BEROERTEPREVENTIE EN ATRIUMFIBRILLEREN

Wat kan de apotheker doen om beroertes te voorkomen?

Stephan Joosten, openbaar apotheker

MedNet-congres Apothekers, 11-11-2020

432NL2010230-01

Huidige situatie beroertes in NL

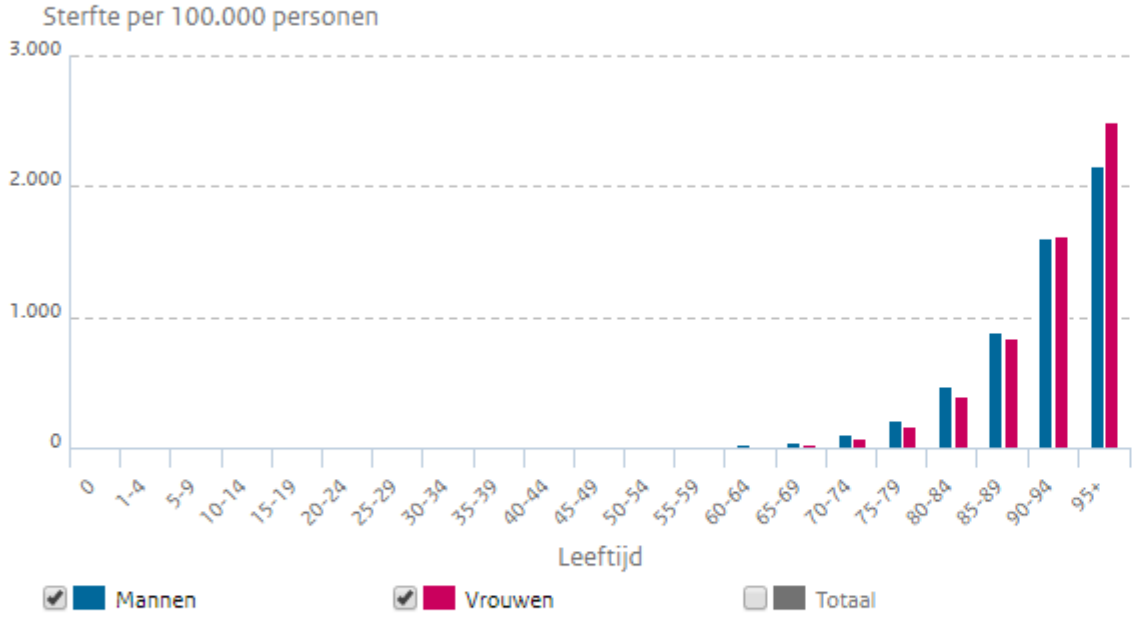
Per jaar (in 2018):

- 40.000 mensen met beroertes: ca. 110 per dag[1]
- 80% herseninfarct, 20% hersenbloeding[1]
- Ca. 25 mensen overleden aan de gevolgen van een beroerte[1]
- Beroerte staat op nr. 2 op ranglijst aandoeningen op basis van ziektelast (nr. 1: cardiovasculaire ziekten)[2]

1: https://www.hartstichting.nl/hart-en-vaatziekten/feiten-en-cijfers-hart-en-vaatziekten
2: https://www.volksgezondheidenzorg.info/ranglijst/ranglijst-aandoeningen-op-basis-van-ziektelast-dalys

Huidige situatie beroertes in NL

Sterfte aan beroerte 2019



In 2019 meer vrouwen overleden aan beroerte dan mannen

In 2019 overleden 9.334 personen als gevolg van een beroerte, 4.018 mannen en 5.316 vrouwen (40,6 per 100.000 mannen en 60,9 per 100.000 vrouwen). De sterfte aan een beroerte per 100.000 personen neemt toe met de leeftijd.

Meer informatie

- Definities
- Bronverantwoording

Bron: CBS Doodsoorzakenstatistiek (gedownload van CBS StatLine in juli 2020)

- *ICD-10-codes G45 en I60-I69*
- *Cijfers zijn voorlopig*
- *De absolute sterfte is zichtbaar in de tabelweergave*

Huidige situatie beroertes in NL

Toekomstige trend beroerte door demografische ontwikkelingen

Verwachte stijging aantal mensen met beroerte door alleen demografie

Op basis van uitsluitend demografisch ontwikkelingen zal het absoluut aantal mensen met beroerte (jaarprevalentie) in de periode 2015-2040 naar verwachting met 54% stijgen. De verwachte stijging bedraagt 59% voor mannen en 49% voor vrouwen. De toename zal groter of kleiner kunnen zijn door veranderingen in factoren die de kans op het ontstaan van een beroerte beïnvloeden (epidemiologische ontwikkelingen). De toekomstige trend op basis van epidemiologische ontwikkelingen is niet gekwantificeerd.

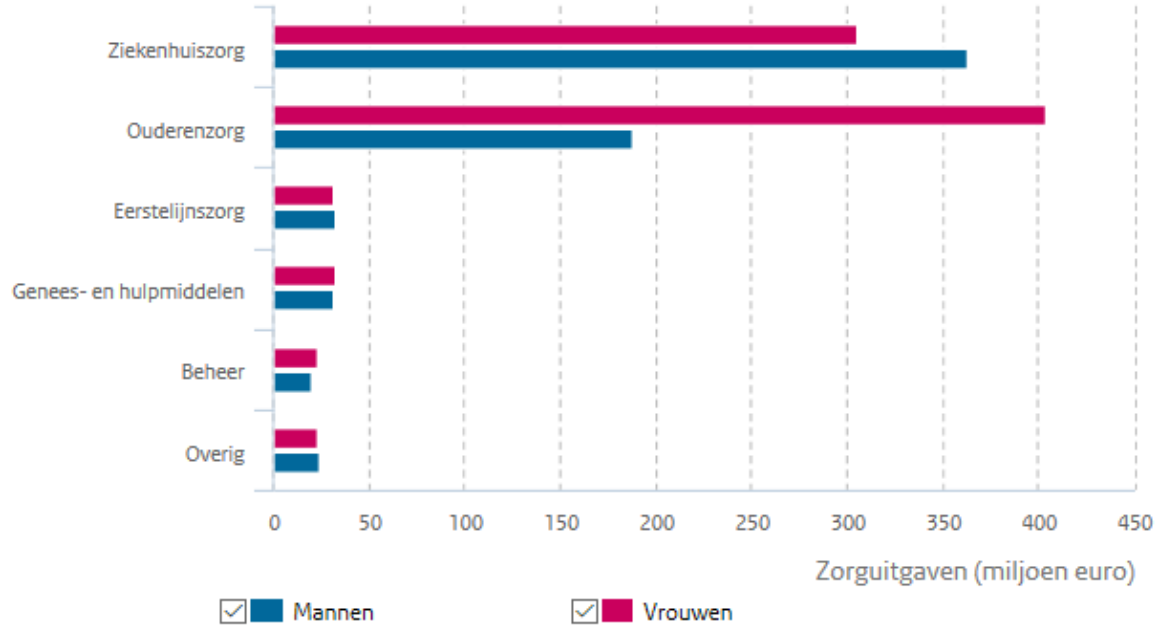
Meer informatie

- Demografische prognose ziekten en aandoeningen
- VTV-2018: Aandoeningen

https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/beroerte/cijfers-context/trends#node-verklaringen-voor-trends-0

