



máxima
medisch centrum

Plaatsbepaling van DOAC's bij behandeling van veneuze trombo- embolie

Laurens Nieuwenhuizen, Internist-hematoloog

Nieuwe richtlijn

Richtlijn Antitrombotisch beleid



Richtlijn
Diagnostiek, Preventie en Behandeling van
Veneuze Trombo-embolie en Secundaire
Preventie Arteriële Trombose

INITIATIEF

Nederlandse Internisten Vereniging

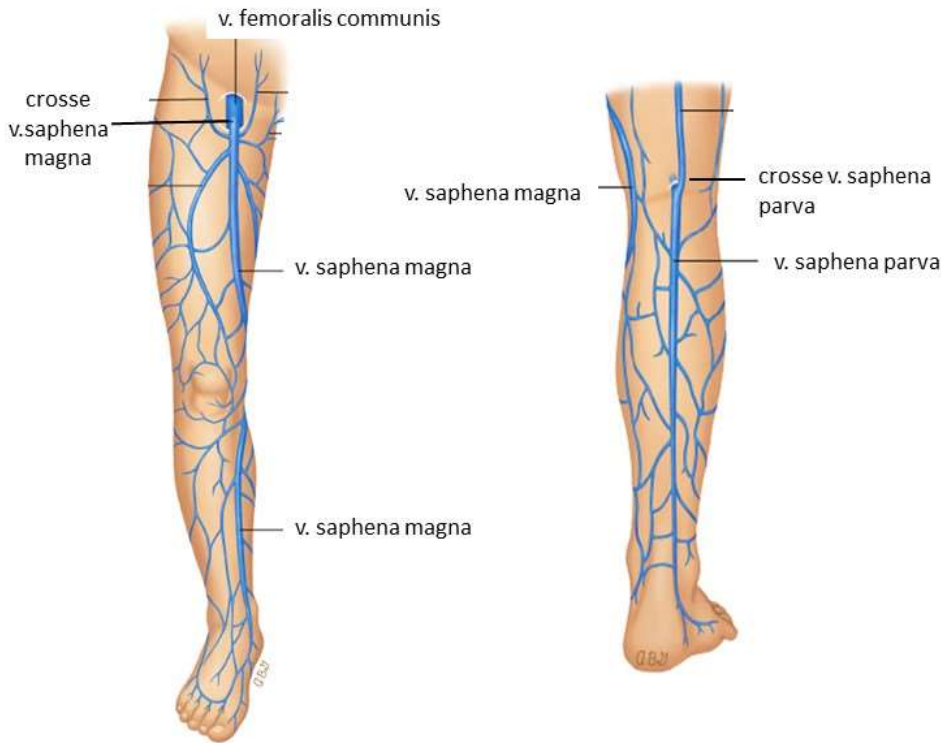
IN SAMENWERKING MET

Nederlands Huisartsen Genootschap
Nederlandse Orthopaedische Vereniging
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
Nederlandse Vereniging van Klinisch Chemici
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
Nederlandse Vereniging voor Cardiologie
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie
Nederlandse Vereniging voor Neurologie
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie
Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Vereniging Artsen Laboratoriumdiagnostiek

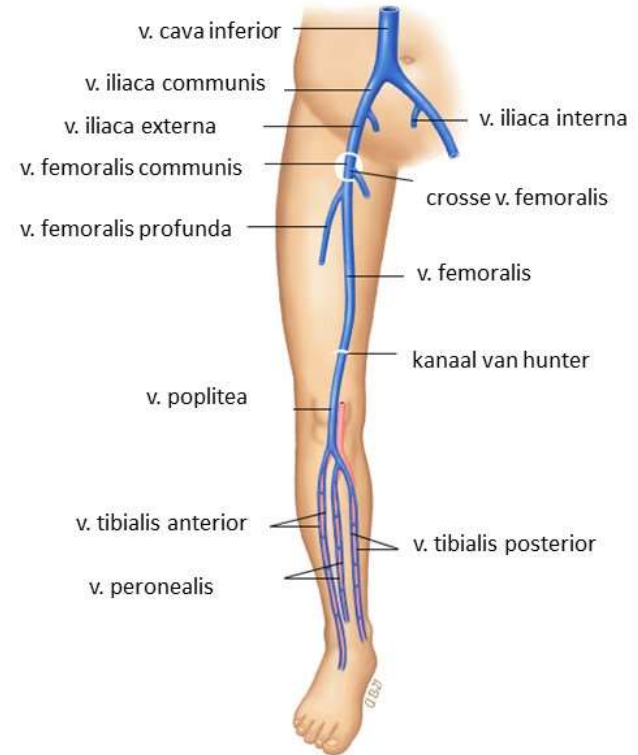


máxima
medisch centrum

Veneuze anatomie



Oppervlakkige veneuze systeem



Diep veneuze systeem



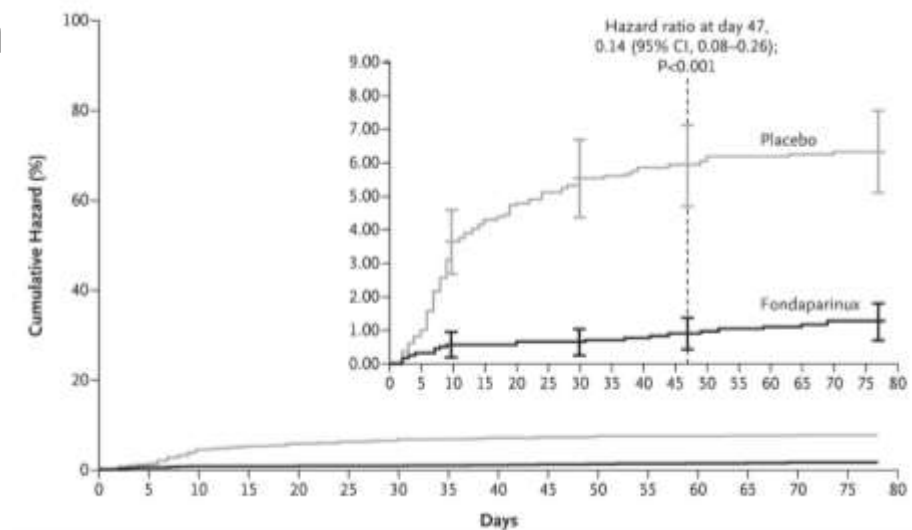
Oppervlakkige tromboflebitis of superficiële veneuze trombose (SVT)

- Aseptische ontstekingsreactie tgv trombusvorming in een oppervlakkige vene
- Incidentie bij >65jr is 5-8 per 1000 per jaar
- 25% asymptomatisch VTE (21% DVT, 4% LE)
- Progressie DVT 5-44%; LE 1-34%



