

Alles over bloed verdunners



Tien jaar geleden kwam er een nieuw type bloedverdunners op de Nederlandse markt. Artsen waren eerst nog voorzichtig, maar inmiddels worden ze volop voorgeschreven; vorig jaar zelfs vaker dan de oude. Professor Saskia Middeldorp legt uit waarom deze medicijnen zo in de lift zitten.

Tekst **Arnaud Kluiters** | Fotografie **Paul Tolenaar**
Visagie & styling **Ronald Huisinga**

Soms is er een gruwelijk voorval voor nodig om de medische wetenschap een volgend zetje in de rug te geven. Neem de vele runderen in Amerika die rond 1900 dood werden gevonden. Hun bloed stelde zo slecht, dat ze stierven aan inwendige bloedingen. Vrij snel werd duidelijk dat de dieren beschimmelde zoete klaver hadden gegeten. Maar wat er op scheikundig niveau was gebeurd, dat achterhaalden wetenschappers pas tachtig jaar geleden: in de bedorven klaver werden zogeheten cumarine-verbindingen gevonden. Die hebben een zeer sterk antistollend effect, doordat ze de werking van vitamine K remmen. En dat is belangrijk om te weten, omdat een van de functies van vitamine K juist is een aantal stollingsfactoren in het bloed goed te laten werken.

De cumarine-preparaten bleken effectief te zijn bij de strijd tegen

ongewenste bloedstolsels, met name bij een trombose, long-embolie of boezemfibrilleren. Ze helpen het bloed te verdunnen; de bloedverdunners die ermee werden ontwikkeld, worden vitamine K-antagonisten genoemd, afgekort VKA's. Twee bekende medicijnen uit deze groep zijn acenocoumarol en fenprocoumon.

Traditionele bloedverdunners

“Deze VKA's, die dus precies hetzelfde zijn als de cumarine-preparaten, zijn ontzettend effectief”, zegt professor Saskia Middeldorp. Zij is hoogleraar Interne Geneeskunde aan de Radboud Universiteit/het Radboudumc in Nijmegen en toonaangevend internist op onder meer het gebied van trombose en antistollingsmiddelen. “Maar ze hebben als groot nadeel dat gebruikers ervan geregeld de trombosedienst moeten bezoeken, omdat de optimale dosis per persoon en per moment sterk kan wisselen.”

In de jaren 60 van de vorige eeuw werden die speciaal hiertoe opgericht. “Zo'n trombosedienst meet de bloedwaarde van de patiënt van dat moment. Een belangrijk moment dus, want op basis van de gemeten waarde wordt bepaald hoeveel antistollingstabletten een patiënt moet gaan slikken. Dat luistert nauw: het bloed mag niet te stroperig zijn, maar ook niet te dun. Aan de hand van de gemeten waarde wordt de dosis bepaald.” Dat klinkt simpel, maar daarmee ben je er nog niet. “Die dosis kun je namelijk niet eenmalig vaststellen. De gemeten waarde (de 'INR-waarde') hangt ook af van wie je bent en hoe je je gedraagt: wat eet je, hoeveel beweeg je, ben je op dat

moment gestrest? Een trombose-dienst kan dit goed in beeld krijgen. Bij een stabiel beeld is het nog altijd nodig om zeker eens in de drie tot vier weken je bloedwaarde te laten meten. Schommelen de waarden, dan komt het voor dat mensen misschien wel twee keer per week langs moeten komen. Per keer wordt dan bekeken of je de dosis wel of niet moet aanpassen. Zoiets grijpt natuurlijk in op de kwaliteit van leven van de patiënt.”

Nieuwe generatie

Zoekend naar meer praktische medicijnen, ontwikkelden wetenschappers in de daaropvolgende decennia een nieuwe generatie antistollingsmiddelen. Deze zogeheten DOACs (zie kader) zagen in 2008 het levenslicht. Vier jaar later werden ze ook in Nederland geregistreerd en vergoed. Dat had overigens wat voeten in de aarde. De nieuwe stollingsmedicijnen waren zoveel duurder, dat de overheid moest onderhandelen over een betaalbare prijs. Sommige artsen en patiënten omarmden het nieuwe medicijn al snel. Patiënten konden voortaan dagelijks een vaste dosering innemen; een herhalend bezoek aan de trombosedienst was niet langer nodig. Voordeel: de kans op een ernstige hersenbloeding nam af

met zo'n 65 procent. Ook verminderde de kans op andere ernstige bloedingen met ongeveer de helft ten opzichte van VKA's. Artsen en patiënten die wat voorzichtiger waren, wilden eerst meer onderzoek afwachten. Studies meldden namelijk ook dat bij de nieuwe bloedverdunners juist meer ernstige maag- en darmbloedingen optraden. Bovendien bestonden er aanvankelijk geen middelen om de antistollende werking van DOACs tegen te gaan. Om die reden gaven deze mensen in die begintijd de voorkeur aan VKA's.

