



UMC Utrecht  
Julius Center

# Tailoring of Anticoagulant Therapy by a Recurrence Risk Prediction Model in Patients with Venous Thrombo-embolism as Compared to Care-as-usual; the Vista Randomized Controlled Trial

*Geert-Jan Geersing, MD PhD*

*General Practitioner / Family Medicine, Associate Professor Thrombosis in Primary Care*



# Disclosure belangen spreker: Geert-Jan Geersing

## Nederlands Trombose Congres – 5 november 2020

(potentiële) Belangenverstremgeling

geen

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven

geen

- Sponsoring of onderzoeksgeld
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding
- Aandeelhouder
- Andere relatie, namelijk:

Ik doe onderzoek naar trombose in de huisartspraktijk, en dit onderzoek wordt gefinancierd door ZonMW (Veni, Vidi) en de Hartstichting.

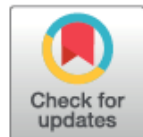


RESEARCH ARTICLE

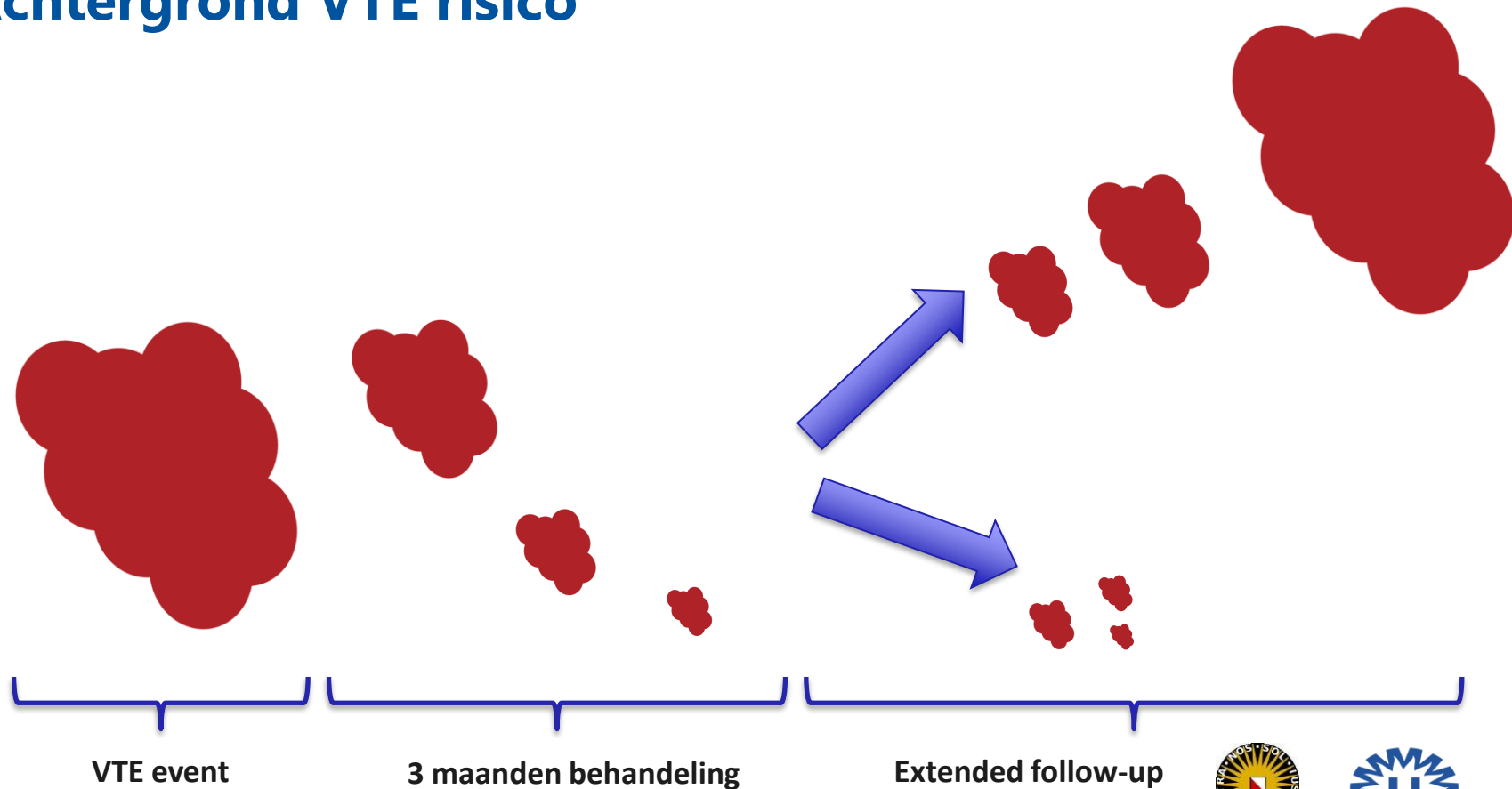
## Effect of tailoring anticoagulant treatment duration by applying a recurrence risk prediction model in patients with venous thromboembolism compared to usual care: A randomized controlled trial

Geert-Jan Geersing<sup>1\*</sup>, Janneke M. T. Hendriksen<sup>1</sup>, Nicolaas P. A. Zuithoff<sup>1</sup>, Kit C. Roes<sup>1,2</sup>, Ruud Oudega<sup>1</sup>, Toshihiko Takada<sup>1</sup>, Roger E. G. Schutgens<sup>3</sup>, Karel G. M. Moons<sup>1</sup>

**1** Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands, **2** Biostatistics Research Group, Department of Health Evidence, Radboud University Medical Center, Radboud University, Nijmegen, the Netherlands, **3** Van Creveld Clinic, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands



# Achtergrond VTE risico

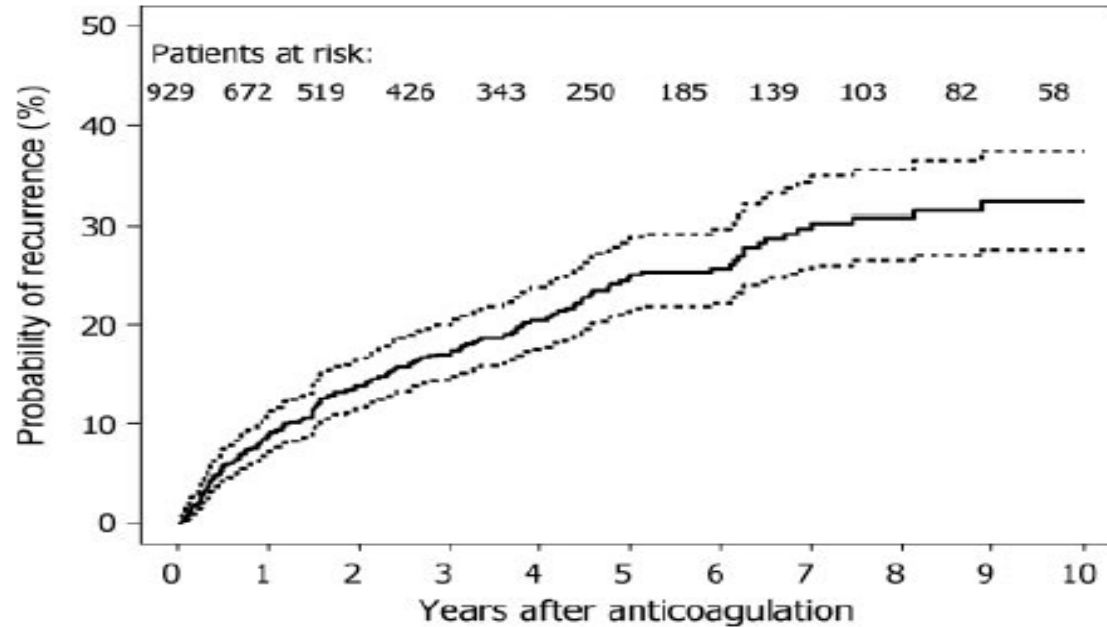


# Hoe behandelt u nu patiënten met een idiopathische VTE?

1. Iedereen verlengde behandeling in principe!
2. Ik stop na 3 maanden.
3. Na een DVT stop ik doorgaans, maar na een PE adviseer ik door te gaan.
4. Ik ga alleen door als ik denk dat het risico op recidief echt hoog is.
5. Dat besluit ik pas na aanvullende diagnostiek (trombofilie, restafwijkingen, etc.)
6. Ik gebruik een predictiemodel (VPM, HERDOO2, andere?)
7. Ik laat het aan de patiënt over.
8. Ik ga alleen door als er nog veel restklachten zijn (PTS, post-PE, CTEPH)



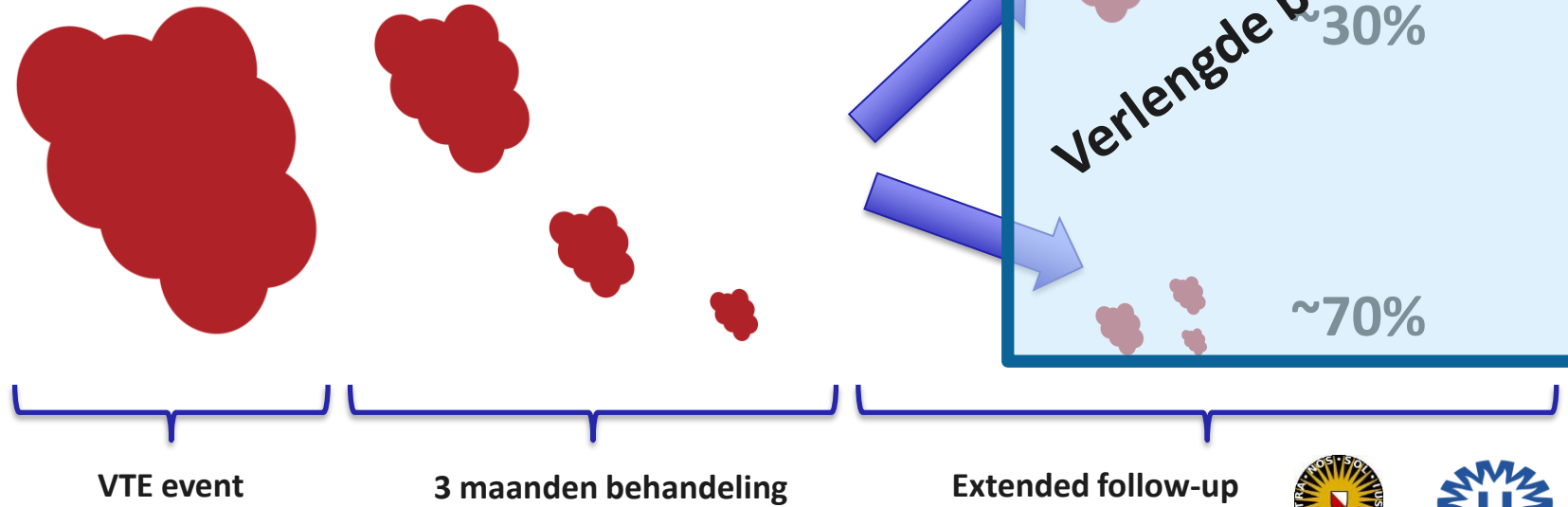
# Achtergrond VTE risico



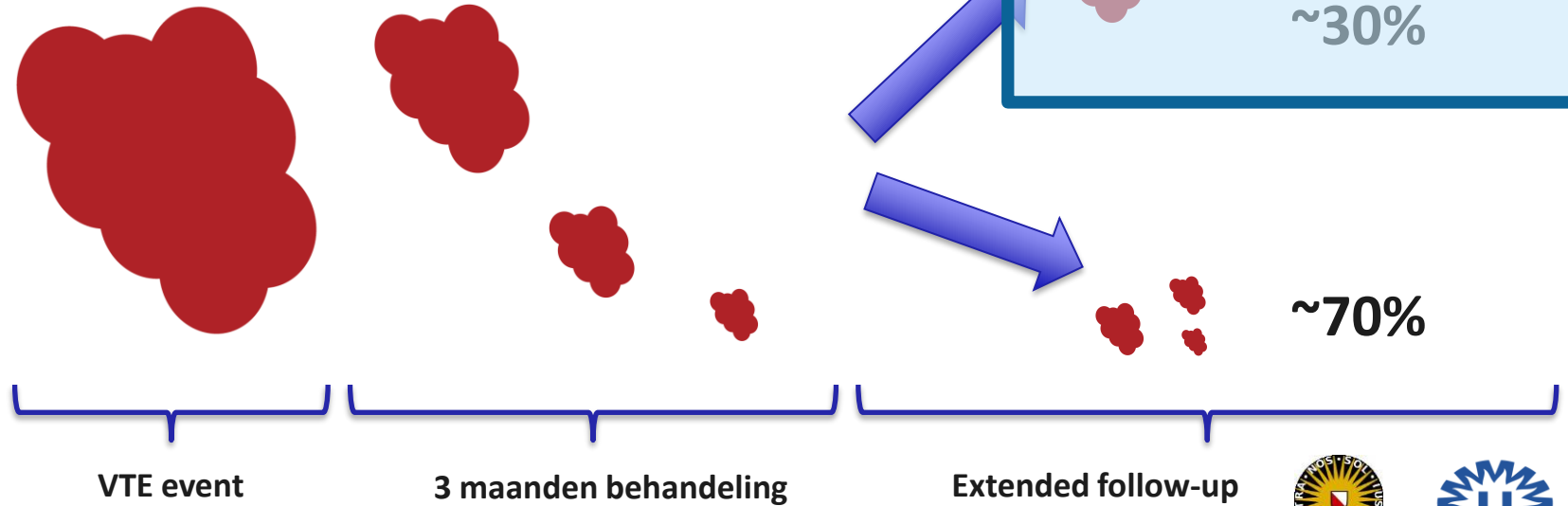
**Figure 1.** Overall cumulative recurrence rate in 929 patients with a first unprovoked VTE estimated by Kaplan-Meier analysis, with 95% CIs (dotted lines).