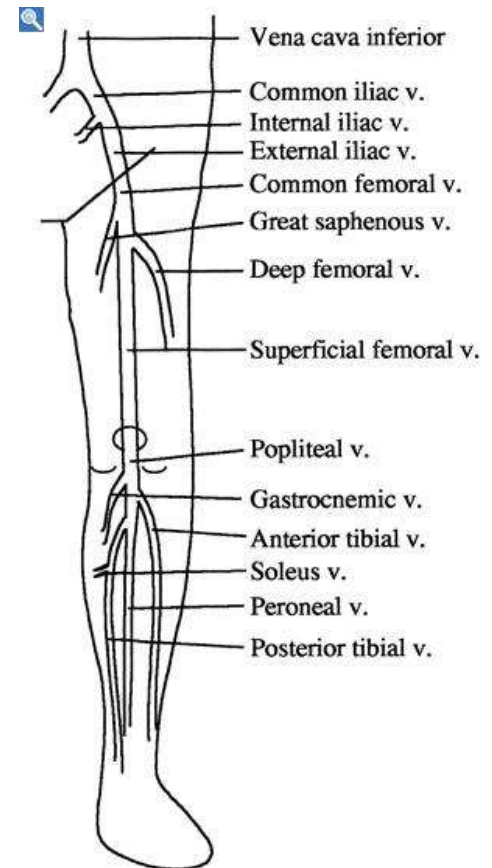
Behandeling SVT

- Optimale behandeling?
- Fondaparinux 2,5mg 1dd1 45dgn
- Alternatief LMWH 5000IE 1dd1 30dgn
- Alternatief NSAID 6-12dgn



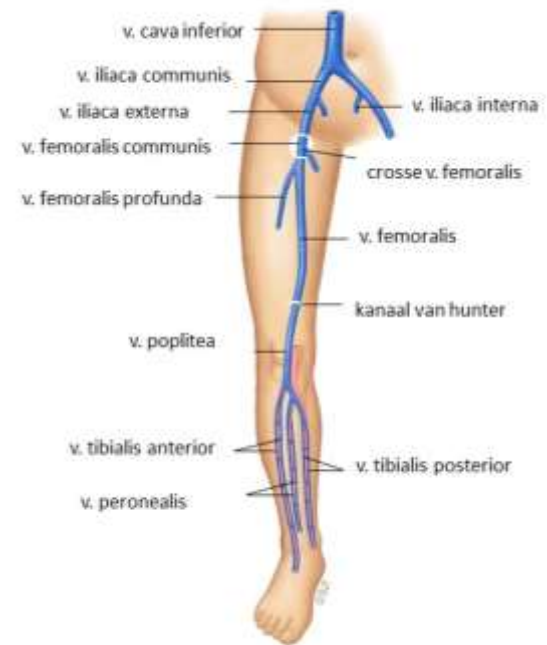
Kuitspiervenetrombose

- Trombose v. gastrocnemius, v. soleus
- Uitbreiding naar proximaal bij 4%
- Geen symptomen/risicofactoren
 - Expectatief met controle echo 1 week
- Symptomen/risicofactoren
 - Overweeg therapeutisch LMWH 4 weken



Kuitvenetrombose

- Trombose v. peronealis, v. tibialis anterior, v. tibialis posterior
- Uitbreiding naar proximaal bij 8%
- Geen symptomen/risicofactoren
 - Expectatief met controle echo 1 week
- Symptomen/risicofactoren
 - Antistolling



