UMC Utrecht

keuze en gebruik antistolling in de huisartsenpraktijk

praktische handreikingen

3e nationale antistollingsdag

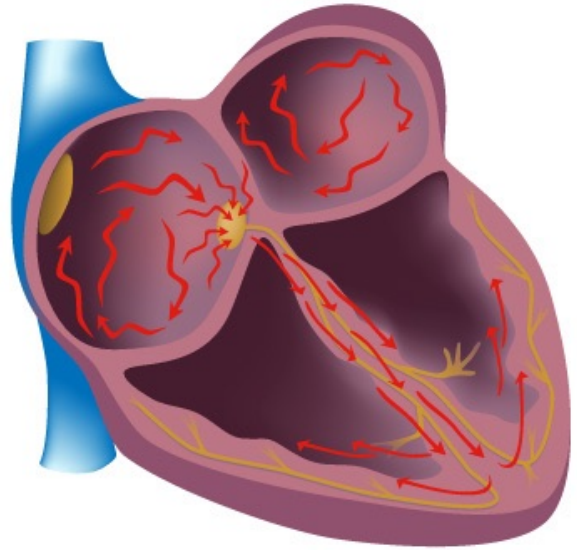
5 oktober 2016

sander van doorn – huisarts, phd student

University Medical Center Utrecht

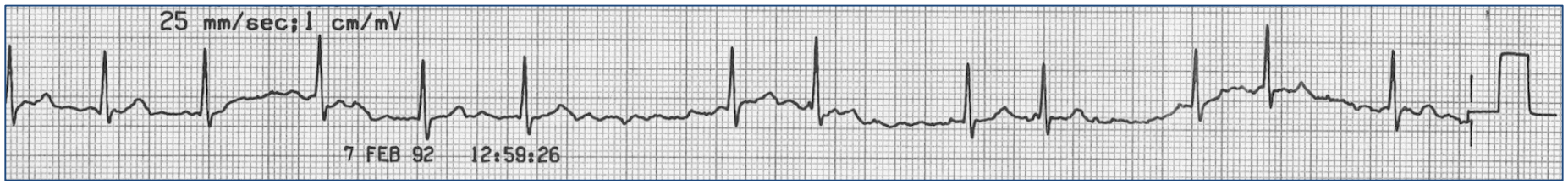
inhoud: antistolling in de huisartspraktijk

- atrium fibrilleren (AF)
  - CVA preventie
  - klinische beslisregels
  - richtlijnen NHG en ESC
- DOAC versus VKA
  - NHG standpunt
  - ‘real life evidence’
- slot en blik op de toekomst



een patiënte op mijn spreekuur:

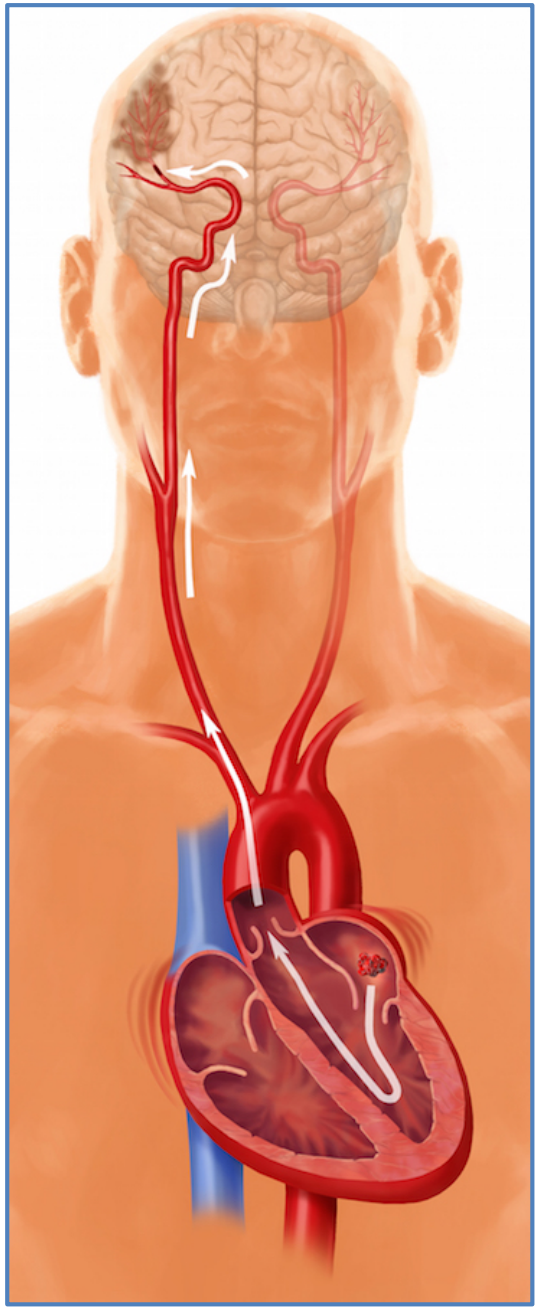
- mevrouw V.
  - 78 jaar oud
  - hoesten en verkoudheid
  - hoofdpijn en duizeligheid
  - snelle en onregelmatige pols



