Patiënten met een onregelmatige follow-up onder anticoagulantia therapie: hoe kan de huisarts de opvolging verbeteren?

E. Lenders, D. Avonts

E. Lenders, huisarts in opleiding te Berchem, te Boechout
D. Avonts, Professor huisartsgeneeskunde, Universiteit Gent

Correspondentie: lenders.evelyne@gmail.com

Inleiding

Het opvolgen van patiënten onder orale anticoagulantia therapie of therapie met vitamine K-antagonisten (VKA) is een belangrijk onderdeel geworden van de huidige praktijkvoering in de huisartsgeneeskunde (1). In België wordt de begeleiding van de behandeling met VKA gesuperviseerd door de huisarts. Indicaties voor een antistollingsbehandeling in de eerste lijn zijn vooral de preventie en behandeling van trombo-embolische aandoeningen, met name: voorkamerfibrillatie, hartklepprothesen en patiënten met vasculaire grafts en een hoog risico op occlusie of amputatie (2).

De vitamine K-antagonisten (coumarine-anticoagulantia) inhiberen ter hoogte van de lever de synthese van de stollingsfactoren II (protrombine), VII, IX en X, en van de stollingsinhibitoren proteïne C en proteïne S. De verlenging van de protrombinetijd is een maat voor het effect van vitamine K-antagonisten (3, 4).

Een strikte regeling en controle van een therapie met VKA is noodzakelijk om een subtiele balans te houden tussen het voorkomen van embolische processen en het vermijden van het optreden van ernstige bloedingen. Deze controle gebeurt door periodieke bloedafnames met een interval van minder dan 4 weken (5). De parameter die gebruikt wordt om de werking van VKA op te volgen is de INR. De INR is een gestandaardiseerd getal dat de intensiteit van de orale antistolling weergeeft (6). Voor de preventie van trombose, VKF-fibrillatie en kleplijden met een biologische klep is de therapeutische zone van de INR 2,0-3,0. In geval van onvoldoende respons bij diep veneuze trombose en longembolie en mechanische klepprothese ligt de therapeutische zone tussen 2,5-3,5 (6). Dit is een nauwe therapeutische marge. Dit betekent dat er een smalle marge is tussen te weinig ontstolling van het bloed en het risico op een bloeding. Het bloedingsrisico is de belangrijkste nevenwerking van VKA. Indien de INR de therapeutische breedte overschrijdt, neemt het risico op een bloeding toe. De aandoening zelf bepaalt het risico op een trombo-embolische complicatie. Bij een INR lager dan de therapeutische breedte neemt het risico op trombo-embolie toe. Dit maakt dat een strikte regeling noodzakelijk.

Een strikte regeling en controle van een therapie met VKA is nodig. In de aanbeveling van Domus Medica wordt een interval tussen twee opeenvolgende bloedafnames van maximaal 4 weken voorop gesteld. Omdat uit verschillende studies blijkt dat deze controles niet

regelmatig gebeuren, werd in dit onderzoek onderzocht wat de oorzaken hiervan konden zijn.

Vraagstelling

De vraagstelling van dit onderzoek luidt: 'Wat zijn de oorzaken van een onregelmatige follow-up van patiënten onder therapie met VKA?'. Het onderzoek werd in twee verschillende fases opgesplitst.

Het eerste deel betreft een retrospectieve analyse, waarin twee groepen patiënten vergeleken worden. Is er een verschil in patiënten- of behandelingsgebonden kenmerken tussen beide groepen?

Het tweede deel omvat een prospectief onderzoek aan de hand van enquêtes bij patiënten met een regelmatige en onregelmatige controle van hun stollingsstatus. Deze bevraging geeft inzicht in de oorzaken (aangegeven door de patiënten) die regelmatige controles in de weg staan.

Methode

1. Literatuuronderzoek

De literatuurzoektocht verliep via de elektronische bibliotheek Pubmed. De search had vooral betrekking op VKA behandeling en follow up. Daarnaast werd ook de Icho-website bezocht met het oog op het vinden van MaNaMa's betreffende de behandeling en opvolging van patiënten onder VKA. De Domus Medica richtlijn werd ook gebruikt.