Diep veneuze systeem

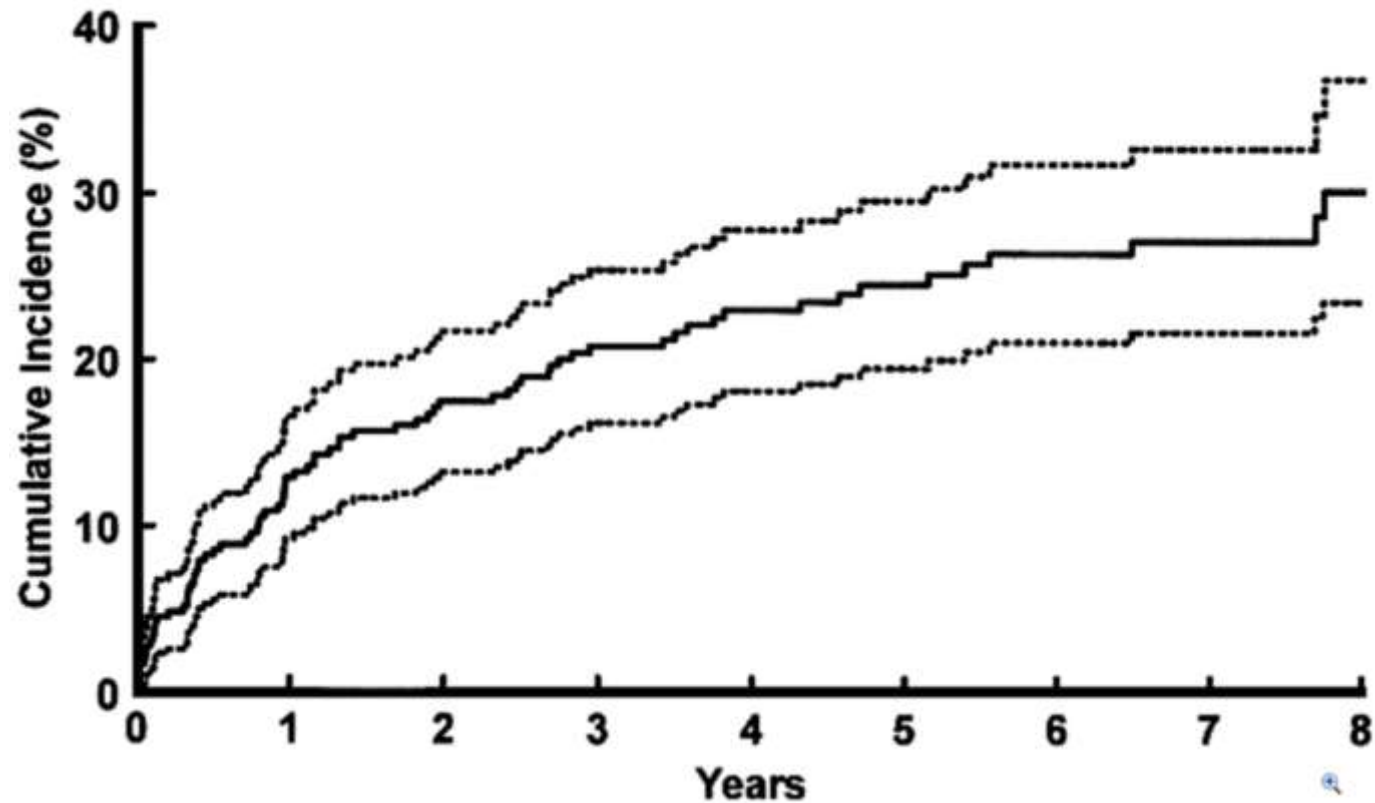


DVT behandeling in het verleden

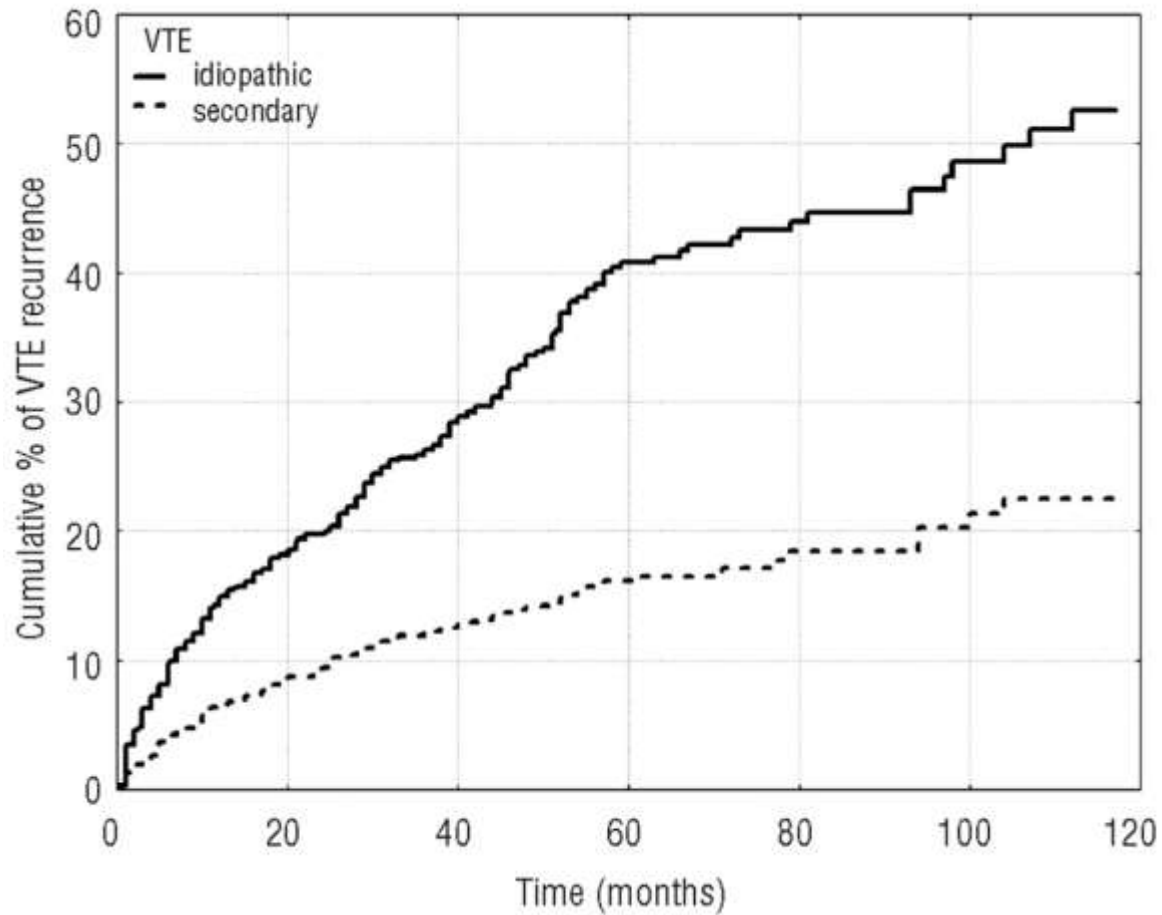
- Uitgelokt VTE: 3mnd
- Idiopathische VTE: 6mnd
- Recidief idiopathisch VTE: onbepaalde tijd



