

SAMENWERKING IN DE EERSTELIJN...

... om beroertes te voorkomen

Stephan Joosten, openbaar apotheker

MedNet-congres Apothekers, 10-11-2022

Disclosures Stephan Joosten

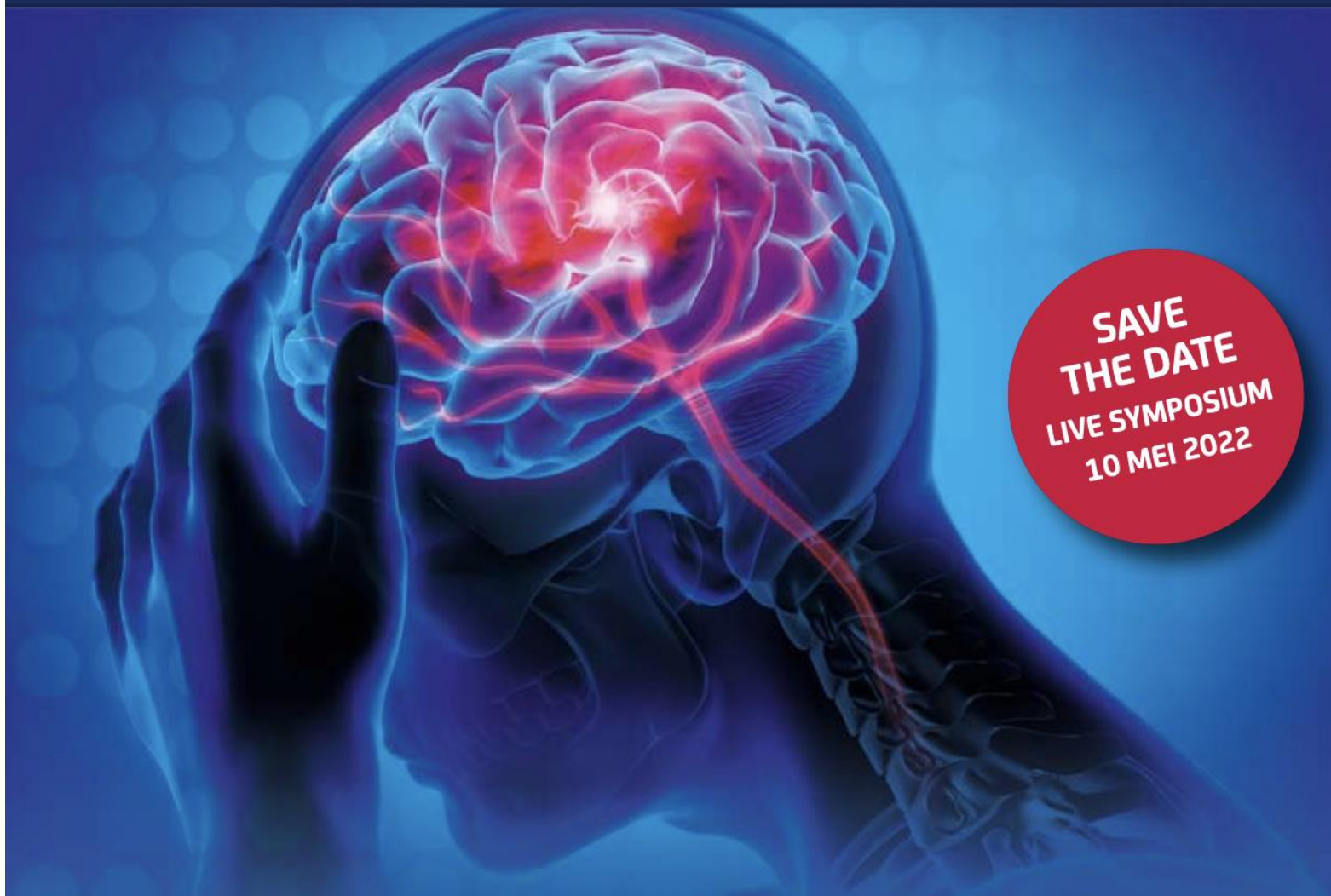
(Potentiële) belangenverstrengeling	Zie hieronder
Research grants	Geen
Honorarium tbv adviesraad, presentatie, artikel, studie deelname	BMS/Pfizer, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Bayer

Twée jaar geleden...



Europese dag van de beroerte - 10 mei 2022 - Omgeving Utrecht van 13.00 - 18.00 uur

Beroertepreventie op



**SAVE
THE DATE
LIVE SYMPOSIUM
10 MEI 2022**

Huidige situatie beroertes in NL

Per jaar (in 2020):

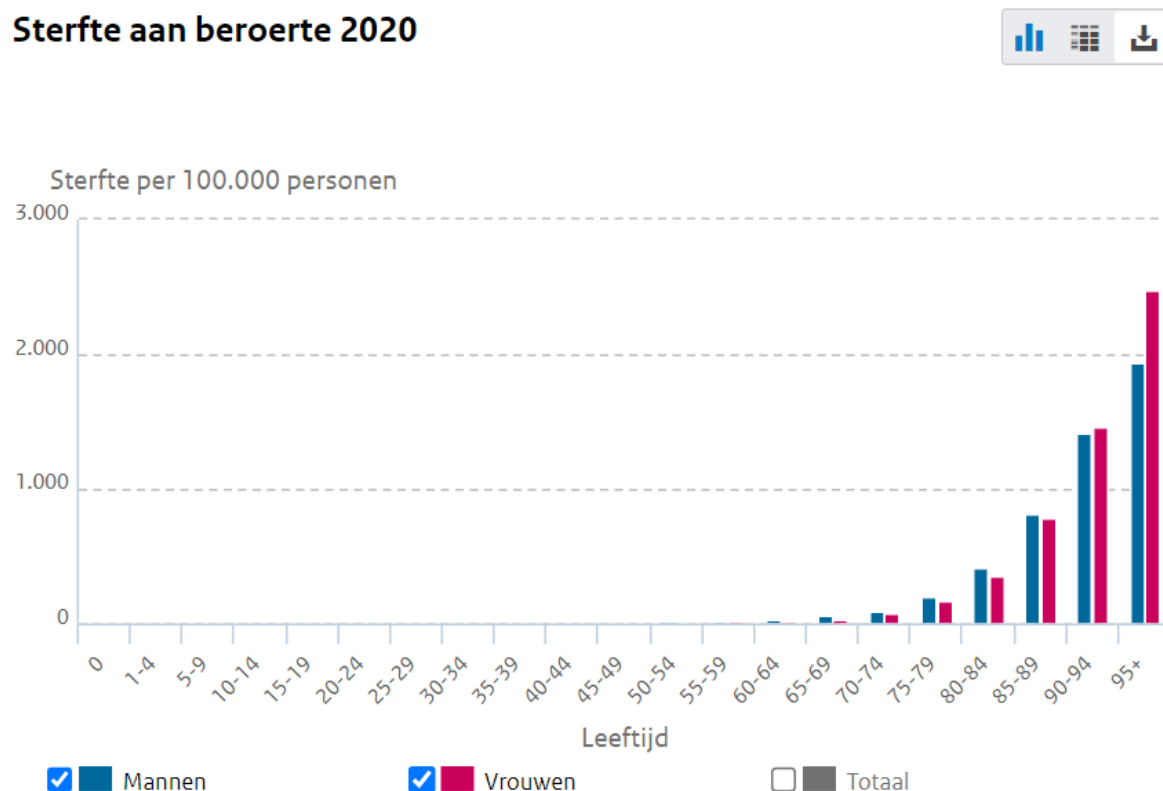
- 38.500 mensen met beroertes: ca. 105 per dag¹ waarvan ca. 24 mensen overleden
- 80% herseninfarct, 20% hersenbloeding¹
- Beroerte staat op nr. 2 op ranglijst aandoeningen op basis van ziektelast (nr. 1: coronaire hartziekten)²