# Achtergrond VTE risico



# Achtergrond VTE risico





# Vienna prediction model (VPM)

## Vienna Prediction Model for Recurrent VTE

Version 1.0 ([Version 2.0 is available here](#))

Note: This version (1.0) will be disabled by 1 April 2013, and users will then be automatically redirected to Version 2.0. The two versions do not differ in functionality.

### Sex

- male  
 female

### Location

- distal DVT  
 proximal DVT  
 pulmonary embolism

### D-Dimer (ug/l)

380

### Cumulative Recurrence Rate (in %)

at 12 months	95% confidence interval
3.7	(2.2, 6.2)
at 60 months	95% confidence interval
13.5	(8.6, 20.9)
Risk Points: 135	

## Voorspellers:

- Geslacht
- Locatie
- D-dimeer



# Vista was een impact evaluatie van gebruik van VPM

Step 1: Derivation

**Objective:** *To determine whether in patients with unprovoked VTE recurrence risk is lowered if the decision to prolong anticoagulants (beyond 3-6 months) is guided by an individualized recurrence risk provided by the Vienna prediction model, compared to usual care.*

Step 3: Impact analysis

Evidence the rule changes clinician behavior and improves patient-centered outcomes and/or reduces costs



# Methoden



Patiënten met idiopathische VTE (incl oestrogeen gerelateerde VTE); VKA populatie  
**Eerste en tweede lijn**



**Index:** VPM ('assistive recommendation')  
**Laag-risico (<5%/yr): STOP Rx**  
**Niet laag-risico (>5%/yr): CONTINUEER Rx**  
**Controle:** gebruikelijke zorg



Incidentiedichtheid **VTE recidief in beide groepen**  
**24 maanden follow-up**  
**Risk ratio** ('generalized linear models for binomial distributions')



# Deelnemers

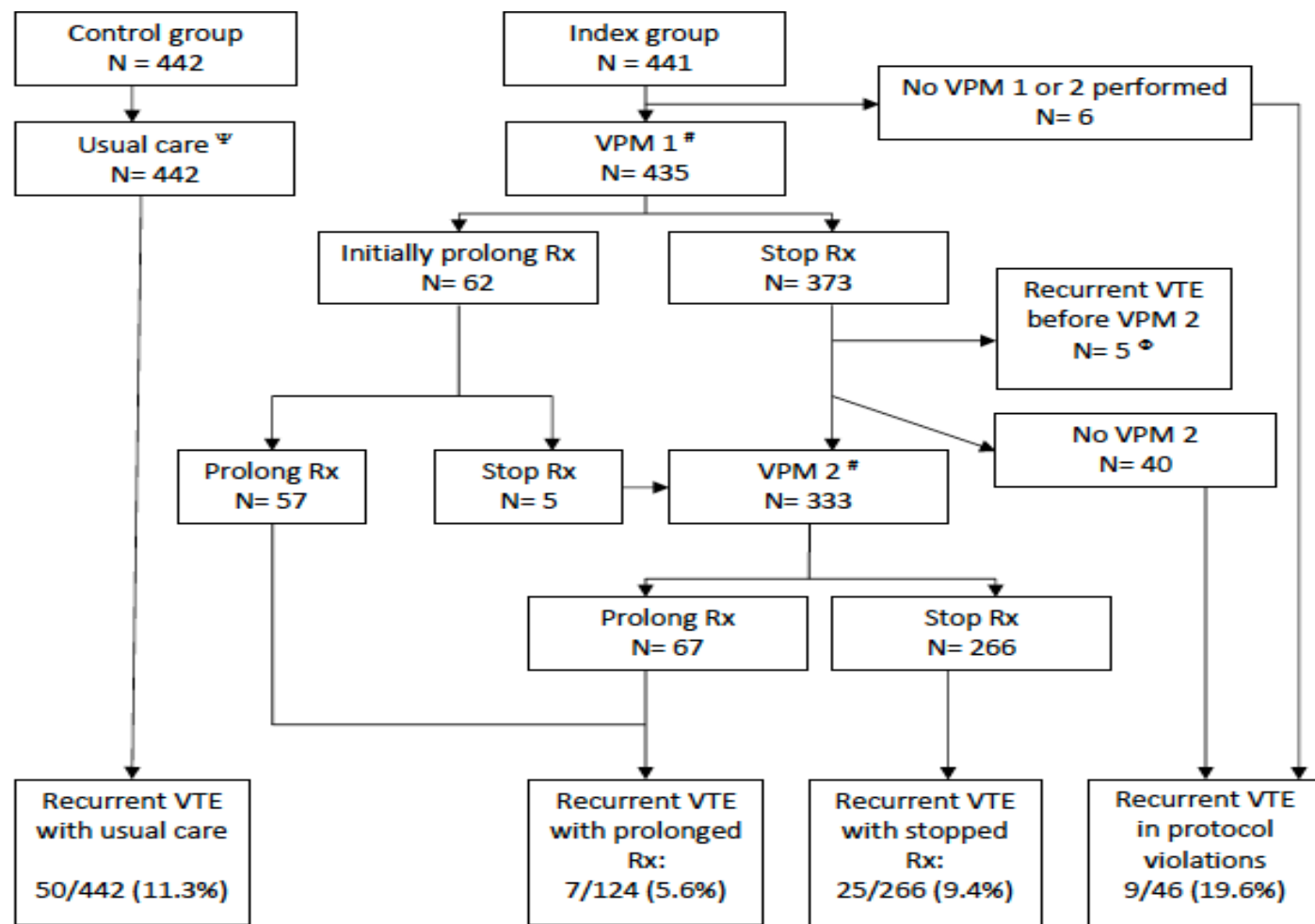
Table 1: Patient characteristics of randomized patients.

