

Vierde Nationale Antistollingsdag, 4 oktober 2017, Amersfoort

Aan het begin van de alweer 4^e editie van de Nationale Antistollingsdag werd vastgesteld dat er veel belangstelling is voor dit vakgebied, wat met name komt door nieuwe ontwikkelingen. Het publiek, voornamelijk bestaande uit internisten en cardiologen, maar ook uit huisartsen, apothekers, trombozespecialisten, verpleegkundigen en voorlichtingsmedewerkers, kreeg een interessant programma voorgeschoteld over wetenschappelijke bevindingen en hoe te handelen in de dagelijkse praktijk. De aanwezigen namen zelf ook actief deel aan discussies over antistolling.

ONDERWERPEN

Chronisch AF – wanneer terugverwijzen naar de huisarts?

Dr. Charles Kirchhof

Optimale antistolling in de dagelijkse praktijk – casuïstiek

Dr. Jur ten Berg

Trombosezorg in het NOAC-tijdperk

Dr. Sander van Doorn

Nationale registratie van antistolling voor atriumfibrilleren: de DUTCH-AF Registry

Dr. Martin Hemels

Secundaire preventie VTE: lage dosis? Levenslang?

Dr. Michiel Coppens

DEBAT | Real-life NOAC data; zinloze publicaties om snel te vergeten...?

- PRO - Prof. dr. Menno Huisman

- CONTRA - Prof. dr. Freek Verheugt

Gedeelde besluitvorming binnen de trombosezorg: Hoe pak je dit aan?

Dr. Dirk Ubbink



ANTISTOLLING BIJ DE CARDIOLOOG

Chronisch AF – wanneer terugverwijzen naar de huisarts?

Dr. Charles Kirchhof, cardioloog – *Alrijne Ziekenhuis, Leiderdorp*

Kirchhof betreurde dat er weinig huisartsen aanwezig waren, vooral omdat zij een belangrijke rol spelen in preventie van CV events bij AF-patiënten. Preventie, symptoombestrijding en hartritme zijn belangrijke aspecten om CV uitkomsten in AF-patiënten te verbeteren.¹ AF is zelden een geïsoleerde aandoening; patiënten hebben vaak onderliggend CV lijden. Daarom moet een AF-patiënt minimaal eenmaal door een cardioloog gezien worden en moet een ECG worden gemaakt. Chronisch AF refereert niet alleen aan permanent aanwezig AF, maar kan ook tot uiting komen als stabiel (ingesteld) paroxismaal (in aanvallen optredend) AF. Voor het merendeel van de AF-patiënten is preventieve behandeling voldoende voor een reductie van klachten en een klein deel kan genezen worden.

Meer patiënten zouden terug naar de 1^e lijn moeten met de cardioloog als consulent.

Anno 2017 gaat zorg uit de 2^e/3^e lijn steeds meer richting 1^e lijn door stijgende zorgkosten, doelmatiger gebruik van middelen, vroegere preventie en taakherschikking. De verschuiving naar de 1^e lijn komt ook omdat 'niet alles hoeft wat technisch kan'. Juist voor cardiologische zorg is het nodig dat deze op het juiste moment en de juiste locatie plaatsvindt. Daarom is het heel belangrijk om de hoofdbehandelaar van AF-patiënten te bepalen in de 1^e of 2^e lijn.

Behandeling van AF is in het verleden juist steeds meer naar de 2^e lijn gegaan: patiënten met recidieven blijven vaak hangen in de 2^e lijn, of patiënten gebruiken specifieke medicatie. Meer patiënten zouden echter terug naar de 1^e lijn moeten met de cardioloog als consulent. Alleen bij gebruik van specifieke antiaritmische medicatie of interventionele behandeling is het logisch dat de patiënt in de 2^e lijn blijft.

Vierde Nationale Antistollingsdag, 4 oktober 2017, Amersfoort

Het Connect AF programma is opgezet met als doel om transmurale afspraken te maken over o.a. de diagnose van AF en de wijze van door- en terugverwijzing. Dit is gestart in de regio Leiden, Den Haag, Zoetermeer, Gouda met huisartsen, cardiologen, apothekers en zorgverzekeraars. Afspraken gaan over antistollingsmedicatie (wanneer en welke), medicatie voor frequentiecontrole (ratecontrole), wanneer er terugverwezen wordt naar de huisarts, wat veilig kan in de 1^e lijn en het maken van een gestandaardiseerde 'AF-dataset' bij iedere patiënt. Klachten, antistollingsmedicatie en frequentiecontrole horen in principe thuis in de 1^e lijn en andere luxerende factoren (AF-risicofactoren, co-morbiditeit, laag complexe interventies, ritmecontrole en hoog complexe interventies) kunnen worden behandeld in de 2^e of 3^e lijn.

