



APACHE-AF

Executive committee

- Dr. C.J.M. Klijn
- Dr. H.B. van der Worp
- Dr. K.M. van Nieuwenhuizen

Deelnemende centra

- UMC Utrecht
- Rijnstate
- St. Lucas Andreas Ziekenhuis
- Universitair Medisch Centrum Groningen
- Medisch Spectrum Twente
- Albert Schweitzer Ziekenhuis
- Academisch Medisch Centrum
- Gelre Ziekenhuizen
- Amphia Ziekenhuis
- Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Erasmus MC
- Leids Universitair Medisch Centrum
- Radboudumc
- St. Elisabeth Ziekenhuis

11 centra actief

Na de initiatievisite van het Erasmus MC deze week zijn nu 11 centra actief en klaar om patiënten te includeren in de trial. Volgende week zal centrum nummer 12, het LUMC starten met inclusie. Dit betekent dat we in 5 maanden 12 centra hebben geïnitieerd, met dank aan alle lokale hoofdonderzoekers en de lokale teams.

Eerste patiënt Medisch Spectrum Twente

Dr. Heleen Den Hertog en haar team hebben 2 dagen na de initiatievisite de eerste patiënt in Enschede geïncludeerd; felicitaties voor de snelste inclusie na initiatie! Met deze patiënt komt de teller op 4 te staan.

Publicaties in NTVG

Het afgelopen nummer van het NTVG bevatte 3 artikelen die betrekking hadden op het klinische dilemma 'antistollingsbeleid na een antistollings-geassocieerde hersenbloeding': het Stand van Zaken-artikel van Jaap Kappelle samen met APACHE-AF-onderzoekers uit het UMC Utrecht en het Rijnstate en de opinie van prof. Olde Rikkert en dr. Claassen op het artikel. Ook werd de APACHE-AF-trial zelf beschreven in een Aankondiging van Onderzoek-artikel. Alle publicaties zijn beschikbaar op <http://apache-af.nl/publications/>

Apixaban na een hersenbloeding tijdens antistolling bij atriumfibrilleren

DE APACHE-AF-TRIAL

Koen M. van Nieuwenhuizen*

• GERELATEERD ARTIKEL: Het Update Geneesk. 2015;53:482-483 en 483S

ACHTERGROND EN NIET WILLEN VAN DE STREK

Bij patiënten met atriumfibrilleren die tijdens het gebruik van antistolling een hersenbloeding krijgen, is niet bekend of herstarten van antistolling na verloop van tijd gunstig of ongunstig is, zoals elders in dit tijdschrift wordt uitgelegd (Kokort?). De nieuwe, directe werkzame, orale antistollingsmiddelen (NOAC's) verspreiden bij patiënten met atriumfibrilleren een zonder mechanische hartklepprothese de kans op een herseninfarct niet zo goed als vitamine K-antagonisten. Tijdens het gebruik van een NOAC treden 1% minder ernstige bloedingen en 12% minder intracraniale bloedingen op. In de gerandomiseerde AVERTIS-trial bleken patiënten met atriumfibrilleren die behandeld werden met de NOAC apixaban een lagere kans op een herseninfarct, een hersenbloeding of een systemische embolie dan patiënten die werden behandeld met orofyl natriumfluoridat (naam: SYNBI-133-001). Zowel het aantal ernstige als het aantal intracraniale bloedingen waren lager.

NOAC's lijken een aantrekkelijk alternatief voor patiënten met atriumfibrilleren die eerst een hersenbloeding kregen, maar om dit te kunnen onderzoeken is een fase III studie moet eerst een schatting gemaakt worden van het optreden van herseninfarcten, hersenbloedingen en vasculaire sterfte bij deze patiëntengroep.

VRAAGSTELLING

Wat is de geschikte kans op een herseninfarct, hersenbloeding of embolie door een vasculaire oorzak bij patiënten met atriumfibrilleren en een recente hersenbloeding tijdens het gebruik van antistolling, die na deze bloeding worden behandeld met apixaban of bij wie orale antistolling wordt vermeden.

*Namen de APACHE-AF-onderzoekers, een lijst van namen van het med van de artikel verspreid staan.

Deelname aan Medisch Spectrum Twente, Erasmus MC, UMC Utrecht, Radboudumc, St. Elisabeth Ziekenhuis, Maastricht, Gelre Ziekenhuizen, Amphia Ziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Groningen, St. Lucas Andreas Ziekenhuis, Rijnstate, Leids Universitair Medisch Centrum, Academisch Medisch Centrum, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Erasmus MC, Leids Universitair Medisch Centrum, Radboudumc, St. Elisabeth Ziekenhuis.

De APACHE-AF-trial is een fase III-onderzoek waarin wordt onderzocht of apixaban na een hersenbloeding tijdens het gebruik van antistolling bij patiënten met atriumfibrilleren een lagere kans op een herseninfarct, een hersenbloeding of een systemische embolie heeft dan een vitamine K-antagonist.

De APACHE-AF-trial is een fase III-onderzoek waarin wordt onderzocht of apixaban na een hersenbloeding tijdens het gebruik van antistolling bij patiënten met atriumfibrilleren een lagere kans op een herseninfarct, een hersenbloeding of een systemische embolie heeft dan een vitamine K-antagonist.

