

09 jan 2017 -06:37

Nieuwe orale antistollingsmiddelen: zeker duurder, maar daarom niet meer doeltreffend

Antistollingsmiddelen (of anticoagulantia) zijn geneesmiddelen die o.a. worden voorgeschreven aan mensen met voorkamerfibrillatie, een hartritmestoornis, om het risico op een beroerte te verminderen. Sinds een aantal jaren zijn de "nieuwe orale anticoagulantia" of NOACs op de markt. Hun gebruik is handiger dan dat van de klassieke geneesmiddelen, omdat er geen maandelijkse controles van het bloed meer nodig zijn. De andere kant van de medaille is dat hun prijs ook veel hoger is: een jaarlijkse bijkomende kost van bijna 100 miljoen €. Na een kritische analyse oordeelde het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) dat hun voordelen niet zo vanzelfsprekend zijn als ze lijken. Als hun werkzaamheid al hoger ligt dan die van de oudere geneesmiddelen, bedraagt dit verschil niet meer dan een aantal tienden van een procent, op voorwaarde dan nog dat ze correct worden gebruikt.

Er stellen zich inderdaad drie problemen: (1) Sommige patiënten die met een antistollingsmiddel behandeld worden hebben er geen voordeel bij omdat het risico op een te vermijden beroerte ongeveer even hoog ligt als het risico op een hersenbloeding als gevolg van de behandeling. (2) Veel patiënten krijgen een (te) lage NOAC dosis voorgeschreven waarvan we niet weten of deze doeltreffend is. (3) Doordat er bij NOACs geen maandelijkse bloedcontrole meer nodig is, kunnen de artsen niet nagaan of hun patiënten correct behandeld worden.

Het KCE roept daarom op tot waakzaamheid: het is mogelijk dat een groot aantal patiënten die een NOAC nemen in realiteit niet afdoende beschermd is.

- [Link naar de video](#)

## Voorkamerfibrillatie, een hartritmestoornis die het risico op beroerte verhoogt

Bij mensen met voorkamerfibrillatie (VKF) kunnen er zich bloedklonters in het hart vormen die via het bloed in de hersenen terechtkomen. Ze lopen dus een risico op een beroerte. Om de vorming van deze bloedklonters te voorkomen, moeten deze mensen vaak de rest van hun leven antistollingsmiddelen (anticoagulantia) nemen.

De klassieke behandeling omvat de inname van een antistollingsmiddel uit de klasse van de vitamine K-antagonisten (VKA) (Sintrom®, Marevan® en Marcoumar®). Er moet wel een maandelijkse bloedcontrole worden uitgevoerd, want het verminderen van de bloedstolling om bloedklonters te voorkomen, verhoogt dan weer de kans op een hersenbloeding. Het bloedstollingsniveau moet zich daarom tussen beide risico's in bevinden.

## De nieuwe anticoagulantia hebben veel succes

Sinds enkele jaren werd een nieuwe familie van anticoagulantia op de markt gebracht: de « nieuwe orale anticoagulantia » of NOACs. Er zijn er vier: Eliquis® (apixaban), Pradaxa® (dabigatran), Xarelto® (rivaroxaban) en Lixiana® (edoxaban). Bij de artsen worden ze aangeprezen met het argument dat de bloedstollingswaarden niet meer maandelijks moeten worden opgevolgd, zoals bij de klassieke VKA's. Dit vormt inderdaad een belangrijk praktisch voordeel voor de patiënten.

Daar tegenover staat dan weer dat de NOACs veel duurder zijn dan de VKA's. Sinds hun marktintroductie

steeg het budget van het RIZIV voor antistollingsbehandelingen van 1,6 miljoen € in 2004 naar 95,3 miljoen € in 2015, zijnde het zestigvoudige (zonder rekening te houden met de confidentiële kortingen die met de producenten werden onderhandeld). Verwacht kan worden dat het jaarlijks budget voor de NOACs binnenkort de 100 miljoen € zal overschrijden.

Deze enorme kostenstijging wordt veroorzaakt door de hoge prijs van de NOACs en het toenemende aantal mensen dat dergelijke behandeling volgt. Het KCE onderzocht deze twee oorzaken en ging na in hoeverre ze wetenschappelijk gerechtvaardigd zijn.