Huidige situatie beroertes in NL

Zorguitgaven beroerte 2017



Bron: Kosten van Ziekten

- *Geraamde cijfers*
- *ICD-10-codes: G45, I60-I69*

Zorguitgaven beroerte geraamd op 1,5 miljard euro

De zorguitgaven voor beroerte werden in 2017 geschat op 1,5 miljard euro, 658 miljoen euro voor mannen en 820 miljoen euro voor vrouwen. De zorguitgaven voor beroerte staan gelijk aan 1,7% van de totale uitgaven voor gezondheidszorg in Nederland. Van de zorguitgaven voor patiënten met beroerte gaat 45% naar ziekenhuis- en medisch-specialistische zorg en 40% naar ouderenzorg. Onder ouderenzorg vallen verpleging, verzorging en thuiszorg.

Meer informatie

- Kosten van Ziekten
- Methode: Kosten van Ziekten

Poll

- Denkt u dat er een rol is weggelegd voor de apotheker om het aantal beroertes in Nederland terug te dringen?

a) JA
b) NEE
c) WEET NIET

Take
Action

Atriumfibrilleren (AF)

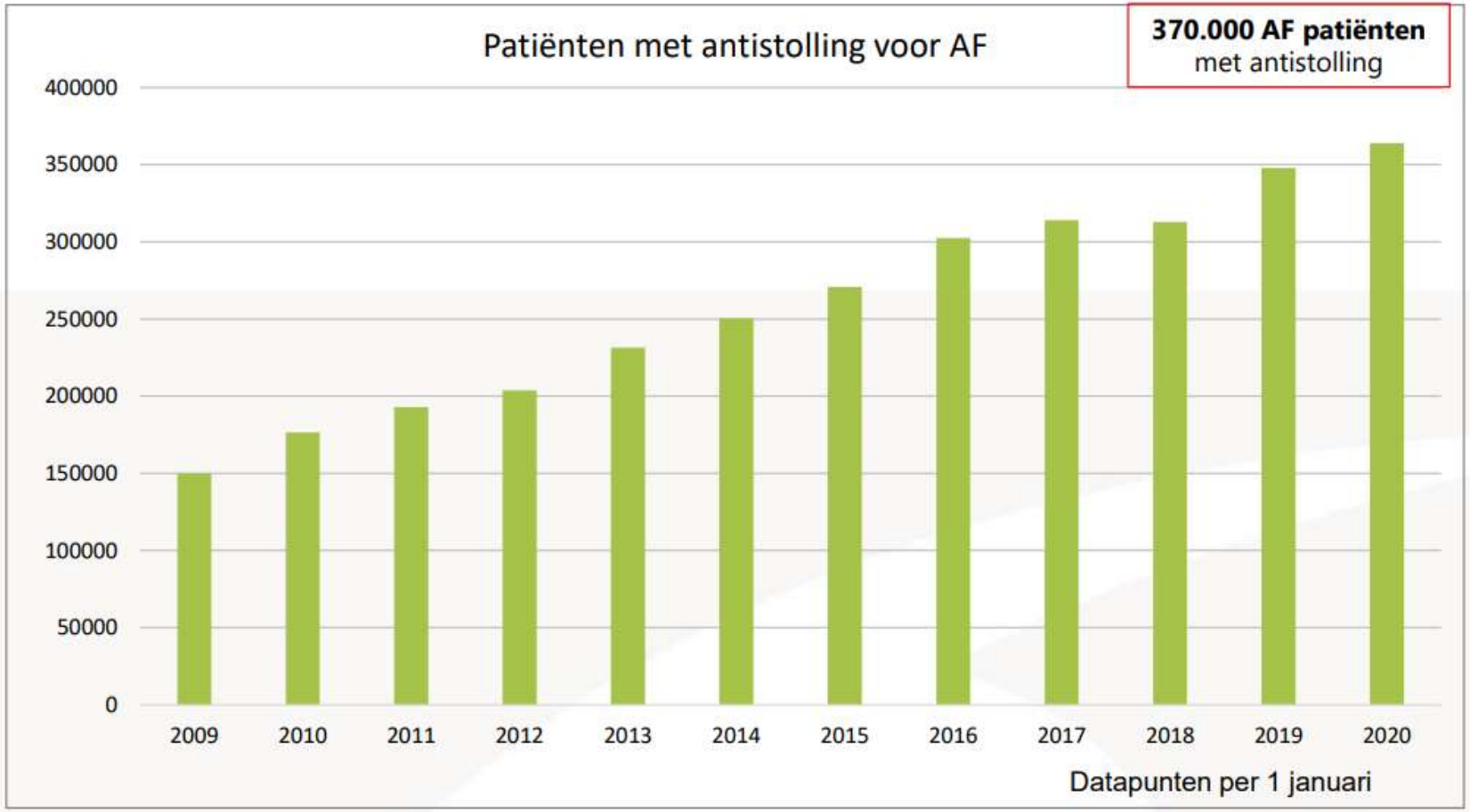
- Een belangrijke oorzaak van beroertes (20-35%)[1]
- AF-gerelateerde beroertes zijn zwaarder en vaker fataal
- 1 op de 4 patiënten ≥ 85 jaar kan AF ontwikkelen

- Prevalentie en incidentie[2]

	Totaal	55-59 jaar	≥ 85 jaar
Prevalentie	5,5%	0,7%	17,8%
Incidentie (per 1000 patiëntjaren)	9,9	1,1	20,7

1: NHG-werkgroep Atriumfibrilleren. NHG-standaard Atriumfibrilleren (derde partiële herziening). Actualisering september 2017. https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-atriumfibrilleren-tweede-partiele-herziening
2: Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27(8):949-53.