Recidief VTE na eerste idiopathische VTE

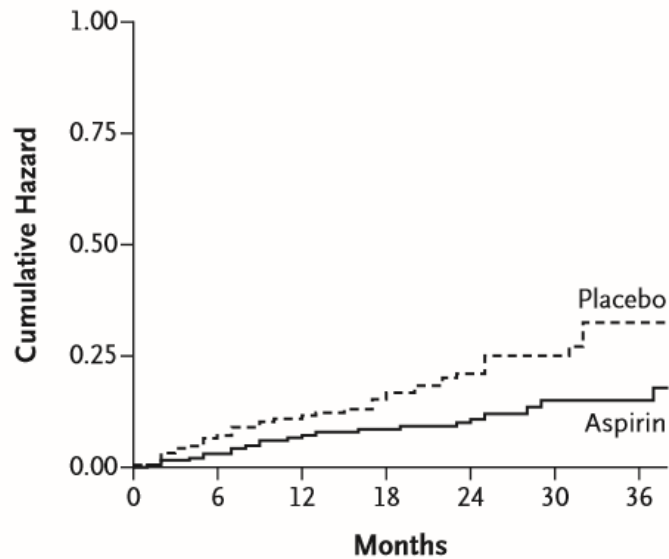


Recidief VTE na eerste VTE



Acetylsalicylzuur na idiopathisch VTE voorkomt recidief VTE

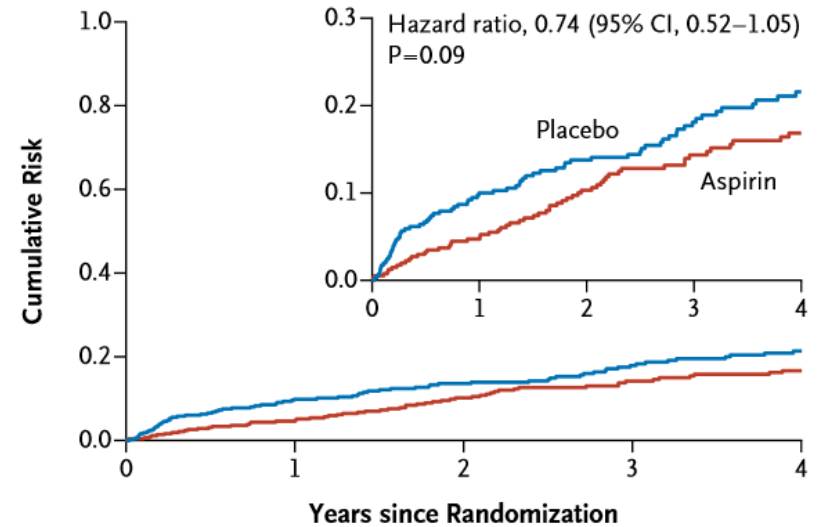
A During Study Period



No. at Risk

Aspirin	205	185	163	145	127	59	44
Placebo	197	171	150	132	114	59	34

A Recurrence of Venous Thromboembolism

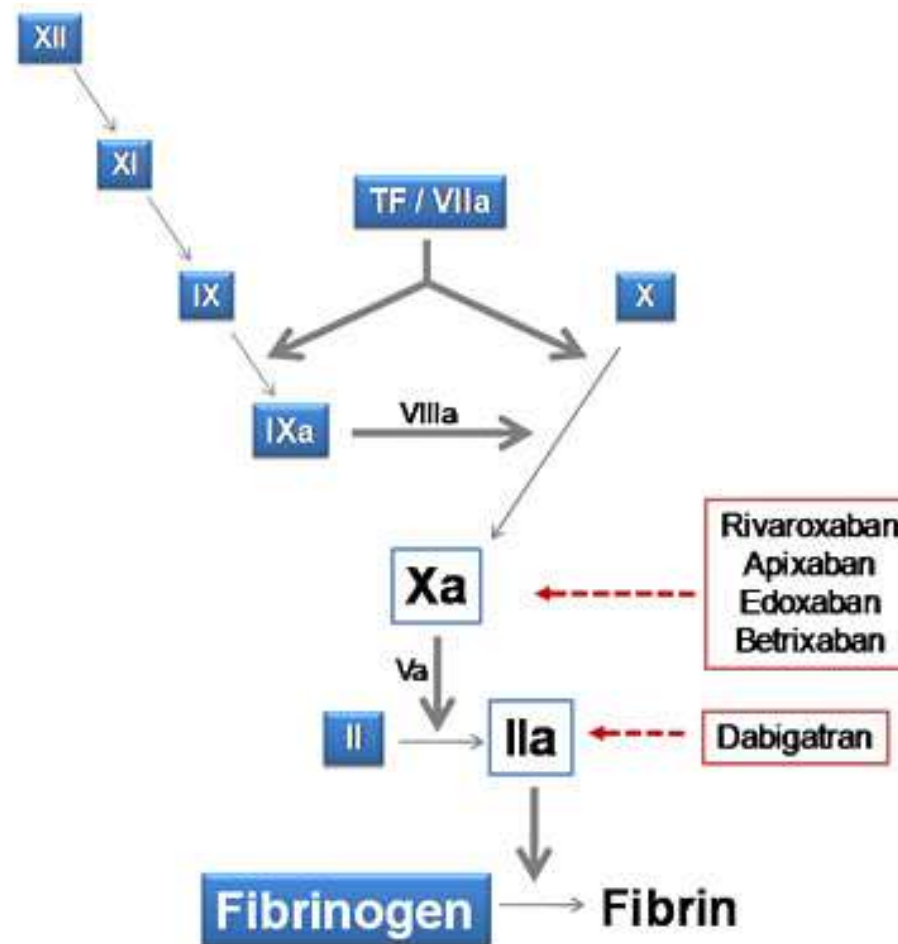


No. at Risk

Placebo	411	341	282	205	135
Aspirin	411	369	299	217	151



Directe Orale AntiCoagulantia (DOAC)