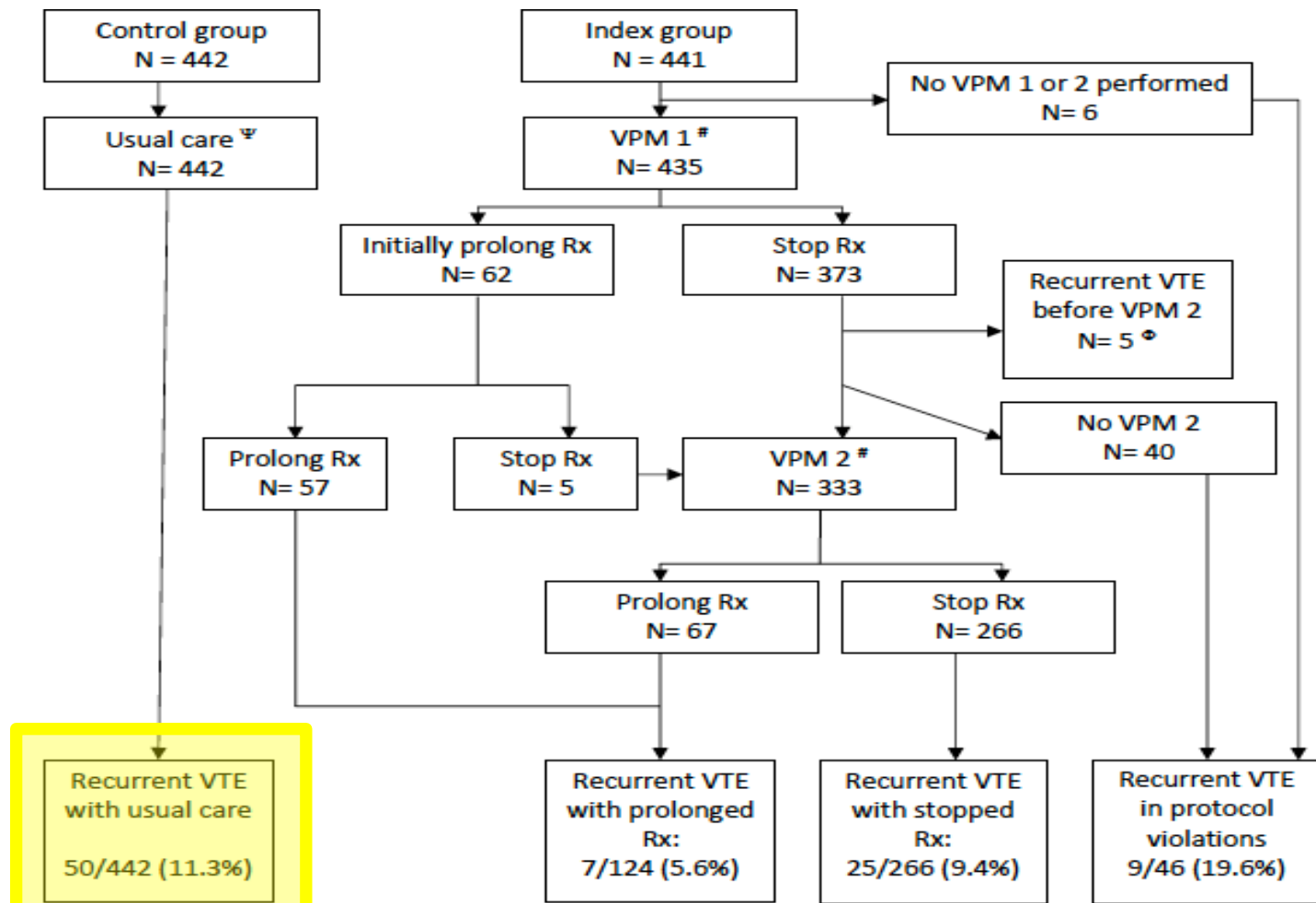
	Index (N=441)	Control (N=442)
Male sex – no. (%)	253 (57%)	254 (58%)
Age – year, mean (SD)	55 years (14)	55 years (14)
Diabetes mellitus – no. (%)	24 (5%)	38 (7%)
Previous cardiovascular disease – no. (%)	26 (6%)	31 (7%)
Index event – no. (%)		
Isolated (distal or proximal) DVT	218 (49%)	218 (49%)
PE (with or without DVT)	223 (51%)	226 (51%)
Hormonal therapy – no. (%) <sup>§</sup>	90 (20%)	94 (21%)
Known thrombophilia – no. (%)	44 (10%)	38 (8%)
History of DVT or PE – no. (%)	21 (5%)	21 (5%)
Initial treatment duration – no. (%)		
3 to 6 months	425 (96%)	432 (98%)
6 to < 12 months	16 (4%)	10 (2%)

