

Een praktische update voor verpleegkundigen NOACS bij atriumfibrilleren

Als verpleegkundige krijg je steeds meer te maken met patiënten die NOACS gebruiken. Omdat je een taak hebt in het bewaken van medicatieveiligheid en het geven van voorlichting, bieden de auteurs in dit artikel een korte, praktische update over NOACS, gericht op het gebruik bij atriumfibrilleren.

Jeanine Zimmerman, verpleegkundig specialist;
F.R. den Hartog, cardioloog, Ziekenhuis Gelderse
Vallei Ede

E-mail: ZimmermanJ@zgv.nl

Non-vitamine K orale anticoagulantia ofwel NOACS zijn antistollingsmiddelen die sinds 2013 door steeds meer specialisten en sinds eind 2016 ook door huisartsen worden voorgeschreven. De gebruikte middelen zijn: apixaban (Eliquis) dabigatran (Pradaxa), edoxaban (Lixiana) en rivaroxaban (Xarelto).

In het Ziekenhuis Gelderse Vallei in Ede worden patiënten met atriumfibrilleren (AF) die een NOAC voorgeschreven krijgen sinds mei 2014 gevolgd om zorg te dragen voor een veilige introductie van deze middelen. Wij werken hierin samen met de trombose dienst die alle patiënten registreert en twee maal per jaar telefonisch contact houdt met hen over het gebruik, bloedingen en bijwerkingen. Hierdoor hebben we een goed overzicht over de effectiviteit en veiligheid van NOACS in de dagelijkse praktijk en kunnen we die vergelijken met de vitamine K antagonist. We merken dat er nog onvoldoende naamsbekendheid van de NOACS is en soms

worden deze medicijnen niet als antistollingsmiddel herkend, met allerlei nare gevolgen voor de patiënt. Ook zijn er situaties waarbij de NOACS gestaakt moeten worden of er een dosisreductie moet plaatsvinden. Daarom hebben we deze update gemaakt, over de indicaties, de verschillen met vitamine K antagonist, de voor- en nadelen van NOACS en de doseringswijzigingen. Ook vertellen we over onze ervaringen met NOACS in de dagelijkse praktijk van Ziekenhuis Gelderse Vallei.

Indicaties

NOACS kunnen worden voorgeschreven ter preventie van CVA/embolie bij AF. Andere indicaties zijn preventie en behandeling van (recidief) diep veneuze trombose en longembolie en tromboseprofylaxe bij een heup- of knieoperatie. In de toekomst krijgen NOACS mogelijk een plaats bij patiënten met een acuut coronair syndroom en bij patiënten met AF en PCI. In eerste instantie vindt dit plaats in

combinatie met plaatjesremmers, maar dan ontstaat er wel een hoger risico op bloedingen. De effectiviteit en veiligheid worden nog nader onderzocht.

Antistolling bij AF

Patiënten met AF hebben een verhoogde kans op trombose, met name op een CVA. Om te bepalen of deze patiënten een verhoogd trombotisch risico hebben, wordt de CHA₂DS₂-VASc Score gebruikt. Bij een score van ≥ 1 (mannen) of ≥ 2 (vrouwen) wordt antistolling geadviseerd door middel van NOACS of vitamine K antagonist. Ascal heeft geen plaats in het voorkomen van stolsels bij patiënten met AF; het geeft een even grote kans op bloedingen als de vitamine K antagonist.¹ Naast deze score wordt ook gekeken naar het bleedingsrisico, gemeten met de HASBLED score. Dit dient vooral om te bepalen of er factoren zijn die het bleedingsrisico kunnen verlagen, zoals alcoholgebruik, behandeling van hypertensie of gebruik van NSAID's. Een HASBLED ≥ 3 geeft een verhoogd risico op bloeding aan.

Vitamine K antagonist

Acenocoumarol en Fenprocoumon zijn medicijnen die het aantal CVA's hebben verlaagd. Er is lange tijd ervaring mee opgedaan en de trombose diensten hebben er goede controle op gehouden.

Vitamine K antagonist beïnvloeden indirect - door het remmen van de werking van vitamine K in het bloed - meerdere stollingsfactoren. De lever gebruikt vitamine K voor het aanmaken van vier stollingsfactoren: factor II, VII, IX en X.