Voor het voorschrijven van antistollingsmedicatie is de CHA₂DS₂-VASc leidend met VKA=NOAC volgens de NHG richtlijnen en VKA<NOAC volgens de ESC richtlijnen. Het maakt niet uit welke NOAC wordt voorgeschreven, als nierfunctie en leeftijd maar in acht worden genomen. Voor frequentiecontrole heeft een bètablokker de voorkeur (boven een calciumantagonist) en eventueel kan digoxine worden toegevoegd.

De follow-up van chronisch AF-patiënten in de 1^e lijn bestaat uit een jaarlijkse controle van hartfrequentie, hartfalen, nierfunctie, aandacht voor overgewicht, alcoholgebruik, OSAS, beoordelen van CHA₂DS₂-VASc en HAS-BLED scores, en het instrueren van patiënten over alarmsymptomen.

Volgens Kirchhof kan iedere patiënt met chronisch AF terug naar de 1^e lijn mits adequate antistollingsmedicatie en behandeling voor ritmecontrole gegeven wordt, de patiënt klachtenvrij is in rust en geen klasse I-antiaritmica gebruikt. Ook moet de huisarts bij/nageschoold zijn, beschikken over een ECG faciliteit, bekwaam personeel hebben en de mogelijkheid hebben tot 'live' consultaties met een cardioloog.

Optimale antistolling in de dagelijkse praktijk – casuïstiek

Dr. Jur ten Berg, cardioloog – *St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein*

Aan de hand van een casus besprak Ten Berg een meta-analyse over de risico-voordeel-balans van aspirine in primaire preventie (voorkomen van trombotische events vs. veroorzaken van bloedingen).² In de afweging om aspirine voor te schrijven kan de familiegeschiedenis geïnccludeerd worden. Ook is het belangrijk af te wegen of een bloeding even erg zou zijn als een myocardinfarct. Het advies van een position paper van de ESC Working Group on Thrombosis³ is om aspirine te geven als het basisrisico op grote CV events > 2%/jaar is, mits de patiënt geen bloedingsrisico heeft.

Tijdens de bespreking van een tweede casus bleek dat er weinig studies over HF en sinusritme zijn. De ESC Working Group on Thrombosis laat zien dat er meestal geen reden is om warfarine en aspirine te geven in deze situatie.⁴

Naar aanleiding van een derde casus werd de behandeling bij HF en stabiel coronairlijden besproken. ESC richtlijnen⁴ en een andere position paper⁵ adviseren om alleen orale antistollingsmedicatie te geven en geen aspirine, omdat dit resulteert in meer bloedingen. Aan de hand van een laatste casus werden 1^e vs. 2^e generatie stents vergeleken. Bij 1^e generatie stents treedt vaak op een later moment trombose op.⁶ Huidige stents zijn veiliger: kunnen we daarom korter behandelen met antistollingsmedicatie? Een extensie van de ARCTIC-Interruption trial laat zien dat korter behandelen veilig is, maar dit betrof een kleine studiepopulatie met patiënten met stabiel coronairlijden.⁷ Een studie met 9000 patiënten met ACS behandeld gedurende 12 maanden met duale antiplaatjetherapie (DAPT) (een thienopyridine en aspirine) en daarna met DAPT of placebo en aspirine, liet zien dat langer behandelen met DAPT wel degelijk eventreductie geeft; stent trombose, maar ook spontane trombose werden voorkomen.⁸ Er waren wel meer bloedingen in de groep die langer behandeld werd met DAPT, maar er was geen verschil in ernstige bloedingen. Ook de PEGASUS trial liet een langduriger voordeel zien van DAPT (ticagrelor en aspirine) in vergelijking met placebo en aspirine in een hoog-risico patiëntenpopulatie.⁹

SECUNDAIRE PREVENTIE

Trombosezorg in het NOAC-tijdperk

Dr. Sander van Doorn, huisarts – *UMC Utrecht/Julius Center for Health Sciences and Primary Care, Utrecht*

Van Doorn vroeg zich af hoeveel AF-patiënten antistollingsmedicatie gebruiken. Een systematisch review uit 2010 liet zien dat 30% van patiënten met hoog risico niet behandeld wordt.¹⁰ Dit kan komen door organisatorische redenen, sinusritme, of doordat huisartsen vinden dat de cardioloog verantwoordelijk is.¹¹ In ieder geval zijn er interventies nodig om het percentage behandelde patiënten te verhogen.