2. Verzamelen van de gegevens

In twee solopraktijken werden gegevens verzameld van 27 patiënten die voldeden aan de volgende inclusiecriteria. De indicatie voor het gebruik van anticoagulatie therapie was een veneuze trombo-embolische aandoening of chronische of paroxysmale VKF door ECG bevestigd. Andere inclusiecriteria waren:; de duur van anticoagulatie inname van tenminste 3 maanden en de leeftijd tussen 18-99 jaar. Zwangeren, wilsonbekwame personen en personen die een deelname aan deze studie weigerden werden niet opgenomen in het onderzoek. De volgende routine medische gegevens verkreeg ik uit het elektronisch medisch dossier: geboortedatum, geslacht, de indicatie voor de behandeling met VKA, de duur van inname van de antico-medicatie, andere medicatie, het aantal jaren aangesloten in de praktijk en het aantal consulten. Alle 27 personen die deelnamen aan het onderzoek hebben tevens in aanwezigheid van de hoofdonderzoeker een vragenlijst (figuur 1) ingevuld. Deze vragenlijst leverde de bijkomende informatie op om de onderzoeksvraag te beantwoorden.

3. Verwerken van de gegevens

In het eerste deel (retrospectief dossieronderzoek) werden alle patiënten ingedeeld in twee groepen. De eerste groep bevat alle patiënten die op regelmatige tijdstippen controle bloedafnames lieten doen, de tweede groep bevat de patiënten die deze bloedafnames niet op regelmatige basis lieten doen. Onder regelmatige controle wordt in dit onderzoek bedoeld: personen die bloedafnames deden met een interval kleiner of gelijk aan vier weken. Ook personen die slechts tweemaal een controle-interval van meer dan 4 weken kenden (en

dit niet meer dan 20 % van het aantal bloedafnames is) vallen onder de groep van personen met regelmatige controles. Onregelmatige controles worden in dit onderzoek gedefinieerd als meer dan tweemaal een interval langer dan vier weken tussen de opeenvolgende bloedafnames, of meer dan 20% van het totaal aantal bloedafnames (7). Deze twee groepen werden vergeleken op basis van alle verzamelde gegevens (tabel 1). Bij alle bekomen kwantitatieve resultaten werd in SPSS een independent T-test uitgevoerd.

In het tweede deel (prospectiefonderzoek) werden de gegevens van de bevraging geanalyseerd met betrekking tot de oorzaken die regelmatige controles in de weg staan, zoals aangegeven door de patiënten tijdens het invullen van de vragenlijst, onderzocht.

Resultaten

1. Karakteristieken van beide groepen

In totaal werden 34 personen weerhouden die voldeden aan alle criteria om te kunnen deelnemen aan deze studie, zowel het retrospectief, als prospectief deel. Vier personen weigerden deel te nemen, één persoon is overleden in de periode dat het onderzoek nog lopende was en twee personen konden we niet opnemen in de studie omdat de vragenlijst niet correct ingevuld was.

Tabel 1 bevat alle verzamelde karakteristieken van beide groepen. Groep 1 bestaat uit 19 patiënten waarbij de controle bloedafnames op regelmatige tijdstippen plaatsvonden. Acht patiënten waarbij deze controles niet op regelmatige basis gedaan werden zijn in groep 2 ingedeeld.
Er zijn significant meer mannen in groep 1. Groep 2 bevat relatief meer alleenstaanden en minder personen met een inkomen > 2000 euro.
Alle patiënten die behandeld worden met VKA omwille van recidiverende tromboses zitten in de groep van personen die een goede follow-up hebben.
Groep 1 bevat uitsluitend personen die reeds meer dan 5 jaar behandeld worden met VKA, daarentegen bevat groep 2 wel personen die minder dan één jaar of minder dan drie jaar VKA innemen.

Groep 2 blijkt minder aanpassingen te moeten doen aan het medicatieschema per zes maanden. Meer dan 8 op 10 (84%) van groep 1 beweert nooit te vergeten de medicatie in te nemen; in groep 2 beweert 38% dit minder dan één keer per week te vergeten en 12 % zelfs meer dan één keer per week.

