

Bachelor opdracht Gezondheidswetenschappen

PATIËNTENVOORKEUREN EN THERAPIETROUW VAN ORALE ANTICOAGULANTIA BIJ PATIËNTEN MET ATRIUMFIBRILLEREN

Begeleiders: J.A. Van Til, M.C.W. Vaanholt, M.G.M. Weernink

Maud Weghorst & Marli Leus
29-6-2018

Voorwoord

Voor u ligt onze bachelor these ter afronding van onze studie Gezondheidswetenschappen aan de Universiteit Twente. Het schrijven van deze bachelor these was een leerzaam proces waarbij we de kennis en vaardigheden van de afgelopen jaren goed hebben kunnen toepassen. We hadden dit niet gekund zonder de steun van onze begeleiders. Daarom willen we graag Janine van Til, Melissa Vaanholt en Marieke Weernink bedanken voor hun begeleiding en motiverende feedback gedurende het afstuderen. Ook willen we graag Dr. Saïd van Ziekenhuisgroep Twente bedanken voor zijn begeleiding. Zijn gemotiveerde houding heeft er voor gezorgd dat er een grote groep mensen bereid was onze vragenlijst in te vullen. Verder willen we alle respondenten bedanken voor de tijd die ze genomen hebben om onze vragenlijst in te vullen.

Wij wensen u veel plezier met het lezen van onze bachelor these!

Marli Leus en Maud Weghorst
Enschede, 29 juni 2018

Samenvatting

Inleiding Patiënten met atriumfibrilleren kregen voorheen vitamine K-antagonisten (VKAs) voorgeschreven om de kans op een CVA te verkleinen. Sinds 2008 zijn er direct werkende orale anticoagulantia (DOACs) op de markt. Aan zowel VKAs als DOACs zitten voor- en nadelen, waardoor een patiënt een voorkeur kan hebben voor een bepaald type medicijn. Therapietrouw is belangrijk om betere klinische resultaten te bereiken. Om de therapietrouw te vergroten is het van belang dat de specifieke wensen van de patiënt meegenomen worden in de beslissing voor een soort orale anticoagulantia. Het doel was achterhalen wat de voorkeuren van patiënten met atriumfibrilleren zijn voor bepaalde eigenschappen van orale anticoagulantia op het gebied van gebruikersgemak. Er werd gekeken of er bepaalde subgroepen zijn die de therapietrouw beïnvloeden en of er een relatie is tussen het slikken van de medicatie naar voorkeur en de therapietrouw. Er is ook gekeken in hoeverre er sprake is van gezamenlijke besluitvorming bij de keuze van orale anticoagulantia.

Methode Er is een vragenlijst afgenomen bij patiënten met atriumfibrilleren die orale anticoagulantia slikken en onder behandeling staan in Ziekenhuisgroep Twente. De voorkeuren voor orale anticoagulantia zijn gemeten met behulp van een Best Worst Case Scenario II (BWS) en een Discrete Choice Experiment (DCE). Beide meetinstrumenten bestonden uit acht keuzesets met zes attributen: (1) doseerfrequentie, (2) bloedcontroles, (3) medicijn- en voedselinteracties, (4) medicatie inname, (5) baxter medicijnrol en (6) piltype. De resultaten zijn met behulp van tellingen en conditionele logistische regressie geanalyseerd. In de vragenlijst is gevraagd naar de therapietrouw van de patiënten. De mate van therapietrouw is geanalyseerd op basis van tellingen. De mate van gezamenlijke besluitvorming in een consult wordt achterhaald met behulp van de SDM-Q-9.

Resultaten In het DCE wordt bloedmonitoring (RI=36%) als meest belangrijke attribuut gezien en de baxter medicijnrol (RI=1%) als minst belangrijk. De BWS geeft aan dat de doseerfrequentie (RI=32%) de meeste impact heeft en de baxter medicijnrol (RI=5%) de minste. De gemeten therapietrouw van patiënten met atriumfibrilleren is hoog. Van de 106 respondenten geven 103 respondenten aan hun orale anticoagulantia nooit of zelden te vergeten. Respondenten die alleenstaand zijn geven vaker aan minder therapietrouw te zijn. De mate van gezamenlijke besluitvorming voor de keuze van orale anticoagulantia is laag. De gemiddelde score van de SDM-Q-9 is 38,8.

Discussie Er is een voorkeur voor bloedonderzoek is niet nodig, een eenmaal daagse doseerfrequentie, geen voedsel- en medicijninteracties, medicatie hoeft niet ingenomen te worden met maaltijd, een tablet en de orale anticoagulantia kan niet worden opgenomen in de baxter. Er zijn aanwijzingen dat wanneer er naar de voorkeuren van orale anticoagulantia gekeken wordt de therapietrouw verbetert. De resultaten van de gezamenlijke besluitvorming zijn laag. Een groot gedeelte van de respondenten geeft aan meer betrokken te willen worden bij de keuze van orale anticoagulantia, echter is er nog geen verband te vinden tussen een hogere mate van gezamenlijke besluitvorming en een betere therapietrouw.

Inhoudsopgave

Samenvatting	2
Inhoudsopgave	3
Tabellen- en figurenlijst	4
Hoofdstuk 1. Inleiding	5
Hoofdstuk 2. Methode	9
2.1 Algemene opzet	9
2.2 Onderzoekseenheden en deelnemers	9
2.3 Vragenlijst en uitkomstmaten	9
2.4 Dataverzameling, verwerking en analyse	11
Hoofdstuk 3. Resultaten	14
3.1 Beschrijving van de respondenten	14
3.2 Waardering van eigenschappen van orale anticoagulantia en voorkeuren van subgroepen patiënten op het gebied van orale anticoagulantia	15
3.3 Therapietrouw van verschillende subgroepen patiënten	19
3.4 Gezamenlijke besluitvorming op het gebied van orale anticoagulantia	22
Hoofdstuk 4. Discussie	24
4.1 Discussie van de resultaten	24
4.2 Methodologische en praktische beperkingen van het onderzoek	26
Hoofdstuk 5. Conclusie	28
Referentielijst	29
Bijlage 1: Pilot	31
Bijlage 2: Voorbeeld BWS keuzeset	32
Bijlage 3: Voorbeeld DCE keuzeset	33
Bijlage 4: Best worst score subgroepen	34
Bijlage 5: Coëfficiënten subgroepen	35

Tabellen- en figurenlijst

Tabel 1: Verschillende eigenschappen orale anticoagulantia.....	7
Tabel 2: Algemene karakteristieken.....	14
Tabel 3: Analyse op basis van tellingen BWS.....	15
Tabel 4: Discrete Choice Experiment analyse	17
Tabel 5: Subgroepen en therapietrouw.....	19
Tabel 6: Mate van gezamenlijke besluitvorming.....	22
Tabel 7: Huidige en gewenste situatie gezamenlijke besluitvorming.....	22
Tabel 8: Score gezamenlijke besluitvorming en mate van therapietrouw.....	23
Figuur 1: Relative importance bij BWS	16
Figuur 2: Subgroepanalyse Best Worst Scenario Case II.....	16
Figuur 3: Voorkeur van attributen Discrete Choice Experiment.....	18
Figuur 4: Subgroepanalyse Discrete Choice Experiment.....	18
Figuur 5: Subgroepanalyse therapietrouw.....	20
Figuur 6: Relatie tussen anticoagulantia naar voorkeur en therapietrouw.....	21

Hoofdstuk 1. Inleiding

Atriumfibrilleren (1) is een hartritmestoornis waarbij het hart onregelmatig en vaak versneld klopt. Een half procent van de totale populatie in Nederland lijdt aan atriumfibrilleren. Meer dan de helft van deze mensen is 75 jaar of ouder. Een aantal risicofactoren voor het krijgen van atriumfibrilleren zijn hartfalen, hartklepafwijkingen, diabetes mellitus, hypertensie en ischemische hartziekten (1). Er zijn vier classificaties van atriumfibrilleren te onderscheiden, namelijk een eerste aanval van atriumfibrilleren, paroxismaal atriumfibrilleren, persisterend atriumfibrilleren en permanent atriumfibrilleren. Bij een eerste aanval van atriumfibrilleren is de aandoening nog niet eerder bij de patiënt vastgesteld. Het kan bij een enkele aanval blijven, maar het kan uiteindelijk overgaan in paroxismaal atriumfibrilleren of zelfs persisterend atriumfibrilleren. Bij paroxismaal atriumfibrilleren heeft de patiënt last van aanvallen van atriumfibrilleren, die binnen zeven dagen uit zichzelf weer verdwijnen. Bij persisterend atriumfibrilleren houden de aanvallen van atriumfibrilleren langer dan zeven dagen aan. Er wordt gesproken van langdurig persisterend atriumfibrilleren wanneer de aandoening langer dan een jaar bestaat. Wanneer de aandoening langer dan zeven dagen aanhoudt, ondanks een poging tot medicamenteuze behandeling of elektrische cardioversie, wordt er gesproken van permanent atriumfibrilleren. Er wordt onderscheid gemaakt tussen valvulair en non valvulair atriumfibrilleren. Non valvulair atriumfibrilleren is een hartritmestoornis, waarbij het hart onregelmatig en snel klopt. Bij valvulair atriumfibrilleren vindt er fibrillatie plaats bij de mechanische kunstklep en mitraalklepstenose.