Door remming van een enzym door de vitamine K antagonist wordt de

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Score	HAS-BLED	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1	Hypertension i.e. uncontrolled BP	1
Hypertension	1	Abnormal renal/liver function	1 or 2
Aged ≥ 75 years	2	Stroke	1
Diabetes mellitus	1	Bleeding tendency or predisposition	1
Stroke/TIA/TE	2	Labile INR	1
Vascular disease [prior MI, PAD, or aortic plaque]	1	Age (e.g. >65)	1
Aged 65-74 years	1	Drugs (e.g. concomitant aspirin or NSAIDs) or alcohol	1
Sex category [i.e. female gender]	1		
Maximum score	9		9

Tabel 1. Stroke and bleeding risk stratification with the CHA₂DS₂-VASc-BLED schemas

beschikbaarheid van vitamine K voor de lever minder en kunnen er minder stollingsfactoren aangemaakt worden, waardoor het bloed minder goed stolt. De hoeveelheid vitamine K in het bloed varieert; dit kan komen door bijvoorbeeld voeding, medicatie, een infectie of koorts. Door deze variatie bestaat er kans op bloedingen of is er onvoldoende bescherming tegen stolsels. Dat is de reden dat de trombose dienst regelmatig INR moet prikken om de juiste dosering te bepalen. Bij het starten van Acenocoumarol of Fenprocoumon duurt het twee tot drie dagen voor het gewenste stollingsniveau bereikt is. Bij het staken is Acenocoumarol bij een normale nierfunctie na circa 48 uur uitgewerkt, bij Fenprocoumon duurt dit langer. Gemiddeld moeten patiënten 1 x per 19 dagen bloed prikken² voor INR-controle.

NOACS

Uit onderzoeken is gebleken dat NOACS bij AF net zo veilig en effectief zijn als de vitamine K antagonist³ en dat er minder intracraniale bloedingen ontstaan. In de ESC-richtlijn van 2016⁴ worden NOACS dan ook als eerste keus geadviseerd. NOACS remmen direct één stollingsfactor, waardoor het bloed minder stolt. Van de NOACS zijn er drie middelen die de stollingsfactor Xa remmen; dit zijn rivaroxaban, apixaban en edoxaban. Dabigatran remt de stollingsfactor trombine.

Voordelen van NOACS :

- Minder interactie met voeding en medicijnen.
- De medicatie wordt één of twee keer daags in een vaste dosering gegeven, afhankelijk van het preparaat.
- Er is 1 tot 3 x per jaar controle nodig van Hb, nier- en leverfunctie.
- NOACS zijn snel (na 3 uur) ingewerkt en na 12 tot 24 uur uitgewerkt.
- Voor één van de NOACS (dabigatran) is een snelwerkend antidotum beschikbaar, idarucizumab (Praxbind).

Nadelen van NOACS:

- Niet geschikt voor patiënten die niet trouw zijn met het innemen van de medicatie.
- Niet geschikt voor patiënten met ernstige nierproblemen (GFR < 30).

- Niet geschikt voor mensen met een mechanische hartklep of mitralisklepstenose.
- Niet geschikt voor zwangeren of patiënten met zwangerschapswens.
- Voor drie NOACS is nog geen antidotum beschikbaar, dit kan een probleem zijn bij zeer ernstige bloedingen of bij noodzaak tot acute ingrepen. Er kan wel Cofact gegeven worden bij ernstige bloedingen. Een antidotum voor deze NOACS is in ontwikkeling.
- Dabigatran kan niet in de baxter of weekdoos, omdat het na het openen van de blister zijn werking gaat verliezen.

Dosering

Doseringsaanpassingen worden gedaan op basis van (een combinatie van) nierfunctie, leeftijd ≥ 80 jaar en/of gewicht < 60 kg en comedatie (zoals Verapamil). Dit is per NOAC verschillend.

Voor overige medicatie die interactie heeft met NOACS kan het farmacotherapeutisch kompas worden geraadpleegd. Je moet altijd alert zijn bij antibiotica (Clarithromycine, Erythromycine, Rifampicine) antimycotica, immunosuppressiva, anti-epileptica, antivirale medicatie en St. Janskruid. NSAID's verhogen het bloedingsrisico bij NOACS en worden ontraden.

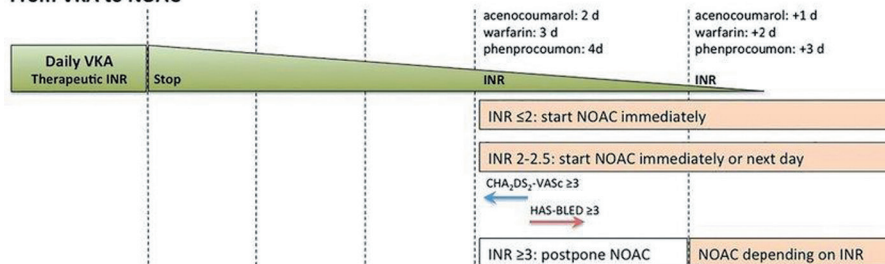
Overstappen

Het overstappen van vitamine K antagonist naar NOAC en vice versa wordt gedaan volgens een schema (zie figuur). Bij patiënten met een GFR > 60 die Acenocoumarol gebruiken, staken wij de vitamine K antagonist twee dagen en starten dan met de NOAC. Andere patiënten worden overgezet met medewerking van de trombose dienst. Als patiënten voor cardioversie gepland worden, kan dit veilig gebeuren na minimaal drie weken innemen van de voorgeschreven NOAC. Therapietrouw moet wel actief worden nagevraagd en besproken.