Het CAFE onderzoek is een cluster gerandomiseerd onderzoek gestart in 2013 in 38 huisartsenpraktijken, met ~2500 patiënten en een follow-up van 2 jaar, waarin patiënten met een CHA₂DS₂-VASc score ≥2 antistollingsmedicatie kregen en bij een score <2 niet. Onderbehandeling was lager dan eerder genoemd, ongeveer ~20%, wat in overeenstemming is met twee andere studies (onderbehandeling <10%).^{12,13} Het CAFE onderzoek toonde dat 13.2% van de patiënten veranderde van behandeling,

Vierde Nationale Antistollingsdag, 4 oktober 2017, Amersfoort

een niet-significant verschil, en er was ook geen verschil in klinische eindpunten en bloedingen tussen de twee groepen. Vier gepubliceerde studies lieten ook zien dat voorgeschreven medicatie niet gewijzigd werd na de start van de studie.¹⁴⁻¹⁷ Daarom concludeerde Van Doorn dat de pogingen die ondernomen worden om onderbehandeling te voorkomen weinig succes hebben, met name in de 1^e lijn. Gelukkig zijn er ook twee optimistischere publicaties die een verhoging van het aantal patiënten met medicatie laten zien na interventie. Een veelzijdige aanpak lijkt het meest effectief.^{18,19}

Steeds meer patiënten switchen van VKA naar NOAC en daarom zullen de patiëntkenmerken geassocieerd met het gebruik van NOACs veranderen in de komende jaren.

De tweede vraag die Van Doorn stelde was of NOACs i.p.v. VKAs moeten worden voorgeschreven. Het gebruik van antistollingsmedicatie neemt toe, wat komt door een toename in het gebruik van NOACs.²⁰ Patiëntkenmerken geassocieerd met de keuze voor NOACs zijn: hoge leeftijd, vrouwen en patiënten met een eerder CVA. VKAs worden vaker voorgeschreven aan patiënten met nierinsufficiëntie, AMI en HF. Therapietrouw is hoger bij patiënten die NOACs gebruiken. Steeds meer patiënten switchen van VKA naar NOAC en daarom zullen de patiëntkenmerken geassocieerd met het gebruik van NOACs veranderen in de komende jaren.

De derde vraag die Van Doorn opwierp was of de juiste dosis aan patiënten gegeven wordt. Artsen onderdosereren door een overschatting van een bloedingsneiging, ook bestaan er zorgen over 'off-label' dosering.²¹ De ORBIT-AF II studie liet 9.4% onderdosering zien met een hoger risico op onderdosering voor ouderen, vrouwen en patiënten met een hoog CVA- en bloedingsrisico.²² Onderdosering was geassocieerd met cardiale ziekenhuisopname. Een analyse van Medicare claims tussen 2010-2012 liet in 16% van de patiënten ten onrechte een lage dosis zien (slechts 33% had nierinsufficiëntie).²³ Ook hier was onderdosering geassocieerd met hogere leeftijd en hoog CVA- en bloedingsrisico. Door beter te kijken naar deze patiënten kunnen we meer inzicht krijgen in wat er gebeurt als patiënten een onderdosering krijgen. Interventies om de dosering te optimaliseren worden getest in de FRAIL-AF en COMPASS trials.

Nationale registratie van antistolling voor atriumfibrilleren: de DUTCH-AF Registry

Dr. Martin Hemels, cardioloog – *Rijnstate, Arnhem*

Het aantal ziekenhuisopnames voor AF neemt exponentieel toe. Het doel van NVVC Connect is om samenwerking in de zorg te verbeteren d.m.v. registers; een koppeling van wetenschap en de dagelijkse praktijk. Hemels liet de resultaten zien van een studie in Adelaide, Australië die 300.000 mensen volgde; bij toenemende leeftijd speelt het CV systeem een grotere rol bij herseninfarcten.²⁴ Op latere leeftijd kreeg de helft van de patiënten die al bekend zijn met AF geen antistollingsmedicatie. Dit betekent dat een herseninfarct voorkomen had kunnen worden. Hemels concludeerde dat de praktijk anders is dan de richtlijnen voorschrijven.

