

# Directe orale antistollingsmiddelen ook in Nederland een goede keus

Honderdduizenden patiënten in Nederland gebruiken anti-coagulantia om trombose te behandelen of te voorkomen. Wij reageren op de zorgen die Hein Janssens in een interview in H&W (nr. 5, mei 2019) uit over de introductie van de direct werkende orale anticoagulantia (DOAC's) en kunnen deze hopelijk nuanceren. Kort samengevat stelt hij dat internationale trials onvoldoende bewijs leveren voor de Nederlandse situatie omdat ze zijn uitgevoerd met warfarine en zonder trombose-diensten, die een belangrijke rol spelen in het bewaken van therapietrouw.

De DOAC's zijn vergeleken met warfarine, wat inderdaad niet in Nederland verkrijgbaar is voor oraal gebruik. Het effect van warfarine is echter gelijk aan dat van acenocoumarol en fenprocoumon. Alleen de werkingsduur verschilt: de werkingsduur van warfarine ligt tussen die van acenocoumarol en fenprocoumon in. De kwaliteit ervan wordt op dezelfde manier uitgedrukt, namelijk als de proportie van de tijd waarin een INR in het therapeutisch gebied wordt bereikt (TTR). De TTR is in Nederland weliswaar hoger dan in de fase-III-studies, maar in een extra analyse bleken de uitkomsten onafhankelijk van de TTR die in een bepaald centrum werd bereikt.<sup>1,2</sup>

Toch bleven er twijfels over de toepasbaarheid van de grote fase-III-studies in Nederland: mogelijk zijn goed ingestelde Nederlandse patiënten wel beter af met vitamine K-antagonisten (VKA) dan met een DOAC. Met precies deze hypothese voerden wij een klein gerandomiseerd onderzoek uit, onafhankelijk van de farmaceutische industrie. In dit onderzoek bleken patiënten die goed ingesteld waren op VKA, ook heel goede resultaten te behalen op een DOAC.<sup>3</sup> Waarschijnlijk zijn de factoren die maken dat een patiënt het goed doet op VKA (zoals therapietrouw), dezelfde als die zorgen dat een patiënt het goed doet op een DOAC.

De invloed van de trombose-diensten op therapietrouw laat zich moeilijk kwantificeren. Na enkele dagen kan iemand al een adequate INR hebben en we weten niet wat er verder tussen de controles gebeurt. De DOAC's bieden niet de mogelijkheid dit te controleren, maar hebben het grote voordeel dat ze, met uitzondering van dabigatran, in een medicatierol kunnen worden opgenomen. Wellicht is de invloed hiervan op therapietrouw minstens zo groot als die van de trombose-dienst. Kortom, onzes inziens is er geen reden te denken dat DOAC's in Nederland andere effecten hebben dan in het buitenland. Het zijn welkome aanvullingen op de therapeutische mogelijkheden. Aan alle artsen de taak om, samen met de patiënt, te beoordelen welke optie de beste is en dit regelmatig te herevalueren. ■

Jasper van Miert, UMCG, afdeling hematologie en Certe Trombose-dienst; Margriet Piersma-Wichers, Certe Trombose-dienst; Karina Meijer, UMCG, afdeling hematologie

## LITERATUUR

1. Totaal aantal behandelde patiënten. In: Samenvatting Medische Jaarverslagen 2017, 2018:5. Leiden: Federatie van Nederlandse Trombose-diensten, 2018.
2. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet* 2010;376(9745):975-83.
3. Van Miert JHA, Kooistra HAM, Veeger NJGM, Westerterp A, Piersma-Wichers M, Meijer K. Choosing between continuation VKA or switching to a DOAC in currently well-controlled patients on VKA for atrial fibrillation: a randomised controlled trial (GAIIn). *Br J Haematol* 2019;6:1-3.

## REACTIE AUTEUR

In een interview over waarom het Ge-Bu relevant zou kunnen zijn voor huisartsen kom je te spreken over kritische en praktijkgerichte informatie over geneesmiddelen. Het gaat dan over voorbeelden die vanzelfsprekend lijken, maar die na een rationeel wetenschappelijk beschouwing soms in een heel ander, klinisch relevant, daglicht kunnen komen te staan. Dat geldt niet alleen voor innovatief en glossy gepresenteerde voorbeelden, maar ook voor iets gewoons als omega-3-vertzuren, zoals ik ook in het interview benoem. Patiënten dienen ook hierover maximaal transparant geïnformeerd te worden, voordat zij, voor- en nadelen persoonlijk afwegend, kunnen instemmen met een bepaalde medicamenteuze interventie of het veranderen daarvan. Het is erg lastig om naar aanleiding van wat je bespreekt tijdens zo'n interview wetenschappelijk inhoudelijk uitgedaagd te worden om te reageren op veronderstellingen over voordelen van DOAC's en op een nog maar net gepubliceerde studie. De studie blijkt overigens een klein niet-geblindeerd gerandomiseerd

onderzoek met, voor zover snel te beoordelen, veel methodologische haken en ogen.

Collega Van Miert en zijn medeauteurs reageren naar aanleiding van mijn bewering in het interview dat de gelijkwaardigheid of meerwaarde van DOAC's ten opzichte van de Nederlandse antistollingszorg met vitamine-K-antagonisten nooit onderzocht is. Daar is geen speld tussen te krijgen. Voor alle duidelijkheid: het is nooit onderzocht. Dat niet bespreken met een patiënt is ondermijnend voor het vertrouwen van hen in de geneeskunde, zeker als hen later iets overkomt wat met deze 'nieuwe' medicatie te maken heeft.

Voor meer informatie over kritische en praktijkgerichte informatie over DOAC's verwijs ik graag naar het Ge-Bu, bijvoorbeeld naar <https://www.ge-bu.nl/artikel/recent-onderzoek-naar-ri-varoxaban>.

Hein Janssens, huisarts/hoofdredacteur Ge-Bu