

MedNet



Vaten in de huisartspraktijk

<invvoegen datum en locatie>
<invvoegen spreker 1>
<invvoegen spreker 2>

Deze bijeenkomst wordt mogelijk gemaakt door:



PP-3048-NL-0317-1

MedNet is onderdeel van  Springer Healthcare

MedNet

Agenda

18.30 Welkom, opening en inleiding

18.45 Over nieuwe ontwikkelingen bij coronair & perifeer vaatlijden

20.15 Pauze

20.30 De nieuwste inzichten bij atriumfibrilleren

21.30 Einde

MedNet

2

MedNet

Maar nu eerst ...

Wat hoopt u vanavond te leren?

MedNet

3

MedNet

Praktisch

- Uw accreditatie wordt verwerkt in PE Online als u de hele cursus heeft gevolgd
- Een bewijs van deelname kunt u vragen aan de host
- U ontvangt via e-mail een evaluatieformulier
- De presentatie wordt (na 20-2) beschikbaar gesteld via het archief op www.mednet.nl/vaten
- Fijn als uw telefoon op 'stil' mag staan

MedNet

4

MedNet



Vaten in de huisartspraktijk

Over nieuwe ontwikkelingen bij coronair & perifeer vaatlijden en de nieuwste inzichten bij atriumfibrilleren

Deze bijeenkomst wordt mogelijk gemaakt door:



MedNet is onderdeel van  Springer Healthcare

MedNet

Disclosures <invvoegen naam spreker>

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties	Bedrijfsnamen
Sponsoring of onderzoeksgeld	
Honorarium of andere (financiële) vergoeding	
Aandeelhouder	
Andere relatie, namelijk	

MedNet

6

Coronairlijden & nieuwe ontwikkelingen

Casus 1

- Man, 62 jaar
- Rookt 10 sigaretten per dag (> 30 jaar)
- L.O.: bloeddruk 141/83 mmHg, pols 72 /min
- Laboratoriumonderzoek: Chol tot 7,2 mmol/L; HDL-c 1,2 mmol/L (TC:HDL 6,0); LDL-c 5,3 mmol/L; triglyceriden 1,6 mmol/L; glucose 5,4 mmol/L; kreatinine 94 umol/L (eGFR CKD-EPI 72 ml/min). Urine: geen microalbuminurie

Hoe hoog is het risico op HVZ en op sterfte door HVZ in 10 jaar?

- A. 37-47%, 11% sterfte
- B. 27-34%, 8% sterfte
- C. 14-18%, 4% sterfte



MedNet

richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CVRM), 2019, richtlijndatabase.nl

10



Risicogedreven interventies

Simvastatine: relatieve risicoreductie 30%*

Laag/Matig risico: 3,5% → 2,5% NNT 95
Hoog risico: 8,0% → 5,6% NNT 42
Zeer hoog risico: 13,0% → 9,1% NNT 26

Tevens een indicatie voor ASA?

Geen antitrombotica bij primaire preventie



"Relatief laag risico; voordeel van ASA wordt teniet gedaan door bijwerking (risico bloeding)"

Casus 2

- Man, 62 jaar
- Status na myocardinfarct (2 jaar geleden) w.v. PCI LAD. Hypertensie. Roken gestopt.
- Medicatie: acetylsalicylzuur (ASA) 1 dd 80 mg; irbesartan 1 dd 150 mg; amlodipine 1 dd 5 mg; atorvastatine 1 dd 80 mg; ezetimibe 1 dd 10 mg.
- L.O.: bloeddruk 141/83 mmHg, pols 72 /min
- Laboratoriumonderzoek: Chol tot 3,6 mmol/L; HDL-c 1,1 mmol/L (TC:HDL 3,3); LDL-c 1,8 mmol/L; triglyceriden 1,5 mmol/L; glucose 5,4 mmol/L; kreatinine 94 umol/L (eGFR CKD-EPI 72 ml/min). Urine: geen microalbuminurie

Hoe hoog is het risico op HVZ en op sterfte door HVZ in 10 jaar?



CVRM Verhoogd risico (secundaire preventie): one size fits all



Het "standaardpakket"

1. Trombocytenaggregatiemmer (ASA of clopidogrel)
2. Lipidenverlaging met streef LDL < 1,8 mmol/l patiënten HVZ ≤ 70 jr (statine, ezetimib)
3. Systolische bloeddruk < 130/140 mmHg (≤ 70 jr) < 150 mmHg (> 70 jr)

Is dat terecht (w.b. antitrombotica)?



ASA, evt. clopidogrel

Behandel de bloeddruk en lipiden volgens de aanbeveling voor personen met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten in de respectievelijke modules in deze richtlijn.

Acetylsalicylzuur 80 mg/dag is de hoeksteen van antitrombotische behandeling bij ischemische hartziekten. Voor meer informatie over antitrombotica bij ischemische hartziekten verwijzen we naar de ESC-richtlijn Management of stable coronary heart disease [Montalescot 2013].

Wat zegt de 2e lijn?



Geen eigen richtlijnen → endorsement ESC richtlijnen



2018 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease



2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

→

Van 'stable' naar 'chronic'

MedNetKnuuti et al. ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes, Eur Heart J 201919

En wat zegt de 2e lijn?