In beide groepen is het meestal de patiënt zelf die de huisarts opbelt om het resultaat van de bloedafnames te vernemen (84% in groep 1 en 88% in groep 2).
Uit de resultaten komt naar voor dat het maken van een nieuwe afspraak in beide groepen vergelijkbaar is. Meestal maakt de patiënt een nieuwe afspraak en soms geeft de huisarts een nieuwe afspraak mee.
Geen enkele persoon, in beide groepen, beweert gemiddeld minder dan één keer per maand naar de huisarts te gaan. De personen die aangeven dat ze gemiddeld 1 keer per week naar de huisarts gaan bevinden zich allemaal in groep 1.
Ook werd aan de patiënten gevraagd een score op tien te geven ter beoordeling van de huisarts. De personen van groep 1 gaven een iets hogere score dan de personen van groep 2 (9/10 versus 8/10).

2. Oorzaken die regelmatige controles in de weg staan

In de vragenlijst werd aan alle personen gevraagd om redenen op te geven die het moeilijk maken om regelmatige bloedafnames te laten gebeuren. Figuur 2 toont van alle personen de meest belangrijke redenen. Veertien personen geven aan dat de vorige controles in orde waren en ze een meer regelmatige controle zelf niet nodig achten; vijf personen geven aan het te vergeten omdat ze nog toekomen met hun medicatie; vier personen vermelden niet ziek te zijn en vinden het niet nodig om naar de dokter te gaan; twee personen geven een financiële reden op en nog twee personen ervaren bloedafnames als vervelend of pijnlijk en vinden dit de hoofdreden om geen regelmatige controles te laten uitvoeren.

Bespreking en Besluit

1. Karakteristieken van beide groepen

Dit onderzoek telt slechts 27 personen. Dit kan verklaard worden doordat er slechts in twee solopraktijken gegevens werden verzameld en dat er in totaal bij deze twee huisartsen slechts 34 personen konden geïncludeerd worden. Deze personen werden vervolgens in twee groepen ingedeeld. Door de (te) kleine aantallen werden er vaak niet significante verschillen gevonden.

We bemerken in de karakteristieken toch enkele grote verschillen in beide groepen. Mannen en jongere personen blijken in dit onderzoek beter regelmatige bloedafnames te doen. Alleenstaanden daarentegen doen dit niet. Een eventuele verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat deze personen minder intrafamiliale controle hebben. Patiënten die minder dan vijf jaar behandeld worden met VKA zijn in dit onderzoek allemaal slecht gecontroleerde personen. Hieruit blijkt dat indien personen langer behandeld worden, ze zich beter laten controleren en regelmatig bloedafnames laten doen. Dat er in groep 2 minder aanpassingen van het VKA-schema is, kan een deel verklaard worden doordat zij minder frequent controles laten uitvoeren en zo minder kans hebben op een aanpassing van het schema. De compliantie in groep twee is ook significant lager bij personen die niet regelmatig controle bloedafnames laten doen. Waarschijnlijk hechten personen van deze groep minder belang aan de inname van hun medicatie.

Het resultaat van de bloedafnames wordt bij deze twee huisartsen slechts op twee manieren meegedeeld. Ofwel belt de patiënt de huisarts zelf op, ofwel belt de huisarts de patiënt op. We zien hierin geen verschil in beide groepen. Bij beide huisartsen is het vaker de patiënt die deze actie moet uitvoeren.

Het maken van een nieuwe afspraak is een essentieel onderdeel van dit onderzoek. Ook hier zien we dat dit bij deze huisartsen slechts op twee manieren gebeurd. Ofwel belt de patiënt zelf de praktijk op en maakt een nieuwe afspraak, ofwel geeft de huisarts tijdens het laatste consult een nieuwe afspraak mee. Indien de huisarts een afspraak meegeeft verwachten we dat de patiënt goed opgevolgd wordt, het blijkt namelijk van de vijf personen waaraan de huisarts een afspraak meegeeft, toch één persoon niet regelmatig gecontroleerd wordt. In de groep van slecht gecontroleerde personen bemerken we een hoger percentage van personen waarbij de nieuwe afspraken wisselend gebeurt.

Personen met zeer frequente controles (1/week) vallen allemaal onder de groep van goed gecontroleerde patiënten. Niemand beweert minder dan één keer per maand op controle te komen. Dit zijn gegevens bekomen uit de vragenlijst. Ze zijn tegenstrijdig met de gegevens opgehaald uit het elektronisch medisch dossier, waarop de indeling van de groepen gebaseerd is.