Door goede monitoring en registratie kunnen problemen met NOACs voorkomen worden in kwetsbare patiëntengroepen.

De voornaamste reden waarom oudere patiënten in de VS door bijwerkingen van medicijnen naar de eerste hulp gaan, zijn bloedingen.²⁵ Dit creëert een dilemma; hoe leg je een patiënt het nut van antistollingsmedicatie voor primaire preventie van CV events uit, als angst voor bloedingen bestaat? Door goede monitoring en registratie kunnen problemen met NOACs voorkomen worden in kwetsbare patiëntengroepen. Hemels liet een schematische voorstelling zien van de levenscyclus van NOAC gebruik en alle factoren die daarbij een rol spelen, zoals nierfunctieverandering, het ondergaan van interventies, toenemende kwetsbaarheid, voorkeur; dit kunnen redenen zijn voor (tijdelijk) stoppen. Factoren die bepalen of patiënten antistollingsmedicatie nemen worden belangrijker naarmate ze kwetsbaarder worden. Hemels zou graag zien dat artsen uit de 1^e lijn bij deze behandelbesluiten betrokken wordt, omdat ze dicht bij de patiënt staan, maar er moet nog wel een kwaliteitsslag gemaakt worden.

In 2015 werd geconstateerd dat er een breed draagvlak is voor kwaliteitsregistratie om te zien hoe de zorg van AF-patiënten met antistollingsmedicatie geregeld is in Nederland en om in kaart te brengen waarom patiënten gestopt of niet gestart zijn. Hiermee kan de zorg worden verbeterd. Daarom is het Dutch AF register gestart, dat gedeeltelijk door ZonMw/VWS gefinancierd wordt, mits de follow-up lang is (tenminste 4 jaar). De trombosediensten kunnen helpen bij goede registratie. Het plan is om in december 2017 te beginnen en om in totaal 6000 patiënten te registreren binnen 2-3 jaar. Hopelijk kunnen daarna de eerste vragen op antistollingsgebied beantwoord worden over de dosis, redenen voor starten, redenen voor stoppen, therapietrouw, dagelijkse problematiek (bloedingen) en

Vierde Nationale Antistollingsdag, 4 oktober 2017, Amersfoort

hoe het de patiënt vergaat. Hopelijk wordt de registratie een succes met lokale inzet, zoals de trombosedienst, als vangnet.

Secundaire preventie VTE: lage dosis? Levenslang?

Dr. Michiel Coppens, internist – AMC, Amsterdam

Trombose is een recidiverende ziekte; moeten patiënten die een CV event hebben gehad daarom levenslang antistolling krijgen? Een gevaar van levenslange antistolling is medicatie-gerelateerde opname. Van alle medicatie is dit probleem het grootst bij warfarine. Zoals Hemels ook al opmerkte, blijkt in de VS dat een bloeding de belangrijkste oorzaak is van bezoek aan de eerste hulp door ouderen.²⁶ In Nederland trad bij 16.5% van patiënten behandeld met VKA een bloeding op (74000 per jaar), waarvan 2.7% ernstig (12000 per jaar).

De NOACs apixaban en rivaroxaban zijn farmacokinetisch stabiel en het is daarom interessant om te onderzoeken of een gereduceerde dosis gegeven kan worden.

In 2016 zijn de richtlijnen voor het voorschrijven van antistollingsmedicatie na veneuze trombo-embolie (VTE) gewijzigd richting een aanbeveling voor minder lang gebruik. Het risico op bloedingen is de reden waarom de richtlijnen niet aanbevelen om antistolling levenslang te geven. Daarom wordt beoogd om antistolling te geven met dezelfde bescherming voor CV events en een kleiner risico op bloedingen. Een recidief ondanks gebruik van antistollingsmedicatie gebeurt bij 1% van de patiënten na 1 maand en komt na 3 maanden nauwelijks meer voor.²⁷ Hoe is de situatie met een lagere dosis? Een studie uit 2003 laat zien dat secundaire preventie van VTE met een lagere dosis na drie maanden eenzelfde of lagere INR geeft, maar toch een hogere kans op een recidief en ook het risico op bloedingen is niet lager.²⁸ Het is niet duidelijk hoe dit kan; klopt de hypothese niet, of is het moeilijk om een INR 1.5-2.0 te behouden? De NOACs apixaban en rivaroxaban zijn farmacokinetisch stabiel en het is daarom interessant om te onderzoeken of een gereduceerde dosis gegeven kan worden. Patiënten met diep veneuze trombose (DVT) werden tenminste 6-12 maanden behandeld en daarna werd een normale of halve dosis apixaban²⁹ of rivaroxaban³⁰ gegeven voor secundaire preventie. Van zowel apixaban als rivaroxaban gaven beide doseringen hetzelfde risico op een recidief. Het percentage ernstige bloedingen was ook hetzelfde voor beide doseringen voor beide middelen, evenals in de placebogroep door gebrek aan power. Voor geen van de middelen werden significante verschillen gezien tussen