### Teveel mensen behandeld met anticoagulantia?

Het risico op beroerte bij voorkamerfibrillatie wordt ingeschat met behulp van de zogenaamde CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score (uit te spreken als chadsvasc). Als de score gelijk is of hoger dan 2 (voor mannen) of 3 (voor vrouwen), bevelen internationale richtlijnen het gebruik van een antistollingsmiddel aan. Bij deze score biedt de behandeling namelijk meer voordelen dan dat ze risico's (op een hersenbloeding) met zich meebrengt. Daarentegen lopen mensen met een nulscore meer risico op een hersenbloeding veroorzaakt door het antistollingsmiddel dan op een beroerte door de voorkamerfibrillatie, en is er geen reden om het geneesmiddel voor te schrijven.

Voor mensen met een score van 1 (mannen) of 2 (vrouwen) blijven de internationale richtlijnen eerder dubbelzinnig. De KCE-onderzoekers stelden op basis van wetenschappelijke studies vast dat bij deze patiënten het risico op een beroerte, die men probeert te voorkomen, ongeveer even hoog is als het risico op een hersenbloeding door de anticoagulantia. Conclusie is dat deze mensen over het algemeen beter geen anticoagulantia nemen. Men kan het zich immers niet veroorloven om ze bloot te stellen aan een risico op hersenbloeding, terwijl het risico op beroerte eerder klein is.

Het KCE heeft ook zijn twijfels over de integriteit van sommige internationale richtlijnen. Zij vormen dé referentie voor artsen, maar men stelt vast dat de farmaceutische industrie steeds meer wordt betrokken bij hun ontwikkeling. Bovendien zorgden een aantal methodologische beperkingen van klinische studies van NOACs (die door de industrie gesponsord werden) onlangs nog voor veel opschudding in de wetenschappelijke pers.

### Weinig verschil in werkzaamheid

Het is duidelijk dat de NOACs meer gebruiksvriendelijk zijn dan de VKA's. Een kritische analyse van de klinische studies toont dat beide geneesmiddelenklassen even doeltreffend zijn in het voorkomen van beroerten uitgelokt door de voorkamerfibrillatie. Het lagere risico op hersenbloeding, dat vaak wordt gebruikt ter promotie van de NOACs, bedraagt echter niet meer dan enkele tienden van procenten (0,2 tot 0,3% per jaar). Als we de optelsom maken van het aantal vermeden beroertes en de door NOACs veroorzaakte hersenbloedingen, zijn er met de NOACs - afhankelijk van het product en de dosis - jaarlijks tussen 0,1% meer en 0,6% minder incidenten dan met de VKA's. En dit zijn de "optimistische" cijfers uit de klinische studies, die in de meest strikte omstandigheden worden uitgevoerd.

### Een aantal onderschatte problemen

Het KCE stelde eveneens vast dat een belangrijk deel van de Belgische patiënten een lagere NOAC dosis voorgeschreven krijgt dan degene waarvan de doeltreffendheid in de klinische studies aangetoond werd. Het is niet aangetoond dat deze lagere doses bij al deze patiënten even doeltreffend beschermen tegen

beroerte als de VKA's.

Een ander probleem is ook dat, bij gebrek aan bloedcontroles, de arts niet kan nagaan dat zijn patiënt een effectieve dosis krijgt. Het is dus mogelijk dat veel patiënten die een NOAC nemen eigenlijk niet afdoende beschermd zijn. Bovendien kan, door de manier waarop NOACs werken, elke (zelfs korte) onderbreking van de behandeling het risico op beroerte verhogen, wat niet het geval is bij VKA's. Bovendien kennen we de langetermijn effecten van de NOACs nog niet, terwijl ze in theorie toch voor de rest van het leven moeten worden ingenomen.

### Een aderlating voor de ziekteverzekering?

Het KCE besluit dat de NOACs een goede oplossing kunnen zijn voor patiënten die met VKA's geen stabiele bloedstolling kunnen bereiken, of voor wie regelmatige bloedafnames een probleem vormen. Voorwaarde is dan wel dat de artsen de gepaste doses voorschrijven en dat de patiënten ze op hun beurt dagelijks of tweemaal per dag nauwgezet innemen.

Maar toch kunnen we ons afvragen of, op basis van deze toch wel beperkte voordelen, de extra 100 miljoen € die de NOACs jaarlijks aan onze ziekteverzekering kosten, wel goed besteed zijn.

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg  
Administratief Centrum Kruidtuin, Doorbuilding (10e  
verdieping)  
Kruidtuinlaan 55  
1000 Brussel  
België  
+32 2 287 33 88  
<http://kce.fgov.be>

Gudrun Briat  
Wetenschappelijke communicatie  
+32 475 274 115  
[press@kce.fgov.be](mailto:press@kce.fgov.be)