

COMMENTAAR

Zelfmanagement van antistollingsbehandeling – consequenties voor de toekomst?

Felix J.M. van der Meer

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A3574

Recentelijk werd een meta-analyse verricht bij patiënten die vitamine K-antagonisten (VKA) gebruiken naar de effectiviteit en veiligheid van het zelf meten van de ‘international normalized ratio’ (INR) en naar zelfmanagement van de dosering van de orale antistolling, in vergelijking met de conventionele behandeling.¹ De uitkomst van deze studie, onlangs tevens beschreven in het Tijdschrift,² is dat zelfmanagement leidt tot een afname van trombo-embolische complicaties en mortaliteit, bij een gelijkblijvende frequentie van ernstige bloedingscomplicaties.

Bij deze studieresultaten stelde ik me de volgende 2 vragen: (a) is ook in de Nederlandse situatie zelfmanagement beter en verdient dat de voorkeur boven de reguliere behandeling? En (b) is het nog wel de moeite waard om zelfmanagement van VKA te stimuleren, aangezien naar verwachting binnenkort zogenaamde ‘nieuwe’ antistollingsmiddelen, zoals de directe trombineremmer dabigatran en de factor Xa-remmer rivaroxaban, voor de indicaties atriumfibrilleren en behandeling van veneuze trombo-embolieën geregistreerd en geïntroduceerd zullen worden?

BEHANDELING MET VITAMINE K-ANTAGONISTEN

Antistollingsbehandeling met VKA is effectief in de preventie en behandeling van zowel veneuze als arteriële trombo-embolieën, zoals bij atriumfibrilleren, hartklep-prothesen, trombosebenen en longembolieën. De behandeling wordt veelvuldig toegepast: in Nederland jaarlijks bij meer dan 385.000 mensen, waarvan meer dan de helft wegens atriumfibrilleren.

De behandeling heeft duidelijk nadelen. Zo heeft zij een nauwe therapeutische index en is er een groot verschil in de benodigde dosering, zowel tussen mensen onderling als bij 1 persoon in de loop van de tijd. Daarnaast is er een belangrijke invloed van voeding, interacterende medicijnen en intercurrente ziekten op de stabiliteit van de

behandeling. Het antistollingseffect moet frequent gecontroleerd worden aan de hand van de INR, om zo nodig de dosering aan te passen. In Nederland wordt dit gedaan door de trombosediensten. Ondanks alle inspanningen lukt het slechts in beperkte mate om het gewenste antistollingsniveau te bereiken en te handhaven. De Nederlandse trombosediensten presteren hierbij, in vergelijking met andere landen, over het algemeen goed, zo niet beter.

ZELFMANAGEMENT IN DE NEDERLANDSE SITUATIE

Zelfmanagement heeft in de Nederlandse antistollingsbehandeling een niet meer weg te denken plaats ingenomen. Direct aansluitend aan de introductie van apparaten om zelfstandig thuis een INR te kunnen bepalen, zijn de trombosediensten gestart met het trainen en begeleiden van patiënten in zelfmetingen en zelfmanagement.

In het jaar 2009 werden 25.500 patiënten door de trombosediensten begeleid in zelfmanagement.³ De meeste patiënten, namelijk ongeveer 20.000, bepaalden zelf hun INR en pasten zo nodig zelf de dosering aan (‘zelfmanagement’). De overige patiënten bepaalden weliswaar zelf hun INR, maar de dosering werd verzorgd door de trombosedienst (‘zelfmeting’). De kwaliteit van de behandeling lag op hetzelfde niveau als dat van de reguliere behandeling. De INR-waarden van regulier behandelde patiënten waren in 2009 in 79,2% van de tijd binnen de streefwaarden; de waarden van de zelfmanagementpatiënten in 80,1% van de tijd.³

In de gerefereerde, recente meta-analyse waren de klinische eindpunten significant beter in de zelfmanagementgroep, terwijl er geen verschil was in de hoeveelheid tijd die patiënten binnen de streefwaarden waren. Dit zou dus betekenen dat ook in Nederland zelfmanagement tot minder trombo-embolieën en minder mortaliteit kan leiden en de voorkeur verdient boven de reguliere behandeling.

In deze meta-analyse zijn 2 Nederlandse trials meegenomen, die bij de introductie van het zelfmanagement werden uitgevoerd.^{4,5} In deze trials werden echter geen klinische eindpunten geëvalueerd en dergelijk onderzoek is in Nederland ook niet verricht. Aangezien de antistollingszorg in Nederland over het algemeen beter geregeld is dan in andere landen, en het percentage tijd dat de INR

*Leids Universitair Medisch Centrum,
afd. Trombose en Hemostase, Trombosedienst
Leiden en Omstreken, Leiden.*

*Dr. F.J.M. van der Meer, internist
(f.j.m.van_der_meer@lumc.nl).*

binnen de streefwaarden is vrijwel altijd hoger ligt dan elders, zal dit leiden tot betere uitkomsten van de klinische eindpunten dan deze internationale meta-analyse vermeldt, zeker als ook een vergelijking tussen reguliere zorg en zelfmanagement wordt gemaakt.