Vlag en wimpel

Nu, tien jaar later, worden de DOACs veel gebruikt bij de behandeling van trombose en longembolie. Ze worden ook preventief ingezet bij boezemfibrilleren. “Vier soorten DOACs zijn er ontwikkeld (zie kader), alle vier zijn ze met vlag en wimpel geslaagd”, zegt Middeldorp. “Ze stellen niet teleur, blijkt uit verschillende wetenschappelijke studies, en worden inmiddels tot op hoge leeftijd voorgeschreven.” Maar of er mogelijk subtiele verschillen in veiligheid en effectiviteit bestaan tussen de vier? “Niemand die het weet. Direct vergelijkend onderzoek hiernaar wordt inmiddels wel gedaan in Amerika. ▶

‘Alle vier DOACs stellen niet teleur’

‘Bevalt je DOAC niet, kaart het dan aan’

De DOAC die je nu als patiënt van je cardioloog of internist ontvangt, hangt af van het voorkeursbeleid van dat ziekenhuis. Het ene protocol valt terug op bijvoorbeeld dabigatran, een ander op rivaroxaban. Er bestaat geen nationale richtlijn, iedere organisatie hanteert zijn eigen protocol.”

Middeldorp vervolgt: “En dat is prima. De meeste mensen zijn er blij mee, zij hebben niet te maken met bijwerkingen. Maar ben jij net die ene persoon die het idee heeft dat er iets niet helemaal lekker gaat? Twijfel dan niet en ga hierover in gesprek met jouw arts. Dat is mijn belangrijke boodschap. Heb je het gevoel dat jouw bloedverdunner niet bevalt? Heb je moeite om bijvoorbeeld trouw twee keer per dag jouw DOAC in te nemen? Kaart het aan. Bespreek of er mogelijk een andere bloedverdunner is die beter in jouw leefpatroon past. Een ziekenhuisprotocol kijkt daar niet naar, daar kom je pas in gesprek met elkaar achter.”

Controle nierfunctie

Schreef tien jaar geleden alleen een internist of cardioloog nog DOACs voor, anno 2022 zijn ook praktijkondersteuners, verpleegkundig specialisten en huisartsen betrokken in de zorglijn. “Een van de dingen die je naast het slikken van het medicijn in de gaten moet houden,

is het controleren van de nierfunctie. Maar daarvoor hoef je niet langer per se onder controle van de medisch specialist te blijven. Ook de huisarts kan dit prima doen.” Zo’n check wordt één keer per jaar gedaan. “Die controle is erg belangrijk”, zegt Middeldorp. “Niet omdat de nieren achteruitgaan door DOAC-gebruik, maar omdat onze nierfunctie met het ouder worden kan verslechteren. Sommige DOACs worden door de nieren verwerkt en verlaten via de urine het lichaam.” In dat geval is het verstandig hier rekening mee te houden. “Bij mensen met een slechtere gezondheid kies ik bijvoorbeeld liever voor een DOAC die minder door de nieren wordt verwerkt. Ook kan een arts voorstellen de dosis iets aan te passen. Maar in de praktijk is dit niet vaak nodig. Als een dosis onterecht wordt verlaagd, kan een patiënt juist met trombose te maken krijgen.” Blijft de vraag over hoe het ervoor staat met de VKA’s. Middeldorp: “Ze zijn er nog altijd en zullen ook niet verdwijnen. Ze zijn nodig bij mensen bij wie operatief een kunstmatige hartklep is aangebracht of die last hebben van vaatlijden in hun benen. Ook mensen met een te slechte nierfunctie krijgen nog altijd een traditionele bloedverdunner voorgeschreven. En dat is prima.”

Soorten DOACs

Stofnaam	Merknaam
• apixiban	Eliquis
• dabigatran	Pradaxa
• rivaroxaban	Xarelto
• edoxaban	Lixiana

Soorten VKA’s

Stofnaam	Merknaam
• acenocoumarol	Sintrom Mitis
• fenprocoumon	Marcoumar

DOAC of NOAC?