Het absolute risico op een Cerebro Vasculair Accident (CVA) neemt toe bij het stijgen van de leeftijd. Patiënten met atriumfibrilleren hebben een vijf keer zo hoog risico op het ontwikkelen van een CVA ten opzichte van mensen zonder atriumfibrilleren (1). Orale antistollingsmiddelen verminderen de stolling van het bloed en zijn cruciaal voor het verminderen van gedeeltelijke of totale afsluitingen van aders en bloedvaten. In het verleden werden standaard Vitamine K Antagonisten (VKA) voorgeschreven. VKAs verkleinen de kans op een CVA met tweederde, maar er zijn ook een aantal uitdagingen. Zo moet er rekening gehouden worden met mogelijke voedsel- en medicijn interacties (2). In sommige gevallen (de interacties tussen vitamine K en VKAs zijn per patiënt verschillend) (3) wordt er geadviseerd om voedingsmiddelen die vitamine K bevatten, zoals broccoli en andere groene groente, niet meer te consumeren (4). Ook moet er routinematige INR-controles uitgevoerd worden (4). Dit wordt uitgevoerd door de trombosedienst, waarbij de dosis van de orale anticoagulantia wordt gecontroleerd. Het controleren van deze INR waarde is belangrijk, omdat er door ziekte, voeding of medicijngebruik schommelingen kunnen optreden in de INR waarde. Wanneer de dosis van de orale anticoagulantia niet goed afgestemd is, zal de werking minder zijn (2).

Sinds 2008 zijn er in Europa direct werkende orale anticoagulantia (DOACs) op de markt (5). VKAs en DOACs zijn beide effectief en veilig bevonden op basis van de resultaten van klinische trials (1, 5). Er zijn geen duidelijke verschillen te vinden in effectiviteit van DOACs ten opzichte van VKAs (5). Er zijn wel aanwijzingen dat er minder intracranieële bloedingen voorkomen bij het gebruik van DOACs, daarentegen zijn er meer gastro-intestinale bloedingen bij het gebruik van DOACs ten opzichte van VKAs (5).

In 2016 waren er in Nederland 401.876 patiënten die VKAs als antitrombotische medicatie gebruikten, ten opzichte van 129.622 DOAC gebruikers (6). Dit betekent dat er ongeveer drie keer zo vaak VKAs werden voorgeschreven ten opzichte van DOACs.

In Nederland worden twee soorten VKAs voorgeschreven, namelijk acenocoumarol (Sintrom Mitis) en fenprocoumon (Marcoumar). Van de DOACs zijn vier verschillende soorten op de markt, namelijk apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa), edoxaban (Lixiana) en rivaroxaban (Xarelto) (7). Europese richtlijnen adviseren sinds 2013 het gebruik van DOACs vanwege de voordelen op het gebied van routinematige INR-controle en voedsel- en medicijninteracties (5, 8). Het voorschrijven van DOACs heeft de voorkeur bij nieuwe patiënten, tenzij er sprake is van een verminderde nierfunctie, de patiënt ouder is dan 80 jaar (het is dan nauwelijks effectief om een ischemisch CVA te voorkomen), de patiënt last heeft van co-morbiditeit of mogelijk slecht therapietrouw is (1). Sinds de nieuwe richtlijn is het aantal DOAC gebruikers gestegen en men gaat er vanuit dat dit aantal zal blijven stijgen in de toekomst (6).

Therapietrouw is cruciaal om de klinische doelen van medicatie te bereiken (9). De World Health Organization (WHO) schreef in 2003 dat het verhogen van de therapietrouw een grotere impact heeft op de verbetering van gezondheid dan elke andere medische ontwikkeling. Een slechtere therapietrouw leidt tot slechtere klinische uitkomsten, een toename van morbiditeit en sterftcijfers en onnodige zorguitgaven. Gemiddeld is 50%-60% van alle medicijngebruikers niet therapietrouw met het innemen van de medicatie (9).

Ook bij het gebruik van orale anticoagulantia is therapietrouw erg van belang (10). Het anticoagulerende effect van de DOACs vermindert snel, namelijk 12-24 uur na de laatste inname, waardoor de kans op een CVA sneller toeneemt dan bij VKAs. Daarom is een strikte naleving van de medicatie-inname cruciaal. Een onderzoek in Nederland laat zien dat patiënten met hartafwijkingen meer therapietrouw zijn in vergelijking met andere chronische aandoeningen omdat zij bewust zijn van de ernst van de gevolgen (11). Het percentage therapietrouw van patiënten met hartaandoeningen in Nederland is 90%. Bij astma en COPD is dit percentage maar 61%. Een Nederlands onderzoek naar de therapietrouw van VKAs na een beroerte laat zien dat de therapietrouw daar 79% is (12).

Er zijn een aantal aspecten waarvan bekend is dat zij de therapietrouw verlagen, namelijk een hogere frequentie pillen per dag, langere behandelingsduur, polyfarmacie en bijwerkingen van de medicatie (11). Om de therapietrouw te vergroten is het belangrijk dat er een bewuste keuze wordt gemaakt voor een soort medicatie op basis van het specifieke profiel van de patiënt, met daarbij behorend de specifieke wensen van de patiënt.

Om aan specifieke wensen van de patiënt te kunnen voldoen, is het nodig om te weten wat deze wensen zijn. Gezamenlijke besluitvorming kan hierin een rol hebben. Gezamenlijke besluitvorming betekent dat de zorgprofessional niet alleen een beslissing maakt op basis van kennis, ervaring en wetenschappelijk bewijs, maar dat de zorgprofessional de patiënt informeert en deel laat nemen aan de medische beslissing (13). Uit een onderzoek van Chewning et al (2012) is gebleken dat de meerderheid van de patiënten graag actief betrokken wil worden bij de besluitvorming (14). Vroeger werd gezamenlijke besluitvorming gezien als een middel om de autonomie van de patiënt te vergroten, maar tegenwoordig ligt de focus op de relatie tussen gezamenlijke besluitvorming en verbeterde gezondheidsuitkomsten (15). In een onderzoek van Shay et al. (15) is gevonden dat astmapatiënten meer therapietrouw waren naarmate ze meer inspraak hadden in de besluitvorming. Dit resulteerde vervolgens in betere gezondheidsuitkomsten en een betere therapietrouw. Wanneer de patiënt samen met de zorgverlener een beslissing maakt over de behandeling, kan dit een positieve uitkomst hebben op de therapietrouw.

VKAs en DOACs verschillen in bepaalde aspecten van elkaar, waardoor een patiënt een voorkeur kan hebben voor een bepaald soort medicijn (16). Vaak komt deze voorkeur voort uit gesprekken met de behandelend arts en uit eerdere ervaringen met klachten of problemen in hun dagelijks functioneren. In de toekomst zal op het gebied van besluitvorming rekening moeten worden gehouden met voorkeursafhankelijke beslissingen (16). Bij een groot percentage van de patiënten (uitgezonderd patiënten met specifieke comorbiditeiten), is er meerdere orale anticoagulantia mogelijk met ongeveer dezelfde effectiviteit (17). Artsen moeten de patiënt bij de behandeling betrekken, en dat kan alleen wanneer de patiënt vooraf goed over de verschillende kenmerken van de behandelmogelijkheden is geïnformeerd. De wens van de patiënt moet dan uiteindelijk de doorslag geven (17) (18).

DOACs verschillen op vijf belangrijke aspecten van VKAs: (1) de noodzaak tot routinematige INR-controles; (2) de aanwezigheid van voedselinteracties; (3) de aanwezigheid van medicijninteracties; (4) de doseerfrequentie; (5) het piltype. Er bestaan DOACs die eenmaal per dag worden ingenomen en DOACs die tweemaal per dag worden ingenomen. In tabel 4 worden de verschillende eigenschappen per orale anticoagulantia weergegeven (7).

Eigenschappen	Acenocoumarol	Fenprocoumon	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Routinematige INR-controle	+	+	-	-	-	-
Voedsel interacties	+	+	-	-	-	-
Geneesmiddel interacties	+	+	-	-	-	-
Doseerfrequentie	1 p/d	1 p/d	2 p/d	2 p/d	1 p/d	1 p/d
Piltype	Tablet	Tablet	Tablet	Capsule	Tablet	Tablet

Tabel 1: Verschillende eigenschappen orale anticoagulantia

Bij het gebruik van DOACs is er geen routinematige INR-controle nodig. Dit kan voor een bepaalde groep patiënten als voordeel worden ervaren, omdat zij geen tijd hoeven te besteden aan het bezoeken van de trombosedienst. Een andere groep patiënten kan dit juist als nadeel ervaren, omdat ze dan geen terugkoppeling krijgen over het effect van de behandeling.

