

**Executive committee**

Prof. dr. C.J.M. Klijn
Drs. K.M. van Nieuwenhuizen
Drs. F.H.B.M. Schreuder
Dr. H.B. van der Worp

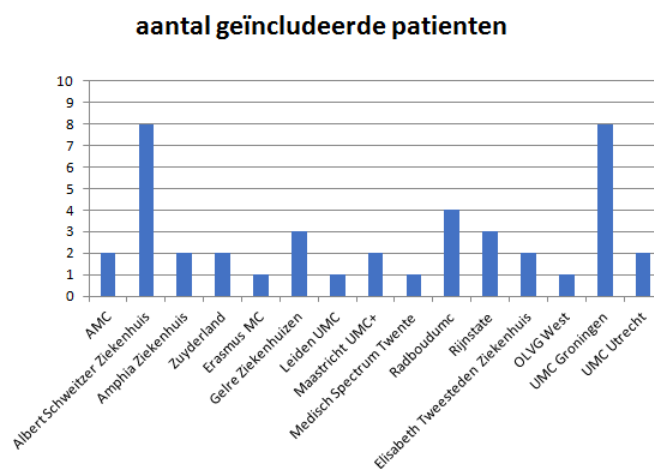
Deelnemende centra

UMC Utrecht
Radboudumc
Rijnstate
OLVG West
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
Elisabeth-
Tweesteden Ziekenhuis
Zuyderland

Beste collega,

Voor je ligt de negende APACHE-AF nieuwsbrief.

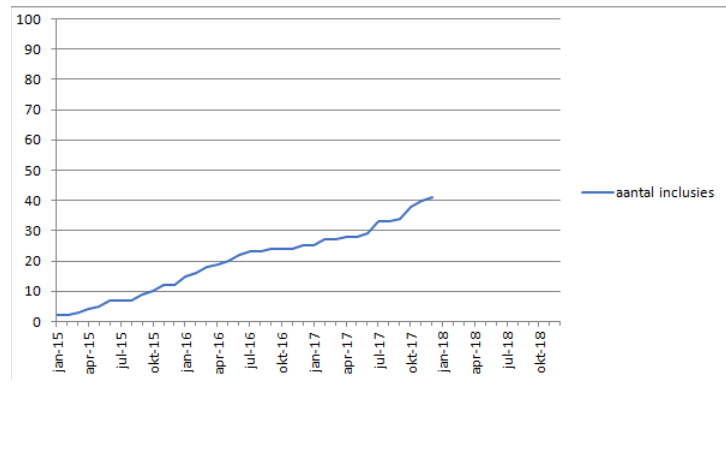
Sinds de laatste nieuwsbrief van oktober is het fantastische aantal van **acht nieuwe patiënten** geïncludeerd. Wij willen graag de teams van Paul Bienfait (Gelre Ziekenhuis), Henk Kerkhoff (Albert Schweitzer Ziekenhuis), Gert-Jan Luickx (UMCG, zelfs drie inclusies!), Michel Remmers (Amphia), Julie Staals (MUMC) en Marieke Wermer (LUMC) hartelijk bedanken voor hun inspanningen! Inmiddels hebben alle vijftien deelnemende centra minstens een patiënt geïncludeerd.

**Huidige stand van zaken**

Wij hebben nu **42 van de 100 patiënten** geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers is 77 jaar en 18 (43%) deelnemers zijn vrouw. Bij 22 (52%) van de 42 deelnemers is er geloot voor apixaban.

Bij 16 (38%) van de 42 deelnemers is er sprake van een lobair

hematoom. Wij benadrukken graag een (veronderstelde) cerebrale amyloïd angiopathie geen contra-indicatie is voor deelname. Dit wordt ondersteund door de observationele studie van Biffi (zie hieronder). Ook de aanwezigheid van (lobaire) microbloedingen op MRI is geen contra-indicatie voor deelname aan de APACHE-AF studie (zie [nieuwsbrief 5](#)).