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antithrombotic therapy in patients with CCS and in those at high risk		
Adding a second antithrombotic drug to aspirin – long-term secondary prevention should be considered in patients with a high risk of recurrent event ^c and without high bleeding risk ^d (see Table 9 for aspirin) (IIb,OR,MODERATE)	IIb	A
Adding a second antithrombotic drug to aspirin – long-term secondary prevention may be considered in patients with at least a moderately increased risk of recurrent event ^c and without high bleeding risk ^d (see Table 9 for aspirin) (IIb,OR,MODERATE)	IIb	B

Class 1

Class 2

Class 3

Strongly recommended

Weakly recommended

Not recommended

MedNetKnuuti et al. ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes, Eur Heart J 201920

Hoog bleedingsrisico

- Hersenen
Status na herseninfarct, hersenbloeding, andere intracraniele pathologie
- Gastro-intestinaal
Recente gastro-intestinale bloeding, anemie t.g.v. mogelijk GI-bloedverlies, andere GI-pathologie
- Leverfalen
- Coagulopathie
- Verhoogd valrisico
- Dialyse

MedNetKnuuti et al. ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes, Eur Heart J 201921

Second antithrombotic drug: wat dan?

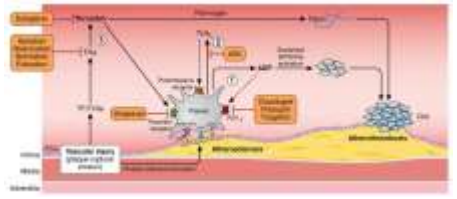
Drug option	Dose	Indication	Additional comment
Aspirin	75 mg o.d.	Secondary prevention in patients with low bleeding risk (DAPT for 1 year)	Age > 75 years
P2Y12 inhibitor	75 mg b.i.d. or 60 mg b.i.d. (clopidogrel)	Secondary prevention in patients with high bleeding risk (DAPT for 1 year)	Age > 75 years
Aspirin	75 mg b.i.d.	Secondary prevention in patients with low bleeding risk (DAPT for 1 year)	Age > 75 years
P2Y12 inhibitor	75 mg b.i.d.	Secondary prevention in patients with high bleeding risk (DAPT for 1 year)	Age > 75 years

Dual Anti-Platelet Therapy
ASA + P2Y12

Dual Pathway Inhibition / COMPASS regime
ASA + Anticoagulants (rivaroxaban 2 dd 2,5 mg)

MedNetKnuuti et al. ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes, Eur Heart J 201922

Waarom Dual Pathway Inhibition (DPI)?



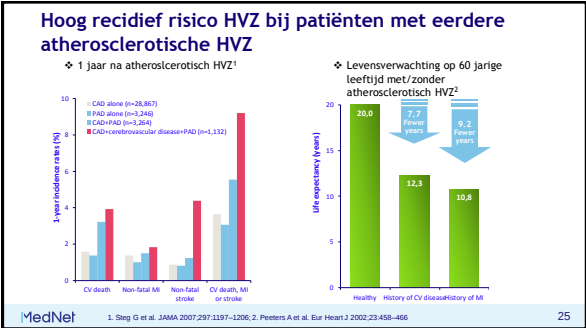
Primaire en Secundaire hemostase beiden van belang
Wederzijdse interacties: o.a. trombine activeert bloedplaatjes

MedNetGurbel, Circulation 201923

Wie heeft het hoogste risico ? Hoe hoog is het?

- A. Man 72 jr, status na myocardinfarct
- B. Man 72 jr, claudicatio intermittens (450 m)
- C. Man 72 jr, status na myocardinfarct én claudicatio intermittens

MedNet24



Wie heeft het hoogste risico ? Hoe hoog is het?

10 jr HVZ

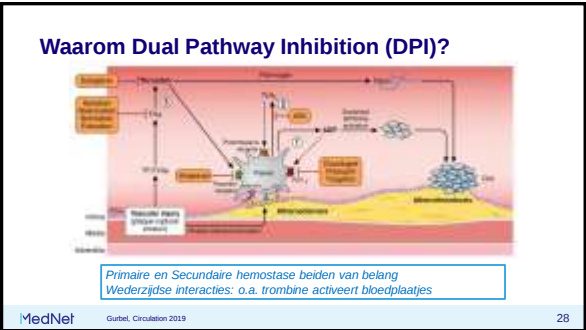
A. Man 72 jr, status na myocardinfarct 21%

B. Man 72 jr, claudicatio intermittens (450 m) 24%

C. Man 72 jr, status na myocardinfarct én claudicatio intermittens 27%

LET OP: Bereken ook life time behandelendeffect!

MedNet



Wat is er geprobeerd in studies?