VKAs kunnen een wisselwerking hebben met vitamine K-rijk voedsel. Hierdoor kunnen VKA gebruikers een aantal voedingsmiddelen niet consumeren. Voorbeelden van vitamine K houdend voedsel zijn: sla, broccoli, spinazie en spruiten. Een voordeel van DOACs is dat ze minder voedselinteracties hebben ten opzichte van VKAs (19).

Er is een verschil tussen DOACs en VKAs in interactie met andere medicijnen: de VKAs acenocoumarol en fenprocoumon hebben meer klinisch relevante interacties met andere medicijnen dan dat DOACs hebben (17). Daarom heeft het voorschrijven van DOACs de voorkeur bij patiënten die meerdere soorten medicijnen slikken.

Een ander verschil is dat van de DOACs rivaroxaban en edoxaban de dosering eenmaal per dag is, en voor apixaban en dabigatran de dosering tweemaal per dag is. Een tweemaal daagse dosering kan de therapietrouw verlagen, omdat de kans dan groter is dat de medicatie vergeten wordt (7). Daarnaast kunnen patiënten ook een voorkeur hebben voor de manier waarop de medicatie moet worden ingenomen. Bij acenocoumarol en fenprocoumon is het mogelijk om de tablet fijn te malen, waardoor deze niet heel doorgeslikt hoeft te worden. Dit is met name fijn voor oudere patiënten die last hebben van slikproblemen (16).

Routinematige INR-monitoring en voedselbeperkingen bij VKAs worden door gebruikers vaak als negatief ervaren. Men verwacht dat de therapietrouw van patiënten met atriumfibrilleren verbetert zou kunnen worden wanneer deze patiënten overstappen op een DOAC, omdat er dan minder negatieve aspecten zijn (16).

Echter, het vergeten van een DOAC is risicovoller dan het vergeten van een VKA, omdat de halfwaardetijd van een DOAC korter is dan de halfwaardetijd van een VKA. Patiënten met een gemiste DOAC dosis lopen meer risico op een trombo-embolische complicatie dan VKA gebruikers (16).

Samenvattend kan gezegd worden dat het belangrijk is om de voorkeuren van patiënten voor orale anticoagulantia te identificeren en te begrijpen, omdat er een vastgestelde relatie is tussen de voorkeuren ten opzichte van de behandeling en de therapietrouw (16, 17). In dit onderzoek wordt kennis en inzicht opgedaan naar de invloed van een betere overeenstemming van behandelvoorkeuren met de aangeboden behandeling op de therapietrouw van patiënten met atriumfibrilleren. In diverse landen zoals in Amerika (20) (21) Duitsland (22), Japan (20), Canada (23) en Oostenrijk (24) is er al onderzoek gedaan naar de voorkeuren voor eigenschappen van orale anticoagulantia, maar in Nederland is er weinig onderzoek gedaan naar dit onderwerp. Er zijn veel overeenkomsten tussen de onderzoeksopzet van de andere onderzoeken en dit onderzoek. Van bepaalde keuzes wordt afgeweken, dit wordt in de methode verder toegelicht.

Onze hypothese is dat de therapietrouw ten gunste wordt beïnvloed wanneer voorkeuren voor orale anticoagulantia overeenkomen met de eigenschappen van de huidige orale anticoagulantia. Ook wordt verwacht dat de therapietrouw ten gunste wordt beïnvloed, wanneer er sprake is van een hogere mate van gezamenlijke besluitvorming. Om onze hypothesen te onderzoeken is de volgende onderzoeksvraag opgesteld:

“Wat is de relatie tussen de overeenstemming van behandelvoorkeuren voor de aangeboden behandeling en de therapietrouw van patiënten met atriumfibrilleren? En zijn patiënten over het algemeen tevreden over de mate van besluitvorming tussen henzelf en hun arts bij de keuze voor een bepaald type orale anticoagulantia?”

Om het antwoord te vinden op de onderzoeksvraag, zijn de volgende deelvragen opgesteld:

1. Welke eigenschappen van orale anticoagulantia worden als meest en minst belangrijk ervaren, en welke verschillende subgroepen patiënten zijn er te onderscheiden die een specifieke voorkeur hebben voor eigenschappen van een specifieke orale anticoagulantia (ofwel een DOAC ofwel een VKA)?
2. Welke subgroepen zijn er te onderscheiden die in meer/mindere mate therapietrouw zijn?
3. In hoeverre is er sprake van gezamenlijke besluitvorming bij de keuze van orale anticoagulantia?

Hoofdstuk 2. Methode

In dit hoofdstuk wordt uitgelegd wat de onderzoekseenheden en de uitkomstmaten zijn van dit onderzoek. Ook wordt er een beschrijving gegeven van de doelgroep. Verder wordt er een overzicht gegeven van de onderwerpen die aan bod komen in de vragenlijst. Tot slot zal er een weergave zijn van de statistische analyse.

2.1 Algemene opzet

In dit onderzoek wordt er empirisch onderzoek gedaan. Het is beschrijvend vergelijkend onderzoek, omdat de behandelvoorkeuren van patiënten met atriumfibrilleren in kaart worden gebracht. Vervolgens wordt dit vergeleken met de behandelvoorkeuren die uit de literatuur naar voren zijn komen.

Vervolgens worden twee groepen vergeleken: patiënten die de medicatie naar voorkeur slikken en patiënten die niet de medicatie naar voorkeur slikken. De therapietrouw van deze twee groepen zal vergeleken worden. Dit behoort tot verklarend vergelijkend onderzoek, omdat het verband tussen behandelvoorkeur en therapietrouw wordt onderzocht. Het studiedesign hierbij is observationeel onderzoek met als onderzoeksdesign cross-sectioneel onderzoek.

2.2 Onderzoekseenheden en deelnemers

De deelnemers zijn gerekruteerd in Ziekenhuisgroep Twente (ZGT). ZGT exploiteert twee algemene ziekenhuizen in Twente, ZGT Almelo en ZGT Hengelo. Meewerkende cardiologen zijn Dr. Saïd of Dr. Nijhuis. Bij aanvang van het consult keek de dienstdoende cardioloog in het elektronisch patiënten dossier (EPD) of de patiënt orale anticoagulantia slikt en voldeed aan de inclusiecriteria. Na het consult met één van de deelnemende cardiologen, werden de patiënten gevraagd om mee te werken aan het onderzoek.

Inclusiecriteria van het onderzoek zijn:

- De deelnemer lijdt aan non valvulair atriumfibrilleren.
- De deelnemer slikt orale anticoagulantia om de kans op een CVA te verkleinen.
- De deelnemer staat onder behandeling van een cardioloog in ZGT te Hengelo.
- De deelnemer is 18 jaar of ouder.

Exclusiecriteria van het onderzoek zijn:

- De deelnemer heeft mentale problemen, waardoor er geen informed consent ondertekend kan worden.
- De deelnemer de Nederlandse taal niet volledig machtig is in woord en geschrift.

2.3 Vragenlijst en uitkomstmaten

De vragenlijst is opgesteld door een onderzoeksteam van de Universiteit Twente. Dit onderzoeksteam bestaat uit J.A. van Til, M.C.H. Vaanholt, M.G.M. Weernink, M.Y. Leus en M.S.H. Weghorst. De vragenlijst was al ontwikkeld. Aan de hand van een iteratief proces is de vragenlijst aangepast om het geschikt te maken voor dit onderzoek. Nieuwe vragen uit vergelijkbare onderzoeken zijn toegevoegd. De keuze voor de zes attributen was op voorhand al gedaan.

Door middel van literatuuronderzoek en een pilot is er gecontroleerd of er attributen ontbraken of onbelangrijk werden bevonden. Dit bleek niet het geval, dus zijn de oorspronkelijke zes attributen behouden. In bijlage 1 zijn de resultaten van de pilot beschreven.

De vragenlijst is op te delen in verschillende onderdelen. Het eerste gedeelte gaat over het gebruikersgemak van orale anticoagulantia. Hier worden alle kenmerken beschreven die mogelijk de therapietrouw zouden kunnen beïnvloeden, en wordt er gevraagd naar de kenmerken van de orale anticoagulantia die de respondent slikt. Later worden dezelfde vragen gesteld, maar dan wordt er aangegeven welke van de twee kenmerken de voorkeur heeft.

In het tweede gedeelte van de vragenlijst was het doel om de voorkeuren voor orale anticoagulantia te achterhalen. In vergelijkende onderzoeken is vaak de effectiviteit en de kans op bloedingen meegenomen. In dit onderzoek is er bewust voor gekozen om dit niet mee te nemen, er wordt met name gefocust op het gebruikersgemak. Gezien eerder onderzoek is de verwachting dat wanneer effectiviteit en het risico op bloedingen worden meegenomen in het keuze-experiment, de respondenten minder een trade-off tussen de “gebruikersgemak” attributen maken. De attributen waar een keuze uit gemaakt moet worden zijn: doseerfrequentie (eenmaal daags/tweemaal daags), bloedcontroles (wel/geen), voedselrestricties (wel/niet), medicijn inname met maaltijd (met/zonder), baxter medicijnrol (kan wel/niet worden opgenomen) en pil type (pil/capsule).