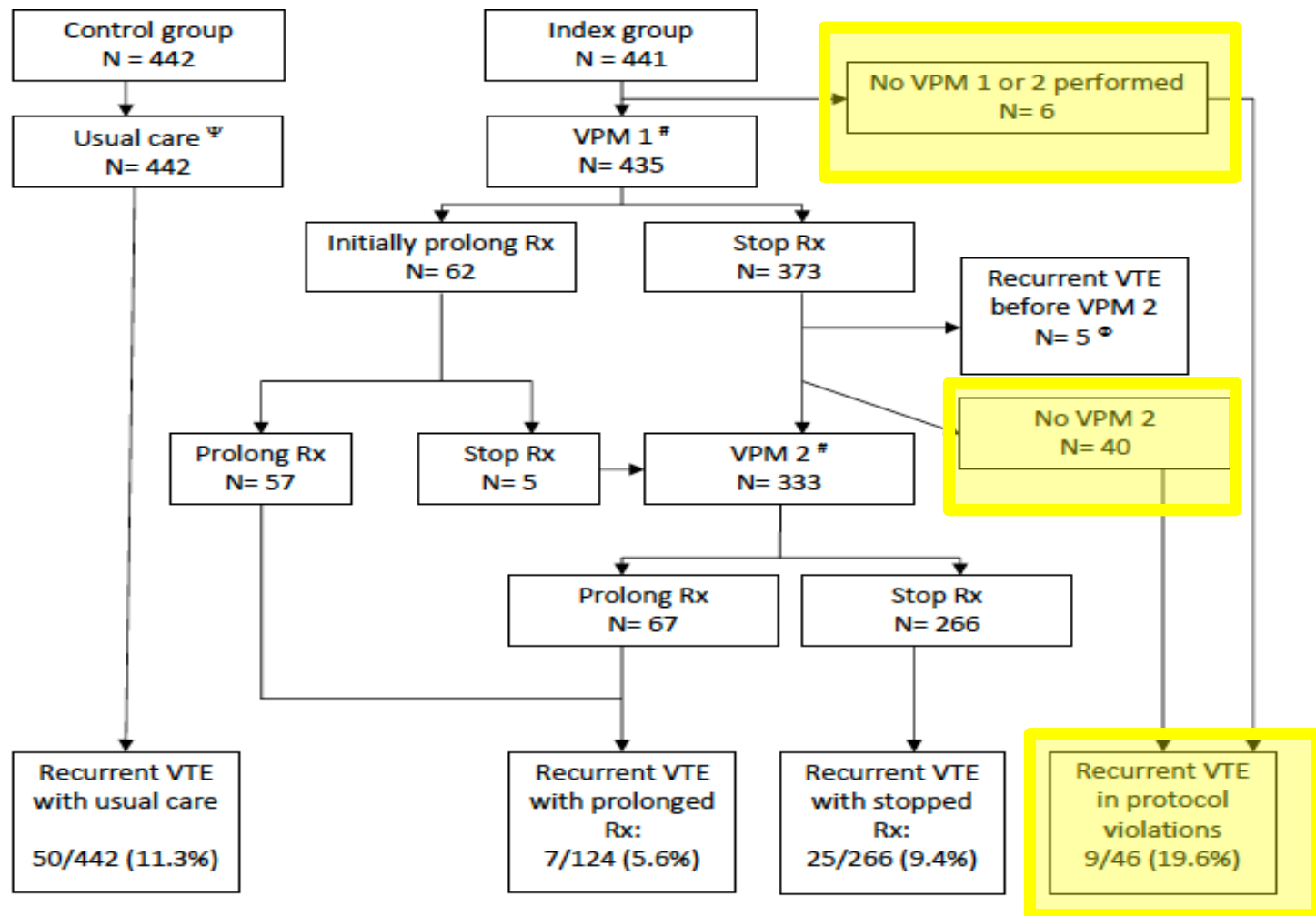
SD = standard deviation; DVT = deep venous thrombosis; PE = pulmonary embolism; § hormonal therapy included both oral contraceptive use and hormonal replacement therapy

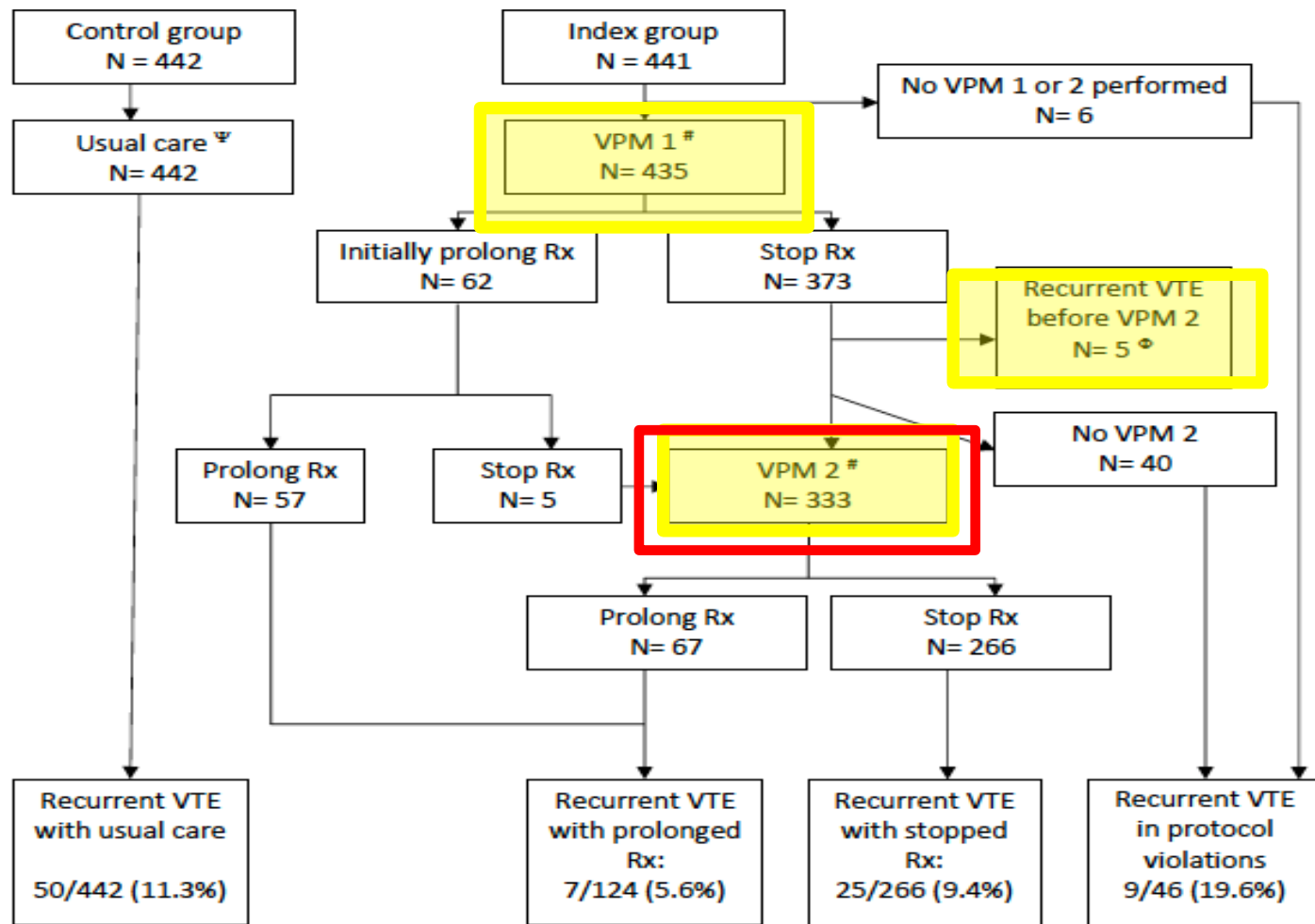
Relatief 'laag-risico'  
populatie  
idiopathische VTE