atrium fibrilleren: CVA preventie

- atrium fibrilleren en ischaemisch CVA
  - 5-voudig verhoogd risico
  - anticoagulantia: ~70% relatief risico reductie

- afwegen voor en nadelen anticoagulantia:
  - absoluut CVA risico schatten met beslisregel



hart et al. *2007* ann int med

CHA2DS2-VASc en de richtlijnen

- female – 78 jaar – hypertensie
  - score 4: CVA risico 2.3%
- european society of cardiology 2016
- nederlands huisarts genootschap NHG 2013:

Risk factor	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease[a]	1
Age 65–74	1
Sex category (i.e. female sex)	1
Maximum score	**9**

Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended for all male AF patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 2 or more.
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended in all female AF patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 3 or more.
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism should be considered in male AF patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 1, considering individual characteristics and patient preferences.
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism should be considered in female AF patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 2, considering individual characteristics and patient preferences.

onenigheid CHA2DS2-VASc: welk risico is laag?

Benefit of Anticoagulation Unlikely in Patients With Atrial Fibrillation and a CHA_2DS_2-VASc Score of 1

Leif Friberg, MD, PhD,* Mika Skeppholm, MD, PhD,* Andreas Terént, MD, PhD†

Patients With Atrial Fibrillation and a CHA_2DS_2-VASc Score of 1

Are They at Low or High Stroke Risk?*

Menno V. Huisman, MD, PhD

Should Patients With Atrial Fibrillation and 1 Stroke Risk Factor (CHA_2DS_2-VASc Score 1 in Men, 2 in Women) Be Anticoagulated?

The CHA_2DS_2-VASc 1 Conundrum: Decision Making at the Lower End of the Risk Spectrum

John A. Savino III, MD; Jonathan L. Halperin, MD

Oral Anticoagulation, Aspirin, or No Therapy in Patients With Nonvalvular AF With 0 or 1 Stroke Risk Factor Based on the CHA_2DS_2-VASc Score

Gregory Y.H. Lip, MD,*† Flemming Skjøth, MSc, PhD,*‡ Lars Hvilsted Rasmussen, MD, PhD,* Torben Bjerregaard Larsen, MD, PhD*‡

Should Atrial Fibrillation Patients With 1 Additional Risk Factor of the CHA_2DS_2-VASc Score (Beyond Sex) Receive Oral Anticoagulation?

Tze-Fan Chao, MD,*† Chia-Jen Liu, MD,‡§ Kang-Ling Wang, MD,*† Yenn-Jiang Lin, MD,*† Shih-Lin Chang, MD,*† Li-Wei Lo, MD,*† Yu-Feng Hu, MD,*† Ta-Chuan Tuan, MD,*† Tzeng-Ji Chen, MD,‖ Gregory Y.H. Lip, MD,¶ Shih-Ann Chen, MD*†

Yes: Even 1 Stroke Risk Factor Confers a Real Risk of Stroke

Gregory Y.H. Lip, MD; Peter Brønnum Nielsen, PhD

circulation 2016:

6 jaar ná introductie CHA2DS2-VASc

Onenigheid CHA2DS2-VASc: a meta-analysis (1)

- meta-analyse van valdiatie studies CHA2DS2-VASc
  - CVA-risico per score
- stratificatie naar studie populatie:
    - algemene bevolking
    - geselecteerd in ziekenhuis
- 16 studies van voornamelijk hoge kwaliteit

CHA2DS2-VASc: a meta-analysis (3)