Met behulp van Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (26) is een orthogonaal design gebruikt om de combinaties van attributen in iedere keuzeset vast te stellen. Hieruit volgde dat de respondent acht verschillende keuzesets te zien moet krijgen.

Met het eerste en tweede gedeelte van de vragenlijst wordt de eerste deelvraag beantwoord: “Welke eigenschappen van antistollingsmiddelen krijgen het meeste gewicht, en welke verschillende subgroepen patiënten zijn er te onderscheiden die een specifieke voorkeur hebben voor eigenschappen van een specifiek antistollingsmiddel (ofwel een DOAC ofwel een VKA)?”.

De voorkeuren kunnen op twee manieren achterhaald worden. De eerste manier is met behulp van Best Worst Scaling Case II (BWS), hierbij moet de respondent het meest belangrijke attribuut en het minst belangrijke attribuut kiezen uit zes verschillende attributen (bijlage 2). De tweede manier is met behulp van een Discrete Choice Experiment (DCE). Een DCE is een meetinstrument om keuzes tussen twee alternatieven uit te leggen en te voorspellen. De deelnemers beoordelen behandeling gerelateerde kenmerken door een trade off te maken tussen twee opties (zie bijlage 3). De veronderstelling is dat deelnemers het alternatief kiezen met het hoogste level verwachte utiliteit. In eerste instantie zijn de voorkeuren achterhaald met een BWS, halverwege het proces is er overgegaan op een DCE, omdat de BWS lastig te interpreteren was voor de respondenten (voor verdere toelichting zie discussie).

In het derde gedeelte worden er vragen gesteld over de therapietrouw van orale anticoagulantia. Er wordt gevraagd of de patiënten therapietrouw zijn bij het innemen van de orale anticoagulantia, waarom zij mogelijk de orale anticoagulantia niet besluiten te slikken en hoe vaak zij in de afgelopen week de orale anticoagulantia niet hebben ingenomen. Hiermee wordt beantwoord: “Welke subgroepen zijn er te onderscheiden die in meer/mindere mate therapietrouw zijn?”.

Het vierde gedeelte van de vragenlijst heeft betrekking op gezamenlijke besluitvorming. De vragen komen uit een bestaande vragenlijst, genaamd de SDM-Q-9. In een onderzoek van Rodenburg-Vandenbussche et al (2015) (25) is geconcludeerd dat de SDM-Q-9 een goede acceptatie en betrouwbaarheid vertonen en dat ze geschikt zijn voor de tweedelijnszorg. De schaal bestaat uit negen items waarmee de mening van de patiënt over het besluitvormingsproces in een consult wordt achterhaalt. Er wordt gevraagd of de behandelend arts de patiënt heeft geïnformeerd over verschillende behandelingsmogelijkheden en de voor- en nadelen van de verschillende behandelingsmogelijkheden heeft verteld. De SDM-Q-9 is in vergelijkbare onderzoeken gebruikt om de mate van gezamenlijke besluitvorming te meten (13). De SDM-Q-9 is in vijf antwoordmogelijkheden verdeeld [helemaal niet mee eens (0 punten)/.../.../helemaal mee eens (5 punten)]. In totaal kan er op deze manier 45 punten gescoord worden. Er is een extra vraag toegevoegd met de vraag of de patiënt wel betrokken wil worden in het besluitvormingsproces. Met de SDM-Q-9 wordt de derde deelvraag: “In hoeverre is er sprake van gezamenlijke besluitvorming bij de keuze van orale anticoagulantia?”

Boven iedere vraag in de vragenlijst wordt er een uitgebreide schriftelijke uitleg gegeven, waarin duidelijk uitgelegd wordt wat er precies met de vraag wordt bedoeld. Op deze manier wordt beoogd dat alle deelnemers de vragen op dezelfde manier interpreteren. Er worden verschillende uitkomstmaten gemeten. De eerste uitkomstmaat is de voorkeur voor een bepaalde eigenschap van orale anticoagulantia. De tweede uitkomstmaat is de mate van therapietrouw. Dit wordt uitgedrukt in vier verschillende antwoordcategorieën, namelijk ik vergeet [nooit/zelden/soms/vaak] mijn orale anticoagulantia in te nemen, of besluiten ze niet te nemen. De laatste uitkomstmaat is het niveau van gezamenlijke besluitvorming bij de keuze van orale anticoagulantia bij patiënten met atriumfibrilleren. Dit wordt uitgedrukt in een score tussen de 0 en 100.

Sociaal demografische parameters die worden vergeleken zijn: geslacht, leeftijd, burgerlijke status, inkomen, opleidingsniveau, werkstatus, alcoholgebruik, aantal jaren atriumfibrilleren, huidige orale anticoagulantia, aantal pillen per dag, CHA2DS2-VASc score en HAS-BLED score (25).

2.4 Dataverzameling, verwerking en analyse

2.4.1 Dataverzameling

Wegens organisatorische omstandigheden werd er gedurende tien weken respondenten verzameld. De verwachting was dat er ongeveer 12-28 patiënten per week gevraagd zouden kunnen worden om deel te nemen aan het onderzoek. Dit aantal werd hoog aangehouden, want niet elke patiënt wil deelnemen aan het onderzoek en niet elke vragenlijst wordt door iedereen afgerond. Hierdoor valt het werkelijke aantal respondenten lager uit.

Het grootste gedeelte van de patiënten gaf aan de vragenlijst direct in te willen vullen in het ziekenhuis. De patiënten die geen tijd hadden om het in het ziekenhuis in te vullen kregen de vragenlijst per e-mail of post thuis gestuurd. De papieren vragenlijst kon met een bijgevoegde retourenvelop teruggestuurd worden. Iedere patiënt heeft op het begin van de vragenlijst een patiënten informatiebrief (PIF) gekregen. Hierin staat informatie over het onderzoek en worden de contactgegevens vermeld waarmee de deelnemers contact op kunnen nemen bij vragen en/of opmerkingen. In de online versie werd van te voren een toestemmingsformulier getoond waar de deelnemers akkoord voor moesten geven.

Tijdens de dataverzameling in het ziekenhuis was er altijd een onderzoeker aanwezig om deelname te bevorderen. Wanneer de respondent digibeet was, werd de respondent hulp geboden met het invullen van de vragenlijst. Bij onduidelijkheden konden de respondenten extra toelichting vragen bij een van de onderzoekers. Deze mogelijkheid was er ook voor respondenten die de vragenlijst thuis invulden. Zij konden voor extra toelichting telefonisch contact opnemen met het onderzoeksteam. De vragen en opmerkingen van de respondenten zijn bijgehouden in een logboek. Dit logboek bevat extra informatie over de respondent, wanneer er tijdens de analyse opvallende resultaten te zien zijn.

In de vragenlijst werd toestemming gevraagd voor inzage in het EPD. Uit het EPD werd de volgende informatie verzameld: geslacht, leeftijd, aantal jaar atriumfibrilleren, type orale anticoagulantia en comorbiditeiten. De CHA2DS2-VASc score en HAS-BLED score zijn berekend aan de hand van gegevens uit de vragenlijst en het EPD.

De deelnemers die de vragenlijst niet hadden afgerond binnen een week, kregen een herinneringsmail toegestuurd. Wanneer de deelnemers niet op deze herinneringsmail hadden gereageerd binnen een week, dan werd er telefonisch contact opgenomen.

2.4.2 Data verwerking

De vragenlijst is afgenomen met het programma Qualtrics, een online vragenlijst tool. Dit programma heeft de mogelijkheid om de resultaten direct naar SPSS te exporteren. Van de respondenten die de vragenlijst op papier hebben ingevuld, zijn de resultaten handmatig in Qualtrics gezet.

De anonimiteit van de deelnemers is gewaarborgd doordat iedere deelnemer een respondentnummer toegewezen kreeg. De sleutel waarin de naam van de deelnemer en het nummer staat wordt bewaard in een beveiligd document in het ziekenhuis. Dit document is alleen toegankelijk voor het onderzoeksteam. Met de versleutelde data worden verdere analyses uitgevoerd.

Wanneer er in de analyse opvallende resultaten te zien zijn, kan dit aan meerdere dingen liggen. Mogelijke effecten zijn sociaal wenselijke antwoorden of verminderde motivatie, waardoor steeds dezelfde antwoorden worden gekozen. Wanneer dit het geval is zullen de desbetreffende vragenlijsten niet worden meegenomen in de verdere analyse. Hier zal verder op in worden gegaan in de discussie.

2.4.3 Data analyse

In dit onderzoek worden drie verschillende deelvragen beantwoord. Hieronder zal per deelvraag uitgelegd worden welke methoden zijn toegepast.

Om te onderzoeken welke eigenschappen van orale anticoagulantia als meest en minst belangrijk worden ervaren, en om te onderzoeken of er bepaalde subgroepen zijn met specifieke voorkeuren voor orale anticoagulantia, zijn er twee meetinstrumenten gebruikt: een BWS en een DCE.