Antistolling voor atriumfibrilleren in NL



IQVIA data Patients on Treatment Netherlands juli 2019 gecombineerd met cijfers FNT Medisch jaarverlagen 2006-2018

The elephant in the room…

Patiënten met AF in NL

Assumptions for number of patients

Of all AF patients
≈80% diagnosed

Of all diagnosed patients
≈90% well treated with OAC

Of all anticoagulated patients
54% treated with NOAC

NHG: 25-35% van patiënten met AF is niet als zodanig bekend bij de huisarts

IQVIA-MIDAS Maart 2020 in combinatie met FNT jaarrapporten 20012-2018, status per 1 januari 2020

Aangrijpingspunten voor beroertepreventie

Grote winst in beroertereductie door betere beroertepreventie bij mensen met atriumfibrilleren!

3 aangrijpingspunten:

1. Screening op onbekend AF
2. Optimaliseren van behandeling
3. Omzetten van VKA naar DOAC

Aangrijpingspunten voor beroertepreventie

Grote winst in beroertereductie door betere beroertepreventie bij mensen met atriumfibrilleren!

3 aangrijpingspunten:

1. **Screening op onbekend AF**
2. Optimaliseren van behandeling
3. Omzetten van VKA naar DOAC

Screening op onbekend AF

ESC-richtlijn AF 2020[1]

- Opportunistische screening door pols check of ECG aanbevolen bij patiënten ≥ 65 jaar
- Opportunistische screening door pols check of ECG aanbevolen bij patiënten met hypertensie
- Systematische ECG screening zou moeten worden overwogen bij patiënten ≥ 75 jaar

NHG-richtlijn AF 2017[2]

- Aangezien ook opportunistische screening een grote werkbelasting voor de huisartsenpraktijk impliceert, adviseert de werkgroep om alleen het hartritme te beoordelen bij patiënten bij wie de bloeddruk wordt gemeten.
- Dit zijn immers patiënten die vaak door hun comorbiditeit (zoals diabetes mellitus en hypertensie) een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van atriumfibrilleren.
- Het is belangrijk dat de praktijkassistent of praktijkondersteuner een waargenomen onregelmatigheid (bij palpatie van de pols of beoordeling van de geluiden beoordeling van de geluiden bij bloeddrukmeting) meldt aan de huisarts.

1: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation.
Eur Heart J 2020 Published online: 29 August 2020 https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612
2: NHG-Standaard Atriumfibrilleren (derde partiële herziening). Huisarts Wet. 2017;60(9)

Veel mogelijkheden om te screenen op AF

AF apps

AliveCor

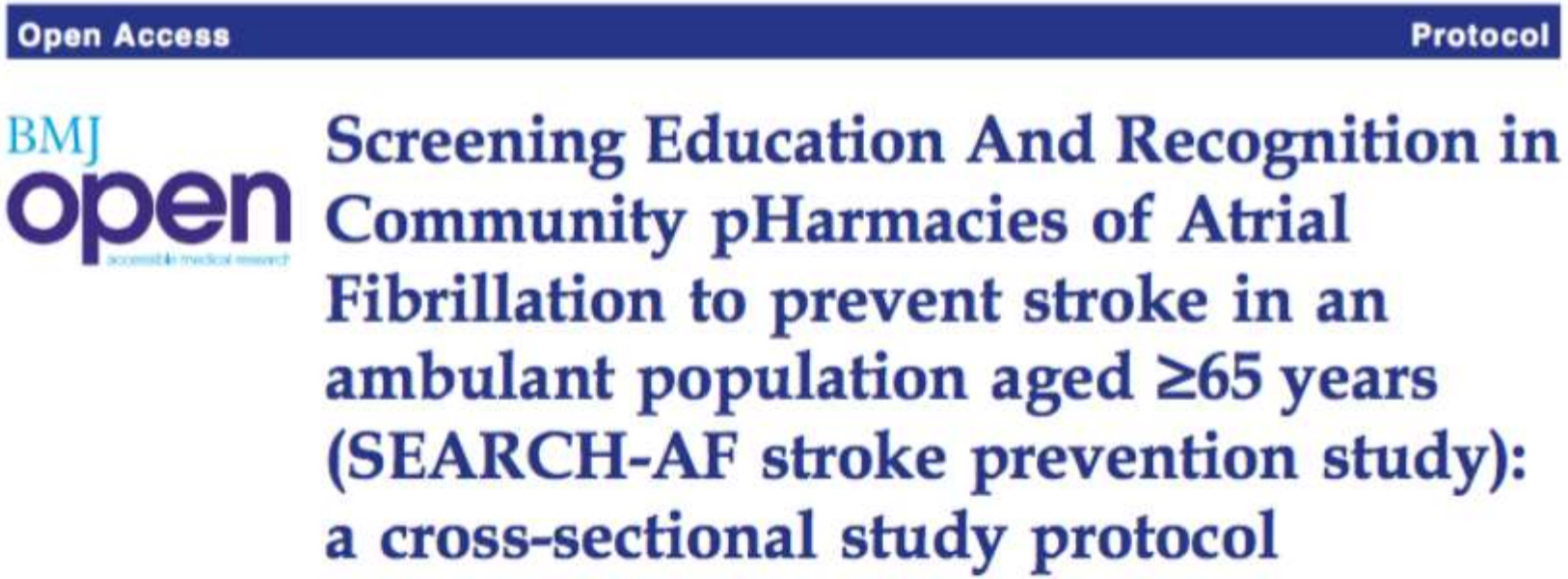
MYDIAGNOSTICK

Screenen in de apotheek?

iPACT INTERNATIONAL PHARMACISTS FOR ANTICOAGULATION CARE TASKFORCE

Creating patient counselling support for pharmacists

Screenen in de apotheek?



Pharmacy-based screening for atrial fibrillation in high-risk Māori and Pacific populations

Screenen in de apotheek?

