. zijn de novo AF stoppen we de ascal en starten met apixaban.
Is een dosis van 2dd 5 mg juist in dit geval?

Ja



Nee



NOACs

Doseren

De 67 jarige heer A., bekend met ischemisch hartfalen en hypertensie, heeft een eGFR van >60 ml/min, weegt 83 kg en gebruikt ascal, perindopril, metoprolol, atorvastatine en nitro SL. In het verleden heeft hij een gastro-intestinale bloeding doorgemaakt.

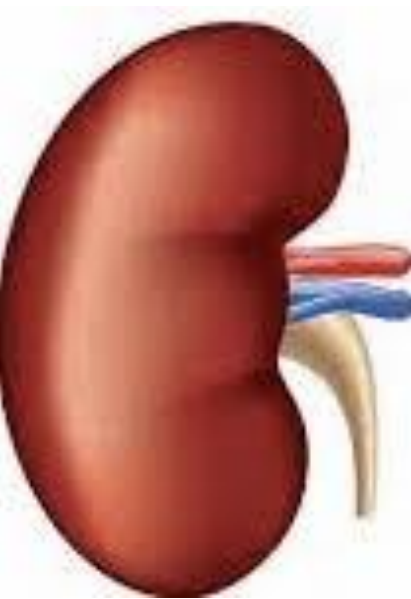
**I.v.m. zijn de novo AF stoppen we de ascal en starten met apixaban.
Is een dosis van 2dd 5 mg juist in dit geval?**