Voortgang van de studie

Wij hebben een aantal acties ondernomen om het beoogde aantal van 100 deelnemers vóór 31 december 2018 te halen. Allereerst zal het **Haaglanden Medisch Centrum** gaan deelnemen aan de APACHE-AF studie. Ido van den Wijngaard wordt lokale hoofdonderzoeker in den Haag. Namens iedereen: hartelijk welkom bij de APACHE-AF trial, Ido! Ten tweede zal het **Catharina Ziekenhuis** in Eindhoven als geaffilieerd centrum betrokken worden. Koos Keizer zal zijn potentiële kandidaten doorverwijzen naar het Radboudumc. Ook aan Koos: hartelijk welkom bij de APACHE-AF trial! Ten derde willen wij iedereen er graag aan herinneren dat het **inclusiecriteria** van de minimale **CHA₂DS₂-VAsc score** patiënten aan moeten voldoen is **verlaagd naar 2**. Nieuwe zakkaartjes met de aangepaste inclusiecriteria kunnen worden opgevraagd via apache-af@umcutrecht.nl.

Verder zal vanaf heden elke nieuwe inclusie worden beloond met een klein **bedankje**. In het voorjaar van 2018 willen wij tevens alle deelnemende centra bezoeken om o.a. de onderzoeker(s) te bedanken voor hun inzet. Hou hiervoor de e-mail in de gaten!

Als laatste willen wij iedereen oproepen om alert te blijven op potentiële deelnemers en laagdrempelig met ons te overleggen bij twijfel (via e-mail op apache-af@umcutrecht.nl of telefonisch op 024-3610245).

Eerste interim analyse

Na 50 patiëntjaren follow-up heeft de Data Safety Monitoring Board (DSMB) op 7 december 2017 de eerste interim analyse uitgevoerd. Uit deze interim analyse zijn er geen bijzonderheden aan het licht gekomen die voortzetting van de APACHE-AF trial zouden belemmeren. De DSMB adviseert dan ook om de trial te continueren.

Nieuw amendement

Vanwege het toevoegen van het Haaglanden Medisch Centrum aan de APACHE-AF studie en door enkele aanpassingen in het studieprotocol, wordt er een nieuw amendement ingediend. Zodra dit amendement is goedgekeurd door de METC, ontvangen jullie hiervan bericht en worden jullie geïnformeerd over de wijzigingen.

Literatuur update

Zoals wij al in [nieuwsbrief 8](#) bespraken, zijn er de afgelopen maanden verschillende observationele cohortstudies en systematische reviews met meta-analyses gepubliceerd over het herstarten van orale antistolling bij patiënten die een hersenbloeding hebben gehad. Recent verscheen er een zeer lezenswaardige recente review over dit onderwerp ([Goldstein. Stroke 2017; 48\(10\): 2654-9](#)).

In [nieuwsbrief 6](#) rapporteerden wij al de resultaten van een individuele patiëntendata meta-analyse van drie cohortstudies die gepresenteerd waren op de International Stroke Conference. Deze studie is onlangs gepubliceerd ([Biffi e.a. Ann Neurol 2017; 82\(5\): 755-765](#)). De auteurs includeerden 1012 patiënten met een hersenbloeding, waaronder 379 patiënten met een lobaire bloeding. Ruim een kwart van de patiënten herstartten met orale antistolling. In de multivariate analyse was

herstarten van orale antistolling geassocieerd met een verlaging van de mortaliteit en verbetering in functionele uitkomst. Dit geldt voor zowel lobaire als niet-lobaire hematomen.

In [nieuwsbrief 7](#) gaven wij een overzicht van zes gerandomiseerde studies die al lopen of die worden opgestart naar welk beleid het beste is bij patiënten met een hersenbloeding tijdens het gebruik van antistolling. De hoofdonderzoekers van deze trials gaan in een consortium genaamd COCROACH (*Collaboration Of Controlled Randomised trials of Oral Antithrombotic drugs after intraCranial Haemorrhage*) samenwerken om data van de individuele studies op elkaar af te stemmen om zo een toekomstige individuele patiënten data meta-analyse mogelijk te maken. APACHE-AF loopt qua inclusie voor op de andere studies.

Ten slotte, ter herinnering:

SAE's

Vergeet niet om SAE's via een email aan apache-af@umcutrecht.nl te melden. Het rapporteren van een SAE alleen in OpenClinica is dus niet genoeg. SAE's moeten **binnen 24 uur nadat ze bekend zijn geworden bij de lokale hoofdonderzoeker** worden gemeld aan het studieteam.

Monitorrapporten

Zijn alle aanwijzingen in het toegestuurde monitorrapport opgevolgd?

Nogmaals dank voor alle hulp.

Met vriendelijke groet,

Karin Klijn

Koen van Nieuwenhuizen

Floris Schreuder

Bart van der Worp