De APACHE-AF-trial is een fase III-onderzoek waarin wordt onderzocht of apixaban na een hersenbloeding tijdens het gebruik van antistolling bij patiënten met atriumfibrilleren een lagere kans op een herseninfarct, een hersenbloeding of een systemische embolie heeft dan een vitamine K-antagonist.

OPSTELLING VAN DE STREK

De Apixaban versus antistolling drugs or no antithrombotic drugs after cerebral haemorrhage under antithrombotics for atrial fibrillation (APACHE-AF) trial is een multicentrisch, gerandomiseerd, 'open label' fase III-onderzoek met geblindeerde outcomebeoordeling (Nederlands: trialregister.nl/NTR4260). Hierin wordt behandeld met apixaban 1 mg, 3 of 5 mg vergelijken met behandeling met placebo. De primaire uitkomst is de kans op een hersenbloeding. In de control-arm komt de behandelbaar voor ofwel een plaatsgeassocieerde of ofwel geen antistollingsbehandeling. De randomiseerde vindt plaats tussen 7 en 30 dagen na de hersenbloeding. De geassocieerde primaire uitkomst is vasculaire sterfte, een niet-fatale herseninfarct of een niet-fatale hersenbloeding.

In 7 academische en 7 perifeer ziekenhuizen in Nederland zullen 100 patiënten worden geïncludeerd in 2,5 jaar. De patiënten zullen tot 1 jaar na de inclusie van de laatste patiënt gevolgd worden. De eerste patiënten zijn inmiddels geïncludeerd.

DE VERBODEN BEZITTINGEN EN NIET-DEELNAME

Na de APACHE-AF-trial kan een fase III-onderzoek worden ontworpen waarin wordt onderzocht wat de plaats van apixaban is in de preventie van tweede embolische complicaties bij patiënten met atriumfibrilleren die een hersenbloeding hebben gehad terwijl zij antistolling gebruiken.

AANKONDIGING VOOR DEELNAME AAN HET ONDERZOEK

Voor het vertegenwoordigen van patiënten of het aanmelden als deelnemer, contacteer het contactpunt op www.apache-af.nl of neem contact op met Koen M. van Nieuwenhuizen, acti-onderzoeker (k.m.van.nieuwenhuizen@umc-utrecht.nl, 06-53550505), of kijk op www.apache-af.nl.

DE ARTIKEL BETREFT SAUWATIEN EN NIET SAUWATIEN

De APACHE-AF-trial is een fase III-onderzoek waarin wordt onderzocht of apixaban na een hersenbloeding tijdens het gebruik van antistolling bij patiënten met atriumfibrilleren een lagere kans op een herseninfarct, een hersenbloeding of een systemische embolie heeft dan een vitamine K-antagonist.

trials sessie gepresenteerd. Ook in de presentatie van Karin Klijn (*Anticoagulation in patients with AFib and intracranial bleeds*) werd aandacht besteed aan het klinische dilemma van wel of niet herstarten van antistolling na een hersenbloeding. We hebben veel enthousiaste internationale reacties op de trial ontvangen. Er hebben zich verscheidene buitenlandse centra gemeld met interesse om deel te nemen aan APACHE-AF. We kijken naar de mogelijkheden en haalbaarheid

Wij hopen iedereen volgend jaar in Barcelona weer te spreken!

CHA₂DS₂-VASc

Er bestond wat onduidelijkheid over hoe het criterium 'stroke' als predictor in de CHA₂DS₂-VASc geïnterpreteerd moest worden: telt een intracerebrale bloeding ook mee als stroke, of gaat het alleen om herseninfarcten. Wij zijn bij het schrijven van het protocol het protocol van het laatste uitgegaan. Op ons verzoek heeft prof. Gregory Lip de score toegelicht. Hij geeft aan dat bij het ontwerpen van de score is uitgegaan van herseninfarcten. De meest zuivere benadering is dan ook om alleen herseninfarcten mee te nemen. Voor de volledigheid nog eens de items van de score:

Item	Points
C Congestive heart failure	1
H Hypertension: (consistently >140/90 mmHg or antihypertensives)	1
A ₂ Age ≥75 years	2
D Diabetes Mellitus	1
S ₂ Prior stroke , TIA or thromboembolism	2
V Vascular disease (e.g. peripheral artery disease, myocardial infarction, aortic plaque)	1
A Age 65–74 years	1
Sc Sex category (i.e. female sex)	1

Definitie hypertensie

Dr. Henk Kerkhoff (Albert Schweitzer Ziekenhuis) wees ons erop dat niet alle definities van hypertensie bij baseline even werkbaar waren. Wij hebben aanpassingen gedaan; er wordt nu alleen nog gekeken naar 2 metingen buiten de acute fase >140/90 mmHg, gebruik van antihypertensiva en de bloeddruk op moment van randomisatie.

Het opstarten van de studie is nu bijna klaar. Precies op tijd: Karin Klijn start 1 juni als hoogleraar Neurologie en afdelingshoofd in het Radboudumc en Koen van Nieuwenhuizen begint op 1 juli aan zijn opleiding tot neuroloog. Vanzelfsprekend blijven we u onverminderd ondersteunen bij de uitvoering van de studie.

Met vriendelijke groet,

Karin Klijn
Koen van Nieuwenhuizen
Bart van der Worp

UMC Utrecht
Heidelberglaan 100
Utrecht, 3584CX
Netherlands



[Add us to your address book](#)

[unsubscribe from this list](#) [update subscription preferences](#)

MailChimp.