Een belangrijk punt in de meta-analyse is dat maar slechts 50% van de potentiële kandidaten voor deelname ook daadwerkelijk de training volgde en meedeed in de studies. Dat betekent dat zelfmanagement niet voor iedereen geschikt is. Dit doet echter niets af aan de bevinding dat voor de deelnemende zelfmanagementpatiënten de klinische resultaten beter waren. Zelfmanagement moet daarom ook in Nederland als alternatief voor de reguliere behandeling aangeboden en gestimuleerd worden. Het is echter niet zo dat de reguliere behandeling via de trombosediensten kan verdwijnen, aangezien een belangrijk deel van de patiënten niet geschikt is voor zelfmanagement en daarmee afhankelijk blijft van de trombose-dienst.

NIEUWE ANTISTOLLINGSMIDDELEN VERSUS ZELFMANAGEMENT

De tweede vraag luidde of het nog wel de moeite waard is om zelfmanagement van VKA te stimuleren, gezien de komende registratie en introductie van 'nieuwe' antistollingsmiddelen, zoals dabigatran en rivaroxaban, voor nieuwe indicaties.

Er zijn over deze middelen een aantal onderzoeken gepubliceerd die goede resultaten lieten zien in vergelijking met VKA bij de behandeling van zowel atriumfibrilleren als diepe veneuze trombose en longembolie.⁶⁻⁸ Er is, ook in het Tijdschrift, al diverse malen geschreven over de mogelijke voor- maar ook nadelen van deze 'nieuwe' middelen in vergelijking met de VKA.^{9,10} Zo behoeven, volgens de producenten, deze middelen geen laboratoriumcontrole. De meningen zijn daar echter over verdeeld. Het is voornamelijk niet zo dat dabigatran en rivaroxaban hun waarde onomstotelijk bewezen hebben in de dage-

lijkse praktijk van antistollingsbehandeling bij de doorsnee patiëntenpopulatie, zeker niet in Nederland.

Als we hierbij de resultaten van de meta-analyse betrekken, dan betekent dit dat de verschillen tussen de resultaten van de 'nieuwe' middelen en van zelfmanagement met VKA geringer zullen zijn dan in de betreffende studies,⁶⁻⁸ en dat daarmee de voordelen van de 'nieuwe' middelen ten opzichte van VKA relatief geringer zijn.

CONCLUSIE

Zelfmeting en zelfmanagement van behandeling met vitamine K-antagonisten door de patiënt thuis leiden tot een afname van trombo-embolische complicaties en mortaliteit, bij een gelijkblijvende frequentie van ernstige bloeding complicaties. Hierdoor lijken de voordelen van 'nieuwe' antistollingsmiddelen, zoals dabigatran en rivaroxaban, kleiner dan ten opzichte van conventionele VKA-behandeling. Aanvullend wetenschappelijk onderzoek is daarom wenselijk en noodzakelijk om een definitieve uitspraak te kunnen doen over het verschil in effectiviteit en veiligheid van de 'nieuwe' antistollingsmiddelen in vergelijking met zelfmanagement van VKA-behandeling. Voornamelijk is het belangrijk deze 'nieuwe' antistollingsmiddelen niet overhaast te gaan gebruiken, maar meer geleidelijk te introduceren, zodat een goed oordeel kan worden gevormd over effectiviteit en veiligheid in de dagelijkse praktijk. Dit geldt des te meer voor de groep patiënten die zelf hun antistollingsbehandeling managen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 29 juni 2011

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A3691

[Meer op www.ntvg.nl/opinie](http://www.ntvg.nl/opinie)

LITERATUUR

- Bloomfield HE, Krause A, Greer N et al. Meta-analysis: effect of patient self-testing and self-management of long-term anticoagulation on major clinical outcomes. *Ann Intern Med* 2011;154:472-82.
- Levi MM. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2011;155:A3574.
- Federatie van Nederlandse Trombosediensten. *Samenvatting Medische Jaarverslagen* 2009.
- Cromheecke ME, Levi M, Colly LP et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet*. 2000;356:97-102.
- Gadisseur AP, Breukink-Engbers WG, Van der Meer FJ, van den Besselaar AM, Sturk A, Rosendaal FR. Comparison of the quality of oral anticoagulant therapy through patient self-management and management by specialized anticoagulation clinics in the Netherlands: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med*. 2003;163:2639-46.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;361:2342-52.
- Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363:2499-510.
- Leebeek FW, Kamphuisen PW. Nieuwe orale anticoagulantia in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2009;153:A193.
- ten Cate H. Anticoagulantia in vaste dosis. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2009;153:A325.