Feasibility and cost effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies

The SEARCH-AF study

Nicole Lowres[1,2,3]; Lis Neubeck[4,5]; Glenn Salkeld[6]; Ines Krass[7]; Andrew J. McLachlan[7,8]; Julie Redfern[3,4]; Alexandra A. Bennett[7,8]; Tom Briffa[9]; Adrian Bauman[6]; Carlos Martinez[10]; Christopher Wallenhorst[10]; Jerrett K. Lau[1]; David B. Brieger[1,2,3]; Raymond W. Sy[1,2,3]; S. Ben Freedman[1,2,3]

[1]Cardiology Department, Concord Repatriation General Hospital, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia; [2]Anzac Research Institute, Sydney, New South Wales, Australia; [3]Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia; [4]The George Institute for Global Health, Sydney, New South Wales, Australia; [5]Sydney Nursing School, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia; [6]School of Public Health, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia; [7]Faculty of Pharmacy, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia; [8]Centre for Education and Research on Aging, Concord Repatriation General Hospital, Sydney, New South Wales, Australia; [9]School of Population Health, University of Western Australia, Perth, Western Australia, Australia; [10]Institute for Epidemiology, Statistics and Informatics GmbH, Frankfurt, Germany

Summary

Atrial fibrillation (AF) causes a third of all strokes, but often goes undetected before stroke. Identification of unknown AF in the community and subsequent anti-thrombotic treatment could reduce stroke burden. We investigated community screening for unknown AF using an iPhone electrocardiogram (iECG) in pharmacies, and determined the cost-effectiveness of this strategy. Pharmacists performed pulse palpation and iECG recordings, with cardiologist iECG over-reading. General practitioner review/12-lead ECG was facilitated for suspected new AF. An automated AF algorithm was retrospectively applied to collected iECGs. Cost-effectiveness analysis incorporated costs of iECG screening, and treatment/outcome data from a United Kingdom cohort of 5,555 patients with incidentally detected asymptomatic AF. A total of 1,000 pharmacy customers aged ≥65 years (mean 76 ± 7 years; 44% male) were screened. Newly identified AF was found in 1.5% (95% CI, 0.8–2.5%); mean age 79 ± 6 years; all had CHA_2DS_2-VASc score ≥2. AF prevalence was 6.7% (67/1,000). The automated iECG algorithm showed 98.5% (CI, 92–100%) sensitivity for AF detection and 91.4% (CI, 89–93%) specificity. The incremental cost-effectiveness ratio of extending iECG screening into the community, based on 55% warfarin prescription adherence, would be $AUD5,988 (€3,142; $USD4,066) per Quality Adjusted Life Year gained and $AUD30,481 (€15,993; $USD20,695) for preventing one stroke. Sensitivity analysis indicated cost-effectiveness improved with increased treatment adherence. Screening with iECG in pharmacies with an automated algorithm is both feasible and cost-effective. The high and largely preventable stroke/thromboembolism risk of those with newly identified AF highlights the likely benefits of community AF screening. Guideline recommendation of community iECG AF screening should be considered.

Keywords

Atrial fibrillation, screening, stroke prevention, cost-effectiveness, anticoagulation

Lowres N *et al*, *Thromb Haemost* 2014;111:1167–1176

Screenen in de apotheek?

SEARCH-AF trial:

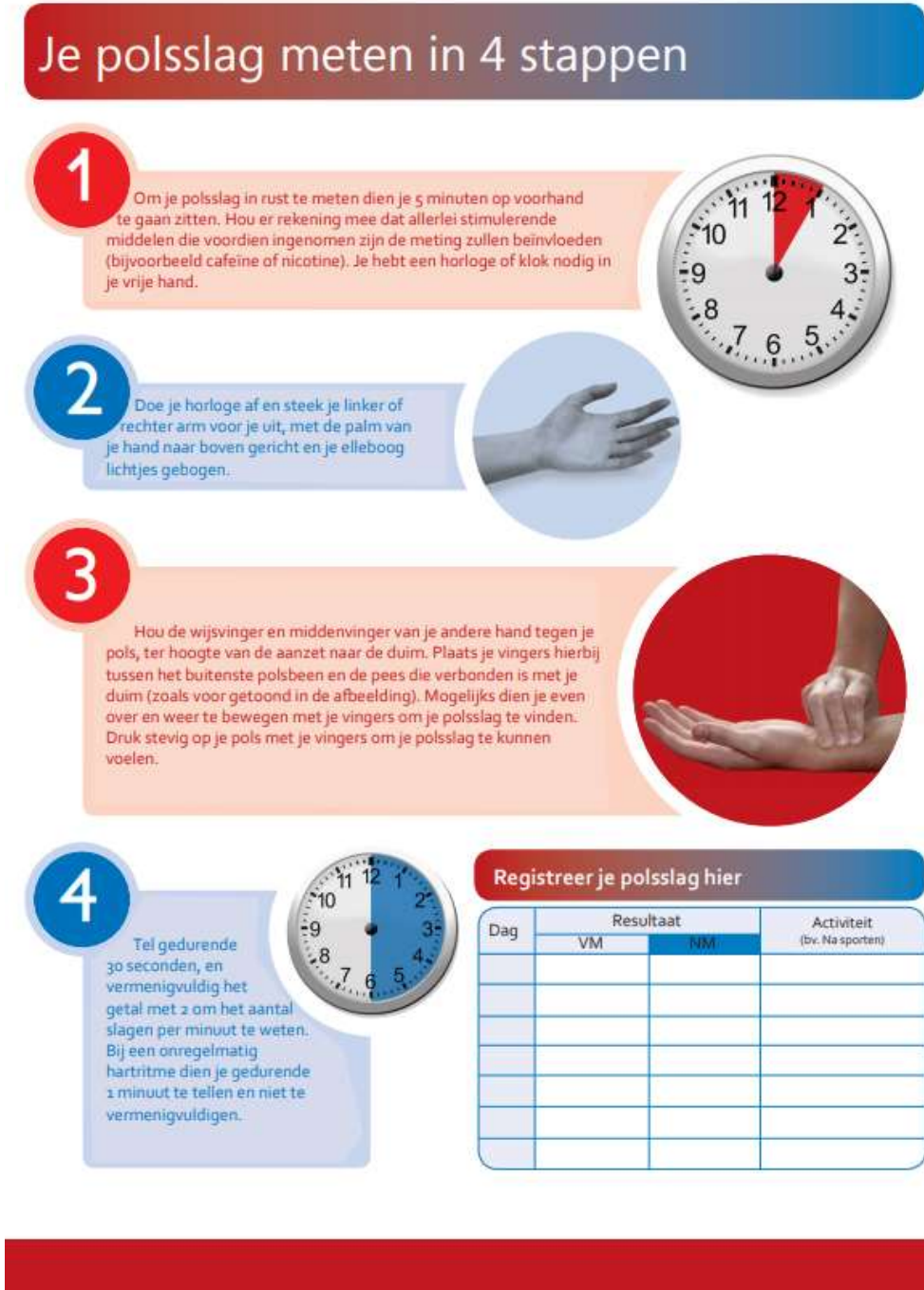
- 1.000 cliënten (65 jaar) gescreend
- 1,5% had AF, CHA_2DS_2-VASc-score hoog genoeg om te ontstollen
- Kosteneffectief gebleken (in het VK)

Screenen in de apotheek?