de doseringen voor klinisch relevante bloedingen met een trend voor 25% minder bloedingen met een halve dosis.

Een lager risico op bloedingen resulteert in een lagere drempel voor langdurige behandeling.

Het is onduidelijk of deze bevindingen voor alle patiënten gelden. In de apixaban- en rivaroxabanstudies werden hoog-risicopatiënten bestudeerd, met een verschil in patiënten met uitgelokte vs. niet-uitgelokte trombose. De richtlijnen voor antistollingsmedicatie schrijven voor de dosis van apixaban te reduceren na 6 maanden (dit staat ook in de SmPC). Voor rivaroxaban wordt registratie voor 10 mg eind 2017 verwacht, waardoor er wellicht een open keuze komt tussen 10 mg en 20 mg. Voor dabigatran en edoxaban is dosisreductie nog niet onderzocht. Een lager risico op bloedingen resulteert in een lagere drempel voor langdurige behandeling. Momenteel worden alleen patiënten met idiopathische of recidiverende VTE langdurig behandeld. Coppens vraagt zich af of dit wel terecht is. Een studie van Baglin *et al.*³¹ liet namelijk zien dat patiënten met uitgelokte VTE ook baat kunnen hebben bij langdurige behandeling.

DEBAT | Real-life NOAC data; zinloze publicaties om snel te vergeten...?

- PRO

Prof. dr. Menno Huisman, internist – LUMC, Leiden

Huisman begon het debat met het uitleggen van het Weber effect: kort na registratie van een medicijn worden meer bijwerkingen gemeld. En van VKAs bijvoorbeeld worden bloedingen niet meer gemeld; men weet nou eenmaal dat die op kunnen treden. Hij vervolgde met een overzicht van soorten bronnen met informatie over de veiligheid van NOACs in de dagelijkse praktijk. Hoewel Huisman het standpunt innam van voorstander van registers, was hij ook kritisch over het interpreteren van de resultaten van registers.

Interne validiteit in RCTs is (heel) hoog en externe validiteit (heel) klein.

Het Mini Sentinel onderzoek van de FDA onderzocht de veiligheid van dabigatran vs. warfarine door gebruik te maken van verzekeringsclaims in databases.³² De gegevens zijn niet gedetailleerd en het is niet duidelijk welke patiënten het betrof. Bovendien speelt door gebrek aan randomisatie 'confounding by indication' een grote rol in registers, waar niet geheel voor te corrigeren is. De randomized controlled trial (RCT) is weliswaar de

Vierde Nationale Antistollingsdag, 4 oktober 2017, Amersfoort

gouden standaard voor het testen van medicijnen, maar het is belangrijk te beseffen dat er wel een selectie van patiënten gemaakt wordt om de werking van het geneesmiddel zo goed mogelijk naar voren te laten komen. Interne validiteit in RCTs is (heel) hoog en externe validiteit (heel) klein. Bij registers kan de mate van selectie lager zijn. Een voordeel van real-life registers is bovendien dat ze langer duren, terwijl de duur van een RCT gebaseerd is op kosten.

Een studie van Hohnloser³³ liet zien dat in een Duits retrospectief register waarin NOACs vergeleken werden met fenprocoumon (en niet NOACs onderling werden vergeleken), rivaroxaban het meest voorgeschreven middel was, maar meer bloedingen gaf, ook na propensity score matching. Propensity score matching is een methode om te corrigeren voor het gebrek aan randomisatie in meta-analyses van real-life studies om resultaten beter te kunnen vergelijken. Resultaten van twee RCTs mogen niet vergeleken worden als de studiepopulaties verschillen; zo mag uit vergelijking van XANTUS vs. ROCKET AF die beide rivaroxaban evalueerden, niet geconcludeerd worden dat rivaroxaban in XANTUS beter presteerde.^{20,34}

Het GLORIA-AF register gaf een mooi beeld van regionale verschillen in het gebruik van antistollingsmedicatie in AF-patiënten, wat niet duidelijk wordt in fase 3 studies.³⁵ Data van de Stichting Farmaceutische Kengetallen geeft wel aan hoeveel patiënten gestopt zijn met een bepaalde NOAC, maar waarom ze gestopt zijn wordt niet gedocumenteerd. Real-life studies kunnen verbeterd worden door prospectief patiënten te volgen, door onafhankelijke bevestiging en mogelijk door propensity score matching.

