

ANTI-ARITMICA BIJ PAROXISMAAL ATRIUMFIBRILLEREN?

De patiënt beslist!

M. AVONTS, D. VAN DUPPEN

KORTE SAMENVATTING

Een 60-jarige vrouw met paroxismaal atriumfibrilleren krijgt van haar cardioloog anti-aritmica voorgeschreven. Omdat ze hiervan nog meer hartkloppingen krijgt, staakt de patiënte zelf de medicatie. Wat moet je als huisarts dan doen? Wij kozen ervoor om via de PICO-methode na te gaan hoe evidence-based de beslissing van de cardioloog was. Uiteindelijk bleken de wetenschappelijke argumenten te weinig overtuigend om de behandeling voort te zetten en werd in overleg met de patiënt én de cardioloog een alternatief gezocht.

M. Avonts, haio tijdens het project en nu huisarts, praktijk De Bres Deurne (Geneeskunde voor het Volk).

D. Van Duppen, huisarts, praktijkopleider, praktijk De Bres Deurne (Geneeskunde voor het Volk).

Avonts M, Van Duppen D. Anti-aritmica bij paroxismaal atriumfibrilleren? De patiënt beslist! *Huisarts Nu* 2009;38:58-61.

Bijna dagelijks zien we patiënten met behandelingen opgestart door specialisten, die niet gebaseerd zijn op evidence-based medicine. Hier stelt zich een dilemma. Vanuit de huidige inzichten is een evidence-based therapie te verkiezen boven authority-based medicine¹. Anderzijds is er de relatie met de arts in de tweede lijn: we rekenen op zijn kennis, kunde en ervaring en ook de patiënt heeft een (vertrouwens)relatie met 'zijn' specialist. Dan blijft de vraag: hoe reageren op een therapievoorstel dat niet gebaseerd is op voldoende evidence? Het beleid aanpassen aan de richtlijnen of het beleid van de specialist toch maar niet in vraag stellen? Kan de mening van de patiënt hierbij misschien de doorslag geven om uit dit dilemma te geraken?

We beschrijven een casus van paroxismaal atriumfibrilleren (PAF) waarbij een vrouw van 60 jaar zich na het innemen van de door de specialist voorgeschreven anti-aritmica zieker voelde dan voorheen.

CASUS: JEANNE, 60 JAAR, ONREGELMATIG HARTRITME

Jeanne, een 60-jarige actieve dame, komt op consultatie met klachten van duizeligheid en een onwel gevoel. De voorgeschiedenis beperkt zich tot een subklinische hypothyreoïdie. Ze neemt geen onderhoudsmedicatie. Bij klinisch onderzoek stellen we een onregelmatig snel hartritme vast. Een vermoeden van voorkamerfibrillatie wordt bevestigd op ECG (onregelmatig ritme, geen P-toppen) en we verwijzen haar naar de cardioloog om, gezien haar jonge leeftijd, onderliggend hartlijden uit te sluiten². Het labo toont geen anemie noch schildklierlijden.

De cardioloog stelt een sinusaal ritme vast zonder onderliggend structureel hartlijden en besluit dat er een indicatie is voor een preventieve therapie om recidieven te voorkomen met een klasse IC anti-aritmica (flecainide 50 mg 2 x dag), aangevuld met een symptomatische therapie (metoprolol 50 mg 1 x dag). De anticoagulantia die we hadden opgestart, worden op advies van de cardioloog gestaakt.

Jeanne neemt nauwkeurig haar medicijnen, maar telkens ze de medicatie inneemt, krijgt ze opnieuw hartkloppingen! Ze kan er de slaap niet door vatten. Moet ze nu echt levenslang pillen gaan nemen die haar nog zieker maken? Na het lezen van de bijsluiter besluit ze met alle pillen te stoppen. Het doet haar goed! Ze slaapt 's nachts terug en heeft geen hartkloppingen meer.

Een tiental dagen later zien we Jeanne terug op de raadpleging. Ze voelt zich goed en heeft geen last meer van hartkloppingen. Hoe moeten we reageren? Zijn anti-aritmica altijd geïndiceerd bij paroxismaal atriumfibrilleren en moeten we haar motiveren om (ondanks de negatieve effecten) toch de ingestelde behandeling te hervatten? We gaan het opzoeken.