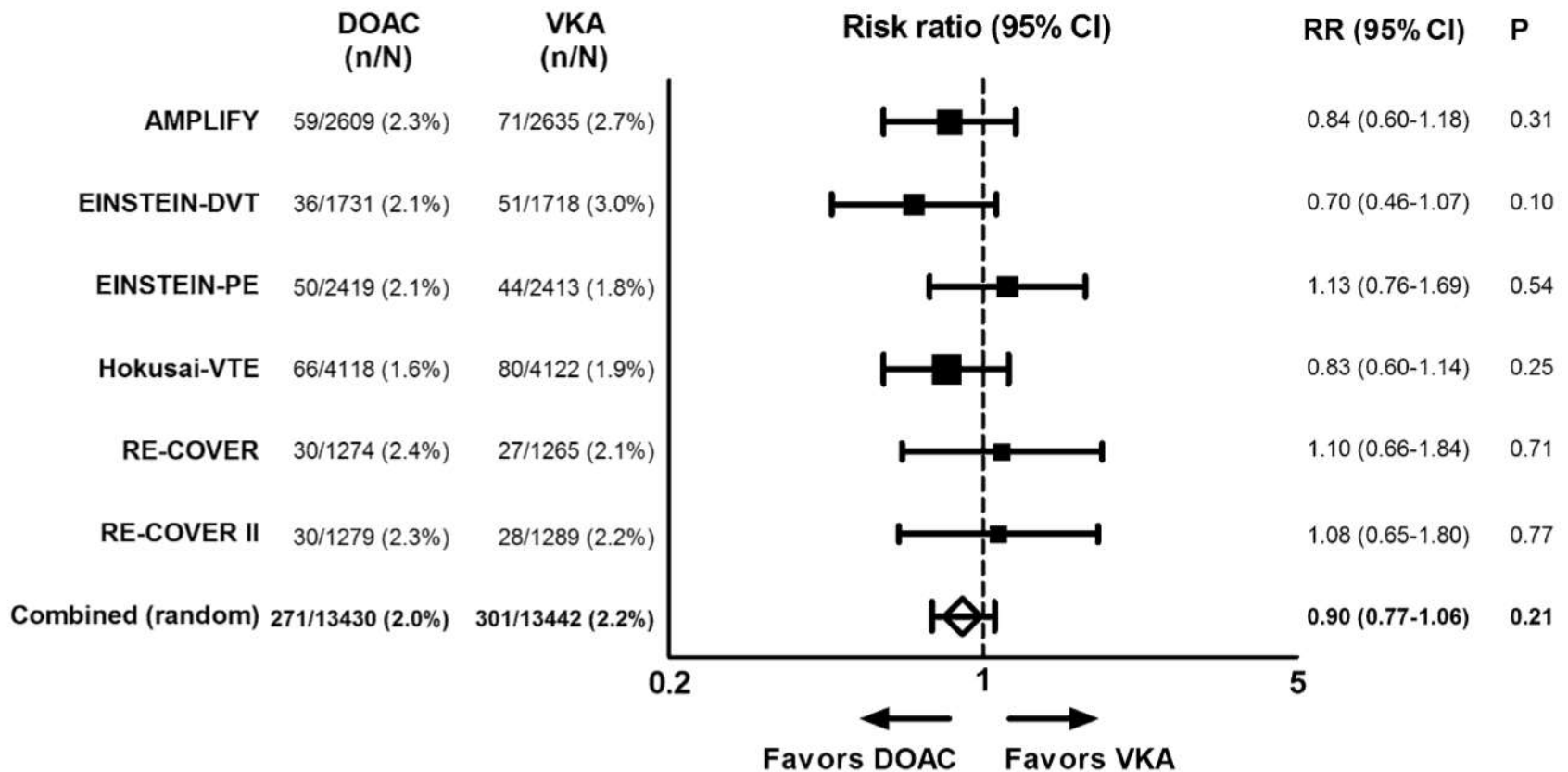


Behandeling van VTE met DOAC's in studies

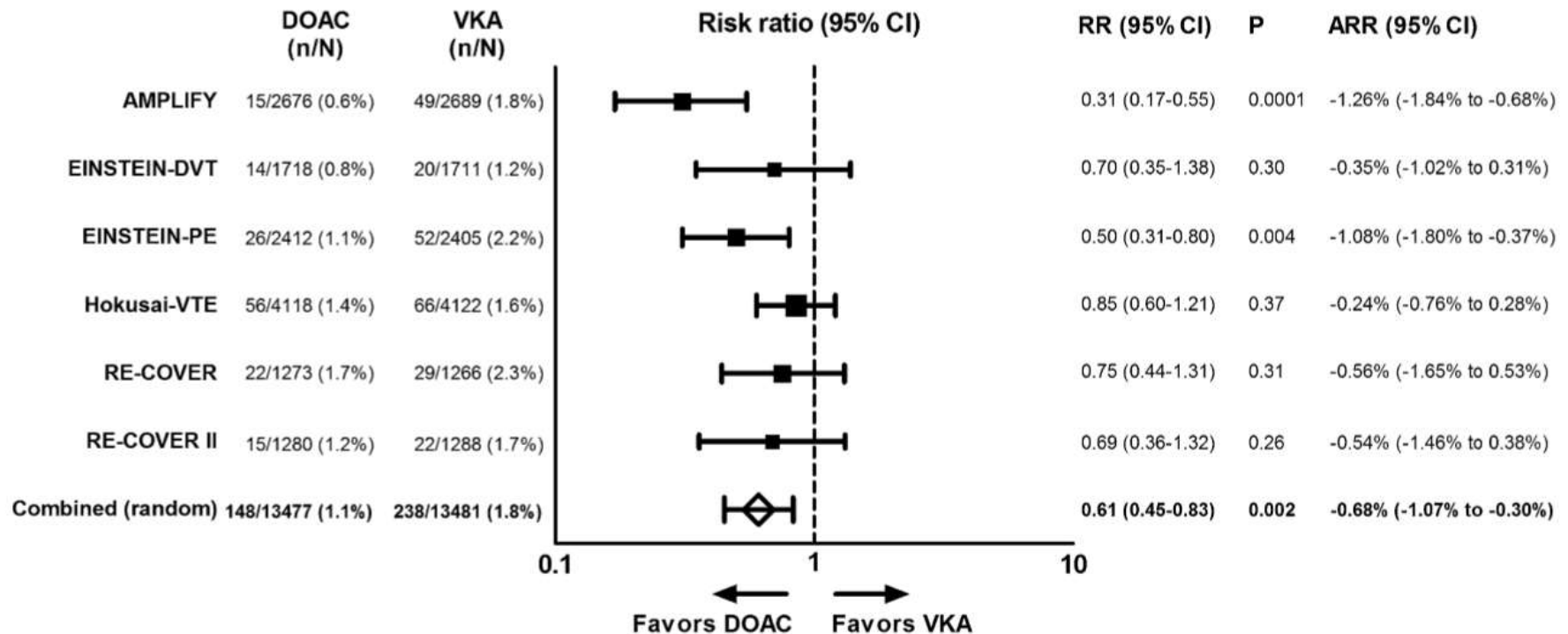
- Non-inferiority studies
- Dabigatran: 5dgn LMWH, gevolgd door 2dd 150mg
- Rivaroxaban: 21dgn 2dd 15mg, gevolgd door 1dd 20mg
- Apixaban: 7dgn 2dd 10mg, gevolgd door 2dd 5mg
- Edoxaban: 5dgn LMWH, gevolgd door 1dd 60mg



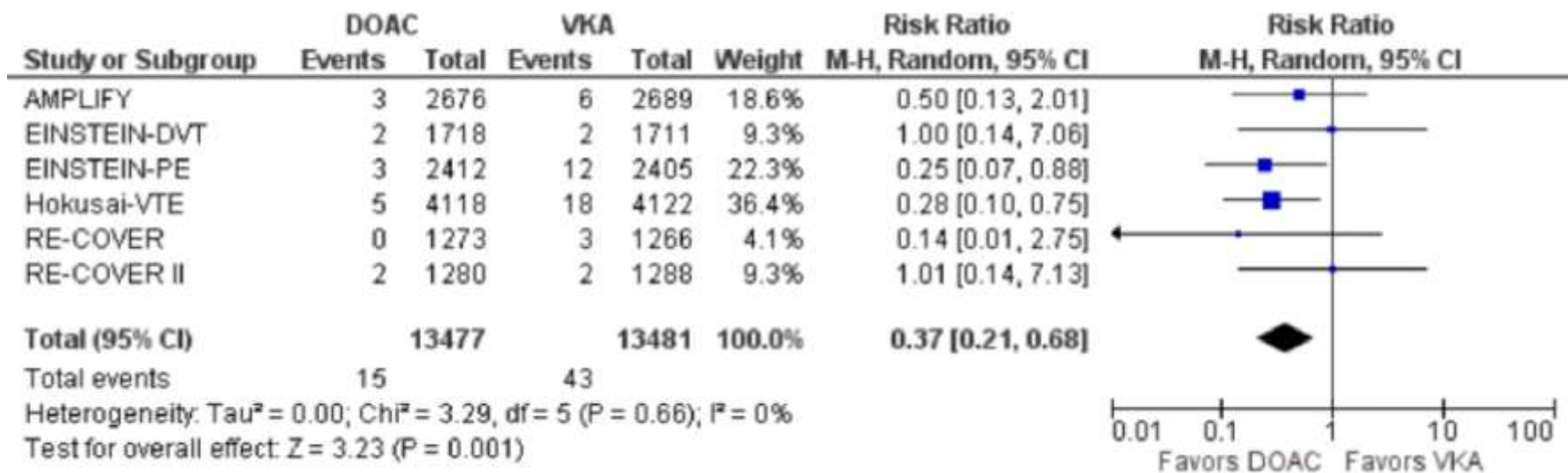
DOAC vs. VKA: recidief VTE en VTE mortaliteit



