

Ontstolling bij boezemfibrilleren

Henk van Weert

Boezemfibrilleren vervielfoudigt het risico op een CVA. Orale anticoagulantia (OAC) en plaatjesaggregatieremmers (PAR) verminderen dat risico aanzienlijk; OAC zijn daarbij veel effectiever dan PAR, maar geven ook een groter risico op bloedingen. Daardoor zien dokters vooral bij oudere patiënten nogal eens af van OAC. De auteurs wilden nagaan wat het effect van leeftijd is op de behandelingsuitkomsten van OAC en PAR bij patiënten met boezemfibrilleren zonder klepafwijkingen.

Onderzoek

Design Secundaire analyse met gegevens van individuele patiënten uit 12 gerandomiseerde effectonderzoeken; 19,6% van de patiënten was ouder dan 80 jaar. De gemiddelde follow-upduur was 2 jaar. De voor confounding en effectmodificatie gecorrigeerde invloed van de leeftijd van patiënten op het bereiken van een uitkomst werd bepaald met Cox proportional hazards modeling, waarbij leeftijd werd beschouwd als een continue variabele.

Interventies 3531 patiënten kregen OAC, 3531 patiënten kregen PAR en 1971 patiënten kregen geen actieve behandeling.

Uitkomstmaten CVA, cardiovasculaire gebeurtenissen en bloedingen waarvoor ziekenhuisopname noodzakelijk was.

Resultaten Er bleek een onafhankelijke samenhang tussen leeftijd en het bereiken van de eindpunten: hoe ouder de patiënt, hoe groter de kans op zowel CVA als op cardiovasculaire gebeurtenissen als op een bloeding. Het beschermende effect van OAC op zowel CVA als cardiovasculaire aandoeningen bleek iets af te nemen met een toenemende leeftijd, maar bleef statistisch significant, ook bij patiënten boven de 90 jaar. Het beschermende effect van PAR daarentegen nam bij toenemende leeftijd af en vanaf 77 jaar kon een beschermend effect voor CVA niet meer worden aangetoond. Op de leeftijd van 82 jaar waren er zelfs aanwijzingen voor toenemend risico op een CVA. Op geen enkele leeftijd was het risico op een bloeding tijdens het gebruik van OAC statistisch significant hoger dan bij gebruik van PAR.

Beschouwing Het relatieve voordeel van behandeling met OAC ten opzichte van behandeling met PAR of placebo veranderde nauwelijks met de toenemende leeftijd en het beschermende effect bleek op elke leeftijd (veel) groter dan de kans op bloedingen. Dat geldt niet voor PAR, waarvan het beschermende effect voor CVA vanaf 77 jaar niet meer aantoonbaar was. Orale antistolling blijkt

het meest effectief ter preventie van een CVA bij patiënten met boezemfibrilleren, juist op oudere leeftijd.

Interpretatie

Dit onderzoek is evidence-based medicine op zijn best. Dankzij de combinatie van gegevens van diverse onderzoeken konden de auteurs het effect van leeftijd op de kans op een CVA of andere cardiovasculaire aandoeningen bij patiënten met boezemfibrilleren ondubbelzinnig berekenen en het effect van behandeling bepalen. Het lijkt nu een uitgemaakte zaak: als er bij boezemfibrilleren een indicatie voor ontstolling bestaat, beschermen coumarines het best. En hoe ouder de patiënt, hoe groter de winst – dus hoe dwingender de indicatie. In de afzonderlijke onderzoeken participeerden patiënten met diabetes mellitus (15%), hypertensie (50%), eerder TIA/CVA (22%) en hartfalen (20%). Kortom, een gewone, oudere huisartsenpopulatie. Helaas analyseerden de auteurs niet apart wat het effect is van behandeling zonder deze bekende additionele risicofactoren, met name in de wat jongere populatie.

Gezien de afnemende bescherming door PAR is er boven de 77 jaar geen plaats meer voor acetylsalicylzuur als preventie voor CVA. Wel blijft het beschermende effect van PAR op de andere cardiovasculaire 'events' bestaan. Het gemiddelde risico op een CVA van alle patiënten die werden behandeld met een placebo was meer dan 4% per jaar en de NHG-Standaard Atriumfibrilleren neemt dat als ondergrens voor de behandeling met coumarines. Omdat alle afzonderlijke trials verschillende exclusiecriteria hanteerden en de groep ouderen zonder additionele risicofactoren erg klein zal zijn, blijft er ten aanzien van hen enige onzekerheid bestaan. Toch lijkt het erop dat we ons vak een beetje kunnen vereenvoudigen. Bij boezemfibrilleren van 65-plussers ontstollen met coumarines. Uitzondering: patiënten jonger dan 77 jaar zonder additionele risicofactor. Bij hen moeten we de behandeling individualiseren, omdat we het uitgangrisico niet precies kennen. Samen met de patiënt moeten we het risico op bloeding en het ongemak afwegen tegen de winst die coumarines opleveren, want winst is er op alle leeftijden. In absolute zin neemt die winst echter af naarmate een patiënt jonger is.

De belangrijkste conclusie is dat we onze reserves over orale anticoagulantia bij ouderen met boezemfibrilleren laten varen en bij hen uitgaan van de stelregel: coumarines ja, tenzij!

Auteursgegevens

AMC, Afdeling huisartsgeneeskunde, Postbus 2266, 1100 DD Amsterdam; dr. H.C.P.M. van Weert, huisarts en UHD.

Correspondentie: h.vanweert@nhg.org

Literatuur

1 Van Walraven C, Hart RG, Connolly S et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation. The atrial fibrillation investigators. *Stroke* 2009;40:1410-6.