PICO

De PICO-methode is een hulpmiddel om een klinisch probleem te vertalen naar een goed beantwoordbare vraag³. Het juist opstellen van een dergelijke vraag verhoogt de kans dat we snel een antwoord vinden in de literatuur. Waarmee moeten we rekening houden? Om welke patiënt gaat het? Welke interventie wil men onderzoeken? In vergelijking waarmee? En welke uitkomstmaat is relevant? De letters staan voor deze vier elementen: Patient, Intervention, Comparison, Outcome. PICO vat dit alles kort en krachtig samen⁴. Voor onze casus ziet de PICO er zo uit:

- P** patiënt met paroxismaal atriumfibrilleren
- I** anti-aritmica
- C** geen behandeling
- O** recidieven atriumfibrillatie, symptomen, morbiditeit en mortaliteit.

LITERATUURZOEKTOCHT

We gaan op zoek naar het antwoord op de klinische vraag of anti-aritmica altijd geïndiceerd zijn bij paroxismaal atriumfibrilleren. Uiteraard willen we ook weten hoe het zit met het trombo-serisico en welke profylaxe hiervoor wordt aangeraden.

We starten met het raadplegen van de bronnen die we in onze OOS-strategie (online on-the-spot) gebruiken⁵: eerst de klinische richtlijnen, dan Clinical Evidence, systematische litera-

tuuroverzichten, BMJ, enzovoort. In de PICO-methode gaan we echter een stap verder door ook andere bronnen te raadplegen en kritisch te beoordelen. Dit uitgebreide zoekwerk kan, in tegenstelling tot de OOS-methode, niet onmiddellijk tijdens de raadpleging worden uitgevoerd.

Zo raadplegen we ook de website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (www.bcfi.be) en Minerva (www.miverva-ebm.be) voor de kritische bespreking van artikelen en kijken we in DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects). Ten slotte raadplegen we voor het vergelijken van NNT (Number Needed to Treat) en voor NNH (Number Needed to Harm) ⁶ ook origineel onderzoek. We beschrijven de resultaten per informatiebron ⁷.

RESULTATEN

Syntheseonderzoek

Richtlijnen

- De Domus Medica-aanbeveling over het gebruik van de urgentietrouse (editie 2008): hier wordt geen beleid voor voorkamerfibrillatie besproken ⁸.
- De NHG-standaard Atriumfibrilleren (editie 2003): geeft richtlijnen voor trombosepreventie bij paroxismaal atriumfibrilleren ². Afhankelijk van het tromboserisico wordt een coumarinederivaat (hoog risico) of acetylsalicylzuur (laag risico) opgestart. Bij paroxismaal atriumfibrilleren wordt geadviseerd door te verwijzen naar de cardioloog indien de patiënt therapie wenst ter preventie van het aantal aanvallen.
- De Prodigy-guideline Atrium fibrillation (editie 2007): anti-trombotische therapie wordt gestart op basis van het tromboserisico, onafhankelijk van de aard van atriumfibrilleren; men adviseert om warfarine op te starten tenzij dit tegenaangewezen is ⁹. Voor paroxismaal atriumfibrilleren luidt het advies om een bètablokker op te starten voor de symptoombestrijding en naar een specialist te verwijzen voor een beslissing over anti-aritmica.
- De SIGN-richtlijn Antitrombotic therapy (editie 1999): in verband met de antitrombotische therapie bij atriumfibrilleren adviseert SIGN geen therapie te starten als andere risicofactoren op trombose ontbreken ¹⁰. Bij enkele risicofactoren (>65 jaar, diabetes, hypertensie, CVA/TIA in voorgeschiedenis, hartfalen) wordt aangeraden om warfarine op te starten tenzij er contra-indicaties zijn.
- De richtlijn van de 'American Academy of Family Physician' (editie 2003) vermeldt geen specifieke richtlijnen rond paroxismaal atriumfibrilleren ¹¹. Ze vermeldt enkel dat in de meeste studies patiënten met paroxismaal atriumfibrilleren ondervertegenwoordigd zijn.
- De richtlijn van de Amerikaanse en Europese cardiologen (editie 2006) adviseert voor paroxismaal atriumfibrilleren met weinig symptomen geen onderhoudstherapie met anti-aritmica ¹².
- De Britse NICE-richtlijn (editie 2006) gericht naar de eerste en tweede lijn, wijdt een apart hoofdstuk aan de behandeling van paroxismaal atriumfibrilleren ¹³. Hierin

WAT IS GEKEND?