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 2020



In 2020 meer vrouwen overleden aan beroerte dan mannen

In 2020 overleden 8.890 personen als gevolg van een beroerte, 3.837 mannen en 5.053 vrouwen (44,3 per 100.000 mannen en 57,6 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 augustus 2021)

- [ICD-10-codes G45 en I60-I69](#)
- *Cijfers zijn voorlopig*

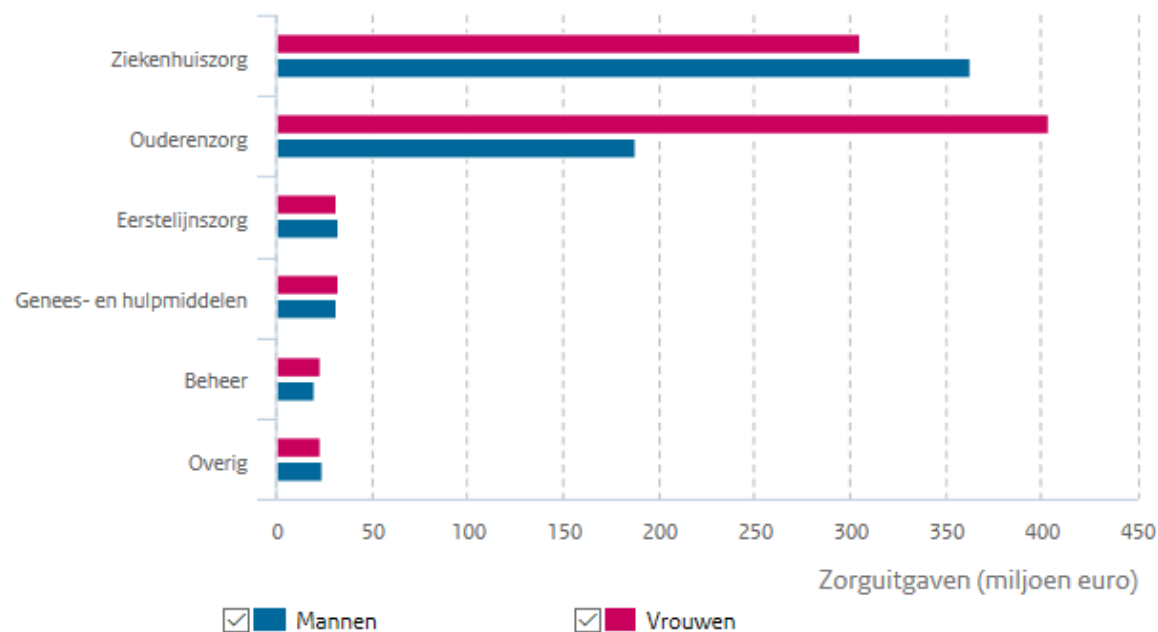
Huidige situatie beroertes in NL

Verwachte stijging aantal mensen met beroerte door alleen demografie

Op basis van uitsluitend demografische ontwikkelingen zal het absoluut aantal mensen met beroerte (jaarprevalentie) in de periode 2018-2040 naar verwachting met 45% stijgen. De verwachte stijging bedraagt 47% voor mannen en 43% voor vrouwen. De toename zal groter of kleiner kunnen zijn door andere (niet-demografische) ontwikkelingen die de kans op het vóórkomen van een beroerte beïnvloeden.

Huidige situatie beroertes in NL

Zorguitgaven beroerte 2017



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](#)

Bron: [Kosten van Ziekten](#)

- Geraamde cijfers
- [ICD-10-codes: G45, I60-I69](#)



STROKE ACTION PLAN FOR EUROPE 2018-2030

Brussels, 2018

Poll

Wie is in Nederland verantwoordelijk voor beroertepreventie?

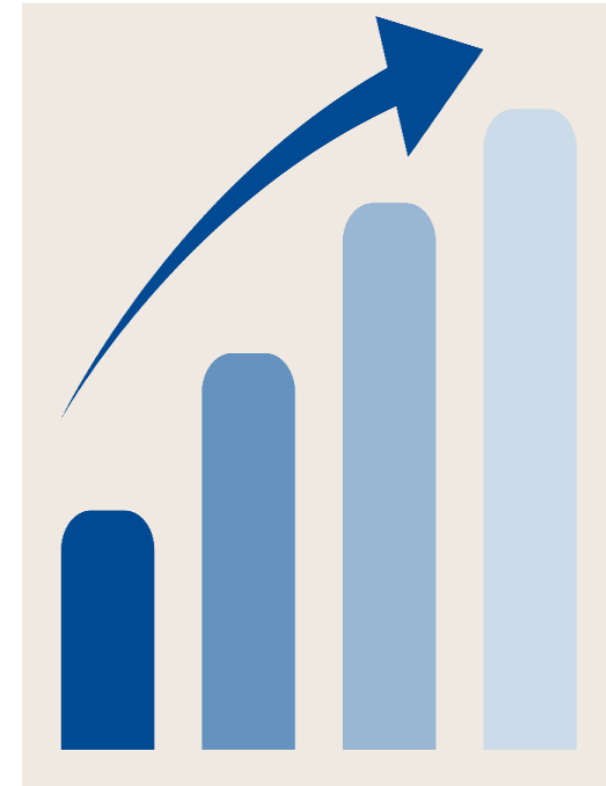
- A. Politiek
- B. Artsen
- C. Apothekers
- D. Patiëntenverenigingen
- E. Zorgverzekeraars
- F. Burgers



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 incidentie²

	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.