De BWS analyse is uitgevoerd op basis van tellingen. Na deze telling is er een best-worst score berekend, door middel van de score van 'worst' af te trekken van de score van 'best'. Dit getal is omgezet naar een percentage. De relative importance is berekend door het verschil tussen de twee levels te delen door het totaal.

De resultaten uit het DCE zijn geanalyseerd met behulp van een conditionele logistische regressie. Hiermee is een rangorde van beste alternatieven naar voren gekomen. Een rangorde logit verlengt de voorwaardelijke logit door rekening te houden met de gerangschikte keuzes binnen elke keuzesituatie (26).

Er wordt een vergelijking geschat van de utiliteit van de behandeling. Hierbij wordt een kwantitatieve waarde aan de behandeling toegekend. De waarde van de toegekende utiliteit kan het resultaat van de beslissingsanalyse bepalen (27).

In aparte modellen is geanalyseerd of er subgroepen zijn te onderscheiden met een specifieke voorkeur voor bepaalde attributen. Subgroepen waar naar gekeken is zijn: geslacht, leeftijd, aantal jaar gediagnosticeerd met atriumfibrilleren, soort orale anticoagulantia en aantal pillen per dag (22).

De vraag of er bepaalde subgroepen zijn te onderscheiden die in meer/mindere mate therapietrouw zijn is onderzocht door de respondenten naar hun therapietrouw te vragen.

Therapietrouw is een ordinare variabele met vier antwoordmogelijkheden: Ik vergeet [nooit/zelden/soms/vaak] mijn medicijnen in te nemen of besluit ze niet te nemen. Eerst is er gekeken naar verschillen in sociaal-demografische gegevens zoals geslacht, leeftijd, burgerlijke status, opleidingsniveau, werkstatus en alcoholgebruik. Daarna is er gekeken of er een verschil in therapietrouw is tussen de subgroepen aantal jaar gediagnosticeerd met atriumfibrilleren, type orale anticoagulantia, doseerfrequentie van de orale anticoagulantia en het totaal aantal pillen per dag.

Er is ook gekeken of er een verband is tussen medicatievoorkeuren en de mate van therapietrouw. Er is onderzocht of respondenten die de orale anticoagulantia naar voorkeur slikken meer therapietrouw zijn dan wanneer ze niet de medicatie naar voorkeur slikken. Dit is gedaan door te vragen naar de invloed van het slikken van de medicatie naar voorkeur. Hierbij waren drie antwoordmogelijkheden, namelijk of ze [minder vaak/vaker] hun orale anticoagulantia zouden vergeten of besluiten niet te nemen, of dat dit geen invloed heeft op de mate waarin ze de orale anticoagulantia slikken zoals voorgeschreven. Respondenten die in de huidige situatie dezelfde orale anticoagulantia slikken als in de gewenste situatie, zijn niet meegenomen in de analyse.

Verder is er een optelsom gemaakt van het aantal verschillende attributen tussen de huidige orale anticoagulantia en de gewenste orale anticoagulantia. Daarna is er gekeken of er een verschil is in de mate van therapietrouw wanneer er wel de medicatie naar voorkeur wordt geslikt en wanneer er niet de medicatie naar voorkeur wordt geslikt. Dit is gedaan op basis van tellingen.

De analyse van de gezamenlijke besluitvorming bestaat uit verschillende onderdelen. Voor de analyse van de SDM-Q-9 wordt Kriston et All (13) gevolgd en wordt de schaal omgezet naar een score van 0-100 door de ruwe score te vermenigvuldigen met 20/9. 0 krijgt hier het laagste niveau van gezamenlijke besluitvorming en 100 de hoogste vorm (28).

Eerst is het gemiddelde en de standaardafwijking van de gezamenlijke besluitvorming berekend. Er wordt gekeken of er verschillen zijn in geslacht (man of vrouw) en leeftijd (≤ 70 jaar of > 70 jaar). In de vragenlijst is ook een vraag gesteld over de huidige en gewenste situatie met betrekking tot gezamenlijke besluitvorming in een consult. Met behulp van een Chi Kwadraat toets is er gekeken of er een significant verschil is tussen de huidige gezamenlijke besluitvorming en de gewenste gezamenlijke besluitvorming. Tenslotte is er gekeken of er een relatie is tussen de mate van gezamenlijke besluitvorming en de therapietrouw. Dit is gedaan door drie groepen van gezamenlijke besluitvorming te onderscheiden: (1) 0-33, (2) 34-66 en (3) 67-100. In deze drie groepen is met behulp van een independent T-toets onderzocht of er een verschil te zien is in therapietrouw.

Hoofdstuk 3. Resultaten

In dit hoofdstuk worden de drie deelvragen beantwoord door middel van resultaten uit de vragenlijst en gegevens uit het EPD van de respondenten.

3.1 Beschrijving van de respondenten

In tabel 2 wordt een beschrijving gegeven van de respondenten die deel hebben genomen aan het onderzoek. 110 respondenten hebben de vragenlijst ingevuld, waarvan twee respondenten de vragenlijst niet volledig hebben afgerond. Deze data wordt wel gebruikt in de analyses. Twee respondenten hebben in de gehele vragenlijst alleen maar de meest linker antwoordmogelijkheid aangekruist. Deze twee zijn daarom verwijderd uit de resultaten. De gemiddelde leeftijd ligt op 73 jaar. Bijna twee derde van de respondenten is man en 80% van de respondenten wonen samen of zijn getrouwd. De respondenten die deel hebben genomen aan de BWS (n=35) en DCE (n=73) zijn redelijk vergelijkbaar.

	Totale populatie (n=108)	BWS (n=35)	DCE (n=73)
Demografische gegevens			
Gemiddelde leeftijd (n=91)	73	72,5	73,2
Geslacht (n=91)			
<i>Vrouw</i>	34 (37,4%)	10 (34,5%)	24 (36,9%)
<i>Man</i>	57 (62,6%)	19 (65,5%)	41 ((63,1%)
Burgerlijke status (n=106)			
<i>Alleenstaand</i>	21 (19,8%)	6 (17,1%)	15 (21,1%)
<i>Samenwonend/getrouwd</i>	85 (80,2%)	29 (82,9%)	56 (78,9%)
Inkomen (n=106)			
<i>< 25.000</i>	29 (27,4%)	9 (25,7%)	20 (28,2%)
<i>25.000-75.000</i>	37 (34,9%)	16 (45,7%)	21 (29,6%)
<i>> 75.000</i>	3 (2,8%)	1 (2,9%)	2 (2,8%)
Geen antwoord	37 (34,9%)	9 (25,7%)	28 (39,4%)
Educatie (n=100)			
<i>Laag (basisonderwijs, VMBO)</i>	39 (39%)	8 (25%)	31 (45,6%)
<i>Middel (MBO, HAVO, VWO)</i>	37 (37%)	14 (43,8%)	23 (33,8%)
<i>Hoog (HBO, Universitair)</i>	24 (24%)	10 (31,2%)	14 (20,6%)
Voorgeschiedenis en medicijninname			
Soort anticoagulantia, VKA (n=108)	33 (30,6%)	10 (28,6%)	23 (31,5%)
Aantal jaar atriumfibrilleren (n=94)			
<i>≤ 5 jaar</i>	53 (56,4%)	13 (44,8%)	40 (61,5%)
<i>> 5 jaar</i>	41 (43,6%)	16 (55,2%)	25 (38,5%)
Aantal pillen per dag (n=106)			
<i>≤ 5 pillen</i>	46 (43,4%)	18 (51,4%)	28 (39,4%)
<i>> 5 pillen</i>	60 (56,6%)	17 (48,6%)	43 (60,6%)
Scores			
CHA2DS2-VASc Gemiddelde ± SD	3,01 ± 1,77	3 ± 1,71	3,02 ± 1,82
HAS-BLED Gemiddelde ± SD	1,78 ± 1,02	1,66 ± 0,81	1,84 ± 1,10

Tabel 2: Algemene karakteristieken van de respondenten (n=108)

3.2 Waardering van eigenschappen van orale anticoagulantia en voorkeuren van subgroepen patiënten op het gebied van orale anticoagulantia

Voor deze deelvraag zijn twee verschillende meetinstrumenten gebruikt. Als eerste zullen de resultaten van de BWS toegelicht worden. Daarna komen de resultaten van het DCE aan bod.