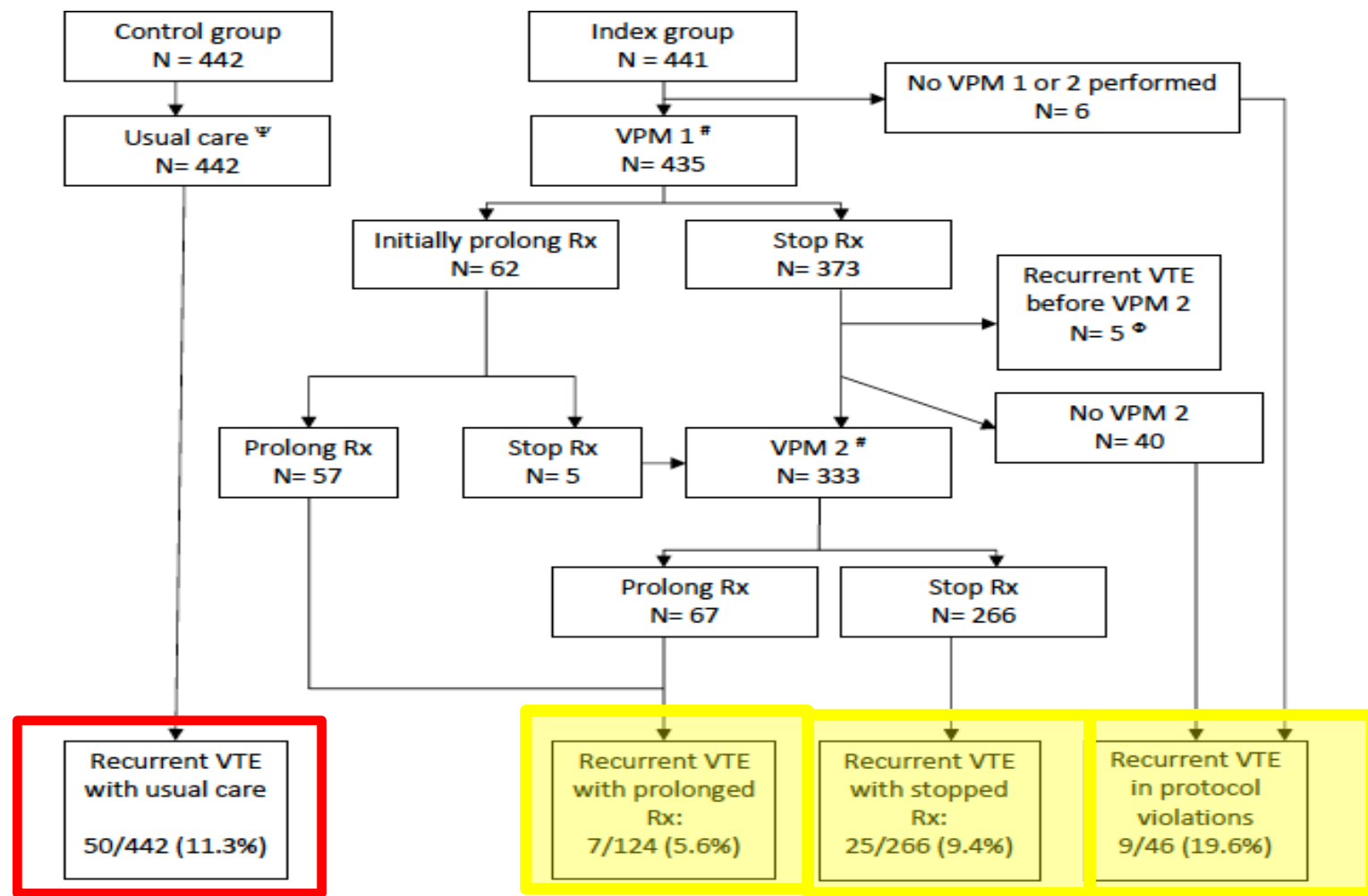




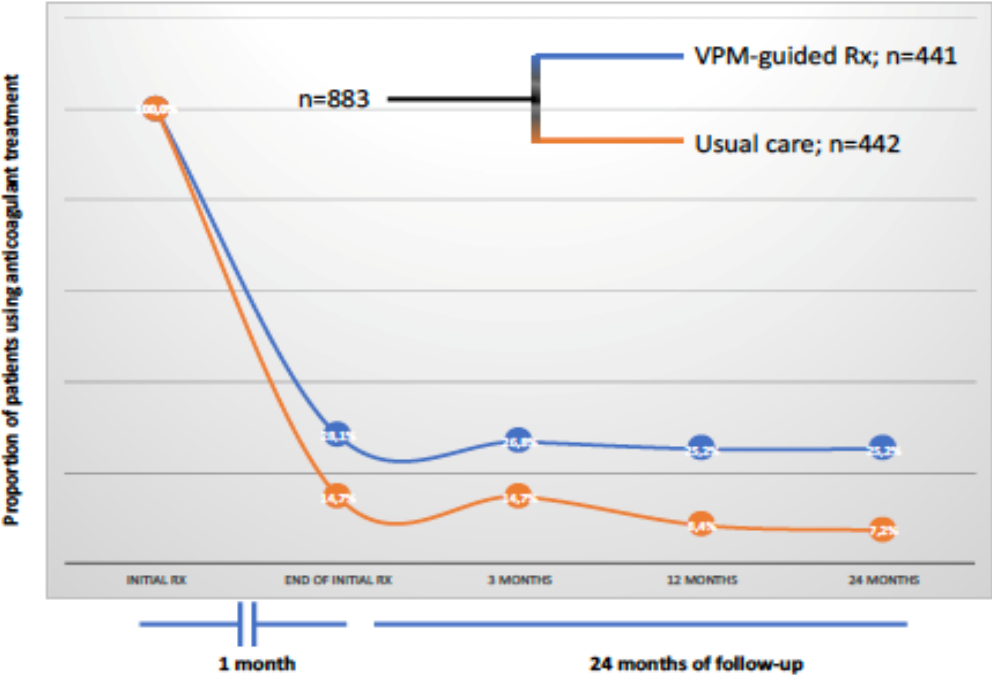








**Figure 2: Patients using anticoagulant treatment during follow-up**



Rx = treatment; VTE = venous thrombo-embolism  
VPM = Vienna Prediction Model

**Gedurende follow-up:**

**Index:** verlengde Rx ~25%

**Controle:** verlengde Rx 15% → <10%

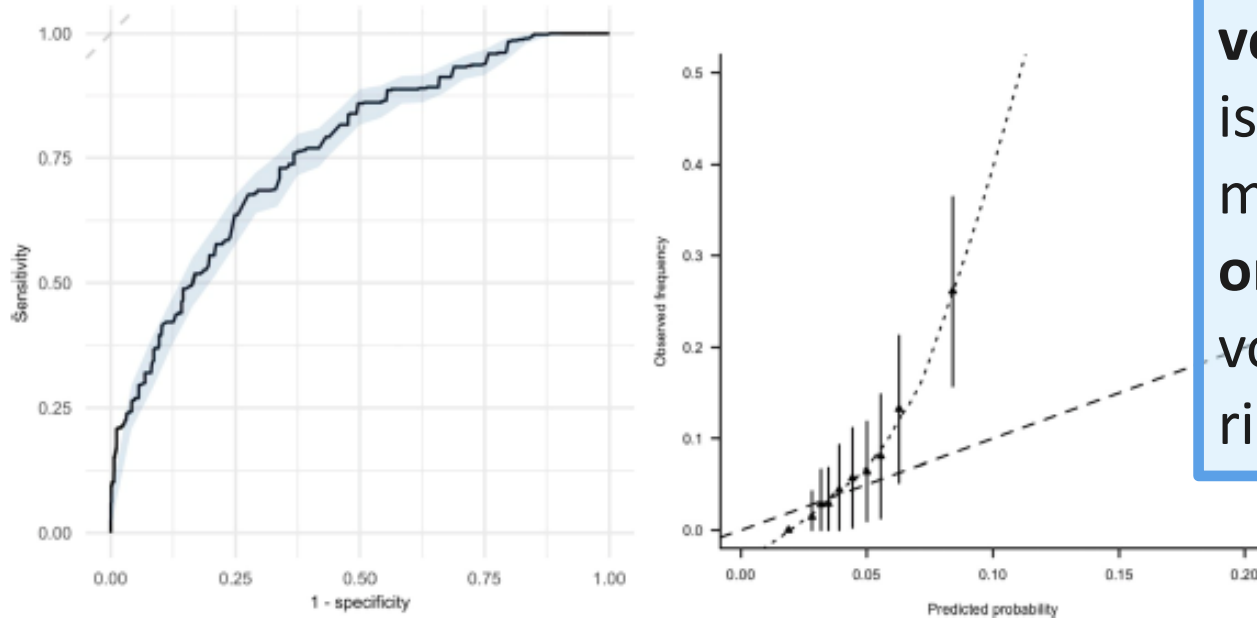