Huisman concludeerde dat real-life studies de veiligheid van NOACs bevestigen, er verschillen tussen NOACs lijken te bestaan, maar dat adherentie/persistentie/dosering uitdagingen vormen. Volgens Huisman moet gestreefd worden naar optimalisatie van prospectieve real-life studies.

- PRO

Prof. dr. Freek Verheugt

Hoewel Verheugt was gevraagd zich kritisch uit te laten over register-analyses, was hij ook niet onverdeeld positief over de alternatieven. In RCTs is het aantal exclusiecriteria vaak enorm en in 'real-life' zijn sommige patiënten veel zieker dan in RCTs. Verheugt noemde meta-analyses gevaarlijk omdat negatieve bevindingen niet meetellen waardoor het effect van een interventie wordt overschat (publication bias). Hij vindt meta-analyses hooguit hypothese-genererend. De richtlijnen volgen echter de uitkomsten van meta-analyses, die worden gezien als een hoger niveau van bewijs. Volgens Verheugt moet het effect van

een interventie zoals aangetoond in RCTs ook worden bevestigd in 'real-life'. Het nadeel van registers is echter dat ze 'confounding bias' bevatten.

Een netwerk meta-analyse van Mantha *et al.*³⁶ vergeleek NOACs met VKAs, maar het is gevaarlijk om trials met elkaar te vergelijken, omdat er altijd een verschil is in inclusiecriteria. De Mini-Sentinel studie van de FDA waarin dabigatran met warfarin vergeleken werd, liet weinig bloedingen zien en bevestigde daarmee de veiligheid van deze middelen.³² Ook een register in Denemarken, dat erg compleet is omdat de Deense overheid de verzekeraar is waardoor alle Denen in de database zijn opgenomen, liet de veiligheid van dabigatran zien.³⁷ Verheugt zei dat de betrouwbaarheid van een register hoog is als de registratie door een betrouwbaar instituut gedaan is. Ook kan dit resulteren in registratie van een hoog aantal patiënten. Een register in de VS dat gebruikt maakte van gegevens van Medicare bevestigde ook dat de bijwerkingen van dabigatran en warfarine meevielen en de veiligheid acceptabel was.²³

Direct vergelijkende RCTs tussen NOACs in AF-patiënten zijn dringend nodig, met een focus op bloedingen.

Hij liet vergelijkingen van registers met verschillende NOACs zien³⁸, maar ook na propensity score matching hebben deze data volgens Verheugt geen waarde door 'confounding by indication', vrijwillige deelname aan het register, en door de retrospectieve opzet. De vergelijking suggereerde een verschil in IC bloedingen tussen twee NOACs, maar geen verschil in sterfte, wat doet vermoeden dat deze resultaten niet betrouwbaar zijn.³⁹ Tot nu toe zijn er geen head-to-head vergelijkende trials gedaan, maar Verheugt verwacht wel dat deze nog zullen komen, waarin bloedingen het primaire eindpunt zouden moeten zijn. Interessant is wel het clustergerandomiseerde DANNOAC-AF onderzoek van 11000 patiënten, waarin patiënten 6 maanden eerst een NOAC gebruiken en daarna een andere, waarbij de volgorde verschilt per cluster. Het nadeel van dit register is dat de eindpunten niet goed bevestigd worden (bloeding is een secundair eindpunt).

Hij concludeerde dat uit vier grote RCTs blijkt dat NOACs veiliger en non-inferieur zijn t.o.v. VKAs in de preventie van ischemische beroerte bij AF. In real-life toonden registers in Denemarken en VS dit ook aan. Vergelijkingen tussen NOACs in registers moeten echter voorzichtig geïnterpreteerd worden door de inherente 'confounding by indication'. Direct vergelijkende RCTs tussen NOACs in AF-patiënten zijn dringend nodig, met een focus op bloedingen.