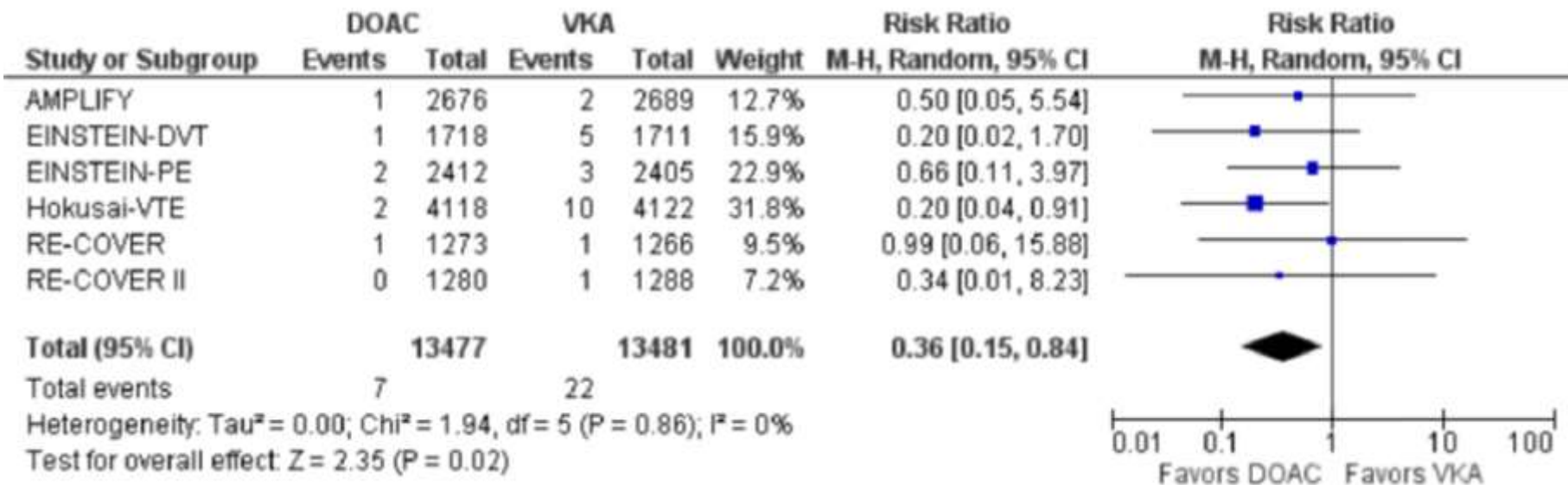
DOAC vs. VKA: majeure bloedingen



DOAC vs. VKA: bloedig CVA



DOAC vs. VKA: fatale bloedingen



Conclusie en aanbeveling richtlijn

Behandel diepe veneuze trombose, van het been of de arm, of longembolie initieel bij voorkeur met een DOAC met of zonder voorafgaande behandeling met LMWH, op basis van samenvatting producteigenschappen (bijsluiter).



DOAC vs. VKA voor VTE in real time

Study acronym (ref.)	NOAC	NOAC vs VKA		
		Major bleeding	Recurrent VTE	Mortality
XALIA (13)	rivaroxaban	1.0 % vs 2.9 %	2.1 % vs 3.3 %	0.8 % vs 5.2 %
Dresden (15)	rivaroxaban	4.1 % (no VKA)	N. A.	N. A.
SWIVTER (16)	rivaroxaban	0.5 % vs 2.4 %	4.8 % vs 13.2 %	N. A.
Danish National (19)	rivaroxaban	3.6 % vs 4.0 %	6.2 % vs 7.6 %	N. A.

NOAC – non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; VKA – vitamin K antagonist; VTE – venous thromboembolism; N. A. – not analysed.

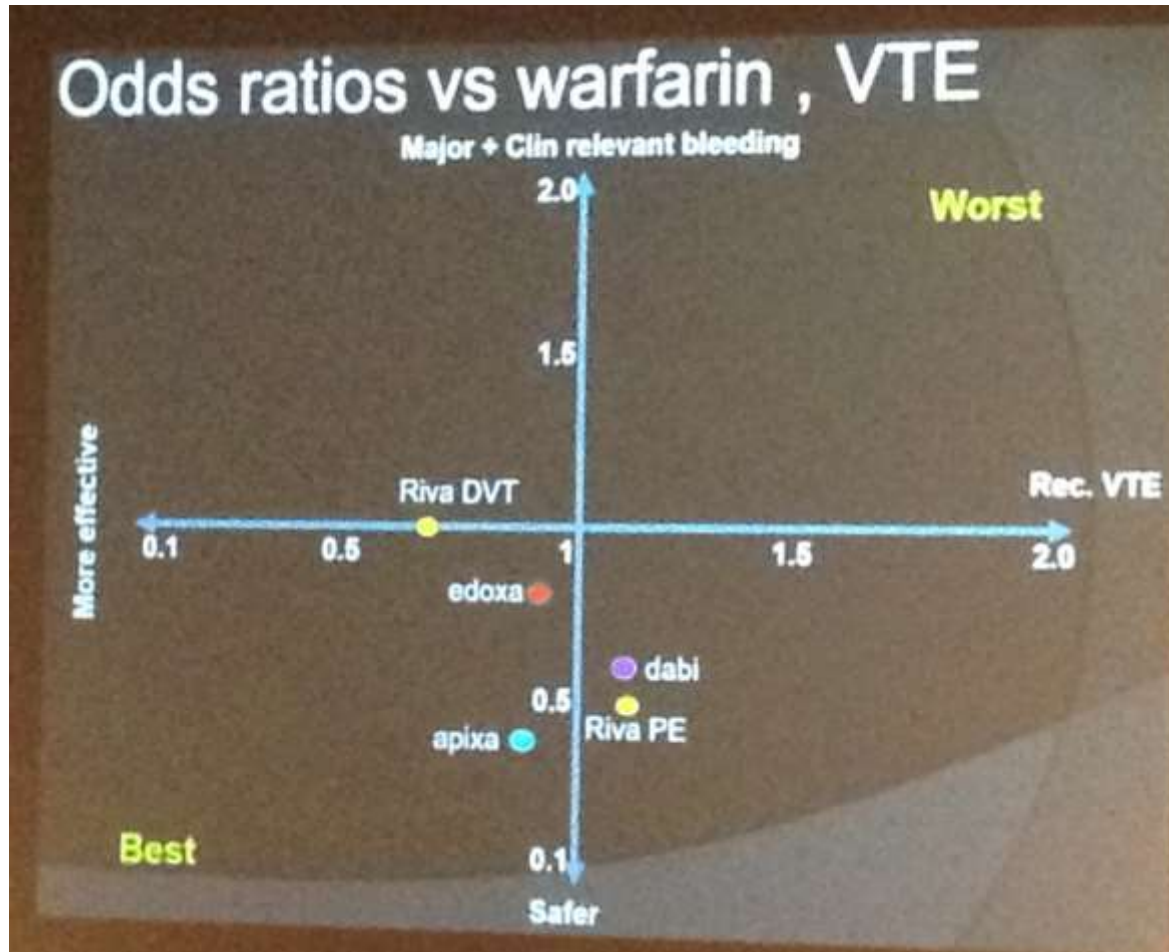


Welke DOAC bij VTE?