**RR: 0.92 (95% CI 0.36 to 1.35)**

Recurrent VTE: n= 46  
Major bleeding during f-up: n=2  
Minor bleeding during f-up: n=12

Recurrent VTE: n= 50  
Major bleeding during f-up: n=2  
Minor bleeding during f-up: n=8



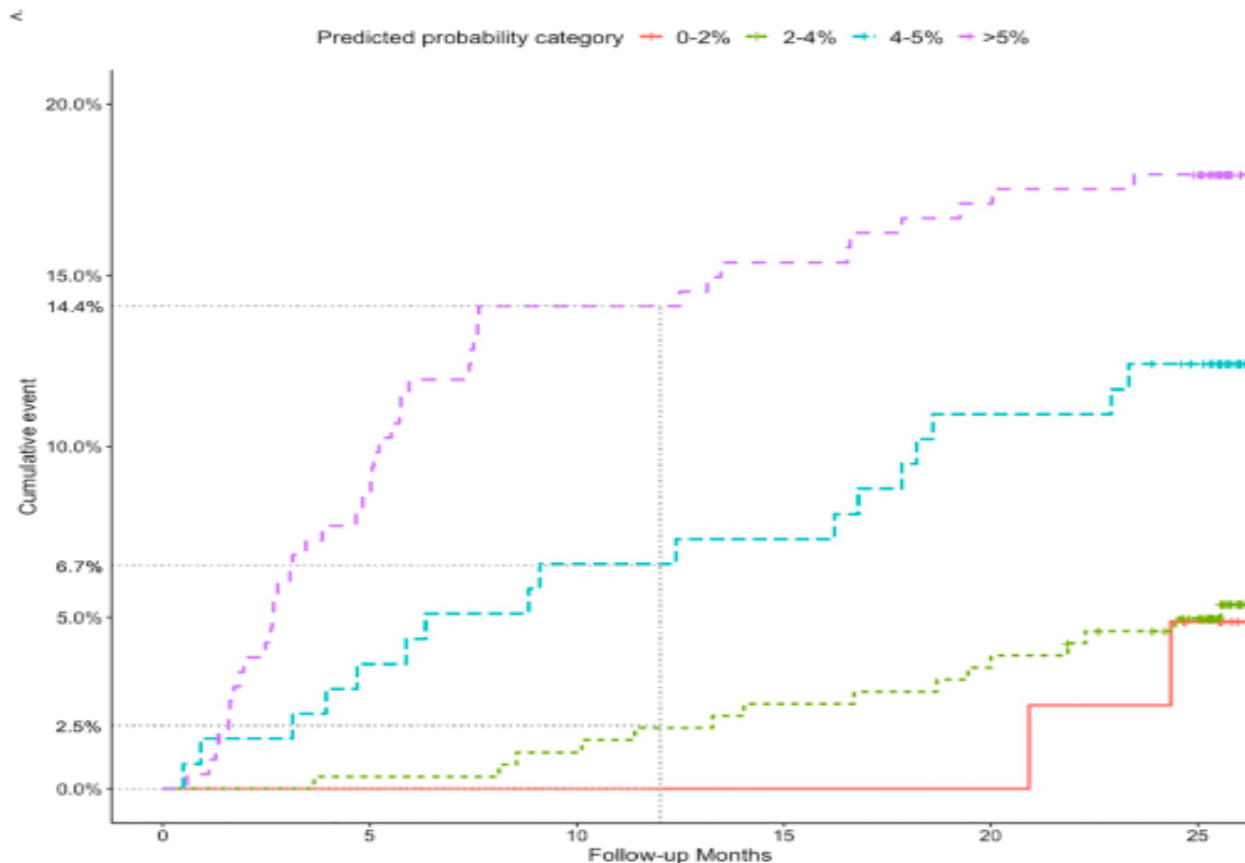
# Hoe zit het dan met de voorspellingen van VPM?