- Awareness creëren

(bij cliënten & apotheekteam)

- Ken je polsslag!



Aangrijpingspunten voor beroertepreventie

Grote winst in beroertereductie door betere beroertepreventie bij mensen met atriumfibrilleren!

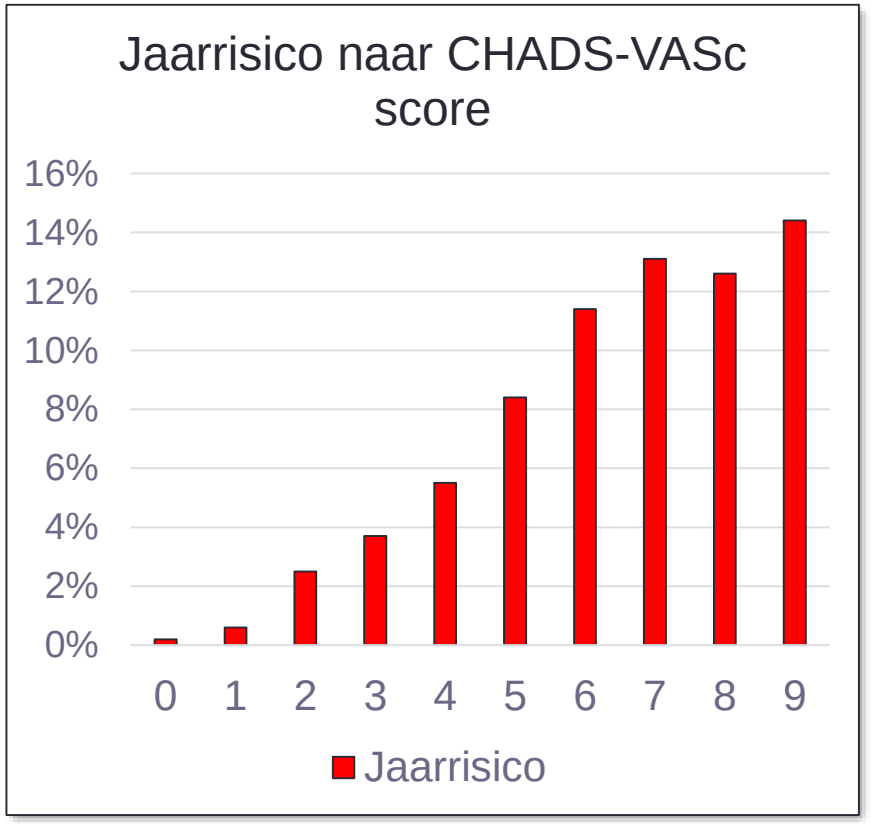
3 aangrijpingspunten:

1. Screening op onbekend AF
2. **Optimaliseren van behandeling**
3. Omzetten van VKA naar DOAC

Initiëren antistolling

- O.b.v. CHA_2DS_2-VASc-score

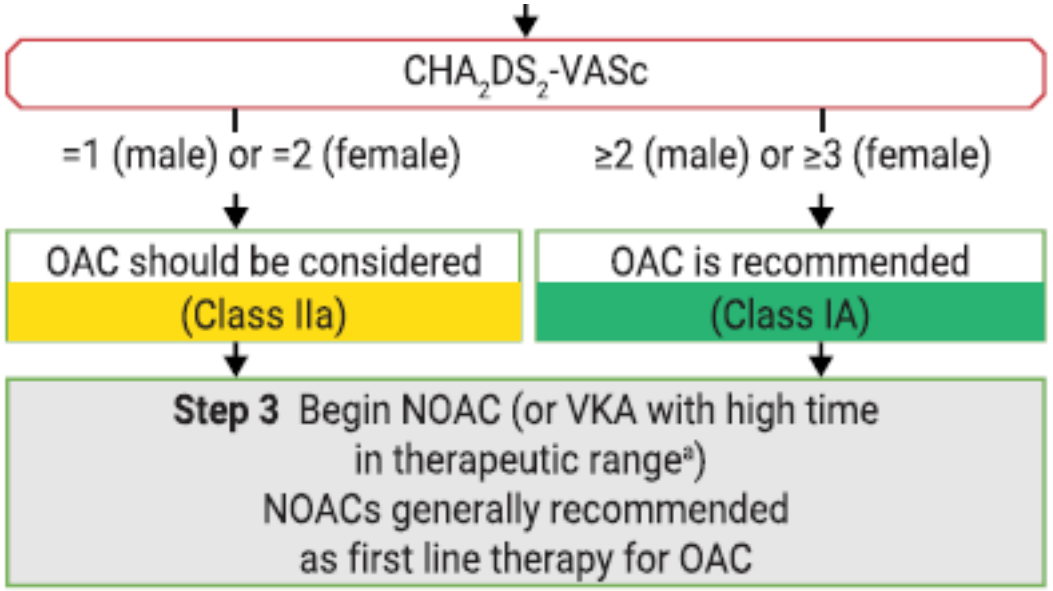
CHADS-VASc score	Jaarrisico op beroerte
0	0,2%
1	0,6%
2	2,5%
3	3,7%
4	5,5%
5	8,4%
6	11,4%
7	13,1%
8	12,6%
9	14,4%
Gemiddeld risico	5,0%



Friberg L, et al. Eur Heart J. 2012;33(12):1500-1510

Initiëren antistolling

ESC richtlijn AF 2020[1]



Geldt dus voor alle mannen EN vrouwen met AF en ouder dan 65 jaar

NHG richtlijn AF 2017[2]

- Adviseer een cumarinederivaat of DOAC aan alle vrouwen van 65 jaar en ouder en aan alle mannen van 75 jaar en ouder
  (patiënten met een CHA2DS2-VASc-score van 2 of hoger).
- Bespreek met mannen van 65 tot 75 jaar zonder CV comorbiditeit (CHADS-VASc score van 1) dat het voordeel van antitrombotische medicatie … niet opweegt tegen het nadeel daarvan … en dat om die reden antitrombotische medicatie niet geïndiceerd is.