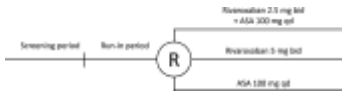
Studie	Populatie	Interventie	MACE	Bloeding	Mortaliteit
CHARISMA	2nd CVD	Clopidogrel + ASA vs ASA	-17%	+60%	=
DAPT Meta-analyse	>1jr post-MI	P2Y12 + ASA vs ASA	-22%	+74%	=
PEGASUS	1-3 jr na MI	Ticagrelor 60/90 + ASA vs ASA	-16% -15%	+132% +169%	=
VKA Meta-analyse	Post-ACS	VKA + ASA vs ASA	-12%	+70% (ICH ↑)	=
WAVE	PAD	VKA + ASA vs ASA	=	+240%	=

Dus: Intensivering van anti trombotica leidt tot:

- Afname MACE
- Toename bloedingen
- Neutraal effect op mortaliteit

MedNet

COMPASS studie - Opzet



N = 27.395
Inclusie: CAD of PAD
Exclusie: indicatie voor DAPT of anticoagulantia, hersenbloeding, recent herseninfarct.
Uitkomstmaten: MACE, ernstige bloeding, mortaliteit (, MALE)

COMPASS studie - Effectiviteit

Table 1. Effects of Rivaroxaban Plus Aspirin and Rivaroxaban Alone Versus Aspirin Alone on Secondary End Points

Secondary end point	Rivaroxaban 2.5 mg bid plus aspirin 100 mg qd (n=13,697)	Rivaroxaban 5 mg bid plus aspirin 100 mg qd (n=13,698)	Aspirin alone (n=13,700)	Hazard ratio (95% CI)	P value
CV death (stroke or MI)	6.7	6.6	5.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke	6.7	6.6	5.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
MI	6.7	6.6	5.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
CV death (stroke or MI) or bleeding	10.1	9.9	8.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke or MI	6.7	6.6	5.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke or MI or bleeding	10.1	9.9	8.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke or MI or bleeding or death	10.1	9.9	8.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke or MI or bleeding or death or CV death (stroke or MI)	10.1	9.9	8.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30

Lage dosis combinatietherapie effectiever dan antistolling of antiplaatjes alleen
Vergelijk ook: "The extra blood pressure reduction from combining drugs from 2 different classes is approximately 5 times greater than doubling the dose of 1 drug"

!!

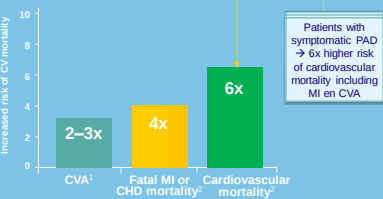
COMPASS studie - Bloedingen

Table 1. Effects of Rivaroxaban Plus Aspirin and Rivaroxaban Alone Versus Aspirin Alone on Secondary End Points

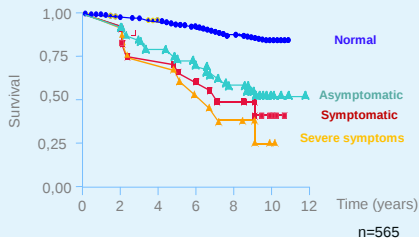
Secondary end point	Rivaroxaban 2.5 mg bid plus aspirin 100 mg qd (n=13,697)	Rivaroxaban 5 mg bid plus aspirin 100 mg qd (n=13,698)	Aspirin alone (n=13,700)	Hazard ratio (95% CI)	P value
Major bleeding	6.7	6.6	5.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke	6.7	6.6	5.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
MI	6.7	6.6	5.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
CV death (stroke or MI)	6.7	6.6	5.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
CV death (stroke or MI) or bleeding	10.1	9.9	8.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke or MI	6.7	6.6	5.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke or MI or bleeding	10.1	9.9	8.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke or MI or bleeding or death	10.1	9.9	8.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30
Stroke or MI or bleeding or death or CV death (stroke or MI)	10.1	9.9	8.8	0.95 (0.88-1.02)	0.30

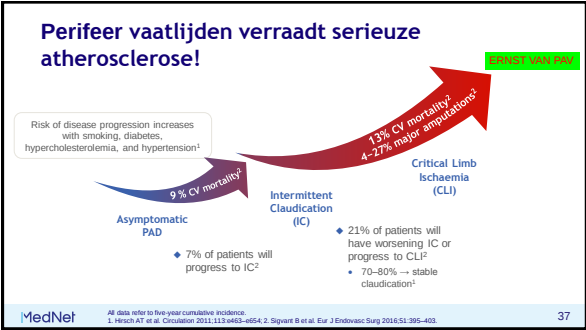
Perifeer arterieel vaatlijden & nieuwe ontwikkelingen

PAV: Increased risk of CVA, MI and cardiovascular mortality



PAD mortality





Hoe behandelen volgens NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden?

Keinboodschappen

- Meest voor lief behandeld bij symptomen van perifeer arterieel vaatlijden (intermitterende claudicatio) is het gebruik van medicatie. Chronisch obstructief arterieel vaatlijden kan ernstig tot levensbedreigend zijn, met name bij patiënten met comorbiditeiten en bij patiënten met diabetes.
- Verwijst bij verandering van symptomen het gebruik van medicatie naar de huisarts of de huisarts naar de huisarts.
- Beleef voor het behandelen van de diagnose perifeer arterieel vaatlijden de volgende aanpak.
- Niet behandeld bij chronisch obstructief arterieel vaatlijden ernstig tot levensbedreigend.
- Verwijst bij claudicatio intermitterens voor de huisarts naar de huisarts.
- Verwijst bij kritieke ischaemie naar een multidisciplinair team voor de behandeling.

