

Boezemfibrilleren en nieuwe bloedverduuners

Recent zijn de resultaten van het RELY onderzoek gepubliceerd. In dit onderzoek werd het effect van een relatief nieuw medicijn dabigatran vergeleken met klassieke bloedverduuners op het voorkomen van complicaties bij boezemfibrilleren. Omdat dabigatran minstens even effectief bleek te zijn, zonder toename van bijwerkingen én er geen bloedcontroles nodig zijn om de behandeling te begeleiden, is er zowel vanuit artsen als patiënten veel belangstelling voor dit medicament.

Het is belangrijk om te weten dat op dit moment dabigatran nog niet geregistreerd is als bloedverduuner voor de indicatie boezemfibrilleren. Het is heden alleen nog maar geregistreerd voor de preventie van trombose rond knie en heupoperaties. Als een arts het voorschrijft bij boezemfibrilleren is het op zijn verantwoordelijkheid, waardoor hij ook aansprakelijk gesteld kan worden.

Bovendien is de terugbetaling door de ziektekostenverzekeraar nog onzeker. De behandeling met dabigatran kost ongeveer 4,5 € per dag en het kan zijn dat dit door de patiënt zelf betaald moet worden.

Boezemfibrilleren en bloedstolsels.

Boezemfibrilleren is een ritmestoornis waarbij bij sommige patiënten een risico bestaat op het ontstaan van bloedstolsels in het hart. Het gevaar van deze stolsels is dat ze indien ze vanuit het hart met het bloed meegevoerd worden een afsluiting veroorzaken van bloedvaten in de hersenen (embolie). Dit wordt wel een beroerte genoemd. Als dit van korte duur is kan de patiënt tijdelijke uitvalsverschijnselen vertonen (TIA), bijvoorbeeld verlamming of spraakproblemen. Indien langdurig of blijvend kan er een herseninfarct optreden met blijvende beschadiging (CVA).

Men moet er zich echter van bewust zijn dat de meeste TIA's of CVA's een andere oorzaak hebben dan boezemfibrilleren. Bovendien zijn er patiënten met boezemfibrilleren waarbij het risico op embolie niet groter is dan bij leeftijdsgenoten zonder boezemfibrilleren of waarbij gezien een laag risico met acetylsalicylzuur ('Aspirine') kan volstaan worden.

Welke patiënten met boezemfibrilleren lopen risico?

Het risico van een TIA of CVA bij boezemfibrilleren hangt af van de aanwezigheid en het aantal van bijkomende risicofactoren. Deze risicofactoren zijn hartfalen, diabetes of suikerziekte, hoge bloeddruk, leeftijd boven 75 jaar en al een TIA of CVA in de voorgeschiedenis. Hoe meer risicofactoren, hoe groter de kans op een TIA of CVA. Indien men elke risicofactor de waarde van één punt toekent, behalve TIA of CVA die voor twee punten tellen, en de optelling twee of meer is dan is er bescherming met medicijnen ('bloedverduuners') tegen het optreden van embolie nodig.

Een aantal patiënten met boezemfibrilleren heeft ook om andere redenen bloedverduunning nodig: bijvoorbeeld in de aanwezigheid van reumatische hartklepafwijkingen of kunstkleppen.

‘Bloedverdunners’

‘Bloedverdunners’ maken het bloed niet letterlijk dunner, maar het stolt minder makkelijk waardoor er ook de neiging tot het vormen van bloedstolsels in het hart bij boezemfibrilleren vermindert, en dus ook van het risico op een TIA of CVA. Omdat het bloed ook minder gemakkelijk stolt bij een verwonding of bloeding elders en dit daardoor langer kan bloeden, lijkt het alsof het bloed ‘dunner’ is en daarom de uitdrukking ‘bloedverdunners’. Een meer medische term is orale antistolling of orale anticoagulantia.

De bekendste zijn acenocoumarol (Sintrommitis®) en fenprocoumon (Marcoumar®) en warfarine. De dosering van deze medicijnen moet voor iedere patiënt aangepast worden en kan bij eenzelfde patiënt ook in de tijd schommelen bijvoorbeeld onder invloed van andere medicijnen, ziekte, dieetveranderingen. Het aanpassen gebeurt op basis van regelmatig bloedonderzoek en wordt meestal begeleid door de thrombosedienst. Als het bloed te weinig ontstolt is (‘te dik’) is er geen afdoende bescherming, als het te veel ontstold is (‘te dun’) is er meer risico op complicaties door bloedingen, bijvoorbeeld uit maag of darm.

