

De huisarts, atriumfibrilleren en falende beslisregels

Sander van Doorn, Geert-Jan Geersing

Atriumfibrilleren, de meest voorkomende hartritmestoor- nis, is een belangrijke risicofactor voor een ischemisch cerebrovasculair accident (CVA). Voor huisartsen is dit een uitdaging. De richtlijnen adviseren antistolling als het CVA-risico hoog is, maar hoe hoog precies is eigenlijk niet bekend. De meest gebruikte beslisregel, CHA2DS2-VASc, werkt in de huisartsenpraktijk anders uit dan in zieken- huizen en de onzekerheid is sowieso groot. Voor veilige en doeltreffende profylaxe moet het risico op een CVA worden afgewogen tegen de risico's van anticoagulantia zoals vita- mine K-antagonisten en direct orale antistollingsmiddelen (DOAC's). Bij het voorschrijven van DOAC's aan kwetsbare ouderen is voorzichtigheid geboden.

Atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende hartritme- stoornis. In de algemene bevolking is de prevalentie 1-2%, oplopend tot meer dan 15% onder ouderen boven de 85 jaar.^{1,2} Omdat AF ook een belangrijke risicofactor is voor een ische- misch CVA, is langdurige CVA-profylaxe door middel van anticoagulantia te overwegen.³ Die profylaxe brengt echter een bijkomend risico op bloedingen met zich mee. De richtlijnen

CASUS DE HEER HARKEMA

De heer Harkema, 71 jaar, bezoekt uw spreekuur in verband met hart- kloppingen. Hij is bekend met een goed gereguleerde hypertensie. Bij controle is zijn bloeddruk 138/78 mmHg en de pols irregulair. Een ecg bevestigt uw vermoeden: atriumfibrilleren. Wat te doen?

raden daarom aan bij iedere AF-patiënt het risico op CVA te voorspellen, bijvoorbeeld met een klinische beslisregel, en anticoagulantia alleen voor te schrijven aan patiënten met een hoog risico.^{4,5} Dit klinkt eenvoudig, maar in de praktijk zijn er nogal wat haken en ogen. In deze beschouwing richten wij ons op drie daarvan:

- het voorspelde risico is onzeker en er zijn verschillen tussen huisartsenpraktijk en ziekenhuis;
- CVA-preventie met anticoagulantia;
- antistollingszorg bij CVA-preventie.

De meest gebruikte klinische beslisregel voor het risico op CVA bij AF is de CHA2DS2-VASc [tabel].⁶ Deze regel leidt tot een totale score die het individuele risico weergeeft, maar



DE KERN

- Atriumfibrilleren is de meest voorkomende hartritme-stoornis en een belangrijke risicofactor voor CVA.
- Ook bij de meest gebruikte beslisregel, CHA2DS2-VASc, is de onzekerheid in het voorspelde CVA-risico groot.
- Wanneer men CHA2DS2-VASc toepast, moet men rekening houden met de ernst van de risicofactoren bij de individuele patiënt.
- Voor het afwegen van voor- en nadelen van CVA-profylaxe is een betere voorspelling van het risico van de gebruikte anticoagulantia nodig.

de externe validiteit van die score is onduidelijk. De resultaten uit validatieonderzoek zijn tegenstrijdig; CHA2DS2-VASc pretendeert laagrisicopatiënten te identificeren, maar er is discussie over het afkappunt (0, 1 of 2) waarboven anticoagulantia dan precies geïndiceerd zijn.^{7,8} We hebben daarom op basis van een systematische literatuurreview een meta-analyse uitgevoerd van het validatieonderzoek naar CHA2DS2-VASc voor AF-patiënten die nog geen anticoagulantia gebruikten.⁹

Atriumfibrilleren treft meer dan 15% van de ouderen boven 85 jaar

HOE BETROUWBAAR ZIJN BESLISREGELS?