In eerste instantie presenteerde de nieuwe generatie bloedverdunders zich als NOAC aan de wereld: Nieuwe Orale AntiCoagulantia. Later veranderde dit in DOAC. Vanwaar dit verschil in die ene letter, terwijl ze beide hetzelfde voorstaan? De verklaring is simpel: toen na een paar jaar het nieuwe er wel vanaf was, werd het woord ‘nieuwe’ vervangen door ‘directe’. Kom je in (wetenschappelijke) artikelen toch die N nog tegen? Weet dan dat er een tweede betekenis aan is gegeven: niet-vitamine K.



‘Dit is goed te doen, van bijwerkingen is geen sprake’

Marie-Louise Hofstee (70):

“Na mijn eerste trombose in een lies werd in 1996 – ik was toen 44 jaar – Factor V Leiden vastgesteld. Dit is een erfelijke ziekte waarbij het bloed te snel stolt en trombose kan ontstaan. Een half jaar slikte ik bloedverdunners en droeg ik een steunkous. Eén tot twee keer per week bepaalde de trombose-dienst mijn bloedwaarden en daarmee ook de dosering van de bloedverdunner die ik slikte. Dat was acenocoumarol, een vitamine K-antagonist.”

Tot 2009 kent Hofstee vervolgens

geen problemen. Maar nadat ze ‘opgevouwen’ terugkeert van een lange autoreis uit Frankrijk, herkent ze een paar dagen later de pijn uit 1996. Een met spoed bezochte huisarts verwijst haar naar het ziekenhuis. Dit keer wordt in de kuit van hetzelfde been een bloedprop gesignaleerd.

“Weer had ik veelvuldig contact met de trombosedienst om wekelijks mijn bloedwaarden te bepalen. Vervolgens leerde ik zelf bloed te prikken en de acenocoumarol te doseren. Dat gaf op verre vakanties veel vrijheid.”

In 2018 informeert ze bij haar huisarts naar de mogelijkheden om over te stappen op een DOAC en die ziet geen bezwaar. “Sinds dat moment slik ik dagelijks bij het ontbijt mijn pilletje rivaroxaban. Ik ben van nature geen slikker, bij hoofdpijn zie je mij niet snel naar een paracetamol grijpen. Maar dit is goed te doen, van bijwerkingen is geen sprake. In mijn portemonnee zit een briefje dat ik bloedverdunners inneem. En wie via ICE mijn smartphone opent, komt in geval van nood ook daar mijn medische status tegen.” ▶



‘Ik slikte soms wel zeven tabletjes per dag’

Gé Boonacker (83): “Nieuwjaarsochtend 2007 werd bij mij boezemfibrilleren vastgesteld. Ongeveer om de zes weken bezocht ik daarna de trombosedienst om mijn bloedwaarden vast te stellen. De uitkomst daarvan bepaalde de (wisselende) doses in te nemen acenocoumarol.”

Tussen 2011 en 2015 kwam het leven van Boonacker in een stroomversnelling terecht. Elf jaar geleden startte hij met dabigatran, een op dat moment nog vrij onbekende DOAC. Zijn cardioloog raadde dit aan omdat Boonacker een vier maanden durende cruise wilde gaan maken, iets wat bij gebruik van acenocoumarol onmogelijk

zou zijn. Alles ging naar wens. Maar een tweede reis in 2015 verliep dramatisch. Doodziek werd hij in Singapore van de boot gehaald en daar in het ziekenhuis verder behandeld. Zoekend naar een diagnose lieten de artsen hem weten dat hij moest stoppen met alle medicijnen die hij destijds innam, waaronder dabigatran. “Pas weken later, toen ik weer terug in Nederland was, werd de vermoedelijke diagnose gesteld. Het bleek te gaan om een hardnekkig virus waar ik uiteindelijk spontaan van genas. Een DOAC slikte ik niet meer. In eerste instantie kreeg ik bloedverdunnende injecties, daarna kon ik weer overstappen

op acenocoumarol. Het doseren verliep heel stroef. En in plaats van om de zes weken moest ik soms wel wekelijks naar de trombosedienst. Op enig moment slikte ik soms wel zeven tabletjes per dag. Daarom vroeg ik een paar jaar geleden aan mijn cardioloog of ik weer dabigatran mocht gaan slikken. Hij ging akkoord. Twee keer per dag neem ik deze DOAC nu weer in. Dat gaat prima. Controles zijn niet nodig. Dat vind ik wel griezelig: je weet immers niet wat er intussen in je lichaam gebeurt.” ■

Meer over hart- en vaatziekten:
www.plusmagazine.nl/hart-en-vaatziekten