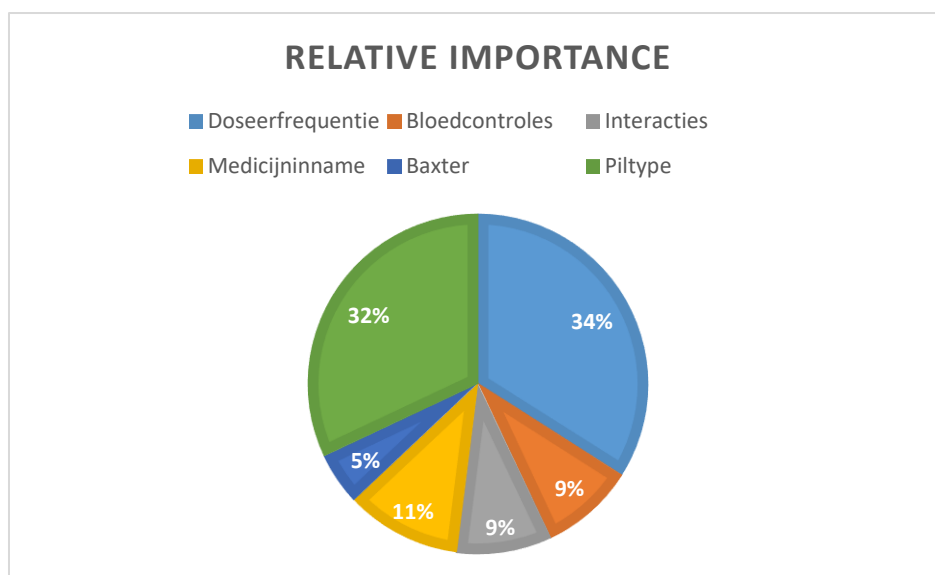
3.2.1 Best Worst Scaling Case II

In deze paragraaf wordt de analyse van de BWS uitgewerkt.

Attribuut	Best	Worst	Best-Worst	Rangorde	Scores
Bloedcontrole is niet vereist	63	3	60	1	0,43
Bloedcontrole is wel vereist	53	4	49	2	0,35
Eenmaal daags	44	12	32	3	0,23
Geen voedsel- en medicijninteracties	32	7	25	4	0,18
Opletten met voedsel- en medicijninteracties	17	3	14	5	0,10
Medicatie inname zonder voedsel	20	7	13	6	0,09
Medicatie inname met voedsel	8	9	-1	7	-0,01
Tweemaal daags	8	18	-10	8	-0,07
Tablet	18	43	-25	9	-0,18
Kan niet worden opgenomen in baxter medicijnrol	9	52	-43	10	-0,31
Kan worden opgenomen in baxter medicijnrol	4	53	-49	11	-0,35
Capsule	4	69	-65	12	-0,46

Tabel 3: Analyse op basis van tellingen BWS

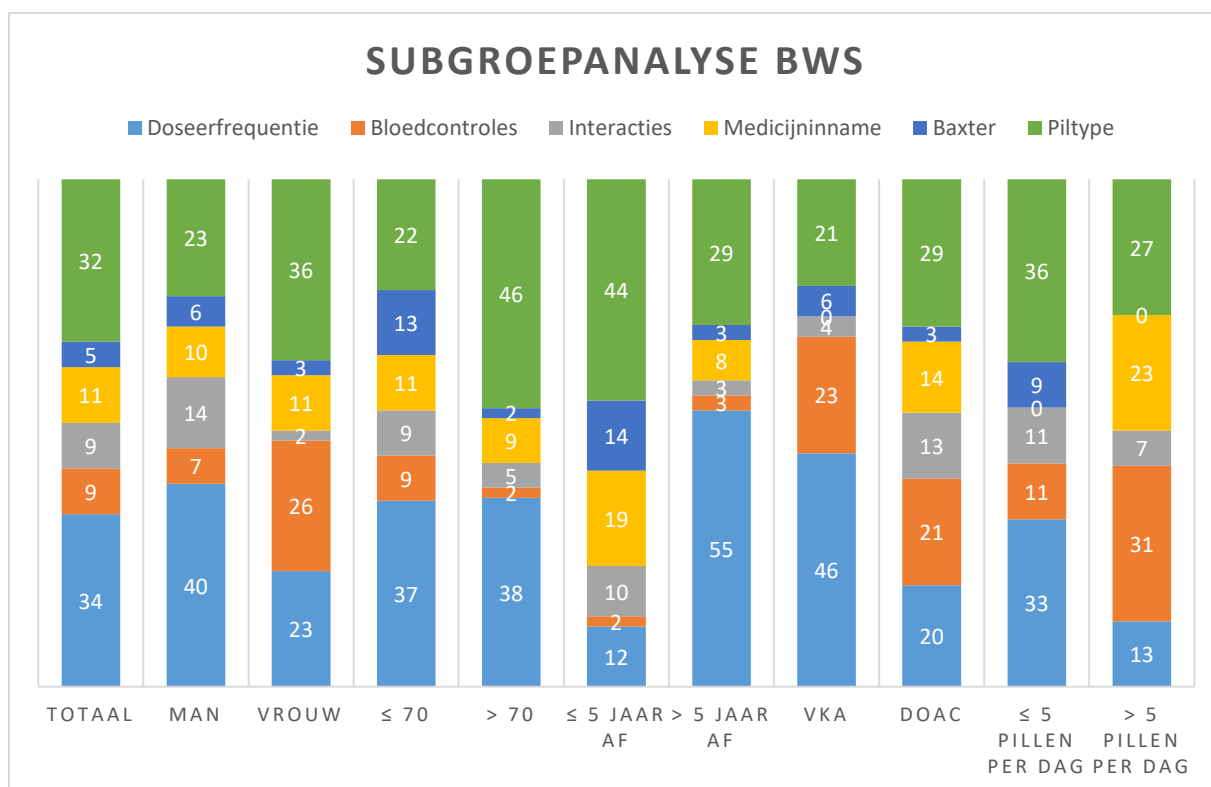
In tabel 3 is te zien dat het attribuut bloedonderzoek als meest belangrijk wordt ervaren door patiënten. Zowel het level “bloedcontrole is wel vereist” als “bloedcontrole is niet vereist” zijn vaak als meest belangrijk gekozen, en weinig als niet belangrijk. “Bloedcontrole is niet vereist” heeft de hoogste score. Deze is 63 keer als meest belangrijk gekozen en 3 keer als minst belangrijk. 54 deelnemers vonden “bloedonderzoek is wel vereist” het meest belangrijkst. Vier mensen vonden dit juist het minst belangrijk. De respondenten hebben aangegeven dat het attribuut “pil type” in de vorm van capsule als minst belangrijk wordt ervaren. Verder is te zien dat het attribuut “baxter medicijnrol” door weinig mensen als belangrijk wordt ervaren.



Figuur 1: Relative importance bij BWS

In figuur 1 is de relative importance berekend. Dit is de mate waarin er een voorkeur/verschil is voor een bepaald level gedeeld door het totaal. Piltype heeft de grootste relative importance en baxter de kleinste.

Om te onderzoeken of er verschillende subgroepen patiënten zijn met een specifieke voorkeur voor eigenschappen van een specifiek antistollingsmiddel, zijn vijf subgroepen vergeleken op basis van hun voorkeuren. Dit betreft geslacht (man of vrouw), leeftijd (≤ 70 jaar of > 70 jaar), aantal jaar atriumfibrilleren (≤ 5 jaar of > 5 jaar), soort antistollingsmiddel (VKA of DOAC) en aantal pillen per dag (≤ 5 pillen of > 5 pillen).



Figuur 2: Subgroep analyse Best Worst Scenario Case II

In figuur 2 is te zien dat het attribuut doseerfrequentie een impact heeft van 55% bij patiënten met langer dan vijf jaar atriumfibrilleren, in vergelijking met 12% bij patiënten met minder dan 5 jaar atriumfibrilleren. De groep die minder dan vijf pillen per dag slikt vindt doseerfrequentie ook belangrijker dan de groep van meer dan vijf pillen per dag.

Het attribuut bloedcontroles wordt door de vrouwen veel belangrijker gevonden dan door mannen. De groep met meer dan vijf pillen per dag vindt bloedcontroles ook belangrijker dan de groep die vijf pillen per dag of minder slikt.

Mannen vinden het attribuut medicijn- en voedselinteracties belangrijker dan vrouwen. Vrouwen vinden daarentegen het piltype belangrijker. De patiënten ouder dan 70 en met minder dan vijf jaar atriumfibrilleren vinden het attribuut piltype ook belangrijker dan de patiënten jonger dan 70 en met meer dan vijf jaar atriumfibrilleren.

De patiënten die een DOAC slikken en meer dan vijf pillen per dag slikken, vinden het attribuut medicijninname belangrijk, de patiënten die een VKA slikken en vijf pillen per dag of minder slikken, geven aan dat medicijninname geen invloed heeft op de keuze voor een bepaald medicijn. In bijlage 4 zijn de best-worst scores van iedere subgroep weergegeven.