MedNet NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (Tweede herziening) Barteld MEL, Elman BHP, Oostlander A, Stoffers HEJH, Wiersma TJ, Gerards JJJR. NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (Tweede herziening). Huisarts Wet 2014;57(2):81. 38

Niet-medicamenteuze behandeling

Acute ischemie
Bij acute ischemie wordt met spoed verwezen naar een vaatchirurg en bestaat het niet-medicamenteuze beleid uit comfort en het advies de benen eerder laag dan hoog te houden.

Chronisch obstructief arterieel vaatlijden

- Stoppen met roken
- Looptraining
- Voetverzorging
- Overige → zie NHG-Standaard Cardiovasculair risicomangement

MedNet NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (Tweede herziening) Barteld MEL, Elman BHP, Oostlander A, Stoffers HEJH, Wiersma TJ, Gerards JJJR. NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (Tweede herziening). Huisarts Wet 2014;57(2):81. 39

Medicamenteuze behandeling

Acute ischemie

- Pijnstilling en met spoed verwijzen naar vaatchirurg.
- De medicamenteuze behandeling in het ziekenhuis bestaat uit ongefractioneerde heparine i.v.
- Na interventies en bij acute trombotische gebeurtenissen worden anticoagulantia (cumarine-derivaten) toegepast.

Chronisch obstructief arterieel vaatlijden

- De medicamenteuze behandeling is gericht op optimalisering van de bloeddruk en het LDL-cholesterol conform de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomangement.
- Daarnaast is het gebruik van een trombocytenaggregatiemremmer (zoals acetylsalicylzuur) geïndiceerd.

MedNet NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (Tweede herziening) Barteld MEL, Elman BHP, Oostlander A, Stoffers HEJH, Wiersma TJ, Gerards JJJR. NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (Tweede herziening). Huisarts Wet 2014;57(2):81. 40

Casus 3

Man, 58 jaar
Voorgeschiedenis blanco
Patiënt heeft steeds meer moeite met lopen (claudicatio intermittens; actieradius 100-200 m)

Risicofactoren
Roken: 35 packyears
BMI 23 kg/m²

VRAAG: Wat gaat u doen?

MedNet 41

Hoe kunt u de diagnose perifeer arterieel vaatlijden stellen of uitsluiten?

1. Voelen pulsaties
2. Aan- of afwezigheid Doppler signaal
3. EAI
4. Alle bovenstaande

MedNet 42

Advies NHG-Standaard: EAI laten maken in vaatlab. Resultaat is als volgt:

Enkel-arm index

	Rechts	Links
Rust	1.16	0.76
Inspanning	1.02	0.28

Wat doet u nu?

Echo duplex



MedNet

43

U verwijst naar vaatchirurg en die vindt het volgende:

Verder

- Aorto-cruraal:
- Veel wandonregelmathigheden passend bij ernstige atherosclerose
- Distale aorta: lichte verwijding (3.5 cm) met wandstandig thrombus

Beleid

- Trombolyse
- Onthult stenose a. iliaca externa → ballonangioplastiek
- Na procedure: vitamine K-antagonisten

MedNet

44

2 mnd later, terug bij de huisarts

- Na ingreep: claudicatie direct beter, wel koudere tenen dig 1-3
- Presentatie nu: toename pijn dig 1-3 links met blauwe verkleuring.

WAT DOET U?

MedNet

45

U verwijst naar SEH, vervolg:

Onderzoek

- Aorto-cruraal: geen significante stenose
- Geen aanwijzingen voor emboliebron; distale aorta stabiel

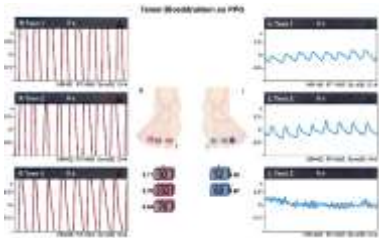
Beleid (in de 2e lijn)

- Acetylsalicylzuur (ASA) toevoegen

VRAAG: waarom krijgt deze patiënt nu ASA erbij?

MedNet

46



Wat zegt de recent geupdate internationale richtlijn van vasculair geneeskundigen ESVM?

Recommendation	Class	Level
Smoking cessation is recommended as being urgently required in all PAD stages.	I	A
It is recommended that in patients with PAD, statins are indicated for the prevention of cardiovascular events. Statins reduce mortality and morbidity in PAD and are recommended for secondary prevention in all PAD patients who tolerate such medication.	I	A
A PCSK9 inhibitor may be considered in PAD patients on maximum tolerated statin therapy, plus ezetimibe, who do not reach a target LDL.	IIb	B
It is recommended that all PAD patients should be screened for diabetes and effectively treated in the case of a proven diagnosis of diabetes. In type 2 diabetes, in addition to metformin, empagliflozin and/or liraglutide should be considered.	I	B
It is recommended that in patients with PAD and arterial hypertension, blood pressure should be treated to reduce cardiovascular events.	I	A
In patients with symptomatic PAD, platelet aggregation inhibitors are indicated for the secondary prevention of cardiovascular events. Clopidogrel may be preferred over aspirin.	I	B
The combined therapy of aspirin 100 mg od and rivaroxaban 2.5 mg bid should be considered in PAD patients without a high risk of bleeding, or other contraindications.	IIa	B

MedNet

Frank U et al, Vasa 2019; doi:10.1024/0301-1529/a000834 (Chapter 5)