Als patiënten stabiel ingesteld zijn is er slechts eenmaal in de vier tot zes weken controle door de thrombosedienst nodig. Sommige patiënten zijn echter moeilijk stabiel in te stellen – zonder vaak duidelijke oorzaak - en moeten soms wekelijks gecontroleerd worden.

Uit onderzoek is gebleken dat deze bloedverdunners bij patiënten met boezemfibrilleren en een verhoogd risico op beroerte zeer goed werken: het jaarlijkse risico wordt teruggebracht van ongeveer 5% naar ongeveer 2%.

Alternatieve bloedverdunners.

Al jaren is er onderzoek gaande naar alternatieve bloedverdunners. Idealiter zouden die in een vaste dosering ingenomen moeten kunnen worden, zonder noodzakelijke bloedcontroles.

Vereist is natuurlijk dat ze minstens even goed beschermend werken maar zonder het risico te verhogen op bloedingen of andere bijwerkingen. Onlangs is bij het RELY onderzoek gebleken dat dabigatran, een nieuwe bloedverdunner, aan die voorwaarden voldoet. Aan dit onderzoek namen zo’n 18.000 patiënten deel.

Welke patiënten deden mee aan de RELY studie?

De patiënten die aan de studie meededen hadden boezemfibrilleren in de zes maanden voor start van het onderzoek en daarenboven een of meerdere risicofactoren die de kans op een embolie vergrootte. Deze risicofactoren waren een doorgemaakt CVA of TIA, hartfalen, leeftijd ouder dan 75 jaar óf tussen de 65 en 75 met daarbij diabetes, hoge bloeddruk of bekende afwijkingen in de kransslagaderen.

Patiënten met ernstige hartklepafwijkingen, sterk gestoorde nierfunctie, een CVA de laatste zes maand voor start van het onderzoek en actieve leverziekte werden uitgesloten.

Resultaten.

Dabigatran werd in twee verschillende vaste doseringen onderzocht: twee maal daags 120 mg of twee maal daags 150 mg. Met de 150 mg doses dabigatran kwamen er minder embolie complicaties (CVA of TIA) voor dan bij gebruik van de klassieke orale antistolling, bij de 120 mg doses was er geen verschil wat betreft complicaties met de klassieke orale antistolling. (1,1 % per jaar voor de 150 mg doses, 1,5% per jaar voor 110 mg doses en 1.7 % per jaar voor orale antistolling).

Complicaties.

Het risico van alle 'bloedverdunners' is het ongewenste optreden van bloedingen. Met de 150 mg dosis dabigatran was er geen verschil in het aantal bloedingen (3,1% per jaar) ten opzichte van de klassieke orale antistolling (3,4% per jaar). De 110 mg dosis gaf wel minder kans op bloedingen dan de klassieke orale antistolling (2,7% per jaar).

Bijwerkingen.

Bijwerkingen kunnen bij alle medicijnen voorkomen. Maag en darmklachten kwamen bijna twee maal zo veel voor met dabigatran en vormen een belangrijke oorzaak waarom patiënten de behandeling stopten (11-12% na 2 jaar).

Samenvattend beschermt de hoge doses dabigatran van 2 maal daags 150 mg dabigatran beter dan de klassieke orale antistolling, met evenveel risico op bloedingen; en de lage 110 mg doses gaf dezelfde bescherming met echter minder risico op bloedingen.

Praktisch

De resultaten van het RELY onderzoek zijn nog maar pas bekend. Er is enige tijd nodig om deze resultaten naar de dagelijkse praktijk te vertalen en de plaats van dabigatran in de richtlijnen te bepalen.

Voorlopig kan men stellen dat patiënten die goed ingesteld zijn op orale antistolling weinig te winnen hebben met over te schakelen op dabigatran: ze hebben de grootste risicoperiode voor belangrijke bloedingen (het eerste halfjaar na starten van de behandeling) al vaak achter de rug. Bovendien betekent een nieuw medicijn ook altijd een kans op nieuwe bijwerkingen. De patiënten die eerst in aanmerking komen voor overschakeling naar dabigatran zijn zij die slecht ingesteld kunnen worden op orale antistolling, en aldus die meer risico lopen op het optreden van een CVA of ongewenste bloedingen.

Patiënten met andere of bijkomende indicaties voor orale antistolling zoals kunstkleppen komen op dit moment niet in aanmerking voor dabigatran.