Aangrijpingspunten voor beroertepreventie

3 aangrijpingspunten:

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

Screening op onbekend AF



Screening op onbekend AF

GRONINGSE APOTHEKERS METEN HARTRITME IN DE APOTHEEK

In twaalf Groningse apotheken kunnen 65-plussers zelfstandig meten of ze risico hebben op boezemfibrilleren. Bij een melding kan de huisarts een ECG maken om de juiste diagnose te stellen en zo nodig doorverwijzen naar de cardioloog. "We kunnen hiermee veel leed voorkomen."



VERSCHIJNT ER BINNEN EEN MINUUT EEN ROOD LAMPJE, DAN MELDT DE

Boezemfibrilleren opsporen bij 65-plussers die nog niet weten dat ze het hebben, maar daardoor wél een hoger risico lopen op een beroerte. Dat is het doel van de pilot van de Groninger Apotheken Vereniging (GAV) in twaalf apotheken, vertelt apotheker Frans Derks van Apotheek Oostermoer in Gieten. "Van 400.000 Nederlanders is bekend dat ze boezemfibrilleren hebben, maar van naar schatting 100.000 weten we dat niet. In de apotheek kunnen we deze groep laagdrempelig opsporen."

In Apotheek Oostermoer staat in de wachtkamer een zuil met de MyDiagnostick, een apparaat dat de bezoeker een minuut lang moet vasthouden. Verschijnt er een rood lampje, dan meldt de bezoeker zich bij de apotheker, die de test herhaalt in de spreekkamer, zegt Derks, als GAV-bestuurslid een van de initiatiefnemers van deze pilot. "Kleurt het lampje voor de tweede keer rood en is de hartritmestoornis nog niet bekend, dan kan de huisarts een ECG maken en zo nodig doorverwijzen naar een cardioloog."

De meetapparaten in de twaalf apotheken zijn, na een sponsorverzoek van de Groningse apothekers, door de

Screening op onbekend AF

- Zinvol?
- Welke strategie?
- Kosteneffectief?

SEARCH-AF trial¹:

- 1.000 cliënten (65 jaar) gescreend
- 1,5% had AF, CHA₂DS₂-VASc-score hoog genoeg om te ontstollen
- Kosteneffectief gebleken (in het VK)

1: Lowres N et al, Thromb Haemost 2014;111:1167-1176

Screening op onbekend AF

Hulst et al (2022)¹: simulatie kosten-effectiviteit verschillende landelijke screeningprogramma's in Nederland

- Impact screeningsprogramma bepaald door:
 - Kosten-effectiviteitsratio
 - Totaal aantal beroertes dat voorkomen wordt
- Verschillende methoden allen kosten-effectief
- Verschillend in kosten-effectiviteitsratio per gewonnen QALY
- Hoogste ICER: opportunistisch screenen van 75+ in *outpatient geriatric clinic*
 - Vergelijkbaar met de apotheek?

Aangrijpingspunten voor beroertepreventie

3 aangrijpingspunten:

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

Poll

Onjuist gedoseerde DOAC's zijn over het algemeen eerder:

- 1) ONDERgedoseerd
- 2) OVERgedoseerd

Poll

De apotheker is verantwoordelijk voor het afleveren van een juiste - individueel afgestemde - dosering van een DOAC :

- 1) Ja
- 2) Nee

Optimaliseren van behandeling

NEDERLANDSE ARTSEN TE VOORZICHTIG MET DE DOSERING VAN DOAC'S

Artsen in Nederland zijn vaak te voorzichtig met doseren van DOAC's, met name bij ouderen. Dit kan ernstige gevolgen hebben voor de patiënt. Het is daarom raadzaam voor de doseringscontrole een DOAC-protocol te gebruiken bij alle nieuwe gebruikers en jaarlijks te evalueren of de dosering nog steeds accuraat is.

Auteurs

Chuck van de Cappelle
Floor Hulshof en
Iris Nap

Een recent Amerikaans onderzoek wijst uit dat dosisreductie van direct werkende orale anticoagulantia (DOAC's) vaak niet of

Optimaliseren antistolling

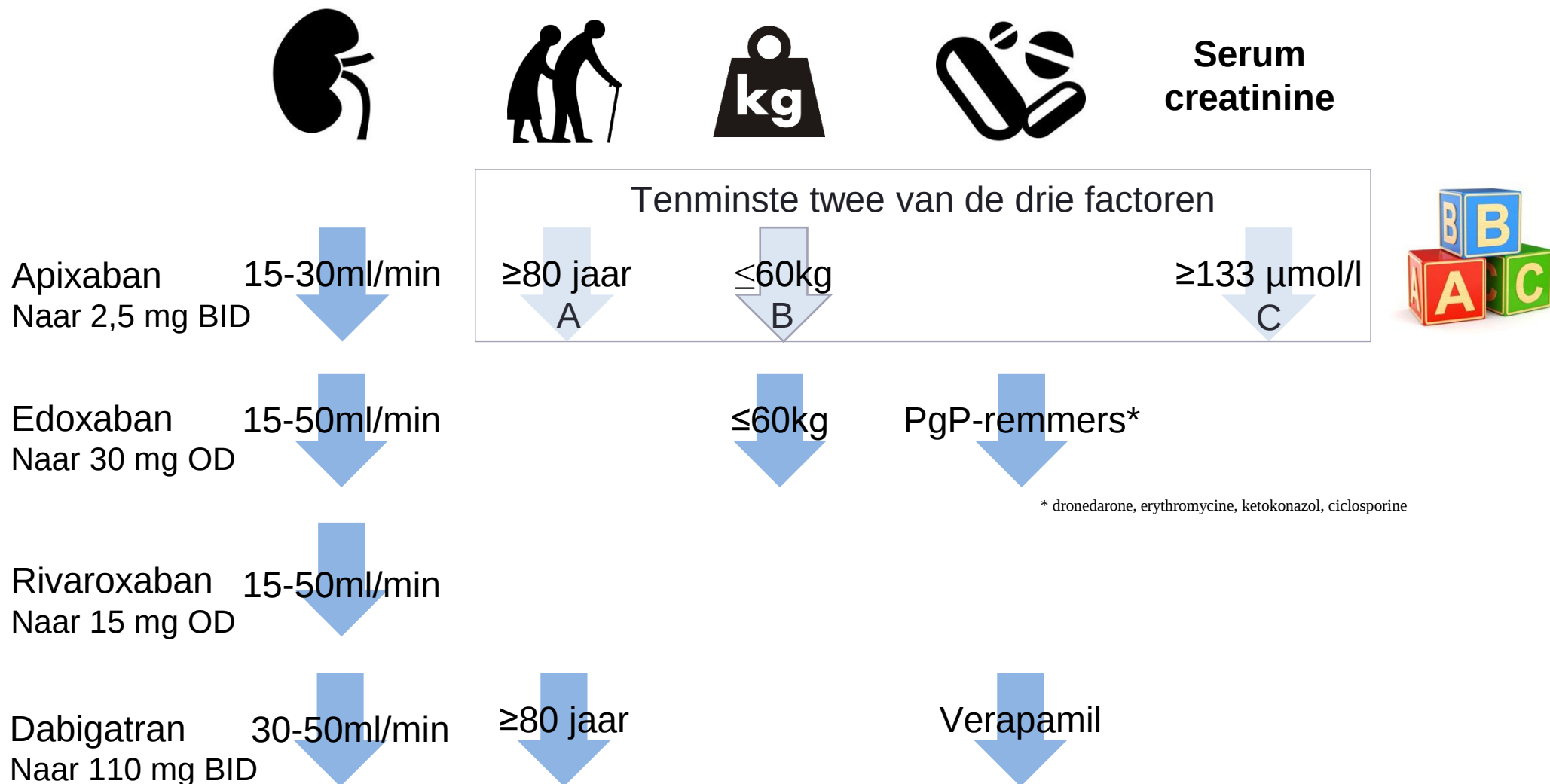
- De dosering van de DOAC kan verschillen per indicatie¹