- Geen direct vergelijkend onderzoek tussen DOAC onderling



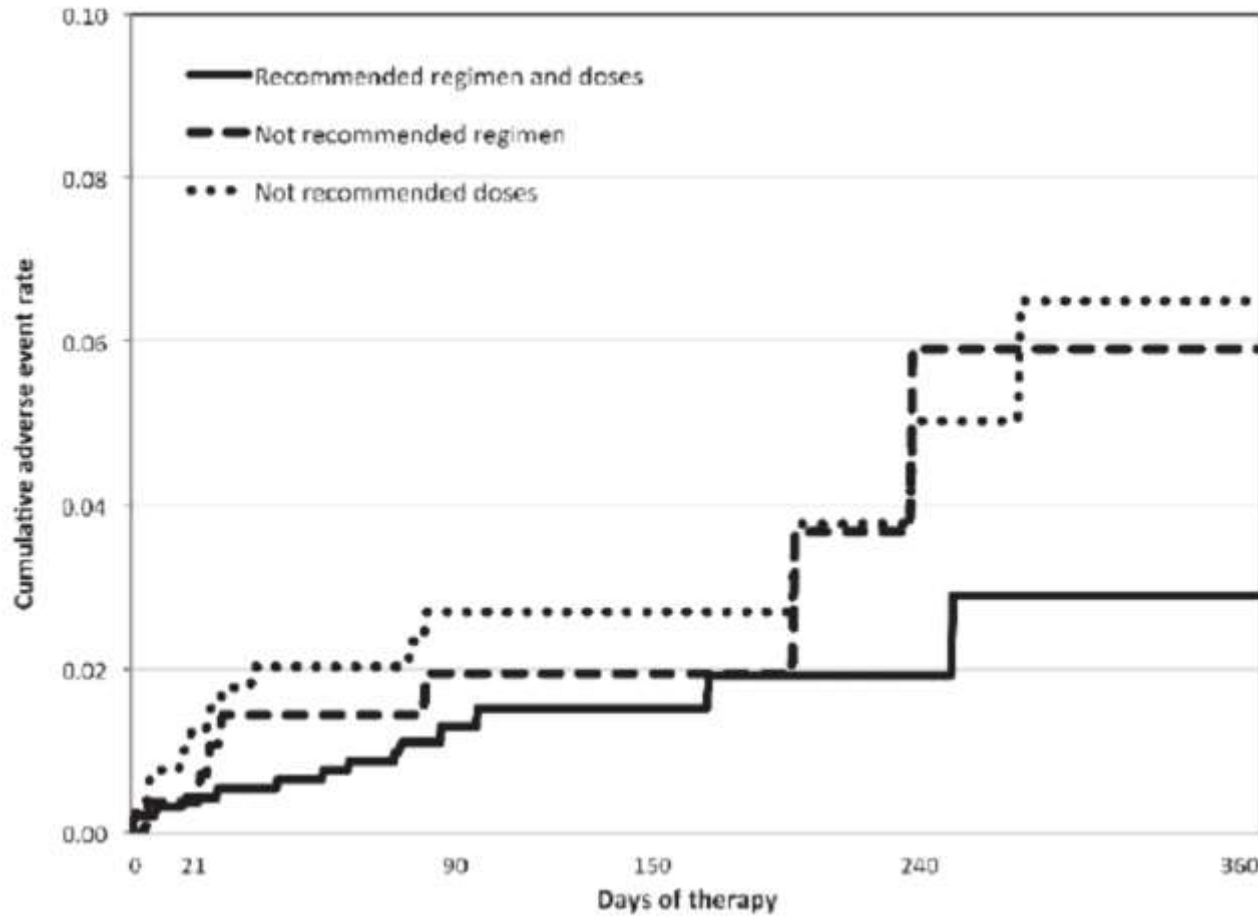
Welke DOAC bij VTE? (2)



Welke DOAC bij VTE (3)?



DOAC en VTE dosering in real time



Wel/Niet VKA onbepaalde tijd?

- VKA onbepaalde tijd
 - Recidief VTE
 - Eerste jaar 5%, daarna 2% per jaar, 20-jaars risico 43%
 - Absoluut fataal recidief VTE risico 1,6%
 - Continueren VKA: fataal risico 1,6% > 0,3%
 - Bloeding
 - Absoluut fataal bloedingsrisico 2,7%
 - Risico van ernstige bloeding 24%

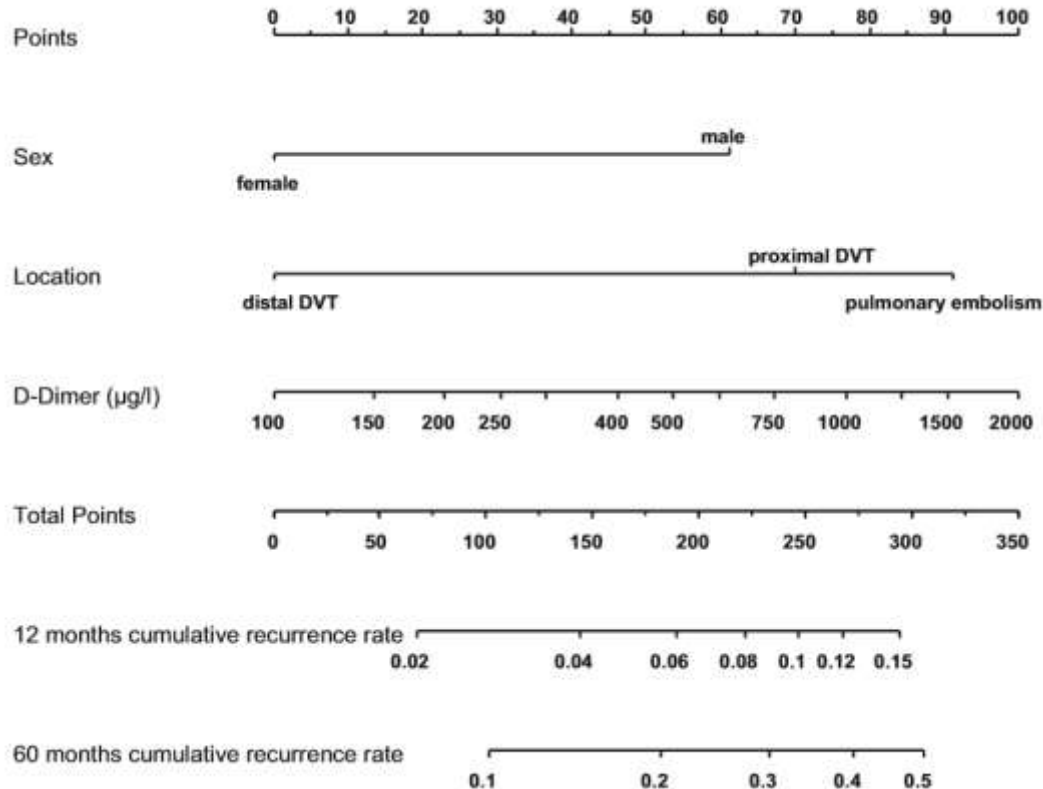


Wel/Niet DOAC onbepaalde tijd?