In onze meta-analyse vonden we een duidelijk verschil tussen onderzoeken onder AF-patiënten in ziekenhuizen en onderzoeken onder AF-patiënten in de algemene bevolking (veelal huisartsenpraktijken). Het jaarlijks risico op CVA bij een CHA2DS2-VASc-score van 0, 1 of 2 was voor AF-patiënten in het ziekenhuis respectievelijk 0,4, 1,2 en 2,2%, voor huisartspatiënten was dit risico bij dezelfde score consequent lager: respectievelijk 0,2; 0,7 en 1,5%.

AF-patiënten met dezelfde CHA2DS2-VASc-score lijken dus een verschillend risico op CVA te hebben, afhankelijk van de populatie waarin zij bestudeerd worden. Het ligt voor de hand dat verschillen in klinische kenmerken tussen patiënten in de huisartsenpraktijk en in het ziekenhuis dit verschil verklaren. De reden voor verwijzing naar de tweede lijn is vaak een gecompliceerde ziekte, bijvoorbeeld onvoldoende gereguleerde hypertensie, hartfalen of diabetes. Deze 'iatrotrope stimulus'¹⁰ zorgt ervoor dat ziekenhuispatiënten gemiddeld zieker zijn dan huisartspatiënten. De CHA2DS2-VASc-score houdt echter geen rekening met de ernst van elke afzonderlijke risicofactor, hoewel die ernst wel degelijk lijkt samen te hangen met het risico op CVA.¹¹⁻¹³

Ook op andere punten leiden de validatieonderzoeken tot heterogene uitkomsten. Wij berekenden voor elke CHA2DS2-VASc-score van 0, 1 of 2 een '95%-predictie-interval' (95%-

PI), dat wil zeggen de uitersten waartussen het geobserveerde CVA-risico zal liggen voor 95% van de deelnemers in een nieuw validatieonderzoek – en voor elke nieuwe AF-patiënt in de spreekkamer. De heer Harkema uit ons voorbeeld had een score van 2. Op basis van bestaand validatieonderzoek ligt het 95%-PI voor een CVA dan tussen 0,4% (laag genoeg om geen anticoagulantia te hoeven gebruiken) en 3,3% (hoog genoeg om anticoagulantia te rechtvaardigen). Voor een AF-patiënt in een ziekenhuis met CHA2DS2-VASc-score 2 ligt het 95%-PI zelfs tussen 0,04 en 9,4%.

De CHA2DS2-VASc is lang niet de enige beslisregel waarvan de betrouwbaarheid gevaar loopt door populatieverschillen en de al te uiteenlopende uitkomsten van validatieonderzoek – de oorspronkelijke wellsregel bijvoorbeeld was niet goed in staat diepe veneuze trombose uit te sluiten in een eerstelijns-populatie.¹⁴ Van de meer dan 350 beslisregels om het risico op cardiovasculaire ziekte te bepalen is slechts een minderheid gevalideerd en voor beslisregels op vele andere gebieden geldt dat ook.¹⁵⁻¹⁸

VAN VOORSPellen NAAR VOORSCHRIJVEN

Moet de CHA2DS2-VASc-regel, of misschien wel beslisregels in het algemeen, vanwege alle tekortkomingen dan maar helemaal worden afgeschaft? Dat lijkt onverstandig, want CHA2DS2-VASc biedt toch wel enige houvast, zolang men maar rekening houdt met de tekortkomingen in de praktijk. Artsen moeten zich afvragen of hun AF-patiënt relatief weinig complicaties heeft, dus meer 'lijkt' op iemand uit de algemene bevolking, of juist zieker is en de kenmerken vertoont van een ziekenhuispatiënt. Wie alleen naar de score kijkt, doet de klinische werkelijkheid tekort.

De heer Harkema uit ons voorbeeld is 71 jaar en heeft hypertensie, dus een CHA2DS2-VASc-score van 2. Een man van 63 jaar die door de cardioloog wordt behandeld voor ernstig hartfalen na een myocardinfarct heeft óók een score van 2. Iedereen kan op zijn vingers natellen dat de heer Harkema waarschijnlijk een veel lager CVA-risico heeft dan de patiënt bij de cardioloog.