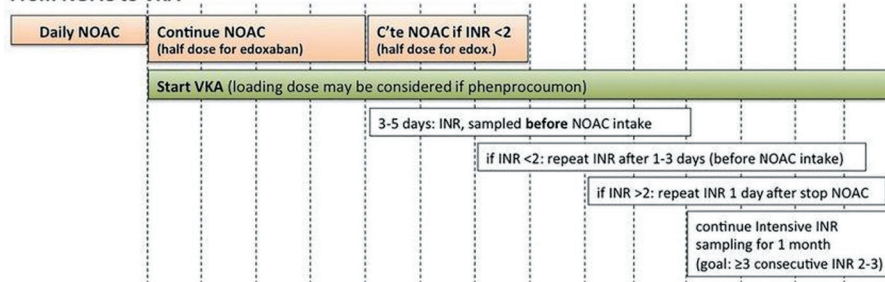
Risicomomenten

- Bij patiënten met pijnklachten waarvoor volgens protocol NSAID's gebruikt worden, moet alternatieve pijnmedicatie worden gegeven.
- Bij plotselinge nierfunctiestoornissen of snelle gewichtsdaling is misschien een aanpassing van de dosering noodzakelijk of moet worden overgegaan op andere antistollingsmiddelen. Als het bloedingsrisico vele malen hoger is dan het risico op trombose moet het gebruik worden gestaakt.
- Bij patiënten die niet therapietrouw zijn, dient te worden overgegaan op vitamine K antagonist, als de oorzaak van therapieontrouw niet kan worden opgeheven.

From VKA to NOAC



From NOAC to VKA



Ervaringen in Ziekenhuis Gelderse Vallei

Voorlichting en doorverwijzing

Patiënten worden door de cardioloog doorverwezen naar de NOAC-poli, dit kan zowel klinisch (bij opname Eerste Hart Hulp, afdeling cardiologie of neurologie) als poliklinisch. Op deze poli krijgen patiënten naast voorlichting over atriumfibrilleren ook informatie over de voor- en nadelen van NOACS, de risico's, de signalen van bloedverlies en wat te doen als dit optreedt. Het belang van therapietrouw en factoren die het bloedingsrisico verhogen (alcoholgebruik, NSAID's) worden besproken. Ook weten patiënten bij welke vragen ze kunnen bellen, dat ze de tandarts moeten inlichten en hoe en wanneer de controle plaatsvindt. De patiënten krijgen een antistollingspas mee en een brochure van de firma. Op de site www.geldersevallei.nl staan onder aandoeningen/atrumfibrilleren drie filmpjes die ter voorbereiding op het spreekuur door de patiënten thuis of in het ziekenhuis bekeken kunnen worden.

Bijwerkingen

Naast bloedingen die kunnen voorkomen, zien we vooral bijwerkingen als maag- en darmklachten, hoofdpijklachten of wazig zien en jeuk, al dan niet gepaard gaand met huiduitslag. Vaak helpt het om bij deze klachten over te gaan op een

andere NOAC. Het effect van de wijziging moet wel gevolgd worden ter voorkoming van therapieontrouw. Hiervoor wordt een telefonisch consult ingepland.

Er komen milde bloedingen voor, waarbij het vaak gaat om een conjunctivabloeding of regelmatige bloedneus.

Controle

De controles worden gedaan door de cardioloog of, als patiënt is terugverwezen naar de huisarts, door de huisarts. Bij patiënten > 75 jaar of GFR < 60 worden elke zes maanden Hb en nierfunctie gecontroleerd en jaarlijks de leverfunctie. Bij alle andere patiënten vindt er jaarlijks controle plaats van Hb, nier- en leverfunctie. Elke zes maanden is er telefonische evaluatie door collega's van de trombosedienst. Het telefonisch spreekuur van de NOAC-poli is vier dagen per week bereikbaar van 12.00 tot 13.00 uur.

Resultaten

Op basis van de verzamelde gegevens van de NOAC-poli en de trombosedienst kunnen we concluderen dat in onze regio NOACS even veilig zijn als de vitamine K antagonisten en mogelijk zelfs veiliger wat betreft het ontstaan van cerebrale bloedingen. De aantallen zijn echter nog te laag om statistisch significant te zijn.

Literatuur

1. Authors/Task Force Members: Paulus Kirchhof (Chairperson) (UK/Germany), Stefano Benussi (Co-Chairperson) (Switzerland), Dipak Kotecha (UK), Anders Ahlsson (Sweden), Dan Atar (Norway), Barbara Casadei (UK) et al. 1. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial
2. Ron van 't Land, directeur, Frans Lomans, voorzitter Raad van Toezicht, Jaarverslag Trombosedienst Neder-Veluwe 2015.
3. Overzicht bijwerkingen NOACS registratie NOACpoli ZGV 2014 – 2017.
4. Hein Heidbuchel, Peter Verhamme, Marco Alings, Matthias Antz, Hans-Christoph Diener, Werner Hacke et al., Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary Eur Heart J ehw058. Published: 09 June 2016.