- CHA2DS2-VASc niet in staat CVA betrouwbaar te voorspellen
- vroegtijdig in de richtlijnen opgenomen
- heterogeniteit in validatie studies zorgt voor discuss
- onderzoekspopulatie verklaart deze heterogeniteit onvoldoende

DOAC versus VKA

- NHG-standaard AF 2013:

Keuze tussen cumarinederivaten en NOAC's
Bij een indicatie voor orale anticoagulantia gaat de voorkeur uit naar cumarinederivaten. De reden hiervoor is dat met cu-

- ESC guideline 2016:

When oral anticoagulation is initiated in a patient with AF who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a Vitamin K antagonist.	I	A

- NHG-standpunt augustus 2016

NHG-standpunt anticoagulantia (1)

- ten tijde NHG Standaard atriumfibrilleren 2013:
  - ruime ervaring met VKA, maar niet met DOAC
  - oudere populatie 1e lijn ondervertegenwoordigd in RCT

- nu meerdere cohort onderzoeken en veel ervaring in 2e lijn

- "... de positie van de DOAC's als geneesmiddelgroep ten opzichte van cumarinederivaten opnieuw te beoordelen"

NHG-standpunt anticoagulantia (2)

- atrium fibrilleren: netwerk meta-analyse Lin 2015
- conservatieve ‘non-inferiority’ marge 10%
- 25 RCTs van goede kwaliteit
  - kwaliteit van bewijs matig-laag
  - afgewaardeerd op onnauwkeurigheid en representativiteit

- 24 cohort onderzoeken in overeenstemming

lin et al. *2015* j am med dir assoc

NHG-standpunt anticoagulantia (3)

- overwegingen NHG DOAC vs. VKA:
  - gelijkwaardige effectiviteit afdoende aangetoond in AF
    - in mindere mate voor diep-veneuze thrombose
  - geen aanwijzingen voor toename bloedingen
  - therapietrouw, interacties, prijs

- aanbevelingen NHG DOAC vs. VKA:
  - ‘gelijkwaardig alternatief’ voor nieuwe gebruikers
  - terughoudendheid bij subgroepen

DOAC vs. VKA: mijn ‘real-world’ patiënte?

Effectiveness and safety of dabigatran versus acenocoumarol in ‘real-world’ patients with atrial fibrillation

Efficacy and Safety of Dabigatran Etexilate and Warfarin in “Real-World” Patients With Atrial Fibrillation

A Prospective Nationwide Cohort Study

Effectiveness and Safety of Dabigatran and Warfarin in Real-World US Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Retrospective Cohort Study

A real world data of dabigatran etexilate: multicenter registry of oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation

‘real-life’ evidence: 2 meta-analyses (1)

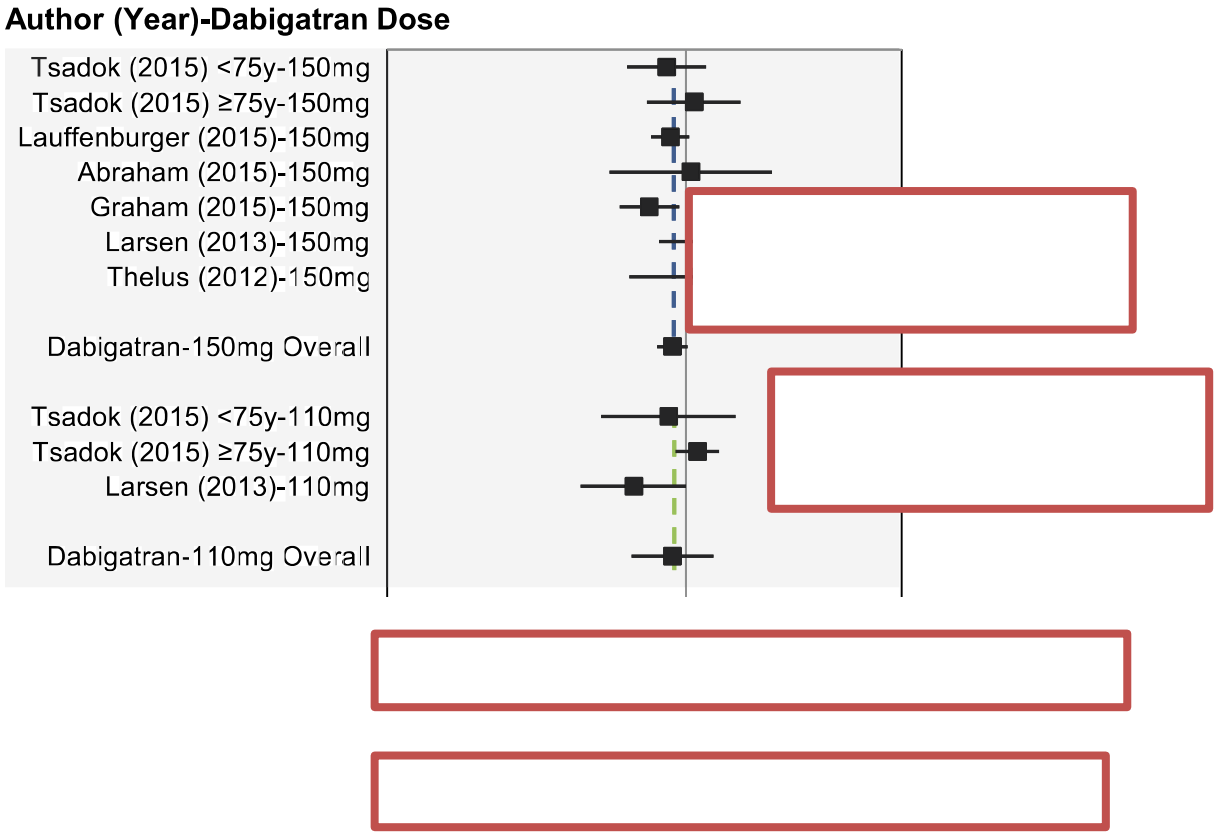
ischaemisch CVA:

intracraniele bloeding:

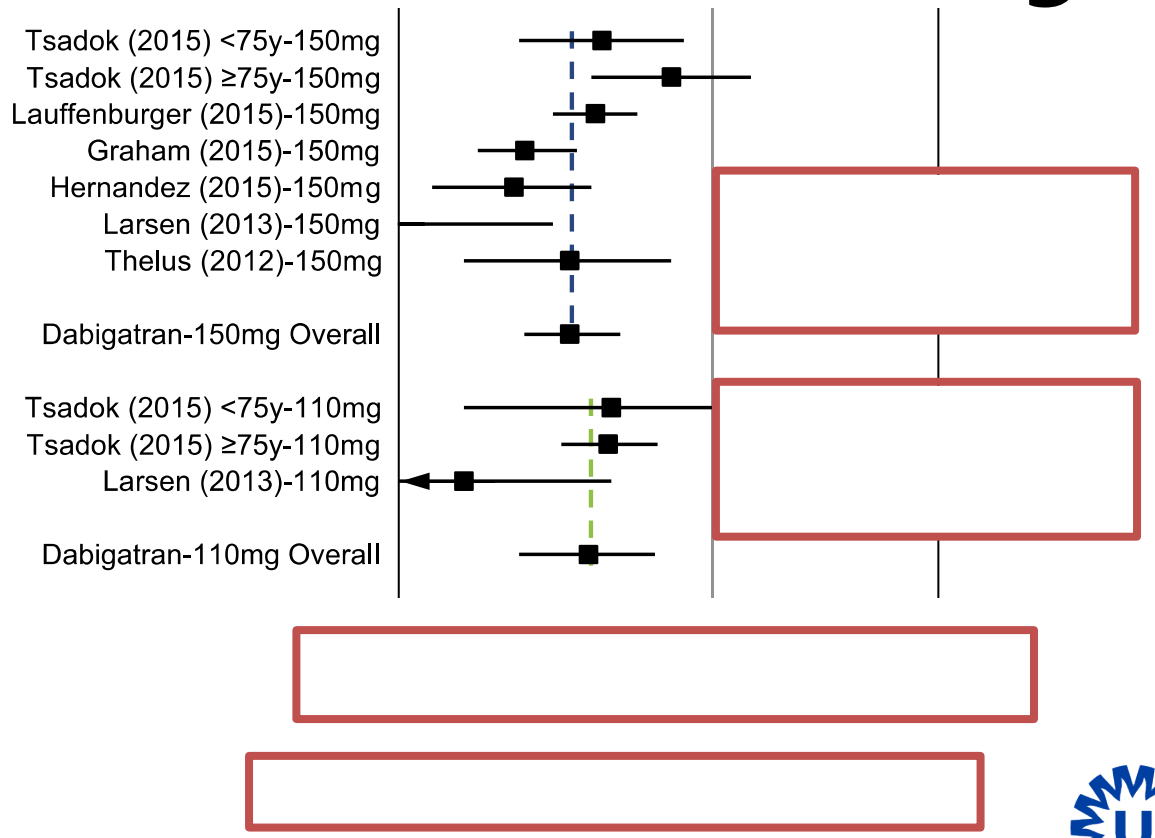
carmo et al. *2016* thromb haemost

‘real-life’ evidence: 2 meta-analyses (2)