Tabel

De CHA2DS2-VASc beslisregel³⁵

Risicofactor	Score
C congestief hartfalen/linkerventrikeldisfunctie	1
H hypertensie	1
A2 age: leeftijd ≥ 75 jaar	2
D diabetes mellitus	1
S2 stroke [doorgemaakt ischemisch CVA, TIA, trombo-embolie]	2
V vaatziekte [doorgemaakt myocardinfarct, perifere arterieel vaatlijden, plaque in de aorta]	1
A age: leeftijd 65 tot 75 jaar	1
Sc sex category: vrouw	1

De huidige richtlijnen spelen al wel enigszins in op deze ingewikkelde materie. De NHG-Standaard Atriumfibrilleren adviseert anticoagulantia voor te schrijven aan alle vrouwen ouder dan 65 jaar en aan alle mannen ouder dan 75 jaar (CHA2DS2-VASc-score ≥ 2), maar ontraadt anticoagulantia bij mannen van 65 tot 75 jaar zonder cardiovasculaire comorbiditeit (score 1). De European Society of Cardiology daarentegen raadt cardiologen aan anticoagulantia bij laatstgenoemde patiënten al wel te overwegen.⁴ Dit lijkt een verstandige keuze in afwachting van onderzoek naar andere beslisregels zoals Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA),¹⁹ of aanpassingen aan de CHA2DS2-VASc-regel zoals het toevoegen van nierinsufficiëntie.^{20,21}

Als men dan toch besluit anticoagulantia voor te schrijven, is er nog de keuze tussen de traditionele vitamine K-antagonisten (VKA) en directe orale anticoagulantia (DOAC) – die ook bekend zijn onder de naam ‘nieuwe’ of ‘niet-vitamine K-antagonist’ orale anticoagulantia (NOAC). De recentelijk herziene NHG-Standaard Atriumfibrilleren en het NHG-Standpunt Anticoagulantia noemen DOACs een gelijkwaardig alternatief voor VKA, maar adviseren voorzichtigheid bij kwetsbare ouderen en bij patiënten met een verminderde nierfunctie, uitgebreide comorbiditeit of polyfarmacie.^{5,22} Juist bij deze patiënten komt AF veelvuldig voor en heeft de huisarts vaak de regie over de chronische zorg. Dit maakt AF een uitdaging voor de eerste lijn, temeer daar nog niet in alle regio's voldaan wordt aan alle randvoorwaarden – adequate vergoeding voor de geleverde zorg, maar ook adequate kennis over de indicaties en contra-indicaties voor antistolling. Gelukkig komen er goede initiatieven van de grond, zoals NVVC Connect van de Nederlandse Vereniging van Cardiologie (<http://nvvcconnect.nl>), en is een Landelijke Transmurale Afspraak Antistolling in ontwikkeling.

ONDERSTEUNING BIJ ANTISTOLLINGSZORG

De antistollingszorg bevindt zich momenteel duidelijk in een transitiefase, getuige ook de cijfers over suboptimale behandeling. In 2010 bleek nog dat gemiddeld 30% van de AF-patiënten met een hoog risico op CVA geen adequate antistolling kreeg, recentere onderzoeken laten zien dat het gebruik stijgt, maar er blijft ruimte voor verbetering.²³⁻²⁵

Er zijn recentelijk verschillende onderzoeken gedaan naar elektronische beslisondersteuning, voornamelijk in de vorm van geautomatiseerde risicoberekeningen op basis van het elektronisch patiëntendossier die uitmonden in een behandeladvies. Op enkele uitzonderingen na, met name in ziekenhuizen,^{26,27} leidden de onderzochte interventies echter niet tot een blijvende stijging van antistollingprofylaxe.²⁸⁻³⁰ Interventies die naast beslisondersteuning ook voorlichting en educatie omvatten of waarin de apotheker bij de behandeling werd betrokken, lijken waardevoller.³¹⁻³⁴ Of dit alles daadwerkelijk leidt tot minder CVA's is niet bekend. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen of het mogelijk én zinvol is het gebruik van anticoagulantia te optimaliseren bij AF-patiënten die een hoog risico op CVA hebben maar die, om wat voor reden dan ook, geen anticoagulantia gebruiken.