Geldt dus voor alle vrouwen 65+ en mannen 75+ met AF of mannen 65+ met AF plus extra risicofactor

1: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2020 Published online: 29 August 2020 https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612
2: NHG-Standaard Atriumfibrilleren (derde partiële herziening). Huisarts Wet. 2017;60(9)

Initiëren antistolling

Alertheid in de apotheek bij:

- Medicatiebeoordelingen (episode AF in HIS)
- Search: patiënten met anti-aritmica ZONDER antistolling
  - Flecaïnide, amiodaron, sotalol, …

Optimaliseren antistolling

- Optimale dosering DOAC's:
  matchen van indicatie
  en patiëntkenmerken
  - Maak afspraken met ketenpartners!
- In ieder geval bij start en wijziging,
  maar ook jaarlijks
  - Ingeregeld in de praktijk?
  - Wie doet wat?
- Wees zeer kritisch bij dosisreductie

Optimaliseren antistolling

DOAC	Indicaties[1,2]			
	Preventie VTE na electieve knie- of heupvervanging	Preventie CVA en systemische embolie bij nvAF	Behandeling en preventie DVT en longembolie	Preventie atherotrombotische complicaties na ACS
Apixaban	✓	✓	✓	X
Dabigatran	✓	✓	✓	X
Edoxaban	X	✓	✓	X
Rivaroxaban	✓	✓	✓	✓

VTE = veneuze trombo-embolie, CVA = cerebrovasculair accident, nvAF = niet-valvulair atriumfibrilleren DVT = diepe veneuze trombose, AC = acuut coronair syndroom

1. Vigerende SmPC's van apixaban, dabigatran, edoxaban en rivaroxaban
2. Kirchhof P et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Europace. 2016 Nov;18(11):1609-1678

Optimaliseren antistolling

- De dosering van de DOAC kan verschillen per indicatie[1]

	apixaban	dabigatran	edoxaban	rivaroxaban
nvAF	2 dd 5 mg	2 dd 150 mg	1 dd 60 mg	1 dd 20 mg
Behandeling DVT/PE	7 dagen: 2 dd 10 mg v.a. dag 8: 2 dd 5 mg	2 dd 150 mg	1 dd 60 mg	21 dagen: 2 dd 15 mg v.a. dag 22: 1 dd 20 mg
Preventie recidief DVT/PE	2 dd 2,5 mg	2 dd 150 mg	1 dd 60 mg	1 dd 10 mg 1 dd 20 mg*
Preventie DVT na electieve knie- of heupoperatie	2 dd 2,5 mg	1 dd 220 mg		1 dd 10 mg
ACS				2 dd 2,5 mg

*bij grote kans op recidief

De genoemde doseringen in de tabel zijn doseringen waarbij er geen redenen zijn om de dosering aan te passen op basis van factoren als leeftijd, nierfunctie, lichaamsgewicht of interacterende medicatie.

1: Vigerende SmPC's van apixaban, dabigatran, edoxaban en rivaroxaban

Optimaliseren antistolling

Serum creatinine

Tenminste twee van de drie factoren

Apixaban Naar 2,5 mg BID	15-30ml/min	≥80 jaar A	≤60kg B	≥133 µmol/l C
Edoxaban Naar 30 mg OD	15-50ml/min		≤60kg	PgP-remmers*
Rivaroxaban Naar 15 mg OD	15-50ml/min			
Dabigatran Naar 110 mg BID	30-50ml/min	≥80 jaar		Verapamil

* dronedarone, erythromycine, ketokonazol, ciclosporine

1: Vigerende SmPC's van apixaban, dabigatran, edoxaban en rivaroxaban

Optimaliseren antistolling

- Eerste uitgifte
  - Indicatie
  - Werking
  - Bijwerkingen
  - Gebruiksadviezen
  - Medicijnen vergeten
- Tweede uitgifte
  - Ervaringen: bloedingen?
  - Therapietrouw
- Vervolguitgifte
  - Monitoring persistentie (EU → TU en TU → VU)
  - Monitoring therapietrouw
  - Monitoring dosering o.b.v. leeftijd of gebruiksduur
    - Dabigatran > 80 jaar
    - Dosering DOAC bij DVT > 6 maanden gebruiksduur

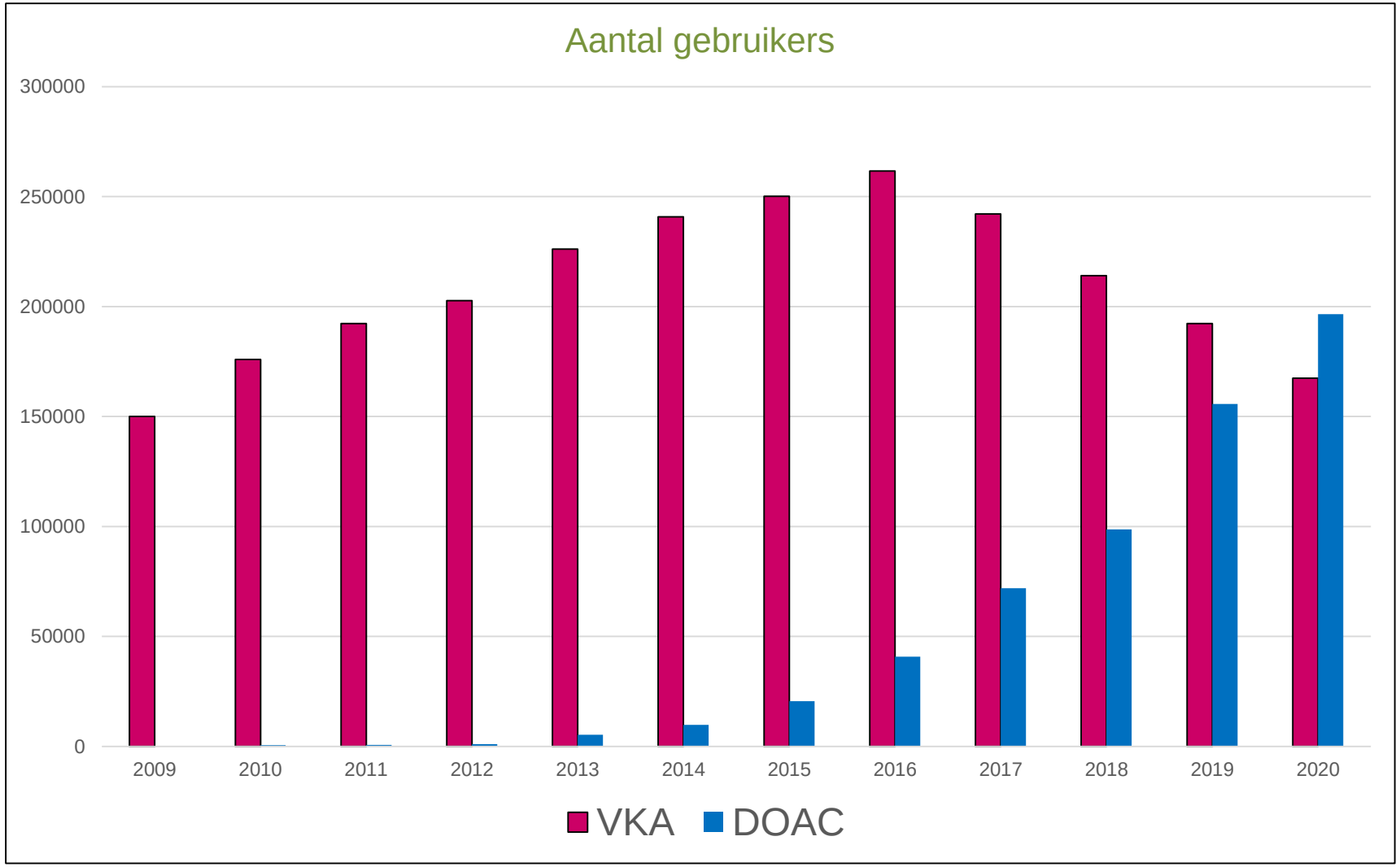
Aangrijpingspunten voor beroertepreventie