47

Take home messages

Antitrombotische secundaire preventie

- One size does not fit all (anymore)
- Effectievere opties dan ASA *should be considered*
 - Dual Pathway Inhibition / COMPASS regime
 - Voortgezette DAPT

Voor The Usual Suspects

- Polyvasculair lijden
- Perifeer Vaatlijden
- Hartinfarct + DM2/Nierinsuff/Hartfalen

MedNet

Knuuti et al. ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes, Eur Heart J 2019

55

MedNet

Report to medical societies



Vaten in de huisartspraktijk

De nieuwste inzichten bij atriumfibrilleren

Deze bijeenkomst wordt mogelijk gemaakt door:



MedNet is onderdeel van



Disclosures <invoeegen naam spreker>

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties	Bedrijfsnamen
Sponsoring of onderzoeksgeld	
Honorarium of andere (financiële) vergoeding	
Aandeelhouder	
Andere relatie, namelijk	

MedNet

57

Patiënten met atriumfibrilleren én cardiovasculair lijden:

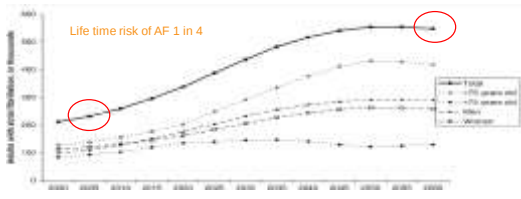
Ontwikkelingen in vaatbescherming

MedNet

58

Toenemende prevalentie van AF in Westerse wereld

Rotterdam study (population-based study, n=6934)



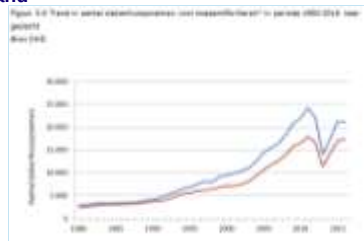
2060: 16,9 miljoen AF patients in Europa, > 0.5 miljoen in NL

MedNet

Heeringa et al Eur Heart J 2006, Krijger et al Eur Heart J 2013

59

Trend in aantal ziekenhuisopnamen i.v.m. AF in Nederland



MedNet

60

Leerdoelen

- 1. Meer begrip van de relatie tussen atriumfibrilleren en vaatlijden
- 2. Aangrijpingspunten van antistolling en bloedplaatjesremmers in het proces van atherosclerose
- 3. Gevolgen van nierfunctiestoornissen en achteruitgang op de veiligheid en effectiviteit van trombosepreventie
- 4. Hoe om te gaan met bloedingen of hoog risico op bloedingen tijdens antistollingsgebruik

Dhr. Pas, 82 jr komt voor periodieke controle op uw spreekuur

Voorgeschiedenis:

1992 HNP operatie L4-L5 rechts.
Coxartrose rechts.
1998 Hypertensie, DM type II
2003 PCI CX en LAD
2016 Atriumfibrilleren de novo en angina pectoris klachten;
CAG: Géén nieuwe stenosen, stents in LAD en CX open
Echo cor: Normale systolische LV-functie, graad II diastolische dysfunctie, behoudens sclerotische aortaklep geen afwijkingen aan hartkleppen

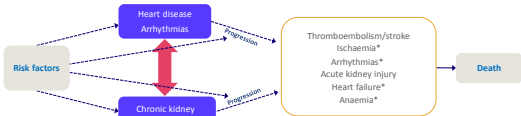
Anamnese:

Soms wat vermoeid, geen vochtretentie. NYHA II. Bloeddruk thuis vaak rond de 140/85 mmHg, gewicht stabiel 71kg
Lab: Hb 8.2 mmol/l, GFR 33 ml/min, elektrolyten en TSH binnen normale range, HbA1c 42 mmol/mol
Medicatie
Rivaroxaban 1 dd 15mg
Pantoprazol tablet msr 40mg; oraal; 1 x per dag 1 stuk
Atorvastatine tablet 40mg; oraal; 1 x per dag 1 stuk
ASA 80mg 1dd
Perindopril 4mg 1dd
Metformine 2 dd 500mg

Wat zou bij deze patiënt doen/adviseren?

- 1. Rivaroxaban alvast staken en over op VKA gezien nierfunctiestoornis
- 2. De nierfunctie om de maand controleren en GFR < 30 ml/min VKA i.p.v. rivaroxaban
- 3. De nierfunctie om de maand controleren en GFR < 30 ml/min ASA i.p.v. rivaroxaban
- 4. De nierfunctie periodiek (2-4x per jaar) controleren en rivaroxaban 15mg continueren

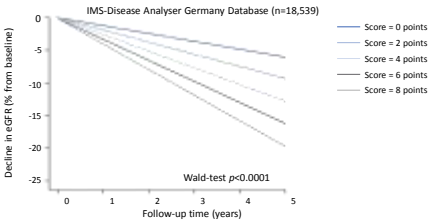
Cardiovasculaire ziekten en nierfunctie-achteruitgang hebben gemeenschappelijke oorzaken en gevolgen



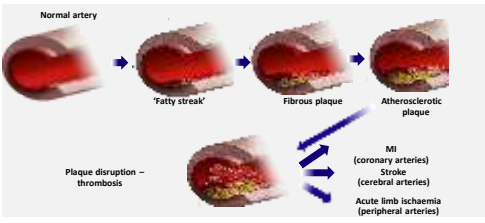
65% of patients with NVAF have renal impairment^{1†}
Renal impairment is associated with increased risk of cardiovascular morbidity and mortality, and renal function may worsen over time²

[†]New or worsening: $\text{CrCl} < 80 \text{ mL/min}$ as calculated by Cockcroft-EPI formula.
Figure adapted from Bonan G et al. *Europace* 2015;17:1189–1196.
1. Bonan G et al. *Proc R Soc Med* 2015;6:103327. 2. Bonan G et al. *Europace* 2015;17:1189–1196.