**Onderscheidend vermogen** van VPM is best behoorlijk, maar het model **onderschat risico's** vooral bij hoger risico patiënten

**Fig 3. Discrimination and calibration of the Vienna Prediction Model.** Left panel: discriminative performance of the Vienna Prediction Model with 95% CI (blue shading): c-statistic 0.76 (95% CI 0.74 to 0.78). Right panel: calibration plot comparing predicted risk of recurrent venous thromboembolism by the Vienna Prediction Model (x-axis) with observed recurrence rate (y-axis).

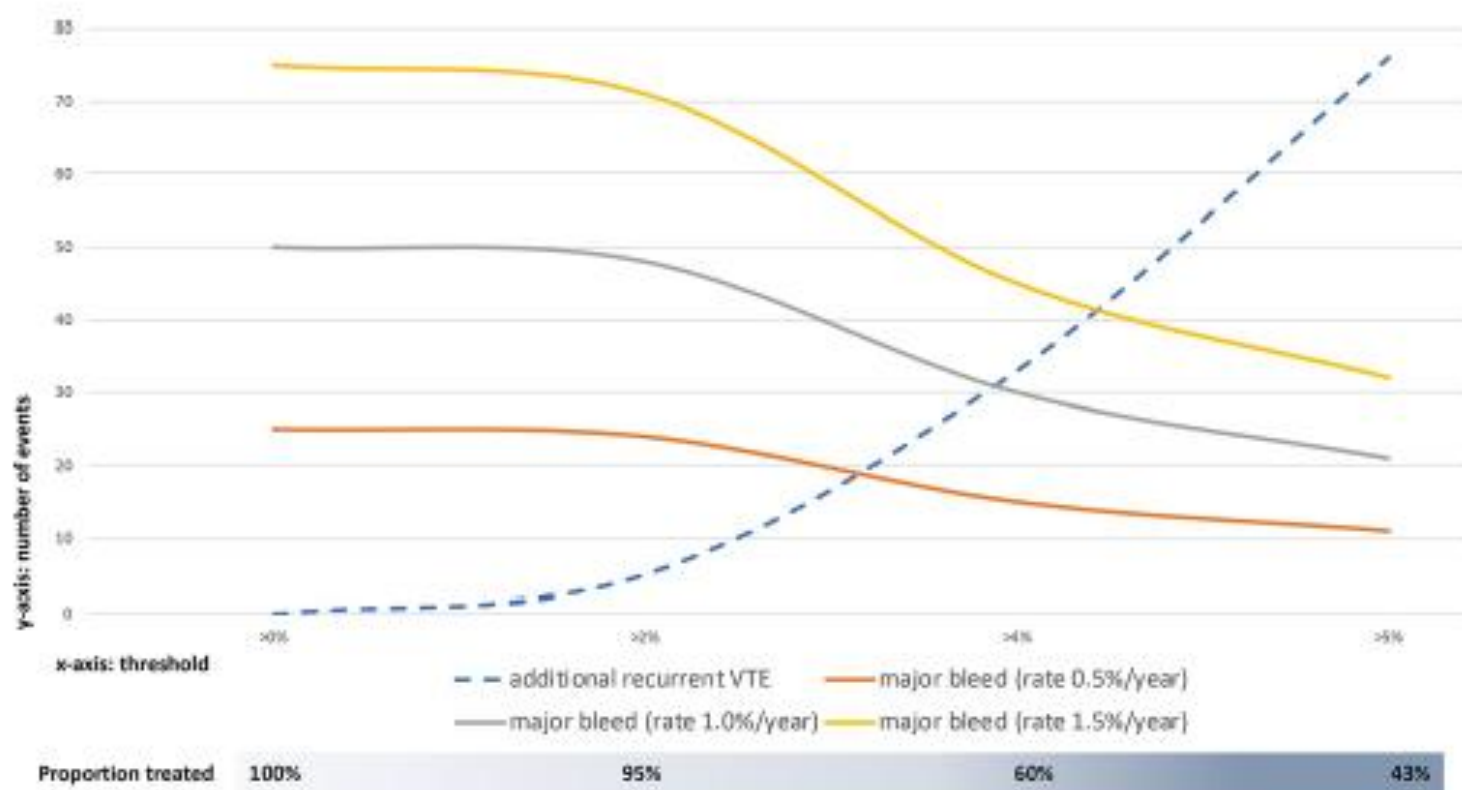




**Fig 4. Cumulative observed VTE risk for different strata of predicted risk.** At 12 months of follow-up, the observed incidence of recurrent VTE was 0% (95% CI 0%–0%), 2.5% (0.7%–4.3%), 6.7% (2.5%–10.9%), and 14.4% (9.9%–18.9%) for the predicted probability categories 0% to 2% ( $n = 40$ ), >2% to 4% ( $n = 284$ ), >4% to 5% ( $n = 134$ ), and higher than 5% ( $n = 236$ ), respectively. VPM, Vienna Prediction Model; VTE, venous thromboembolism.



# Hypothetisch cohort van 1000 patiënten gedurende



## Wat betekent dit voor de toekomst?

- Afwegingen maken over **verlengde behandeling** met antistolling bij VTE is **nog niet zo eenvoudig**
- Vooral: er is **grote spreiding** in *voorspelde* en *geobserveerde* risico's op recidief VTE!
- Ik denk: behandeling zou in principe toch '**risicogestuurd**' moeten zijn
- Risico's om dan te wegen: **recidief VTE risico en bloedingsrisico**
  
- Wat doet u?



# Hoe behandelt u nu patiënten met een idiopathische VTE?

1. Iedereen verlengde behandeling in principe!
2. Ik stop na 3 maanden.
3. Na een DVT stop ik doorgaans, maar na een PE adviseer ik door te gaan.
4. Ik ga alleen door als ik denk dat het risico op recidief echt hoog is.
5. Dat besluit ik pas na aanvullende diagnostiek (trombofilie, restafwijkingen, etc.)
6. Ik gebruik een predictiemodel (VPM, HERDOO2, andere?)
7. Ik laat het aan de patiënt over.
8. Ik ga alleen door als er nog veel restklachten zijn (PTS, post-PE, CTEPH)
9. Nou weet ik het helemaal niet meer ...