	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.

Optimaliseren antistolling



Optimaliseren van behandeling

- Te lage of hoge DOAC-dosering:
 - Vergelijkbaar met te lage of te hoge INR-waarde?
 - Klinische implicaties?
- Definitie van over- en onderdosering:
 - **Onderdoseran van DOAC:** patiënt beantwoordt niet aan de criteria voor dosisverlaging, krijgt wel de verlaagde dosering DOAC
 - **Overdoseran van DOAC:** patiënt beantwoordt wel aan de criteria voor dosisverlaging, krijgt niet de verlaagde dosering DOAC

Optimaliseren van behandeling

- Zhang et al. 2021:
 - Meta-analyse 16 studies (RCT en observationeel: RWD)
 - n = 130.609
 - Overdosing: n = 5.256
 - Onderdosing: n = 37.727

Optimaliseren van de behandeling

- Onderdosing:
effectiviteit (ischemisch CVA/
systemische embolie)

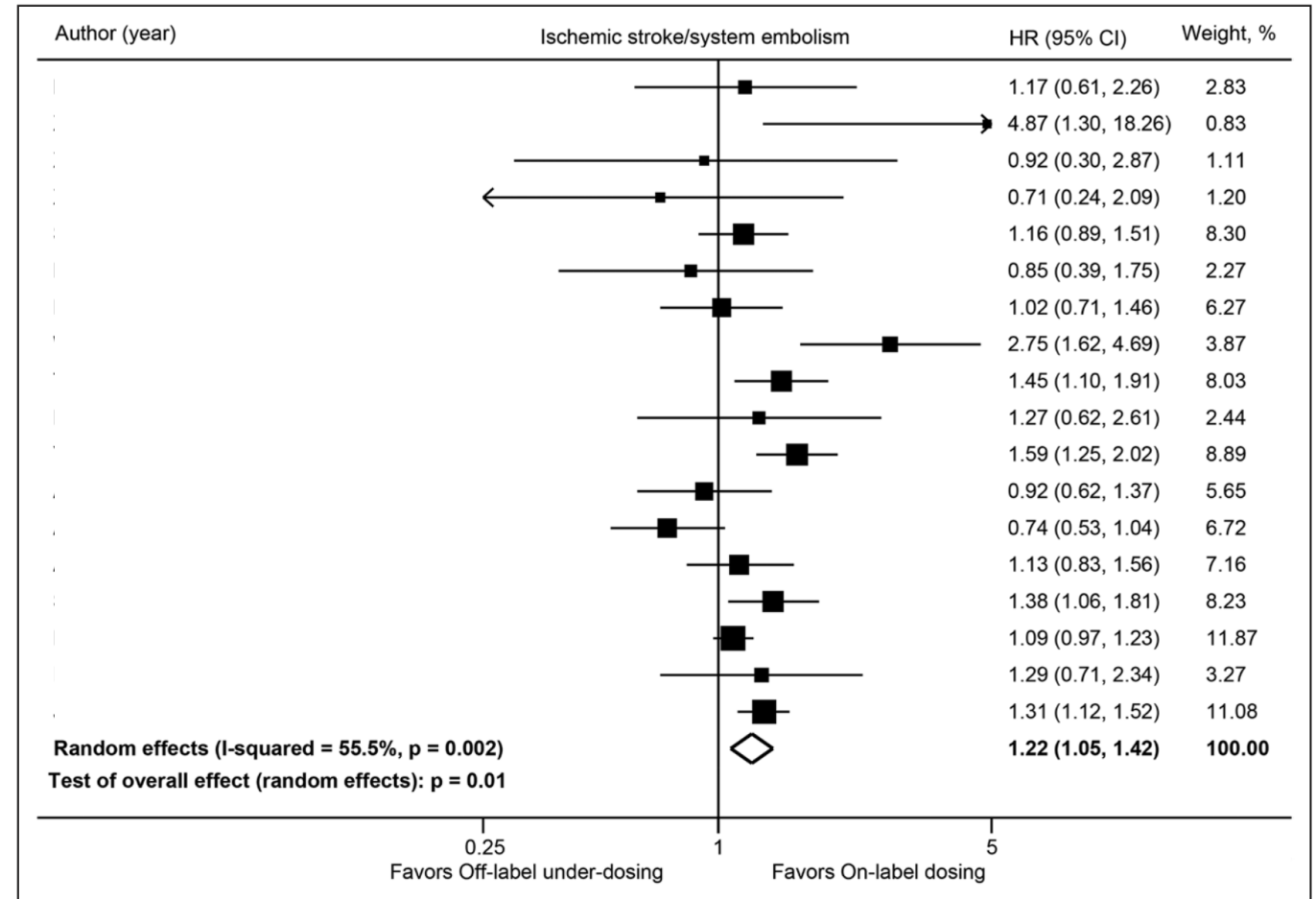


Figure 1. Risk of ischemic stroke/system embolism comparing off-label underdosing vs on-label dosing of direct oral anticoagulants.

HR indicates hazard ratio.