Grote winst in beroertereductie door betere beroertepreventie bij mensen met atriumfibrilleren!

3 aangrijpingspunten:

1. Screening op onbekend AF
2. Optimaliseren van behandeling
3. **Omzetten van VKA naar DOAC**

Omzetten van VKA naar DOAC



Figuur gebaseerd op data uit FNT samenvattingen medische jaarverslagen, in combinatie met IQVIA marktdata

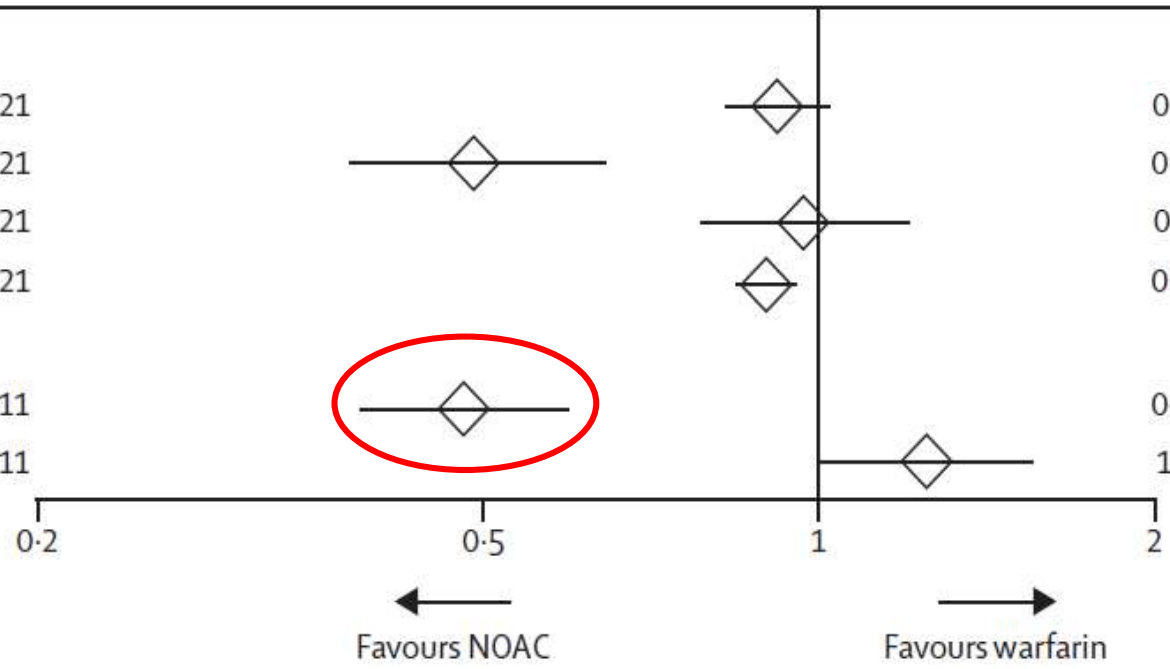
Omzetten van VKA naar DOAC

- Antistolling met VKA al 60 jaar effectief

Omzetten van VKA naar DOAC

- Halvering kans op intracraniële bloeding![1]
- Absolute reductie indicentie van 0,8% naar 0,4%