1) Ja

2) Nee

NOACs: doseren

Label



apixaban 2/3: gewicht <61 kg
2dd 2.5 mg kreatinine >133 umol/l
leeftijd >79 jaar

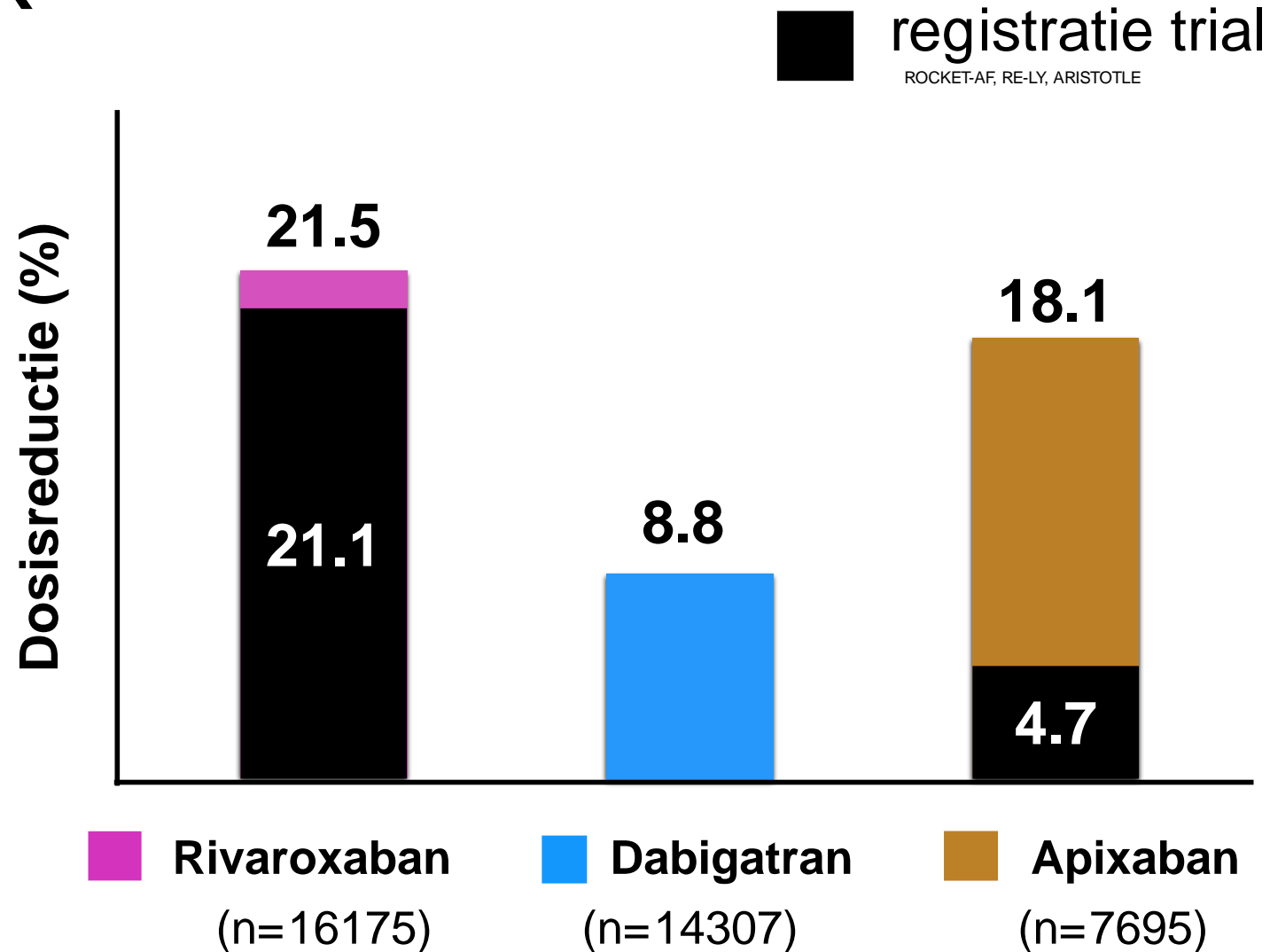
rivaroxaban eGFR 15-50 ml/min
1dd 15 mg

edoxaban gewicht <61 kg
1dd 30 mg eGFR 15-50 ml/min
Sterke PgP-remmer (geen verapamil)

a body weight of 60 kg or less, or the concomitant use of verapamil or quinidine (potent P-glycoprotein inhibitors). A protocol amendment

dabigatran verapamil gebruik
2dd 110 mg leeftijd >79 jaar
75-80 jaar; gastritis; oesofagitis, GERD

NOACs: doseren Praktijk



NOACs: doseren

Praktijk-RCT

	High Edox ¹ %/year	Low Edox ¹ %/year	Warfarin INR 2.6-3.0 ² %/year	Warfarin INR 1.5-1.9 ² %/year
ICH	0.39	0.26	0.5	0.3
Ischemic stroke	1.25	1.77	0.9	1.9

~~start low, go slow?~~

Wat bespreekt u bij de start van orale antistolling?



(N)OAC: opvolgen

Wat weet de patiënt (niet)?

Table 2 Patients' safety-relevant knowledge of OAT: Proportion of patients giving correct answers (at a single-item level)^a


Item no.	Item	Intervention group			Control group		
		Baseline	After 12 mo.	After 24 mo.	Baseline	After 12 mo.	After 24 mo.
1	Indication for oral anticoagulation	60.0%	61.3%	60.8%	60.9%	57.3%	55.7%
2	Awareness of risk treated with OAT	67.7%	67.9%	65.4%	70.6%	67.4%	64.9%
3	Duration of treatment known	70.7%	74.9%	76.8%	68.7%	69.1%	68.6%
4	Checking frequencies known	37.8%	46.5%	44.0%	36.7%	42.4%	41.2%
5	Target INR range known	37.8%	59.5%	56.9%	36.1%	45.5%	43.7%
6	Foods which contain a large amount of vitamin K	29.0%	34.1%	31.6%	30.2%	29.2%	25.3%
7	Diet-related recommendations	70.7%	68.2%	69.3%	65.5%	67.4%	66.8%
8	Safest analgesic that is available without a prescription	11.0%	25.1%	26.8%	12.7%	15.4%	13.8%
9	What to do after missing medication dose	19.5%	38.6%	30.1%	16.4%	19.0%	16.3%
10	Interactions with OAT	26.9%	26.9%	26.9%	19.1%	22.9%	20.9%
11	Recognition of emergencies (doctor's visit necessary)	6.3%	22.5%	16.3%	6.7%	5.9%	6.8%
12	Knowing when it is important to inform others of OAT	26.0%	33.0%	30.4%	27.8%	23.9%	19.1%