Optimaliseren van de behandeling

- Onderdosing:
veiligheid (majeure bloeding)

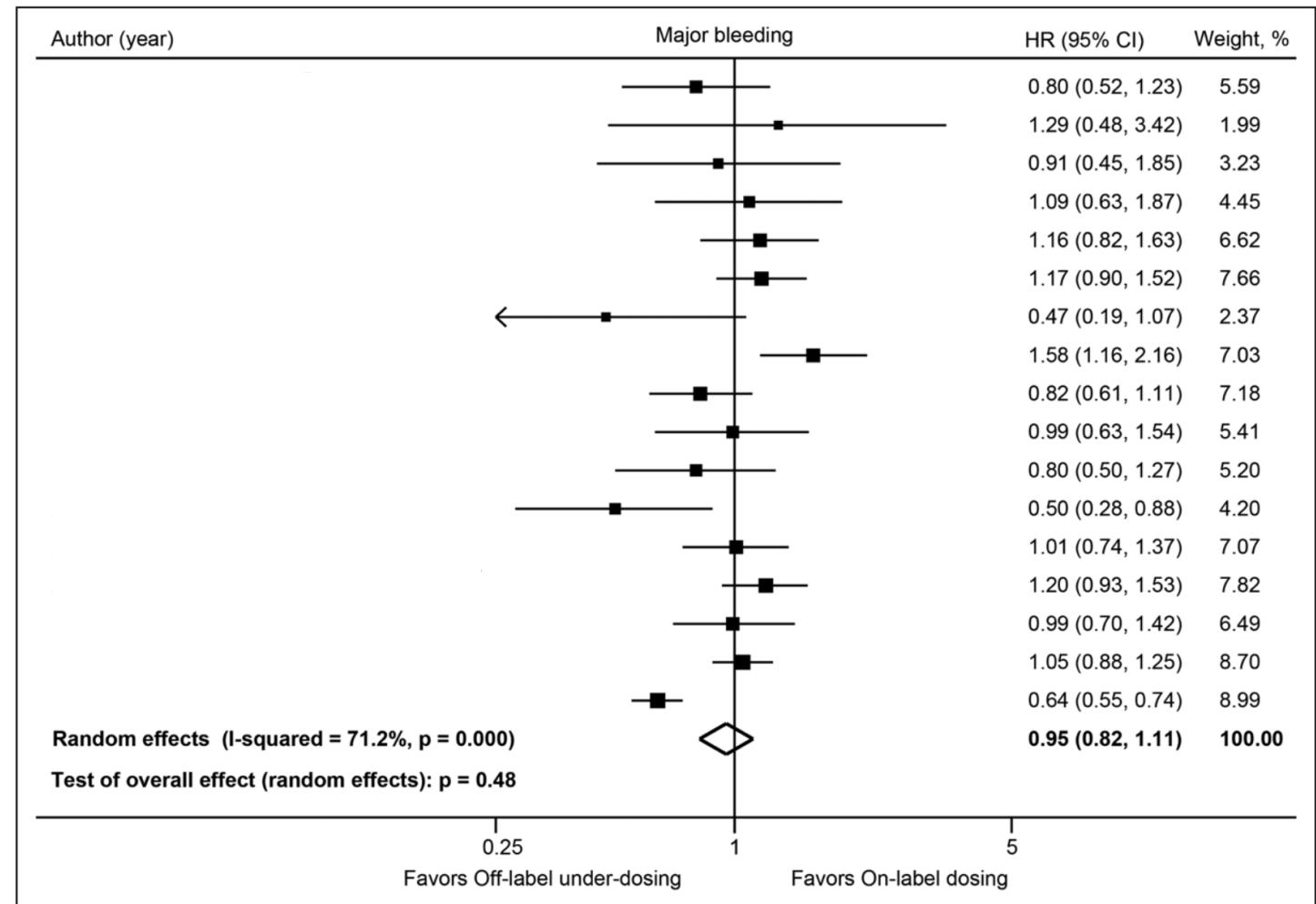


Figure 4. Risk of major bleeding comparing off-label underdosing vs on-label dosing of direct oral anticoagulants.
HR indicates hazard ratio.