TOT SLOT

De preventie van CVA bij patiënten met AF moet effectief zijn, maar ook veilig. Het risico op een CVA moet steeds worden afgewogen tegen het risico op een bloeding. Er is de laatste decennia veel progressie geboekt in de zorg voor AF-patiënten, maar de wrange conclusie is dat we anno 2017 nog altijd niet goed in staat zijn het CVA-risico goed in te schatten. De

Het risico op CVA verschilt per populatie, bij dezelfde risicoscore

huisarts kan de CHA2DS2-VASc-beslisregel gebruiken als leidraad om de patiënt te informeren over diens individuele risico, rekening houdend met de (ernst van de) bestaande risicofactoren. Vervolgens kunnen arts en patiënt samen een behandelbeslissing nemen in de context van diens persoonlijke en medische omstandigheden. Gelukkig is dat iets waar wij huisartsen juist weer erg goed in zijn. ■

LITERATUUR

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
2. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949-53.
3. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8.
4. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
5. NHG-werkgroep Atriumfibrilleren. NHG-Standaard Atriumfibrilleren (Derde partiële herziening). *Huisarts Wet* 2017;60:489-514.
6. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-72.
7. Savino JA, Halperin JL. Should patients with atrial fibrillation and 1 stroke risk factor (CHA2DS2-VASc score 1 in men, 2 in women) be anticoagulated? *Circulation* 2016;133:1504-11; discussion 1511.
8. Lip GYH, Nielsen PB. Should patients with atrial fibrillation and 1 stroke risk factor (CHA2DS2-VASc score 1 in men, 2 in women) be anticoagulated? Yes: even 1 stroke risk factor confers a real risk of stroke. *Circulation* 2016;133:1498-503; discussion 1503.
9. Van Doorn S, Debray TPA, Kaasenbrood F, Hoes AW, Rutten FH, Moons KGM, et al. Predictive performance of the CHA2DS2-VASc rule in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2017;15:1065-77.
10. Knottnerus JA. Between iatrogenic stimulus and interatrial referral: the domain of primary care research. *J Clin Epidemiol* 2002;55:1201-6.