3.2.2 Discrete Choice Experiment

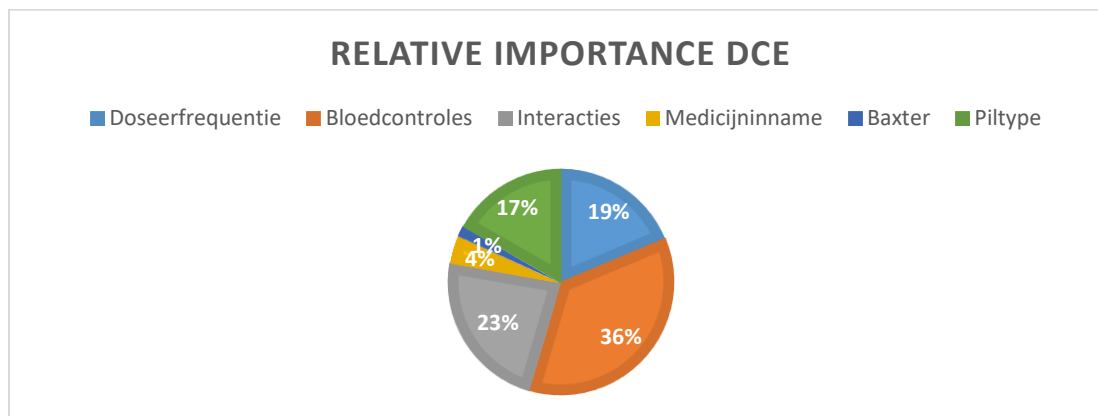
In tabel 4 is de output van de conditionele logistische regressie weergegeven.

Attributen	Levels	Coëfficiënten totaal
Doseerfrequentie	Eenmaal daags	0,284
	Tweemaal daags*	Ref
Bloedcontroles	Wel vereist	-0,546
	Niet vereist*	Ref
Interacties	Waarschijnlijk	-0,353
	Niet waarschijnlijk*	Ref
Medicijninname	Hoeft niet met voedsel	0,059
	Moet met voedsel*	Ref
Baxter medicijnrol	Wel in baxter medicijnrol	-0,024
	Niet in baxter medicijnrol*	Ref
Piltype	Tablet	0,256
	Capsule*	Ref

Tabel 4: Resultaten van de Discrete Choice Experiment analyse (n=73)

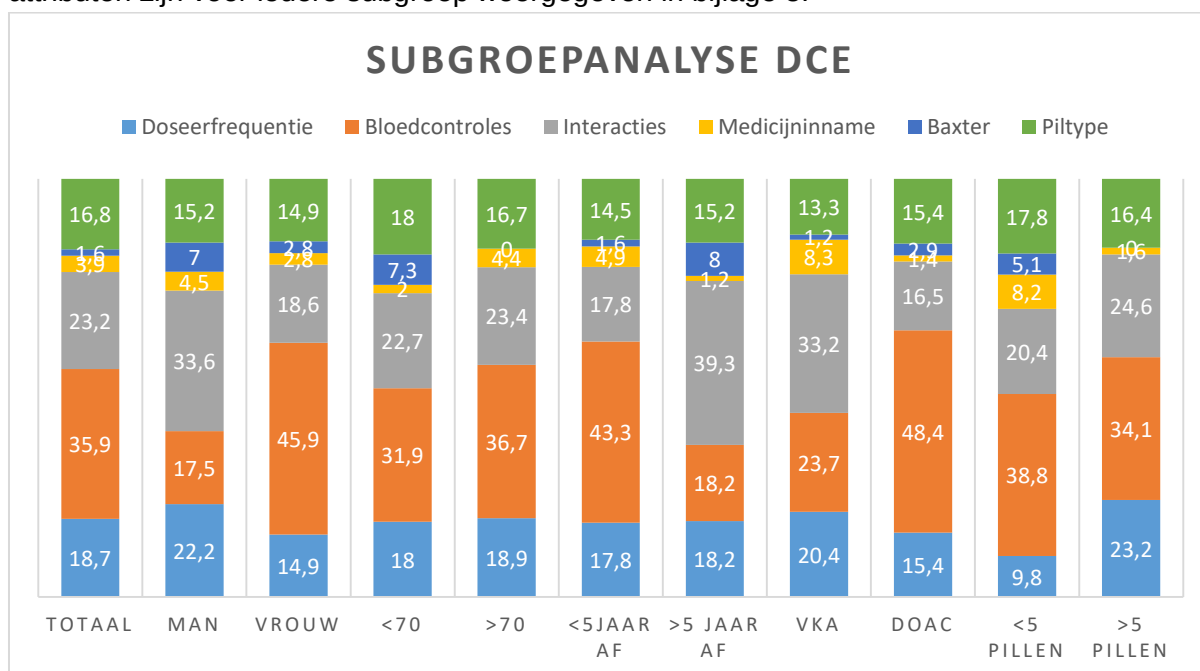
Wanneer de coëfficiënt in de tabel een positieve waarde heeft, betekent dit dat het level een positieve invloed heeft op de utiliteit. Uit de tabel blijkt dat patiënten een voorkeur hebben voor een eenmaal daagse doseerfrequentie in vergelijking met een doseerfrequentie van tweemaal daags ($p=0,002$). Bloedcontroles is niet vereist heeft de voorkeur boven bloedcontroles is wel vereist ($p=0,000$). Verder is er een voorkeur voor geen voedsel- en medicijninteracties ($p=0,000$), medicijninname hoeft niet met maaltijd ($p=0,505$), orale anticoagulantia kan niet in de baxter worden opgenomen ($p=0,783$) en een tablet ($p=0,004$).

In figuur 3 is de relative importance berekend. Het attribuut bloedcontroles is niet vereist heeft de grootste voorkeur ten opzichte van bloedcontrole is wel vereist. Het attribuut bloedcontroles heeft de meeste invloed gehad op de keuze tussen de twee medicijnen. Daarna wordt voedsel- en medicijninteracties als meest belangrijk gezien, gevolgd door doseerfrequentie, piltype en medicijnnaam. De orale anticoagulantia kan wel of niet opgenomen worden in de baxter medicijnrol heeft de kleinste invloed op de keuze voor een bepaald medicijn.



Figuur 3: Voorkeur van attributen Discrete Choice Experiment

In figuur 4 worden de voorkeuren van verschillende subgroepen weergegeven. Het is gedefinieerd als percentage, in hoeverre een bepaald attribuut invloed heeft op de gehele keuze. Bloedcontroles wordt in bijna iedere groep als meest belangrijk gezien met uitzondering van de mannen, meer dan vijf jaar atriumfibrilleren en VKA gebruikers. Deze drie groepen vinden het attribuut voedsel- en medicijninteracties het meest belangrijk. Er is een verschil te zien tussen VKA en DOAC. VKA gebruikers hechten minder waarde aan het attribuut bloedcontroles dan de DOAC gebruikers. De groep patiënten die minder dan vijf pillen per dag slikken, vinden de doseerfrequentie minder belangrijk. Het attribuut baxter heeft bij de patiënten ouder dan 70 en meer dan vijf pillen per dag geen impact. De coëfficiënten van de attributen zijn voor iedere subgroep weergegeven in bijlage 5.



Figuur 4: Subgroepanalyse Discrete Choice Experiment

3.3 Therapietrouw van verschillende subgroepen patiënten

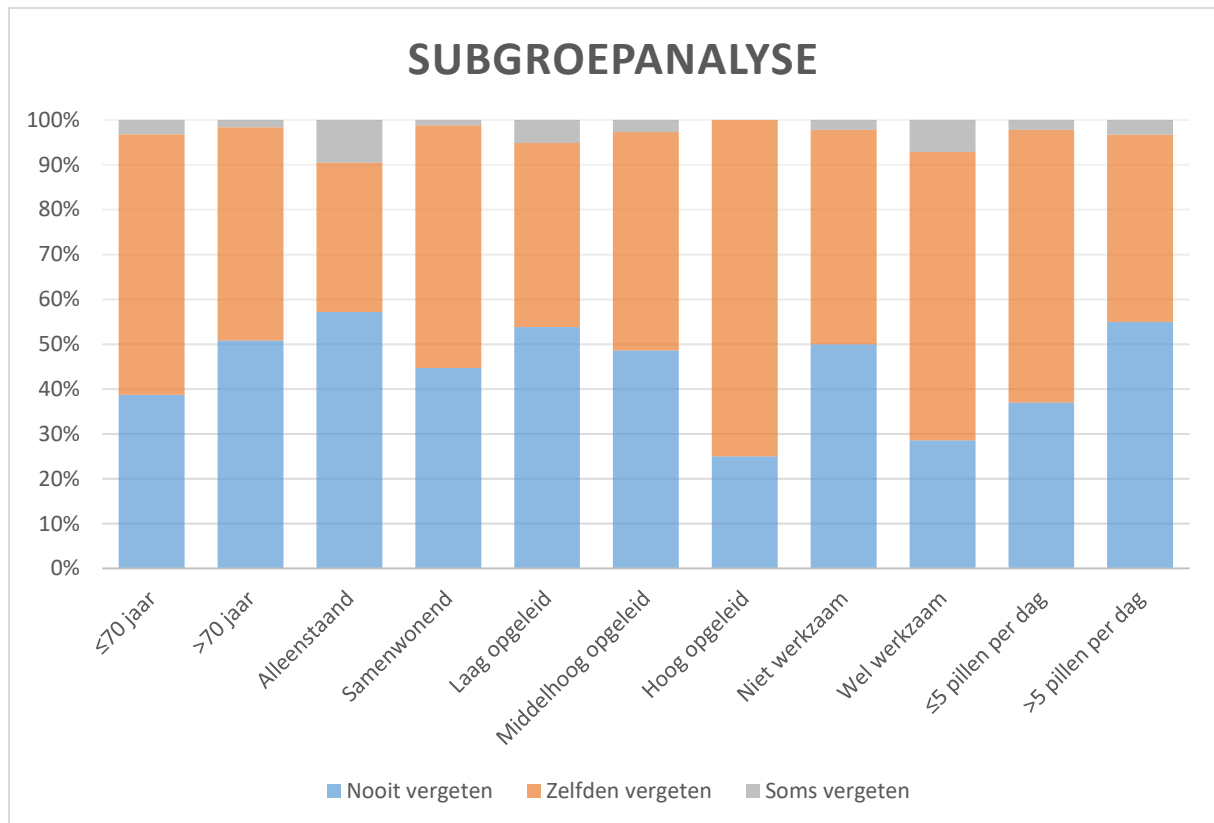
Van de 106 respondenten hebben 50 respondenten aangegeven de orale anticoagulantia nooit te vergeten of niet in te nemen, 53 respondenten geven aan de orale anticoagulantia zelden te vergeten of niet in te nemen en 3 respondenten hebben aangegeven soms de orale anticoagulantia te vergeten of niet in te nemen. Niemand heeft aangegeven vaak zijn orale anticoagulantia te vergeten.