Nierfunctie achteruitgang is geassocieerd met een oplopende CHA₂DS₂-VASc Score



Atherosclerose is een chronische, progressieve ziekte leidend tot trombose, ischemie én atriumfibrilleren



Waarom Dual Pathway Inhibition?

Primaire en Secundaire hemostase beiden van belang
Wederzijdse interacties: o.a. trombine activeert bloedplaatjes

MedNet Gurbel, Circulation 2019 67

VKA stimuleert media en intima calcificatie

MGP is the main inhibitor of vascular calcification, and vitamin K is required for full activity of MGP¹

Medial calcification is highly prevalent in patients with CKD¹

1. Van Gorp RH, Schurgers LJ, Nuijens M, et al. J. Nutr. 2015;7:9538-9567; 2. Wilms BAG et al. Mol Nutr Food Res 2014;58:1620-1635.

MedNet 68

Praktijkdata: DOAC's versus VKA lager risico op negatieve nieruitkomsten

Renal outcome	No. of events	HR	HR (95% CI)
Apixem (N=1,852)			
≥20% decline in eGFR	356	0.68	
Doubling of creatinine	33	0.80	
Acute kidney injury	131	0.64	
Kidney failure	11	1.02	
Dabigatran (N=1,205)			
≥20% decline in eGFR	308	0.71	
Doubling of creatinine	12	0.64	
Acute kidney injury	45	0.61	
Kidney failure	4	0.49	
Rivaroxaban (N=1,485)			
≥20% decline in eGFR	356	0.73	
Doubling of creatinine	11	0.68	
Acute kidney injury	145	0.69	
Kidney failure	11	0.63	

MedNet Yao X et al. J Am Coll Cardiol 2017;70:2621-2632. 69

ROCKET AF: Consistente effectiviteit van rivaroxaban bij AF en matige nierfunctiestoornissen

Primary efficacy endpoint: Stroke/SE

Consistent efficacy of rivaroxaban vs warfarin in NVAF patients with moderate renal impairment

Intention-to-treat population. Patients with CrCl 30-49 mL/min received rivaroxaban 15 mg OD, and patients with CrCl <30 mL/min received rivaroxaban 20 mg OD. Fox KA et al. Eur Heart J 2015;35:2387-2394.

MedNet 70

ROCKET AF: Consistente veiligheid van rivaroxaban bij AF en matige nierfunctiestoornissen

Safety on treatment population.
Fox KA et al. Eur Heart J 2015;35:2387-2394.

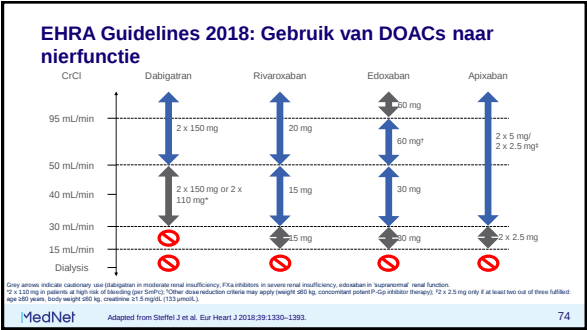
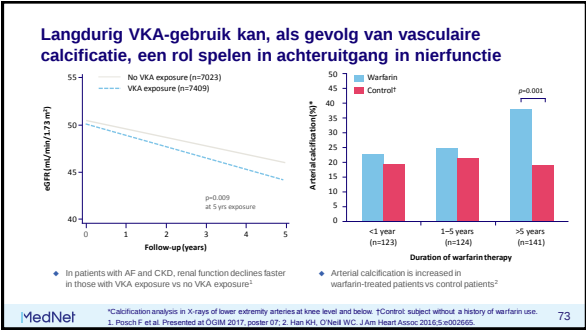
MedNet 71

ROCKET AF: Consistente veiligheid van rivaroxaban bij AF en matige nierfunctiestoornissen

ROCKET AF: Consistent efficacy of rivaroxaban vs warfarin in NVAF patients with moderate renal impairment

Intention-to-treat population. Patients with CrCl 30-49 mL/min received rivaroxaban 15 mg OD, and patients with CrCl <30 mL/min received rivaroxaban 20 mg OD. Fox KA et al. Eur Heart J 2015;35:2387-2394.

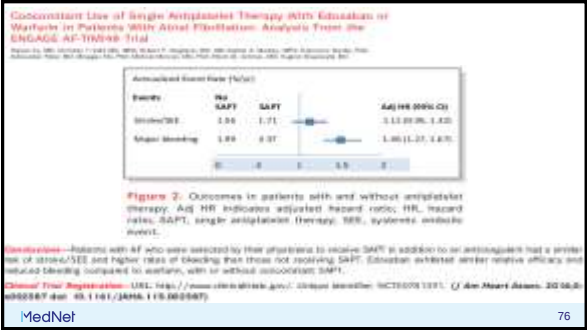
MedNet 72



Wat zou u doen bij een patiënt met stabiel chronisch vaatlijden die AF ontwikkelt?