- DOAC onbepaalde tijd
 - Recidief VTE (non-inferiority)
 - Absoluut fataal recidief VTE risico 1,6%
 - Continueren DOAC: fataal risico 1,6% > 0,3%
 - Bloeding
 - Absoluut fataal bloedingsrisico 0,76%
 - Risico van ernstige bloeding 10%



Inschatting recidief VTE risico: Vienna prediction model

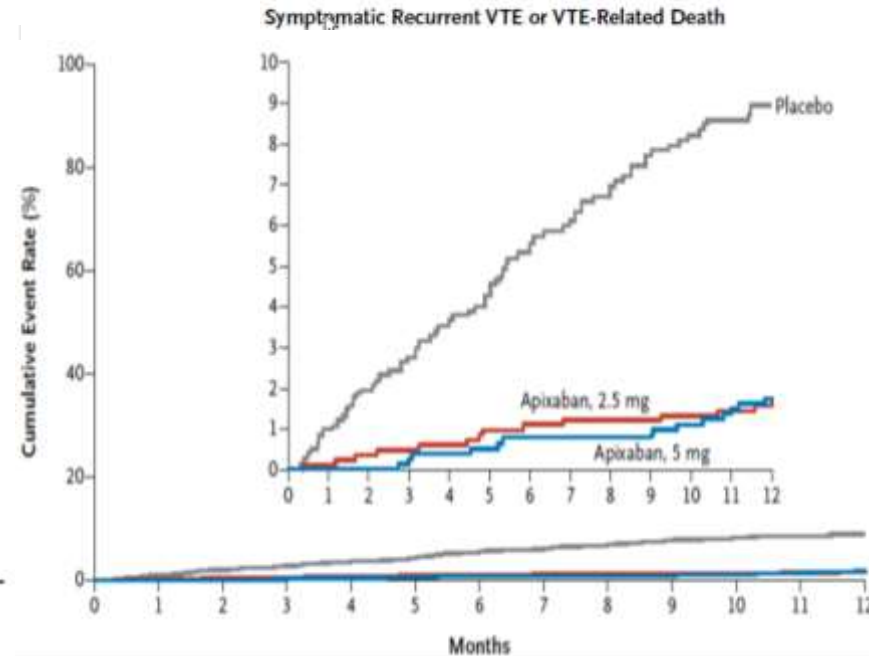
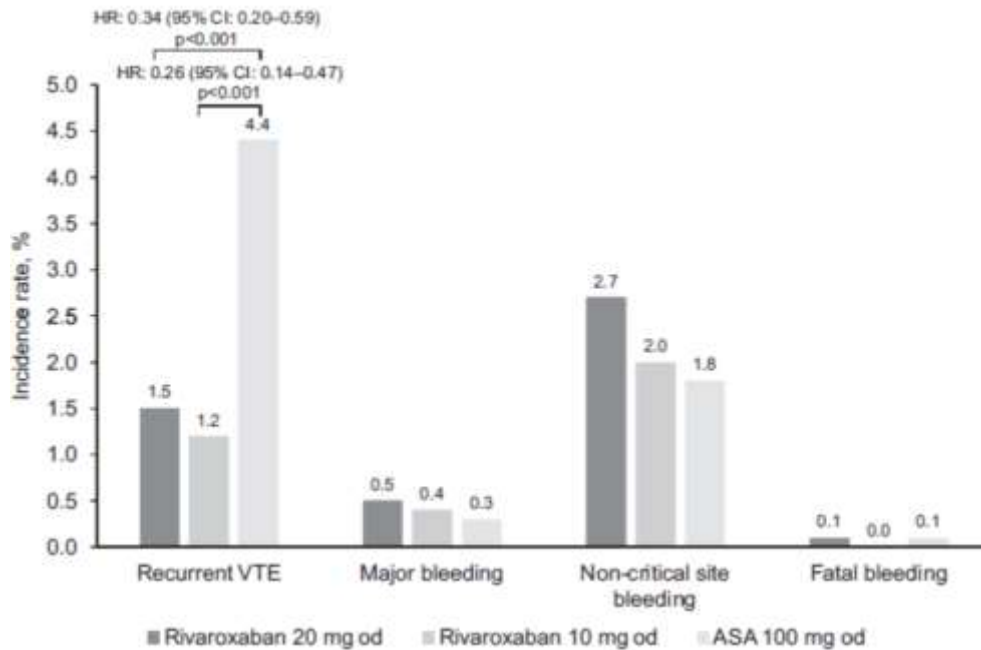


Inschatting bloedingsrisico bij onbepaalde tijd antistolling voor VTE

Risico factor	Punten
Leeftijd >65 jaar	1
Leeftijd >75 jaar	2
Eerder klinisch belangrijke bloeding	1
Actieve maligniteit (diagnose maligniteit of behandeling voor maligniteit <6mnd, nu maligniteit of behandeling voor maligniteit, hematologische maligniteit niet in remissie)	2
Nierinsufficiëntie	1
Leverfalen	1
Diabetes mellitus	1
Trombocytopenie <50x10 ⁹ /l	1
Eerder CVA (ischemisch of bloedig)	1
Anemie	1
Gebruik van trombocyt en aggregatieremmers of NSAID's	1
Recent chirurgie	1
Valneiging	1
Alcohol abus us	1
Verminderd fysiek functioneren	1
Slecht instelbaar op vitamine K antagonisten	1
Totaal score	
Laag risico op bloeding bij totaal score 0 (eerste 3mnd bloedingsrisico 1,6%; daarna jaarlijks bloedingsrisico 0,8%)	
Intermediair risico op bloeding bij totaal score 1 (eerste 3mnd bloedingsrisico 3,2 %; daarna jaarlijks bloedingsrisico 1,3%)	
Hoog risico op bloeding bij totaal score ≥2 (eerste 3mnd bloedingsrisico 12,8 %; daarna jaarlijks bloedingsrisico ≥6,5%)	



DOAC voor onbepaalde tijd



VTE behandeling anno 2018

- Uitgelokt VTE: 3mnd
- Idiopathische VTE: tenminste 3mnd, daarna onbepaalde tijd afhankelijk van recidief VTE en bloedingsrisico
 - Rivaroxaban
 - 2x 15mg dag 1-21
 - 1x 20mg dag 22 – 6mnd
 - 1x 10mg vanaf 6mnd
 - Apixaban
 - 2x 10mg dag 1-7
 - 2x 5mg dag 8-6mnd
 - 2x 2,5mg vanaf 6mnd
- Recidief idiopathisch VTE: onbepaalde tijd



Vragen?

- Dank voor uw aandacht
- Laurens.nieuwenhuizen@mmc.nl