2. Oorzaken die regelmatige controles in de weg staan

Uit de open vraag wat voor hen argumenten zijn om niet regelmatig bloedafnames te laten doen, kwamen vijf verschillende hoofdredenen naar voor: zie figuur 2. Meer dan de helft van de personen gaf aan een snellere bloedafname niet nodig te vinden omdat de vorige steeds goed waren. Dit kan in een opvolgonderzoek eventueel als aangrijpingspunt genomen worden. De meeste aangegeven redenen kunnen ingelost worden door voldoende informatie aan de patiënt te verstrekken. Slechts twee van de 27 personen geven een financiële reden op.

De onderzoeksgroep met onregelmatige opvolging kenmerkt zich als volgt: oudere leeftijd, meer vrouwen, alleenstaande personen, patiënten die minder dan vijf jaar behandeld worden met VKA en zelf aangeven hun medicatie onregelmatig in te nemen.
Er is geen significant verschil tussen beide groepen in de manier van het resultaat van de bloedafnames meedelen en het maken van een nieuwe afspraak.

Vijf redenen tekenen zich af, vanuit het standpunt van de patiënt, om een INR-controle uit te stellen. Het meest aangehaald is: de vorige controles waren ok, waardoor de nood aan een volgende controle minder urgent werd aangevoeld. De redenen voor een onregelmatige INR-opvolging kunnen een aangrijpingspunt zijn voor een vervolgonderzoek: kan het inspelen en aanpakken van deze oorzaken een verbetering van de INR-opvolging teweeg brengen?

Dankwoord

Mijn dank gaat uit naar mijn beide praktijkopleiders; Dr. Yildiz in Berchem en Dr. Teulingkx in Boechout en naar mijn promotor: Prof. Avonts.

Referenties

1. WeMeReC Bulletin, March 2007
2. Singer D, Albers G, Dalen J, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133:S546-92.
3. Johnson WC, Williford WO. Benefits, morbidity and mortality associated withlong-term administration of oral anticoagulants to patients with peripheral arterial bypass procedures. J Vasc Surg 2002;35:413-21.
4. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, geraadpleegd via www.bcfi.be
5. J. Michels, A. Demulder, K. Dirven, et al. Orale anticoagulatietherapie door de huisarts.
6. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. American College of Chest Physicians Evidence-BasedClinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133:S160-S98.
7. Van Es J, Eerenberg ES, Kamphuisen PW et al. How to prevent, treat, and overcome current clinical challenges of VTE.

Tabel 1: Patiëntenkarakteristieken

Karakteristieken	Groep 1		Groep 2		p-waarde
	Aantal	Percentage(%)	Aantal	Percentage (%)	
Aantal	19	70	8	30	
Geslacht man-vrouw ratio	8-11		1-7		0.001
Gemiddelde leeftijd	68		72		0.056
Burgerlijke status					0.321
Gehuwd/samenwonend	9	47	2	25	
Alleenstaand	10	53	6	75	
Netto inkomen					0.361
<1200 euro	1	6	0	0	
>1200 en <2000 euro	9	47	5	63	
>2000 euro	9	47	3	37	
Indicatie voor VKA					0.001
VKF	15	79	8	100	
Recidiverende tromboses	4	21	0	0	
Aantal co-medicaties	4		4		0.814
Aantal jaren in praktijk					0.907
<1j	2	11	1	12	
1-5j	7	37	2	25	
>5j	10	53	5	63	
Aantal jaren VKA					0.001
<1j	0	0	2	25	
1-5j	0	0	1	12	
>5j	19	100	5	63	
Aantal aanpassingen schema laatste 6m					0.262
0	7	37	5	63	
1-2	7	37	1	12	
>3	5	26	2	25	
Aantal keer medicatie vergeten					0.005
Nooit	16	84	4	50	
<1/week	3	16	3	38	
>=1/week	0	0	1	12	
Hoe resultaat meedelen					0.669
HA belt zelf	3	16	1	12	
Patiënt belt zelf	16	84	7	88	
Hoe nieuwe afspraak maken					0.462
HA geeft afspraak	4	21	1	12	
Patiënt maakt afspraak	12	63	5	63	
Wisselend	3	16	2	25	
Gemiddeld aantal consulten					0.001
1/week	4	21	0	0	
>1/maand	15	79	8	100	
<1/maand	0	0	0	0	
Score voor HA /10	9		8		0.020