11. Overvad TF, Skjøth F, Lip GYH, Lane DA, Albertsen IE, Rasmussen LH, et al. Duration of diabetes mellitus and risk of thromboembolism and bleeding in atrial fibrillation: Nationwide cohort study. *Stroke* 2015;46:2168-74.
12. Rao MP, Halvorsen S, Wojdyla D, Thomas L, Alexander JH, Hylek EM, et al. Blood pressure control and risk of stroke or systemic embolism in patients with atrial fibrillation: Results from the apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) trial. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002015.
13. Vemulapalli S, Hellkamp AS, Jones WS, Piccini JP, Mahaffey KW, Becker RC, et al. Blood pressure control and stroke or bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: Results from the ROCKET AF trial. *Am Heart J* 2016;178:74-84.
14. Oudega R, Hoes AW, Moons KG. The Wells rule does not adequately rule out deep venous thrombosis in primary care patients. *Ann Intern Med* 2005;143:100-7.
15. Damen JAAG, Hooft L, Schuit E, Debray TPA, Collins GS, Tzoulaki I, et al. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *BMJ* 2016;353:i2416.
16. Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, Van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman AM, et al. Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *BMJ* 2012;345:e5900.
17. Chalmers JD, Mandal P, Singanayagam A, Akram AR, Choudhury G, Short PM, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011;37:1409-20.
18. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med* 2010;152:26-35.
19. Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000250.
20. Go AS, Fang MC, Udaltsova N, Chang Y, Pomernacki NK, Borowsky L, et al. Impact of proteinuria and glomerular filtration rate on risk of thromboembolism in atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation* 2009;119:1363-9.
21. Olesen JB, Fauchier L, Lane DA, Taillandier S, Lip GYH. Risk factors for stroke and thromboembolism in relation to age among patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Chest* 2012;141:147-53.
22. Van den Donk M, de Jong J, Geersing GJ, Wiersma T. NHG-Standpunt Anticoagulantia: Cumarinederivaten en DOAC's voortaan gelijkwaardig. *Huisarts Wet* 2016;59:406-9.
23. Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, Cowell W, Lip GYH. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2010;123:638-45.e4.
24. Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M, Teutsch C, Diener H-C, Dubner SJ, et al. Antithrombotic treatment patterns in patients with newly diagnosed nonvalvular atrial fibrillation: the GLO-RIA-AF registry, phase II. *Am J Med* 2015;128:1306-13.e1.
25. Gadsbøll K, Staerk L, Fosbøl EL, Sindet-Pedersen C, Gundlund A, Lip GYH, et al. Increased use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: temporal trends from 2005 to 2015 in Denmark. *Eur Heart J* 2017;38:899-906.
26. Silbernagel G, Spirk D, Hager A, Baumgartner I, Kucher N. Electronic alert system for improving stroke prevention among hospitalized oral-anticoagulation-naïve patients with atrial fibrillation: a randomized trial. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003776.
27. Wang Y, Bajorek B. Pilot of a computerised antithrombotic risk assessment tool version 2 (CARATV2.0) for stroke prevention in atrial fibrillation. *Cardiol J* 2017;24:176-87.
28. Arts DL, Abu-Hanna A, Medlock SK, Van Weert HCPM. Effectiveness and usage of a decision support system to improve stroke prevention in general practice: A cluster randomized controlled trial. *PLoS One* 2017;12:e0170974.
29. Eckman MH, Lip GYH, Wise RE, Speer B, Sullivan M, Walker N, et al. Impact of an atrial fibrillation decision support tool on thromboprophylaxis for atrial fibrillation. *Am Heart J* 2016;176:17-27.
30. Holt TA, Dalton A, Marshall T, Fay M, Qureshi N, Kirkpatrick S, et al. Automated software system to promote anticoagulation and reduce stroke risk. *Stroke* 2017;48:787-90.
31. Robson J, Dostal I, Mathur R, Sohanpal R, Hull S, Antoniou S, et al. Improving anticoagulation in atrial fibrillation: observational study in three primary care trusts. *Br J Gen Pract* 2014;64:e275-81.
32. Bajorek BV, Krass I, Ogle SJ, Duguid MJ, Shenfield GM. Optimizing the use of antithrombotic therapy for atrial fibrillation in older people: a pharmacist-led multidisciplinary intervention. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1912-20.
33. Das M, Panter L, Wynn GJ, Taylor RM, Connor N, Mills JD, et al. Primary care atrial fibrillation service: outcomes from consultant-led anticoagulation assessment clinics in the primary care setting in the UK. *BMJ Open*. 2015;5:e009267.
34. Virdee MS, Stewart D. Optimizing the use of oral anticoagulant therapy for atrial fibrillation in primary care: a pharmacist-led intervention. *Int J Clin Pharm* 2017;39:173-80.
35. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke* 2010;41:2731-8.

Van Doorn S, Geersing GJ. De huisarts, atriumfibrilleren en falende be-
slisregels. *Huisarts Wet* 2018;61:001: 10.1007/s12445-018-0051-1.
Universitair Medisch Centrum Utrecht, Julius Centrum voor Gezond-
heidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde. Utrecht: dr. S. van
Doorn, huisarts en onderzoeker, S.vanDoorn@umcutrecht.nl; dr. G.J.
Geersing, huisarts en onderzoeker.
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.