^aAnalyses are based on 736 patients at baseline, 702 after 12 months and 657 patients after 24 months. 12 and 24-month follow-up data for the secondary end-point patient knowledge were available for all patients who did not drop out. After 24 months, 79 patients (10.7%) dropped out because of death or the patient's decision to no longer participate

NOAC: opvolgen

Tijdelijke discontinuatie

Table 3 Last intake of drug before elective surgical intervention

	Dabigatran		Apixaban–Edoxaban–Rivaroxaban	
	No important bleeding risk and/or adequate local haemostasis possible: perform at trough level (i.e. ≥ 12 or 24 h after last intake)			
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl ≥ 80 mL/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 50–80 mL/min	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 30–50 mL/min ^a	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 15–30 mL/min ^a	Not indicated	Not indicated	≥ 36 h	≥ 48 h
CrCl < 15 mL/min	No official indication for use			
	 There is no need for pre-operative bridging with LMWH/UFH			

Bold values deviate from the common stopping rule of ≥ 24 h low risk, ≥ 48 h high risk.

Low risk: with a low frequency of bleeding and/or minor impact of a bleeding; high risk with a high frequency of bleeding and/or important clinical impact.

CrCl, creatinine clearance.

^aMany of these patients may be on the lower dose of dabigatran (i.e. 110 mg BID) or apixaban (i.e. 2.5 mg BID), or have to be on the lower dose of rivaroxaban (i.e. 15 mg OD) or edoxaban (i.e. 30 mg OD).

NOAC: opvolgen Discontinuatie

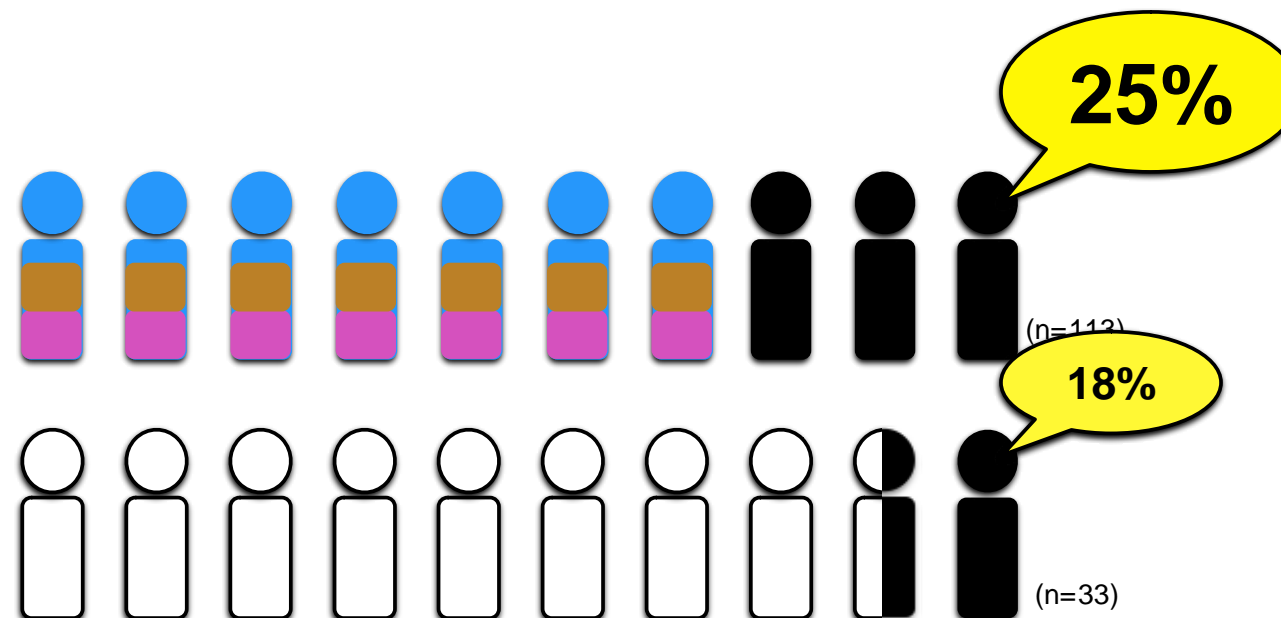
“Increasing the effectiveness of adherence may have a far greater impact on the health of the population than any improvement in specific medical treatments”

Professor Brian Haynes, Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact, McMaster University; Hamilton, CA.