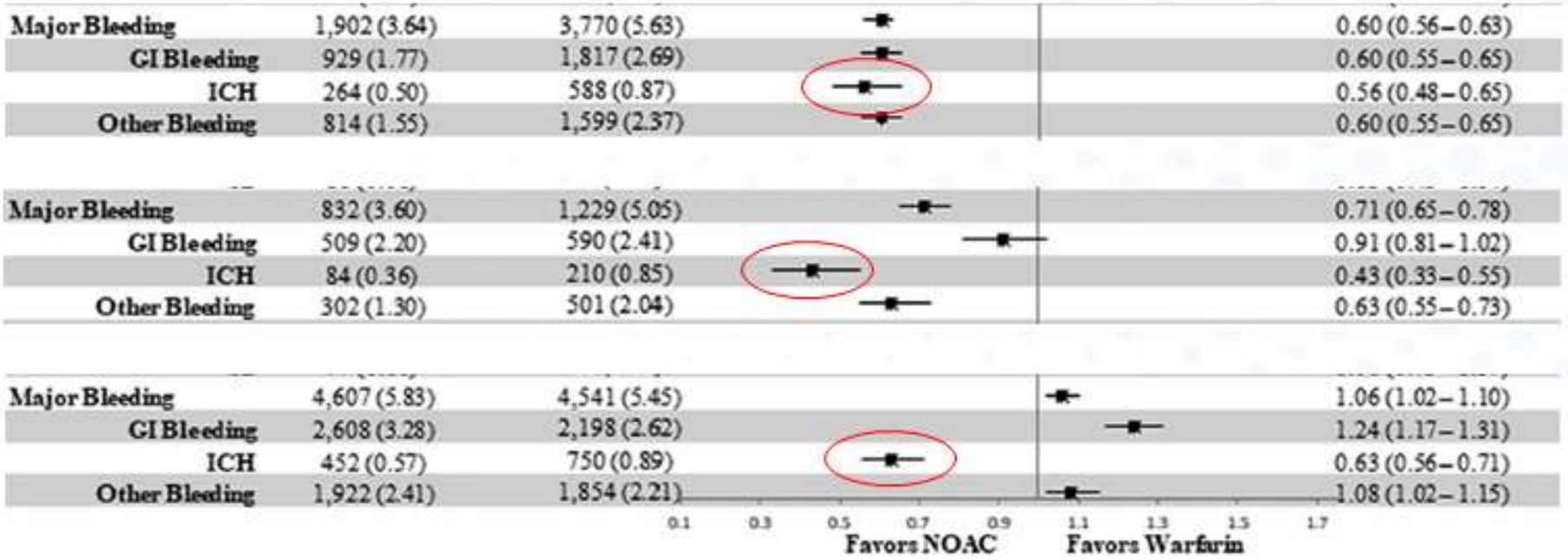
	Pooled NOAC (events)	Pooled warfarin (events)	RR (95% CI)	p
Efficacy				
Ischaemic stroke	665/29 292	724/29 221	0·92 (0·83–1·02)	0·10
Haemorrhagic stroke	130/29 292	263/29 221	0·49 (0·38–0·64)	<0·0001
Myocardial infarction	413/29 292	432/29 221	0·97 (0·78–1·20)	0·77
All-cause mortality	2022/29 292	2245/29 221	0·90 (0·85–0·95)	0·0003
Safety				
Intracranial haemorrhage	204/29 287	425/29 211	0·48 (0·39–0·59)	<0·0001
Gastrointestinal bleeding	751/29 287	591/29 211	1·25 (1·01–1·55)	0·043



1. Ruff CT et al. Lancet 2014; 383: 955–62

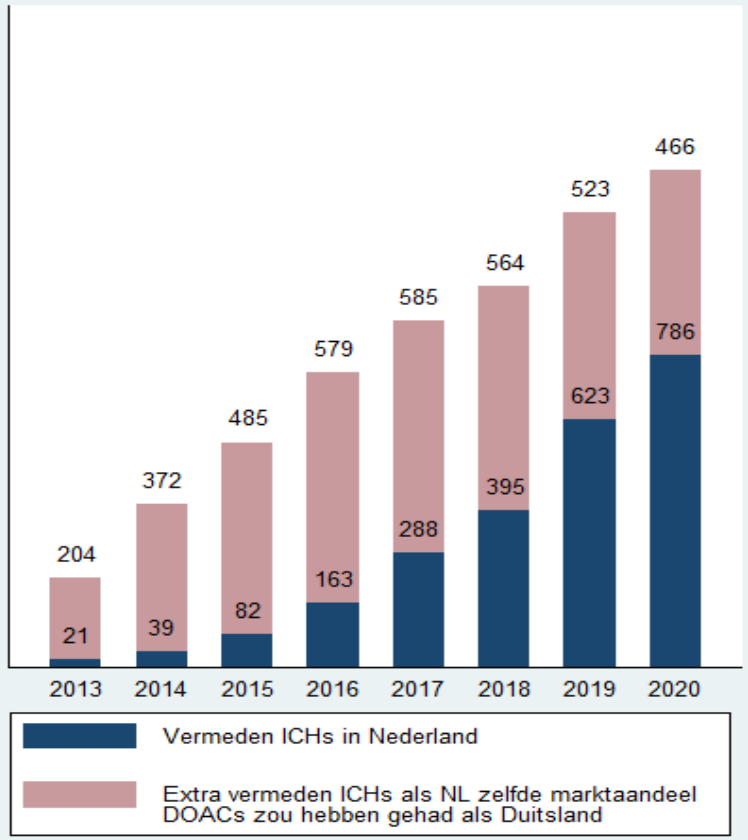
Omzetten van VKA naar DOAC

- Real-world data (n=466.991)[1]



1. Lip GYH et al. Stroke 2018;49:2933-2944

Omzetten van VKA naar DOAC



*Bij cumulatief ook vemeden ICHs in eerdere jaren meegenomen

Bij introductie van DOAC's zoals in Duitsland*,

zouden in Nederland inmiddels bijna

4000 intracraniële bloedingen **extra** voorkomen zijn

Berekend uit marktaandelen VKA en DOAC data IQVIA-MIDAS database Maart 2020, FNT medisch jaarrapporten 2013-2019 en de verwachte reductie in intracraniale bloedingen op basis van meta-analyse van gerandomiseerde studies VKA versus DOACs (Ruff CT et al. Lancet 2014;383:955-962)

*indien introductie van DOACs in NL met de snelheid als in Duitsland

Omzetten van VKA naar DOAC

Voor iedereen?

- Nee, let op contra-indicaties!

Bij wie wel?

- Iedere andere patiënt heeft het recht om te weten dat er een andere behandeloptie is
- Er is tijdens de coronapandemie een extra incentive om dit met patiënten te bespreken:
  - Hoe vaak moet cliënt naar de trombosedienst?
  - Hoe vaak wijzigt de dosering van de VKA?
  - Hoe belastend zijn de bezoeken aan de trombosedienst voor de cliënt?
  - Gebruikt cliënt een medicijnrol?
  - Heeft cliënt medicatiegebruik in eigen beheer?
- Maak afspraken met voorschrijvers hoe dit aangepakt kan worden en leg taken en verantwoordelijkheden goed vast
- De apotheker kan hier met zijn geneesmiddelexpertise een sleutelrol in spelen!

Poll

- Denkt u dat er een rol is weggelegd voor de apotheker om het aantal beroertes in Nederland terug te dringen?

a) JA
b) NEE
c) WEET NIET

WAT KAN DE APOTHEKER DOEN OM BEROERTES TE VOORKOMEN?

Wat kan de apotheker doen om beroertes te voorkomen?

1. Screening op onbekend AF
   - Creëer awareness
   - Inventariseer de mogelijkheden
   - Trek hierin gezamenlijk op met andere zorgverleners

2. Optimaliseren van behandeling
   - Initiëren antistolling
   - Optimale DOAC-dosering
   - Optimale medicatiebegeleiding

3. Omzetten van VKA naar DOAC in samenspraak met huisarts
   - Voorkom intracraniële bloedingen

Dank voor uw aandacht, heeft u vragen?