Atriumfibrillatie geeft een verhoogd risico (vijf tot zes keer hoger ten opzichte van patiënten in sinusritme) op trombosevorming en beroerte.

Naast het voorkomen van trombusvorming kunnen we de symptomen van atriumfibrilleren verminderen met anti-aritmica.

WAT LEERT ONS DEZE CASUS?

Het tromboserisico bij paroxismaal atriumfibrillatie is even groot als bij andere vormen van atriumfibrilleren. Het opstarten van antitrombosemedicatie wordt daarom gebaseerd op een globale risico-inschatting en niet op het type atriumfibrillatie.

Er is geen evidentie dat anti-aritmica een plaats hebben in de behandeling van paroxismaal atriumfibrillatie. Indien een behandeling wordt overwogen, is de mening van de patiënt doorslaggevend.

wordt aanbevolen dat patiënten met weinig klachten geen onderhoudsbehandeling nodig hebben en indien nodig de 'pill-in-the-pocket'-therapie kunnen volgen (patiënt neemt anti-aritmicum in op het moment van de aanval). De evidentie is echter zwak, met name gebaseerd op consensus.

- De Nieuw-Zeelandse richtlijn (editie 2005) doet geen uitspraak over het gebruik van anti-aritmica bij paroxismaal atriumfibrilleren ¹⁴.

Kritische besprekingen van originele artikelen

- Folia Pharmacotherapeutica: een recent artikel rond paroxismaal atriumfibrilleren adviseert bij patiënten met weinig frequente, symptomatische episodes van paroxismaal atriumfibrilleren en zonder onderliggende hartaandoening de 'pill-in-the-pocket'-therapie ¹⁵.
- De transparantiefiche Voorkamerfibrillatie (editie 2005) geeft geen informatie over het gebruik van anti-aritmica bij paroxismale atriumfibrillatie ¹⁶. Antitrombose therapie wordt toegediend op basis van het tromboserisico. Bij hoog risico wordt orale antistolling opgestart, bij matig risico worden de voor- en nadelen afgewogen en bij laag risico is acetylsalicylzuur voldoende. Het effect van acetylsalicylzuur voor preventie van CVA bij atriumfibrillatie is echter niet bewezen; voor warfarine is dit wel het geval.
- Minerva: geen info over anti-aritmica en antitrombose therapie bij paroxismaal atriumfibrilleren (laatst gecontroleerd op 8 juni 2008).
- Clinical Evidence: geen info over paroxismaal atriumfibrilleren (laatst gecontroleerd op 8 juni 2008).

Systematische reviews

- Cochrane: één review (2005) behandelt het medicamenteus beleid bij atriumfibrilleren ¹⁷. Er werden ook patiënten met paroxismaal atriumfibrilleren opgenomen in de onderzoeken. De conclusie is dat er geen evidentie is om ritmecontrole te verkiezen boven frequentiecontrole. Er wordt niets

vermeld over het gebruik van anti-aritmica bij paroxismaal atriumfibrilleren.

- DARE: geen informatie over anti-aritmica bij paroxismaal atriumfibrilleren.

Origineel onderzoek

Uit de onderzoeken opgenomen in de richtlijnen, selecteerden we twee RCT's die cijfers publiceren over de behandeling van paroxismaal atriumfibrilleren, met een placeboarm in het onderzoek:

- Low dose amiodarone and sotalol in the treatment of recurrent, symptomatic atrial fibrillation: a comparative, placebo-controlled study ¹⁸ (2000).
- Sotalol vs propafenone for long-term maintenance of normal sinus rhythm in patients with recurrent symptomatic atrial fibrillation ¹⁹ (2004).

We gebruiken deze onderzoeken om de NNT en NNH te berekenen van de meest gebruikte anti-aritmica, namelijk propafenon, sotalol en amiodaron.