Vierde Nationale Antistollingsdag, 4 oktober 2017, Amersfoort

Discussie

Vervolgens zei Huisman dat hij hoopt dat registers ons verder helpen en beiden concludeerden dat RCTs en registers allebei nodig zijn, maar voor het beantwoorden van verschillende vraagstukken. Registers geven inzicht in therapietrouw, redenen voor stoppen en waarom patiënten een voorkeur hebben voor bepaalde antistollingsmedicatie.

Er werden vraagtekens gezet bij het nut van propensity score matching. Hierbij wordt gecorrigeerd voor kenmerken van een patiënt, maar het is niet mogelijk te corrigeren voor de keuze van de arts. In een RCT gebeurt dit wel, omdat het lot bepaalt welke interventie de patiënt krijgt.

Ook in registers wordt een selectie van de populatie gemaakt en het is daarom nodig 100% inclusie te krijgen. Als de patiënt (te)actief benaderd wordt, ontstaat selectie. Daarom zijn de Deense en Zwitserse wetgeving mooie voorbeelden omdat ze leiden tot complete registers.

Gedeelde besluitvorming binnen de trombosezorg: Hoe pak je dit aan?

Dr. Dirk Ubbink, epidemioloog – *AMC, Amsterdam*

Ubbink begon zijn presentatie door te vragen aan het publiek wie gedeelde besluitvorming kent, wie weet wat het betekent en wie het toepast. Zijn ervaring is dat artsen heel goed bewijs weten toe te passen in de dagelijkse praktijk, maar de kans is groot dat het perspectief van de patiënt daarin verwaarloosd wordt. Gedeelde besluitvorming is tweerichtingsverkeer, waarin zorgverleners de patiënt informeren over de aandoening, behandelopties bespreken, bewijs geven over voor- en nadelen en waarin patiënten de zorgverlener informeren over hun voorkeuren. Het is nadrukkelijk geen eenrichtingsverkeer waarin informed consent gevraagd wordt, de beslissing aan de patiënt wordt overgelaten, de arts zegt wat hij/zij zou doen, of nabespreking wordt gedaan door een verpleegkundige.

Gedeelde besluitvorming hoeft niet ingewikkeld te zijn en kan worden aangepakt door 4 stappen te volgen.

Gedeelde besluitvorming is wenselijk vanuit ethisch (geen-schade doen), juridisch (patiënt hoort te worden geïnformeerd) en maatschappelijk aspect. Tweederde van de patiënten blijkt behoefte te hebben aan gedeelde besluitvorming, en 27% heeft die behoefte soms wel en soms niet. Zorgverleners vinden gedeelde besluitvorming tijdrovend, denken dat de patiënt dit niet wil of er niet toe in staat is (en de patiënt weet vaak niet dat hij/zij een rol mag spelen) en vinden

gedeelde besluitvorming voor veel aandoeningen niet van toepassing. Een 'nulmeting' die gedaan is onder chirurgen liet zien dat er het nodige valt te winnen; er wordt veel te weinig informatie verstrekt volgens de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO).⁴⁰ Effecten van gedeelde besluitvorming zijn: verbetering van kwaliteit en veiligheid van de zorg door verbetering van patiëntparticipatie,⁴¹ verbetering van patiënttevredenheid,⁴² vergroting van therapietrouw⁴³ en vermindering van overbehandeling.⁴⁴

Gedeelde besluitvorming hoeft niet ingewikkeld te zijn en kan worden aangepakt door 4 stappen te volgen:⁴⁵

1. Geef aan dat er iets te kiezen valt.
2. Communiceer de behandelopties.
3. Vraag expliciet naar de waarden van de patiënt; wat is het belangrijkste.
4. Betrek de voorkeuren bij de uiteindelijke behandelkeuze.

Denk ook aan de vorm van informatie; percentages worden veel gebruikt om risico's te bespreken, deze zijn echter lastig te interpreteren voor de patiënt.

Daarom zijn er betere tools nodig om informatie over te brengen en de patiënt te helpen bij het maken van een keuze. Ondersteunende hulpmiddelen zijn interactieve web-apps, option grids, consultkaarten en visuele keuzekaarten.

Afsluiting

De voorzitters sloten af met een korte samenvatting van de dag. Landelijke initiatieven moeten voor betere samenwerking van de 1^e en 2^e lijn gaan zorgen. Dit is nodig omdat antistollingsbehandeling complex is en een uitdaging kan zijn voor huisartsen. Dr. Ubbink heeft ons laten zien dat er gestandaardiseerde manieren zijn om informatie aan te bieden aan patiënten, waardoor hierin geen verschillen tussen huisartsen hoeven te bestaan.

