

Anti-Xa-bloedspiegels bij patiënten met verminderde nierfunctie – Antwoord van de auteurs

R. Smit ^{a*}, R.J. van Marum ^{bc}, N.C.V. Péquériaux ^d,
A.A.M.J. Hollander ^e, M.W.P. Bleeker ^f,
W.A.J.J. Hermens ^a en H.J. Derijks ^{ag}

^a ZANOB, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch.

^b Afdeling huisartsgeneeskunde en ouderengeneeskunde, VUmc, Amsterdam.

^c Afdeling geriatrie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch.

^d Afdeling klinische chemie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch.

^e Afdeling nefrologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch.

^f Afdeling nefrologie, Ziekenhuis Bernhoven, Uden.

^g Divisie Farmaco-epidemiologie & Klinische Farmacologie, Universiteit Utrecht.

* Thans: Bravis Ziekenhuis, Roosendaal. Correspondentie: re.smit@bravis.nl.

Weerwoord op: Boerrigter E, Wasylewicz ATM, Grouls RJE, Kerskes CHM. Anti-Xa-bloedspiegels bij patiënten met verminderde nierfunctie – Reactie. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2016;1:c1601.

Citeer als: Smit R, van Marum RJ, Péquériaux NCV, Hollander AAMJ, Bleeker MWP, Hermens WAJJ, Derijks HJ. Anti-Xa-bloedspiegels bij patiënten met verminderde nierfunctie – Antwoord van de auteurs. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2016;1:c1602.

Wij zijn het met Boerrigter e.a. eens dat het advies in de NfN-richtlijn kritisch beschouwd dient te worden en beperkingen kent. De door Boerrigter e.a. aangedragen literatuur onderschrijft dit. Evenwel behelst de interventie in ons onderzoek 'het opvolgen van de NfN-richtlijn' en we beoogden daarmee de consequenties van de NfN-richtlijn in de praktijk te toetsen. De richtlijn is voor ons een gegeven en staat los van inhoudelijke argumentatie. De validiteit van de adviezen van de NfN-richtlijn en de klinische betekenis van anti-Xa-spiegels waren geen onderdeel van het door ons uitgevoerde onderzoek.

Daarnaast willen wij ingaan op een aantal specifieke vragen die Boerrigter e.a. stellen ten aanzien van ons onderzoek.

Zo stellen zij dat er geen standaardisatie is van de in Nederland gebruikte anti-Xa-analysemethodes en zij vragen zich af hoe de in ons onderzoek gebruikte meetmethode zich verhoudt tot de in de richtlijn gegeven referentiewaarden. De anti-Xa-waarde is een fysisch-chemische parameter welke beïnvloed kan worden door therapie met laag-moleculairgewicht-heparines (LMWH's). De verschillende LMWH's kennen, zoals Boerrigter e.a. benoemen, onderlinge verschillen in farmacokinetiek en

farmacodynamiek en ze beïnvloeden de anti-Xa-waarde in verschillende mate. Een gebrek aan standaardisatie is een gegeven. Exacte anti-Xa-waarden kunnen per laboratorium verschillen, wat voor de klinische praktijk (over- en onderbehandeling) niet wezenlijk zal zijn. De in ons onderzoek gebruikte analysemethode is bedoeld voor en gekalibreerd op het gebruik van nadroparine. De richtlijn is daarmee toepasbaar op de in ons onderzoek gegenereerde anti-Xa-waarden.

Daarnaast vragen zij zich af hoe dosisaanpassingen van $\pm 10\%$ in ons onderzoek werden uitgevoerd in de praktijk. De dosering in de nadroparinespuiten die in de handel zijn (2850 IE, 3800 IE, 5700 IE en 7600 IE per spuit) verschillen onderling minimaal 20%. Tijdens onze studie gebruikten wij de in Nederland beschikbare voorgevulde spuiten nadroparine. Indien sprake was van een dosisverhoging, dan werd afgerond naar de eerstvolgende beschikbare

dosering (bijvoorbeeld van 2dd 0,3 ml naar 2dd 0,4 ml). Er werden geen afwijkende doseringen gebruikt bij de ochtend- en avondgift. In de praktijk levert dit inderdaad een dosisverhoging of -verlaging op die groter is dan theoretisch bedacht, maar in de klinische praktijk benadert die zo goed mogelijk de richtlijn. Onze studie laat zien dat door het herhaaldelijk meten en op deze wijze titreren uiteindelijk een steeds groter deel van de patiënten wordt ingesteld binnen de referentiewaarden van de NfN-richtlijn.

Wij sluiten ons aan bij Boerrigter e.a. dat er grote behoefte is aan duidelijkheid betreffende het doseren en monitoren van LMWH's, met name bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Dergelijk onderzoek kan ertoe bijdragen de NfN-richtlijn verder aan te scherpen en helpt de praktijk om de onderhavige patiëntengroep steeds beter te behandelen. ■