Optimaliseren van de behandeling

- Overdosering:
effectiviteit &
veiligheid

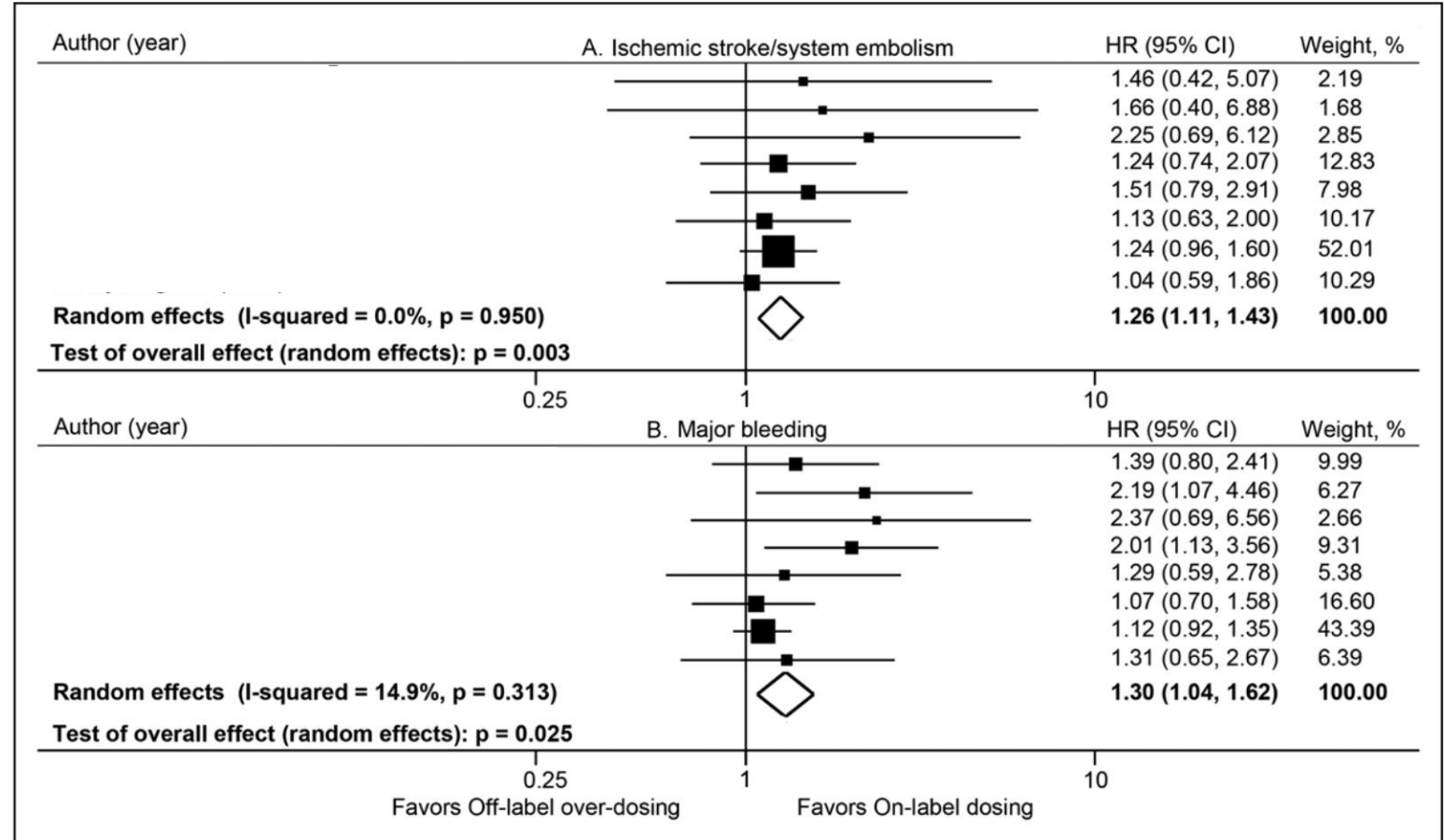


Figure 8. Risk of ischemic stroke/system embolism and major bleeding comparing off-label overdosing vs on-label dosing of direct oral anticoagulants.

Optimaliseren van de behandeling

- Resultaten van Zhang et al. samengevat door Shurrab et al.¹

	Stroke/Systemic Embolism HR (95% CI)	Bleeding HR (95% CI)
Off-Label <u>UNDER</u> -dose	↑ 22% 1.22 (1.05-1.42)	<u>No difference</u> 0.95 (0.82-1.11)
Off-Label <u>OVER</u> -dose	↑ 26% 1.26 (1.11-1.43)	↑ 30% 1.30 (1.04-1.62)

Optimaliseren van de behandeling

- Veel kanttekeningen te plaatsen bij meta-analyse:
 - Heterogeniteit geïnccludeerde studies
 - Mogelijk niet altijd voldoende data voor definitie over- of onderdosering (bijv. comedicaatie)
 - Heterogeniteit uitkomstmaten
- ...maar:
 - Aandacht voor de juiste dosering lijkt zeker op zijn plaats!
 - Vergroot bewustzijn van belang doseren conform SmPC!

Optimaliseren van de behandeling

- Rol voor de apotheker?
- Jackevicius et al (2021): observationele cohortstudie (periode 2010-2017) patiënten met AF én hartfalen die starten met OAC (n = 23.635 VKA en 25.823 DOAC)
- Patienten die ten onrechte niet de verlaagde dosering DOAC kregen, hadden een hoger risico op het krijgen van bloedingen
- Patiënten beoordeeld door een apotheker of in een AF polikliniek:
 - Kleinere kans op een onjuiste dosering (10,1% vs. 18,2%, $p < 0,0001$)
 - Hogere kans op adequate aanpassing dosering o.b.v. nierfunctie (38,1% vs. 31,5%, $p = 0,02$)

Optimaliseren van de behandeling

- DOAC-protocol (Van de Cappelle et al. 2022)?
 - Geïmplementeerd in 4 apotheken i.h.k.v. Vervolgopleiding Openbare Farmacie
 - Hoger percentage correcte dosering t.o.v. huidige zorg
 - Meer bereidheid artsen bij begin van de behandeling > pas protocol toe bij *begin* van de behandeling
 - Jaarlijkse beoordeling?

Optimaliseren van de behandeling

- Bewustwording!
- Wie kan welk onderdeel oppakken?

Budget?

- Organisatie & Infrastructuur
- Innovatiebudget zorgverzekeraar via regionale huisartsenorganisatie

Poll

De apotheker is verantwoordelijk voor het afleveren van een juiste - individueel afgestemde - dosering van een DOAC :

- 1) Ja
- 2) Nee

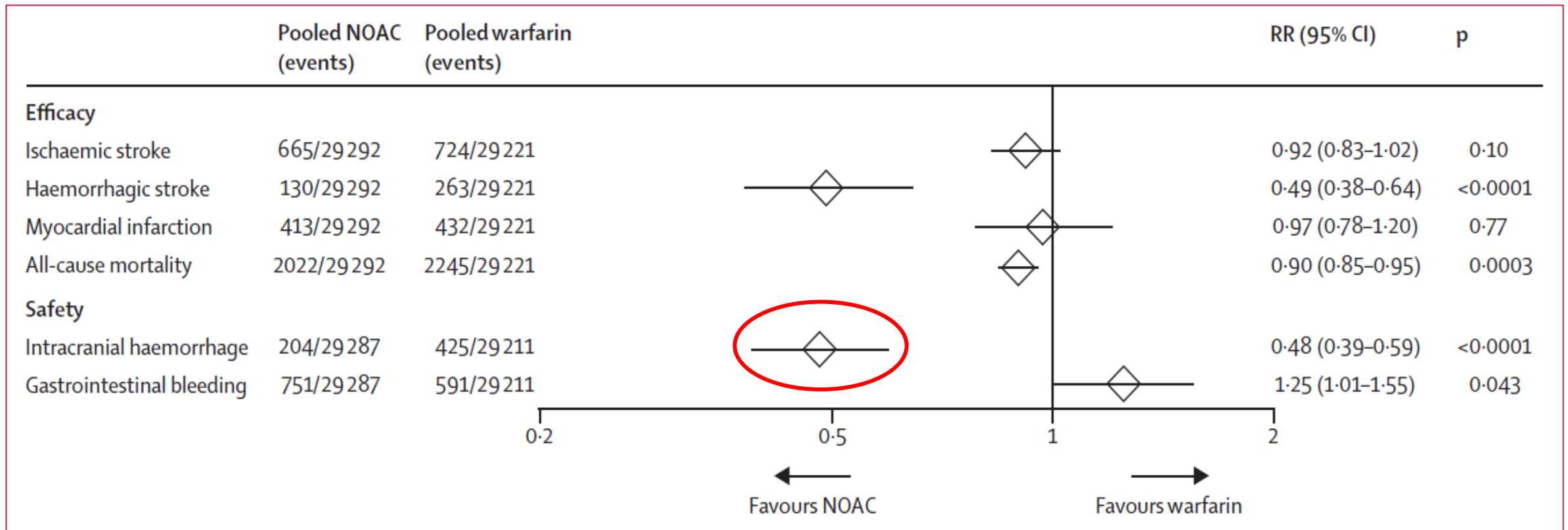
Aangrijpingspunten voor beroertepreventie

3 aangrijpingspunten:

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

Omzetten van VKA naar DOAC

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

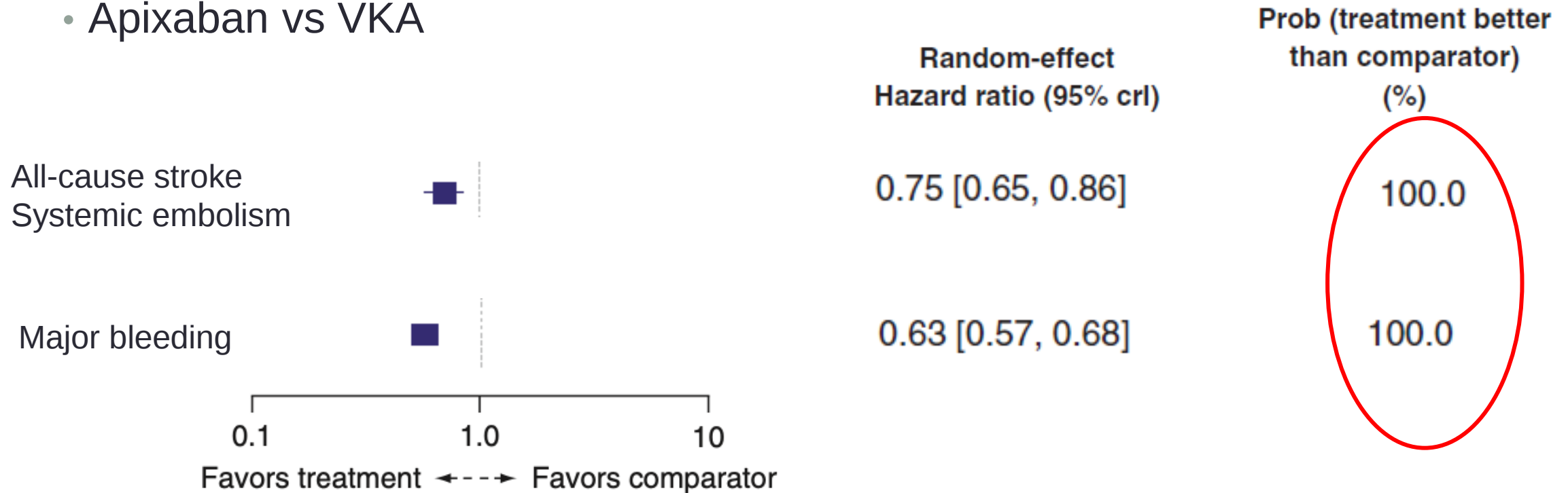


Omzetten van VKA naar DOAC

- Real-world data: Deitzelzweig *et al.* 2022¹
- Netwerk meta-analyse
 - Periode: januari 2013 tot januari 2020
 - Aantal publicaties: 10.471
 - Na exclusie: n = 143

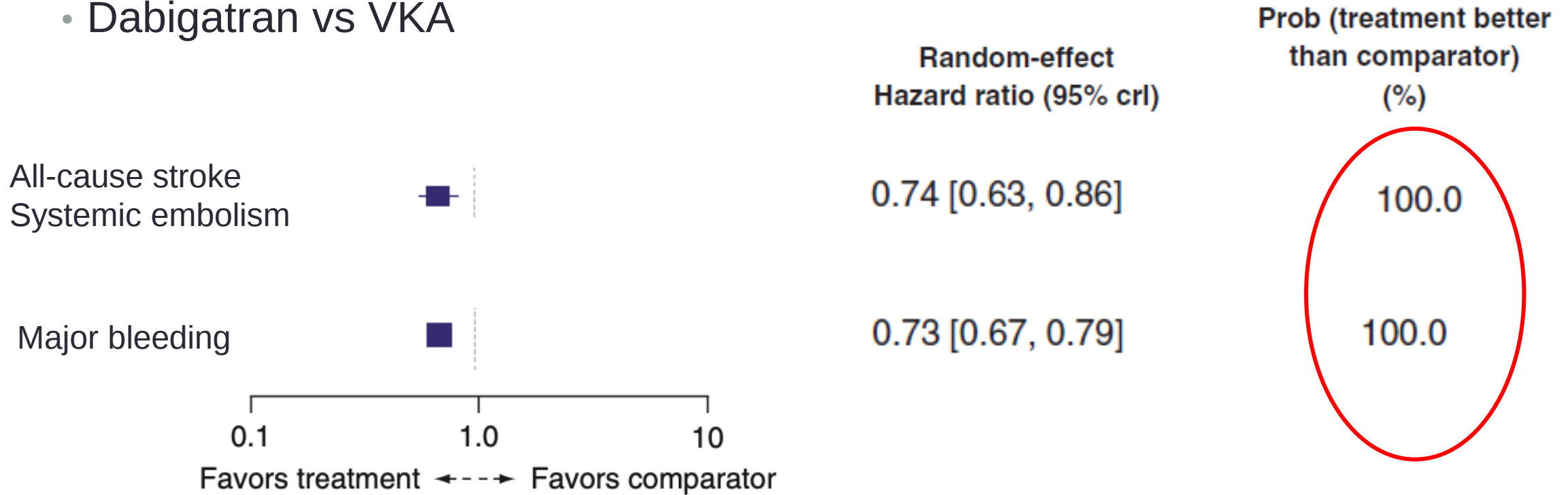
Omzetten van VKA naar DOAC

- Apixaban vs VKA



Omzetten van VKA naar DOAC

- Dabigatran vs VKA



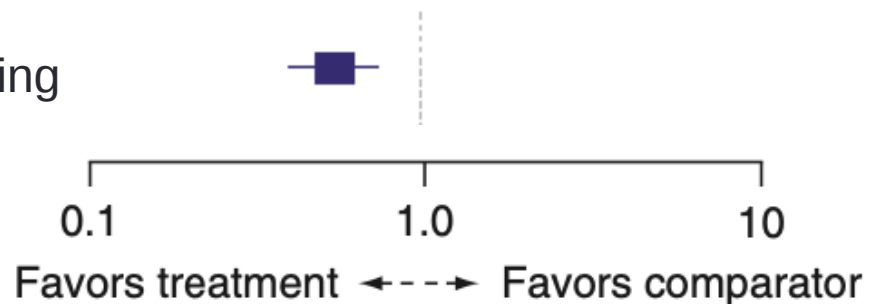
Omzetten van VKA naar DOAC

- Edoxaban vs VKA

All-cause stroke
Systemic embolism

Niet genoeg bewijs

Major bleeding



Random-effect
Hazard ratio (95% crl)