Vierde Nationale Antistollingsdag, 4 oktober 2017, Amersfoort

Referenties

1. Camm AJ and Reiffel JA, *Eur Heart J Suppl*, 2008;10:H55-78
2. Baigent C, *et al*. *Lancet* 2009;373:1849-60.
3. Halvorsen S *et al*, *JACC*, 2014;64:319-27
4. Lip GY, *et al*, *Thromb Haemost* 2012;108:1009-22
5. Valgimigli M *et al*, *Eur Heart J* 2017; published online ahead of print
6. Tada T *et al*, *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:1267-74
7. Collet JP *et al*, *Lancet* 2014;384:1577-85
8. Mauri L *et al*, *NEJM* 2014;371:2155-66
9. Bonaca MP *et al*, *Eur Heart J* 2016; 37:133-42
10. O'Gilvie IM *et al*, *Am J Med* 2010; 123:638-645
11. van Doorn S *et al*, *Int J Cardiol* 2015; 187:525-6
12. Huisman MV *et al*, *Am J Med* 2015;128:1306-13
13. Silberberg A *et al*, *Am J Cardiol* 2017;120:582-7
14. Arts DL *et al*, *PLoS One* 2017; 12:e170974
15. Holt TA *et al*, *Stroke* 2017; 48:787-790
16. Eckman MH *et al*, *Am Heart J* 2016;176:17-27
17. Bajorek BV *et al*, *Prev Chronic Dis* 2016;13:E90
18. Robson J *et al*, *Br J Gen Pract* 2015;65:e256-63
19. Vinereanu D *et al*, *Lancet* 2017;390:1737-46
20. Camm AJ *et al*, *Eur Heart J* 2016; 37:1145-53
21. Steinberg BA *et al*, *Trends Cardiovasc Med* 2017;27:567-572
22. Steinberg BA *et al*, *J Am Coll Cardiol* 2016; 68:2597-2604
23. Graham DJ *et al*, *Circulation* 2015;131:157-64
24. Leyden JM *et al*, *Stroke* 2013;44:1226-31
25. Budnitz DS *et al*, *N Eng J Med* 2011;365:2002-12
26. Budnitz DS *et al*, *Ann Intern Med* 2007;147:755-765
27. Schulman S *et al*, *N Engl J Med* 2009; 361:2342-52
28. Kearon C *et al*, *N Engl J Med* 2013;349:631-9
29. Agnelli G *et al*, *N Engl J Med* 2013;369:799-808
30. Weitz JI *et al*, *N Engl J Med* 2017;376:2491-2
31. Baglin T *et al*, *Lancet* 2003; 362:523-6
32. Southworth MR *et al*, *N Engl J Med* 2013;368:1272-4
33. Hohnloser *et al*, *Clin Res Cardiol* 2017;106:618-628
34. Patel AR *et al*, *N Engl J Med* 2011;365:883-91
35. Huisman MV *et al*, *J Am Coll Cardio* 2017;69:777-85
36. Mantha S *et al*, *Thromb Haemost* 2012;108:476-84
37. Larsen TB *et al*, *J Am Coll Cardio* 2013;61:2264-73
38. Lip GY *et al*, *Thromb Haemost* 2016;2016:975-986
39. Graham DJ *et al*, *JAMA Intern Med* 2016;176:1662-71
40. Knops AM *et al*, *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:708-13
41. Montori VM *et al*, *JAMA*, 2013;310:2503-4
42. Mulley AG *et al*, *BMJ*, 2012;345:e6572
43. Stacey D *et al*, *Cochrane Database Syst Rev*, 2017;4:CD001431
44. Knops AM *et al*, *Med Decis Making*, 2013;33:78-84
45. Ubbink DT, *Surg Technol Int* 2015; 26:31-6



MEDCON
INTERNATIONAL

© 2018 MEDCON International

Deze Meeting Impression is ontwikkeld en uitgegeven door MEDCON International (uitgever) namens CVGK. Het educatieve programma is ontwikkeld onder auspiciën van de Programmacommissie van de 4^e Nationale Antistollingsdag. De Nationale Antistollingsdag is georganiseerd door MEDCON International namens CVGK.

Meningen in dit verslag komen volledig voor rekening van de sprekers en zijn niet noodzakelijk die van de uitgever.

Voor meer informatie, video's met de sprekers en presentaties, bezoek CVGK.nl