Besluit

Uit deze richtlijnen kunnen we concluderen dat het beleid ter preventie van trombi bij PAF niet verschilt van de andere vormen van atriumfibrillatie. De beslissing omtrent het starten van een anti-trombotische therapie wordt bepaald door het tromboserisico. De risicofactoren hiervoor zijn: een vorig CVA of TIA, leeftijd >65 jaar, hypertensie, diabetes mellitus, hartfalen en reumatisch kleplijden ^{2,10}. Bij aanwezigheid van één of meerdere risicofactoren is het tromboserisico verhoogd en wordt aangeraden te starten met orale anticoagulantia. Bij het ontbreken van deze risicofactoren raadt de NHG-standaard ² aan om 80 mg acetylsalicylzuur te geven, terwijl de SIGN-richtlijn ¹⁰ voor deze groep patiënten geen therapie voorschrijft. Het effect van acetylsalicylzuur bij een laag tromboserisico is echter zeer beperkt ¹⁶.

Over het al dan niet opstarten van anti-aritmica bij paroxismaal atriumfibrilleren vinden we informatie in twee recente, groot-

schalige cardiologische praktijkrichtlijnen ^{12,13}. De geformuleerde aanbevelingen zijn slechts gebaseerd op consensus. Ze luiden: "Voor PAF dient geen behandeling opgestart te worden indien er geen ernstige symptomen (hypotensie, hartfalen, angina pectoris) zijn."

We concentreren ons verder op het gebruik van anti-aritmica. Deze kunnen het aantal aanvallen en de ernst beperken, maar hebben een louter symptoomgerichte werking. Patiënten met PAF zijn tussen de aanvallen echter klachtenvrij. Hoe creëren we een evenwicht tussen de kwaliteit van leven en de risico's van de anti-aritmica? Hiervoor gebruiken we de NNT en NNH (zie tabellen 1 en 2). Voor amiodaron dienen 2,7 patiënten behandeld te worden om één recidiefisicose van atriumfibrilleren te voorkomen (NNT). Eén patiënt op vier ervaart nevenwerkingen die leiden tot het stoppen van de medicatie (NNH) ¹⁸. Voor sotalol gaf een studie een NNT van 9,5 met een NNH van 20,3 ¹⁸ waarbij we uit een andere studie een NNT van 5,6 en een NNH van 17 berekenden ¹⁹. Voor propafenon ten slotte komen we op een NNT van 2,5 en een NNH van 17,20 ¹⁹.

Voor amiodaron lijkt de kosten-batenanalyse duidelijk (zie figuur): ongeveer evenveel patiënten stoppen de medicatie vanwege bijwerkingen als het aantal dat er baat bij heeft. Propafenon heeft het gunstigste profiel qua doeltreffendheid, maar er zijn ook relatief veel patiënten die de therapie vanwege de bijwerkingen stopzetten. Omdat het hier louter om symptomatische medicatie gaat, is de vraag of de patiënten bereid zijn deze bijwerkingen te aanvaarden.

TERUG NAAR DE PATIËNT
Shared decision making

Gezien de jonge leeftijd van de patiënte en het ontbreken van risicofactoren is het opstarten van acetylsalicylzuur voor het tromboserisico voldoende. Maar omwille van de bestaande allergie is dit niet aangewezen. Omdat het effect van acetylsalicylzuur beperkt is, is het te verdedigen geen antitrombotische medicatie op te starten.

Tabel 1: Amiodaron versus sotalol en placebo ¹⁸.

N _{tot} = 186 N _{sub} = 121	NNT (aantal patiënten behandeld om 1 aanval PAF te voorkomen)	NNH (aantal patiënten behandeld als 1 de medicatie stopt omwille van bijwerkingen)
Amiodaron (n= 42)	3	4
Sotalol (n= 39)	10	20

Tot= totale groep patiënten met atriumfibrillatie, sub= groep patiënten met paroxismaal atriumfibrilleren.
NNT= Number Needed to Treat; NNH= Number Needed to Harm.

Tabel 2: Propafenon versus sotalol en placebo ¹⁹.

N _{tot} = 300 N _{sub} = 102	NNT (aantal patiënten behandeld om 1 aanval PAF te voorkomen)	NNH (aantal patiënten behandeld als 1 de medicatie stopt omwille van bijwerkingen)
Propafenon (n= 52)	3	17
Sotalol (n= 50)	6	17

Tot= totale groep patiënten met atriumfibrillatie, sub= groep patiënten met paroxismaal atriumfibrilleren.
NNT= Number Needed to Treat; NNH= Number Needed to Harm.