1. DOAC starten en bloedplaatjesremmer staken
2. VKA starten en bloedplaatjesremmer staken
3. DOAC starten en bloedplaatjesremmer continueren
4. VKA starten en bloedplaatjesremmer continueren

MedNet 75

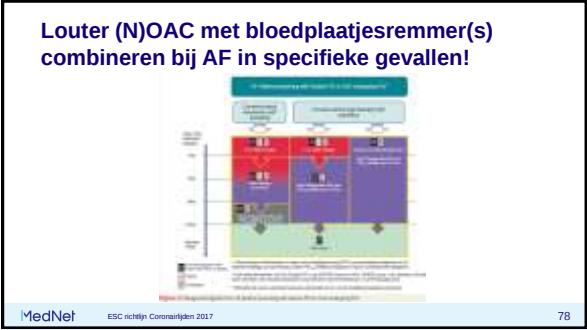


Stelregel bij AF: Probeer het gelijktijdig gebruik van bloedplaatjesremmers en antistolling te vermijden i.v.m. risico op bloedingen!

	ROCKET AF [‡] (n=14,264)	ARISTOTLE [‡] (n=14,301)	ENGAGE AF [‡] (n=14,301)	HB-LY [‡] (n=14,301)
Mean CHA2DS2-VASc	3.2	3.1	3.0	3.1
C CH2V	62%	62%	62%	62%
H Hypertension	61%	61%	61%	61%
A Age ≥75 years	43%	41%	40%	40%
D Diabetes mellitus	41%	40%	40%	40%
V Prior stroke or TIA	55%	55%	55%	55%
Moderate renal impairment	21%	18%	18%	19%
Aspirin at baseline (study)	37% (35%)	31% (24%)	32% (25%)	40% (21%)

†LY600645, 600 mg twice daily. ‡LY600645, 600 mg twice daily. †LY600645, 600 mg twice daily. ‡LY600645, 600 mg twice daily.

MedNet 77



Risico op beroerte en bloeding naar leeftijd



Figure 5. Influence of age on outcome-related global rating. Multivariable model results of baseline

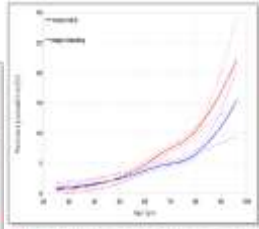
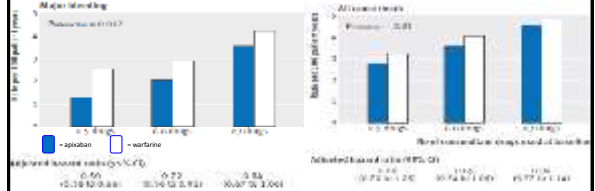


Figure 2. Detrended proteinuria by continuous age. The outcomes were analyzed by age as a continuous variable for systolic (MM) (blue line) and diastolic (DD) (red line). The dotted lines represent the 95% CI. N/A indicated statistical analysis was not performed.

79

Antistolling en polyfarmacie – apixaban versus warfarine



Bij gebruik van een DOAC bij polyfarmacie is het aantal bloedingen minder dan bij een VKA

MedNet

J.J. Focks et al. *BMJ* 2016;353:i2863

80

Strategieën om het risico op bloedingen te reduceren: Wat zeggen de richtlijnen?

Table 13 Modifiable and non-modifiable risk factors for bleeding in anticoagulated patients based on bleeding risk score

[illegible]

MedNet ESC richtlijn Atriumfibrilleren 2016

81

Conclusies deel 1

1. Cardiovasculaire ziekten en nierfunctie achteruitgang hebben gemeenschappelijke oorzaken en gevolgen
2. Patiënten die een DOAC gebruiken laten een lager risico op negatieve nierfunctie uitkomsten zien dan bij VKA-gebruik
3. Blijvende aandacht voor modificeerbare risicofactoren van atherosclerose en bloedingen is van belang, juist in geval van nierfunctiestoornissen en polyfarmacie

MedNet

82

Casus: Ferriprive anemie na start NOAC

Man van 72 jaar (L 1.80m, G 70kg), uitgebreide voorgeschiedenis waaronder;

- 2014: paroxysm AF, DM II, matige aortakleppenstenose, milde LVH en normale LVF met echo cor. GFS > 90 ml/min, CHA2DS2VASc score 3 punten
 - 2018: ECV ivm recidief AF, ferriprive anemie bij rivaroxaban 1 dd 20 mg
- Gastro-duodenoscopie: Beeld passend bij atrofische gastritis. Geen vaatafnormaaliën in het onderzochte traject.
 - Colonoscopie: Gekeken tot in het terminale ileum. Behoudens divertikels in coecum en ascendens: geen afwijkingen; ook geen vaatafnormaaliën.

MedNet

83

Wat zou u bij deze patiënt doen/adviseren?