NOACs: discontinuatie

Praktijk: VKA beter t.o.v. NOAC?



■ Permanent gestopt

🗨️ Eigen initiatief (geen AE)

■ Rivaroxaban
(n=107)

■ Dabigatran
(n=197)

■ Apixaban
(n=102)

□ VKA
(n=200)



NOACs: discontinuatie

Praktijk: team

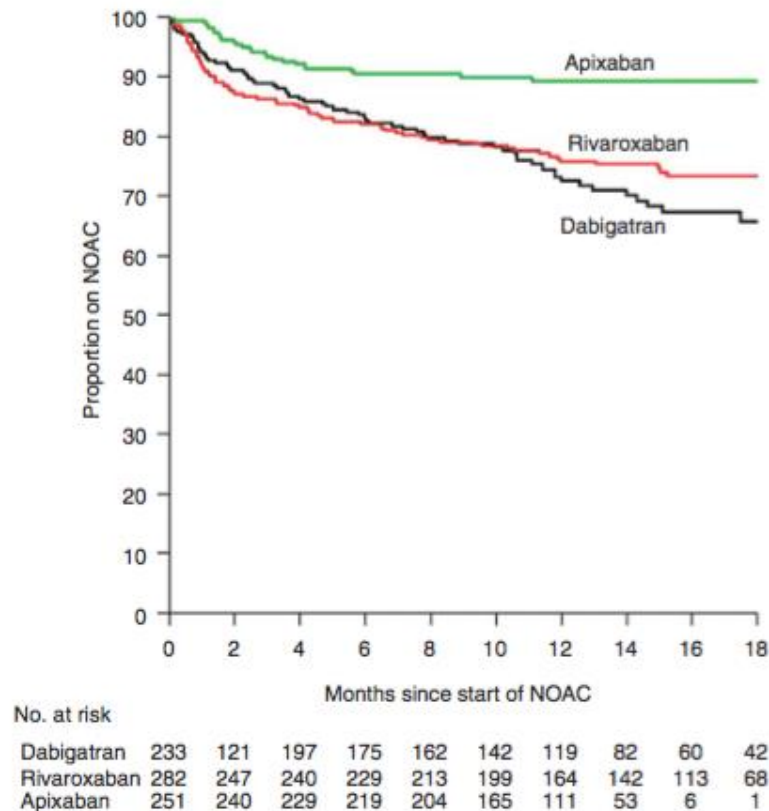


Figure 2. Kaplan–Meier curve for discontinuation events stratified for dabigatran, rivaroxaban and apixaban.

Table 4. Reasons for discontinuation of NOACs.

Variable N (%)	Dabigatran N = 233	Rivaroxaban N = 282	Apixaban N = 251
Discontinued patients	70 (30)	71 (25)	26 (10)
Reasons for discontinuation, n (% of discontinued)			
Side effects	44 (63)	33 (47)	12 (46)
Bleeding event	12 (17)	27 (38)	6 (23)
Patient decision	3 (4)	5 (7)	1 (4)
Various medical conditions	11 (16)	8 (9)	7 (27)
Outcomes of NOAC discontinuation, n (% of discontinued)			
Change to warfarin	18 (26)	19 (27)	8 (31)
Change to another NOAC	47 (67)	41 (58)	9 (34.5)
Withdrawal of anticoagulation therapy	5 (7)	10 (14)	9 (34.5)

*Various medical conditions, which warrant to discontinuation of anticoagulation therapy as determined by the patient's physician, like risk for interaction with concomitant medication, cardiac intervention, cancer, new onset of cardiac ischemia, cerebral ischemic stroke, and worsened renal function.

HF & AF: Antistolling

Conclusies

Meestal indicatie voor orale antistolling, bij **voorkeur NOAC**

Nierfunctie, leeftijd en gewicht zijn belangrijk bij doseren

Opvolging van NOAC gebruik is een (nieuwe) **teamprestatie**