ischaemisch CVA:



intracraniele bloeding:

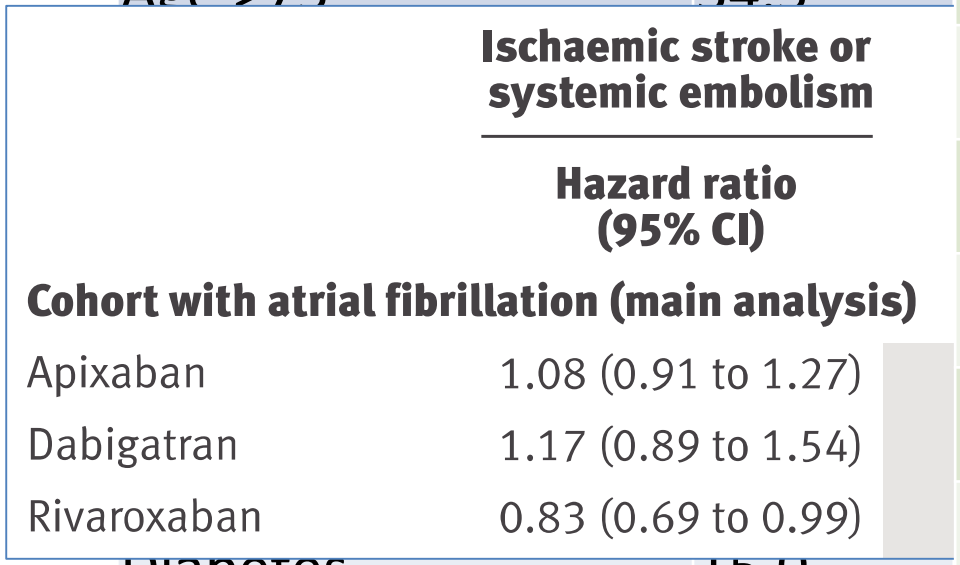


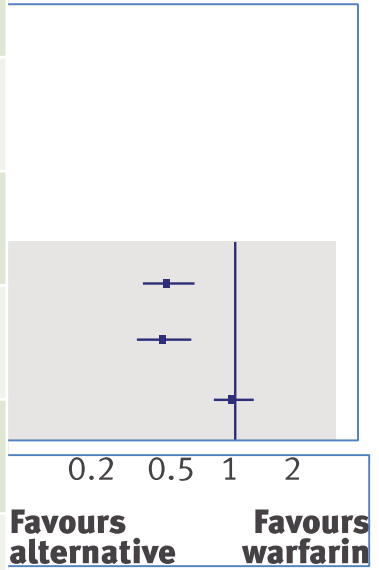
romanelli et al. *2016* circ vasc qual outcomes

‘real-life’ evidence: overige DOAC en VKA

	All
Women	39.8
Median age	70.9
Age >75	34.5
Diabetes	15.0

eerste lijn NL (n = 1770)	%
vrouw	44
mediane leeftijd	77
leeftijd > 75 jaar	57
median CHA2DS2-VASc	3
eerder CVA	20
hartfalen	27
hypertensie	60
diabetes	22





larsen et al. *2016* bmj

slot (1)

- schatten van CVA risico bij AF patiënten van groot belang
- CHA2DS2-VASc jarenlang geadviseerd maar is hier niet toe in staat
- verschillen in richtlijnen
- NHG: DOAC gelijkwaardig aan VKA

slot (2): toekomst

- substitutie van zorg voor AF patiënten naar eerste lijn
- verbeteren van risicopredictie
  - hypercoagulabiliteit, echografische markers,

- beslisondersteuning en impact CHA2DS2-VASc
- DOAC bij subgroupen:
  - kwetsbare ouderen, ...