1. Over op VKA i.p.v. DOAC
2. Verwijzen naar 2^e lijn voor bijvoorbeeld linkerhartoorsluiting
3. Rivaroxaban 1 dd 15mg i.p.v. 1 dd 20mg
4. Switchen naar andere DOAC
5. Echo cor herhalen

MedNet

84

Casus: Ferriprive anemie na start NOAC

Een jaar later (2019): Blijft kampen met terugkerende anemie, wil terug naar Ascal

Actuele medicatie:

- Ferrofumaraat teva tablet 200mg, 08:00 1 stuk, oraal
- Rivaroxaban tablet filmomhuld 20mg, 08:00 1 stuk, oraal
- Gliclazide aurobindo tablet mga 80mg, 08:00 1 stuk, oraal
- Lantus solostar inj 100e/ml pen 3ml, 21:00 10 eenheid, subcutaan
- Metformine hcl teva tablet 500mg, 08:00 / 17:00 2 stuk, oraal
- Omeprazol auro capsule msr 40mg, 08:00 1 stuk, oraal
- Simvastatine pch tablet filmomhuld 10mg, 21:00 1 stuk, oraal

MedNet

85

Wat zou bij deze patiënt doen/adviseren?

1. Overtuigen dat ingreep aan aortaklep geïndiceerd is
2. Verwijzen naar 2^e lijn voor bijvoorbeeld linkerhartoorsluiting
3. Rivaroxaban 1 dd 15mg i.p.v. 1 dd 20mg
4. Switchen naar andere DOAC
5. Switch naar VKA i.p.v. DOAC
6. Over op Ascal i.p.v. DOAC

MedNet

86

Casus: Ferriprive anemie na start NOAC

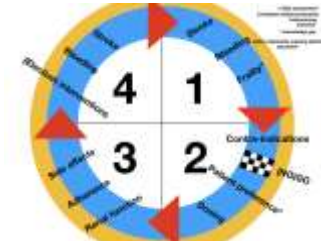
Echo cor sept 2018 (informatie uit de 2e lijn):

- LV: niet gedilateerd, hypertrofisch, goede systolische functie, diastolische dysfunctie.
- RV: normale functie en dimensie.
- Atria: LA gedilateerd.
- Aorta: niet gedilateerd.
- AoV: fors sclerotisch, met name NCC immobiel; ernstige AoS: max PG: 71 mmHg, mean PG: 46 mmHg, AVA: 0.83 cm2, matige AoI; centrale jet, er lijkt geen backflow in AO-desc.
- MV: opent goed, geringe MI.
- TV: spoor TI.
- PV: g.b.
- VCI: gedilateerd, redelijke collaps.

MedNet

87

Levenscyclus (D)OAC-gebruik



MedNet

Peters et al. OPTIMAL LONG-TERM ANTITHROMBOTIC MANAGEMENT OF AFIB. NHJ 2018

88

Antistolling: Effect van onder-doseren

Effectiveness and safety of reduced dose non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study

N= 55.644



Bij dosisreductie ten opzichte van de standaarddosering, wordt bij apixaban (2x5mg -> 2x2.5 mg) 50% , bij rivaroxaban (20 -> 15 mg) en bij dabigatran (150 -> 110 mg) 75% van de meest effectieve dosis gegeven.

Verschillen tussen behandelingen statistisch niet significant; patiënten selectie bias kan niet worden uitgesloten

Het geven van een lagere dosering dan wat gegeven zou moeten worden op basis van het patiëntprofiel kan klinische uitkomsten negatief beïnvloeden.

MedNet

Nelson et al BMJ 2017

89

NOAC's – Doseringen bij non-valvulair AF

NOAC dosis	Reductiefactor(en)	Dosisreductie
Dabigatran 2 dd 150 mg	Leeftijd > 80 jaar en/of verapamil Overweeg dosisreductie bij 1 van onderstaande factoren • Leeftijd 75-80 jaar • CrCl 30-50 ml/min • Oesofagitis, gastro-oesofageale reflux, gastritis • Verhoogd risico op bloedingen	2 dd 110 mg
Rivaroxaban 1 dd 20 mg	eGFR 15-49 ml/min	1 dd 15 mg
Apixaban 2 dd 5 mg	eGFR 15-29 ml/min of 2 van 3 onderstaande factoren Serumcreat ≥ 133 µmol/l, gewicht ≤ 60 kg, leeftijd ≥ 80jr	2 dd 2,5 mg
Edoxaban 1 dd 60 mg	eGFR 15-49 ml/min Gewicht ≤ 60 kg Sterke P-gp-remmer ^a	1 dd 30 mg

o.a. ciclosporine, dronedarone, erythromycine, ketoconazol

MedNet

SNP's, gemaakt t/m 5-12-2017

90

Conclusies deel 2

1. Bloedingen onder antistolling treden duidelijk vaker op bij stijgende leeftijd en toenemende mate van comorbiditeit
2. Antistolling draagt bij aan het bloedingsrisico, maar is vaak niet alleen de oorzaak van recidiverende bloedingen
3. Gedegen analyse naar de oorzaak van bloedingen en juiste behandeling van oorzakelijke factoren is belangrijk, hiermee kan onderbehandeling voorkomen worden
4. Over het algemeen is het beter na een bloeding de antistolling weer te hervatten





BEDANKT VOOR UW AANDACHT

Deze bijeenkomst wordt mogelijk gemaakt door:



MedNet is onderdeel van  Springer Healthcare