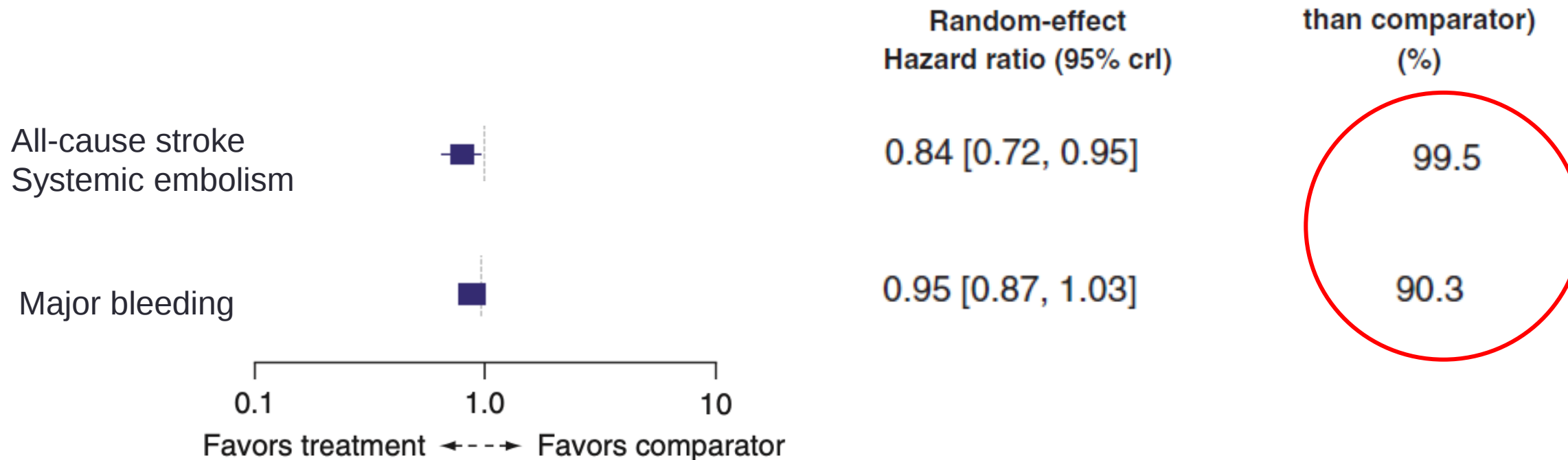
0.60 [0.47, 0.77]

Prob (treatment better
than comparator)
(%)

100.0

Omzetten van VKA naar DOAC

- Rivaroxaban vs VKA

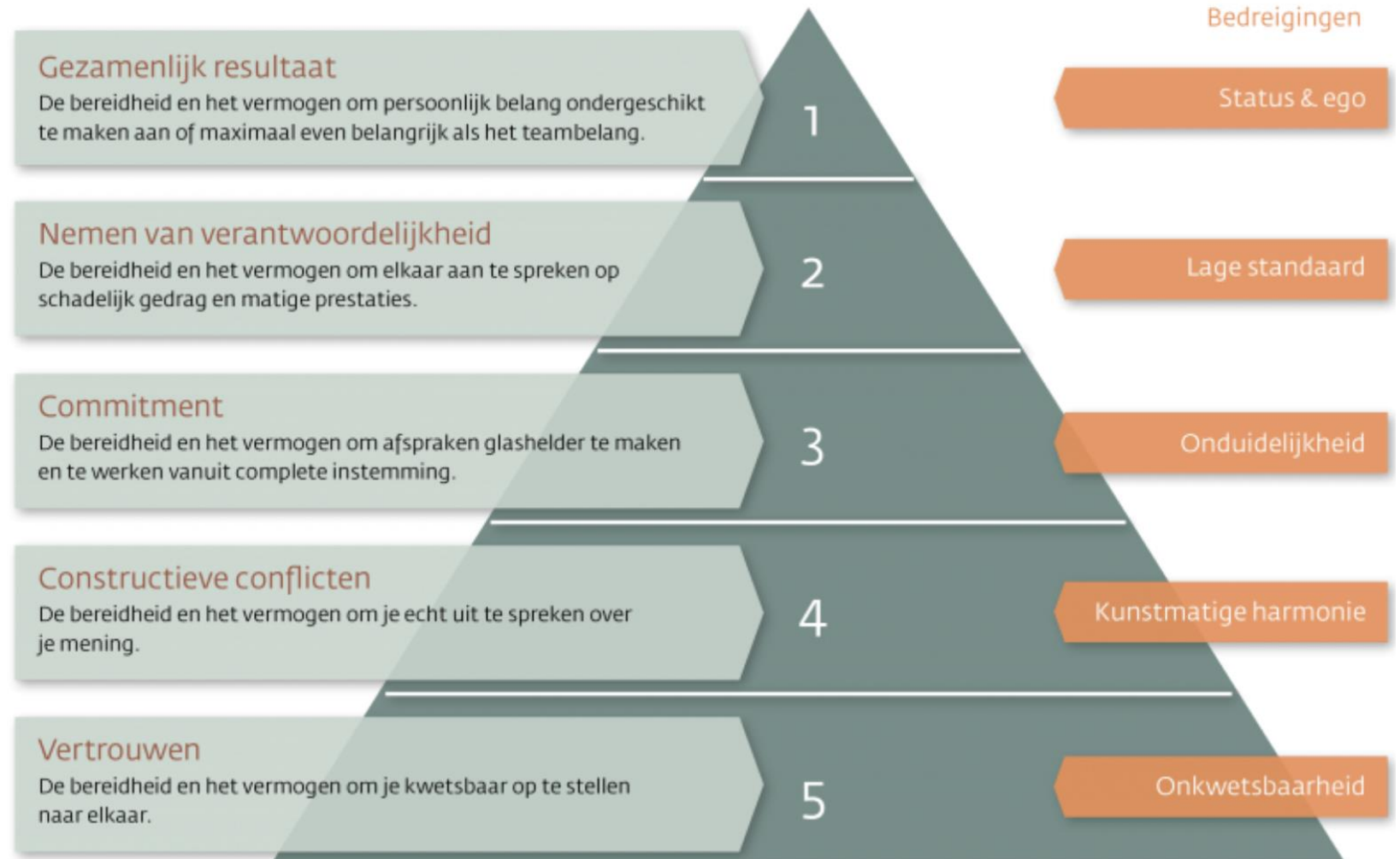


Omzetten van VKA naar DOAC

- Hoe identificeer je de juiste cliënt?
- Wie spelen hierbij een rol?
 - Huisarts
 - POH
 - Thuiszorg
 - Mantelzorger
 - Trombosedienst

Samenwerking

Piramide van Lencioni



Bedreigingen

Status & ego

Lage standaard

Onduidelijkheid

Kunstmatige harmonie

Onkwetsbaarheid

SAMENWERKING IN DE EERSTELIJN...

... om beroertes te voorkomen