Figuur 1: vragenlijst

VRAGENLIJST

Volgnummer:

1. Neem je medicatie om het bloed te verdunnen?
    A. Ja
    B. Neen
2. Hoeveel maanden neem je deze medicatie reeds?
    A. 3-6 maanden
    B. 6-12 maanden
    C. 12-18 maanden
    D. > 18 maanden
3. Hoe vaak is je medicatieschema reeds aangepast de afgelopen 6 maanden?
    A. Nooit
    B. 1
    C. 2-4
    D. ≥5
4. Neem je deze medicatie op een vast tijdstip?
    A. Ja, altijd
    B. Ja, meestal (< 1 keer per week op een ander tijdstip)
    C. Neen
5. Hoeveel verschillende medicaties neem je per dag, deze bloedverdunner meegeteld?
    A. 1
    B. 2-3
    C. 3-4
    D. ≥5
6. Heb je ooit één keer je medicatie niet ingenomen omdat je dit vergeten bent?
    A. Ja
    B. Neen
7. Op een gemiddelde week, hoe vaak vergeet je deze medicatie in te nemen?
    A. Nooit
    B. Maximaal 1 keer
    C. 2-3
    D. Ik neem de medicatie niet meer in
8. Na de controle bloedname voor de INR, hoe wordt het resultaat meegedeeld
    A. De huisarts belt me op
    B. Ik bel de huisarts zelf op
    C. Ik ga langs bij de huisarts om de resultaten te bespreken
    D. Dit gebeurt niet via de huisarts
    E. Ik weet het niet
9. Gebeurt de bespreking van de bloedname steeds op dezelfde manier?
    A. Ja
    B. Neen
10. Hoe gebeurt de afspraak voor een nieuwe bloedname meestal?
    A. De huisarts geeft me een nieuwe afspraak mee
    B. Ik bel de huisarts zelf voor een nieuwe afspraak
    C. De huisarts belt me zelf voor een nieuwe afspraak
    D. Dit gebeurt op een vast tijdstip
    E. Andere: ……
11. Bent u ooit vergeten naar uw afspraak te gaan zonder de arts te verwittigen?
    A. Ja

B. Neen

12. Hoe vaak bezoek je je huisarts gemiddeld? (zowel voor de opvolging van de bloedverdunnende medicatie als voor andere problemen)
    A. Minstens 1 keer per week
    B. Minstens 1 keer per 2 weken
    C. Minstens 1 keer per maand
    D. Minder dan 1 keer per maand
13. Hoe lang ga je al bij deze huisarts?
    A. Minder dan 6 maanden
    B. Minder dan 1 jaar
    C. Minder dan 5 jaar
    D. Meer dan 5 jaar
14. Heb je buiten deze huisarts ook nog een andere huisarts?
    A. Ja
    B. Neen
15. Hoe goed voel je je bij je huisarts op een schaal van 1 tot 10? (1: heel slecht; 10 heel goed)
    ……
16. Wat is je netto inkomen?
    A. <800 euro per maand
    B. 800-1200 euro per maand
    C. 1200-1600 euro per maand
    D. 1600-2000 euro per maand
    E. > 2000 euro per maand
17. Wat is je burgerlijke status?
    A. Alleenstaand
    B. Samenwonend
    C. Gehuwd
    D. Gescheiden
    E. Weduwe

18. Wat zijn voor u redenen om uw medicatie niet op regelmatige tijdstippen in te nemen?
    (Vb; het is niet belangrijk, vaak vergeten, medicatie is vaak op,…)

19. Wat zijn voor u redenen om niet regelmatig bloed te laten nemen voor de controle van de bloedverdunning?
    (vb; weinig tijd, bloedname is vervelend, onnodig, niet belangrijk, je weet niet dat het gecontroleerd moet worden, je moet steeds betalen voor een bloedname,…)

Figuur 2: oorzaken die regelmatige controles in de weg staan