Van de 56 respondenten die hebben aangegeven hun orale anticoagulantia zelden of soms te vergeten, geven 48 respondenten aan nul keer hun orale anticoagulantia te zijn vergeten in de afgelopen zeven dagen. 5 respondenten zijn in de afgelopen zeven dagen één dosis vergeten in te nemen. Ook waren er 2 respondenten die in de afgelopen zeven dagen twee dosissen waren vergeten te nemen.

Subgroep	Nooit vergeten (%)	Zelden vergeten (%)	Soms vergeten (%)
Geslacht: Man (n=60)	29 (48,3%)	31 (51,7%)	0 (0%)
Geslacht: Vrouw (n=34)	16 (47,1%)	16 (47,1%)	2 (5,9%)
Leeftijd: ≤70 jaar (n=31)	12 (38,7%)	18 (58,1%)	1 (3,2%)
Leeftijd: >70 jaar (n=61)	31 (50,8%)	29 (47,5%)	1 (1,6%)
Burgerlijke status: Alleenstaand (n=21)	12 (57,1%)	7 (33,3%)	2 (9,5%)
Burgerlijke status: Getrouwd/samenwonend (n=85)	38 (44,7%)	46 (54,1%)	1 (1,2%)
Opleidingsniveau: Laag opgeleid (n=39)	21 (53,8%)	16 (41,0%)	2 (5,1%)
Opleidingsniveau: Middelhoog opgeleid (n=37)	18 (48,6%)	18 (48,6%)	1 (2,7%)
Opleidingsniveau: Hoog opgeleid (n=24)	6 (25%)	18 (75%)	0 (0%)
Werkstatus: Niet werkzaam (n=92)	46 (50%)	44 (47,8%)	2 (2,2%)
Werkstatus: Wel werkzaam (n=14)	4 (28,6%)	9 (64,3%)	1 (7,1%)
Alcohol: ≤8 glazen per week (n=88)	43 (48,9%)	42 (47,7%)	3 (3,4%)
Alcohol: >8 glazen per week (n=15)	6 (40%)	9 (60%)	0 (0%)
Aantal jaar AF: ≤5 jaar (n=53)	27 (50,9%)	26 (49,1%)	0 (0%)
Aantal jaar AF: >5 jaar (n=41)	18 (43,9%)	21 (51,2%)	2 (4,9%)
Huidig antistollingsmiddel: VKA (n=33)	14 (42,4%)	18 (54,5%)	1 (3,0%)
Huidig antistollingsmiddel: DOAC (n=73)	36 (49,3%)	35 (47,9%)	2 (2,7%)
Doseerfrequentie: eenmaal daags (n=62)	29 (46,8%)	31 (50%)	2 (3,2%)
Doseerfrequentie: tweemaal daags (n=44)	21 (47,7%)	22 (50%)	1 (2,3%)
Aantal pillen per dag: ≤5 (n=46)	17 (37,0%)	28 (60,9%)	1 (2,2%)
Aantal pillen per dag: >5 (n=60)	33 (55%)	25 (41,7%)	2 (3,3%)

Tabel 5: Subgroepen en therapietrouw

De therapietrouw van alle subgroepen is weergegeven in tabel 5. In figuur 5 is de therapietrouw van de vijf meest opvallende subgroepen uitgelicht. Dit gaat om de subgroepen leeftijd, burgerlijke status, opleidingsniveau, werkstatus en aantal pillen per dag.



Figuur 5: Subgroepanalyse therapietrouw

Bij de subgroep leeftijd is te zien dat de meerderheid van de mensen onder de 70 heeft aangegeven zelden de orale anticoagulantia te vergeten of niet te nemen. Mensen boven de 70 jaar geven vaker aan hun orale anticoagulantia nooit te vergeten of niet te nemen.

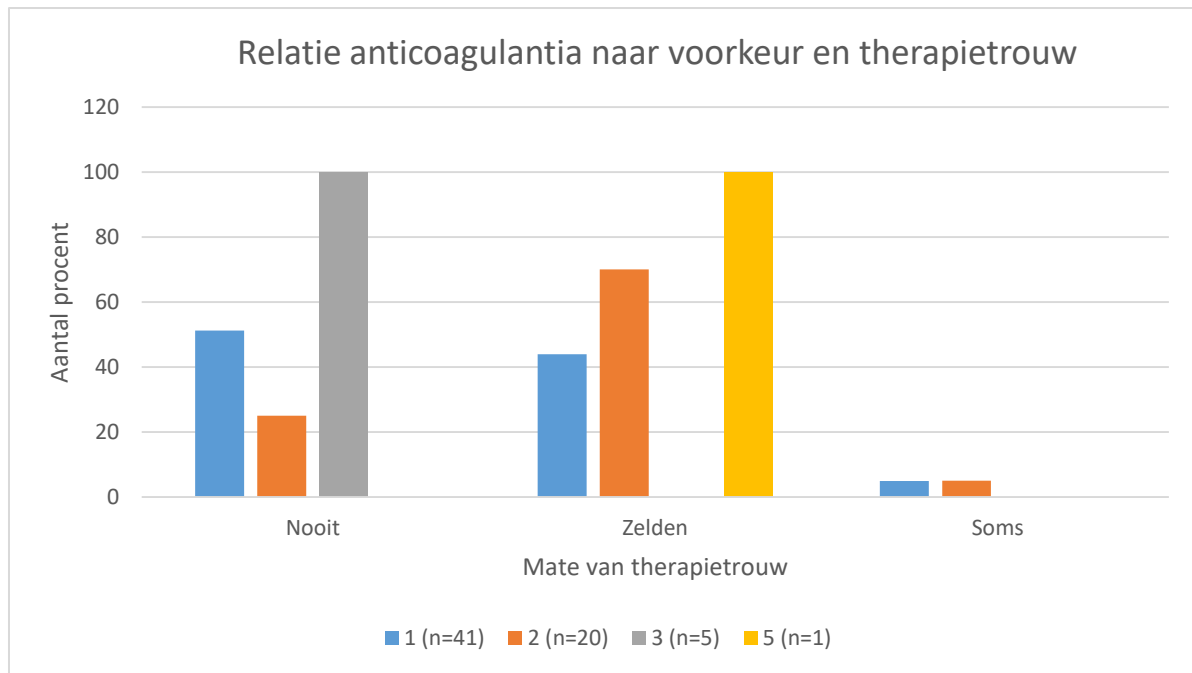
Er zijn meer alleenstaande mensen die aangegeven hebben hun orale anticoagulantia nooit te vergeten of niet te nemen, ten opzichte van de samenwonenden. Samenwonenden geven vaker aan hun orale anticoagulantia zelden te vergeten of niet te nemen.

Op het gebied van opleidingsniveau is ook een verschil te zien. Laagopgeleiden geven het vaakst aan hun orale anticoagulantia nooit te vergeten of niet te nemen. Hoogopgeleiden hebben vaker aangegeven hun orale anticoagulantia zelden te vergeten of niet te nemen.

De helft van de werklozen geeft aan de orale anticoagulantia nooit te vergeten of niet te nemen. Bij de mensen die wel werkzaam zijn is dit een kleine 30%. Daar vergeten de meeste mensen hun orale anticoagulantia zelden in te nemen of besluiten het niet te nemen.

Als laatste wordt er gekeken naar het aantal pillen per dag. De mensen die meer dan vijf pillen per dag slikken geven vaker aan hun orale anticoagulantia nooit te vergeten of niet te nemen, vergeleken met de mensen die minder dan vijf pillen per dag slikken.

Van de 66 respondenten hebben 57 respondenten aangegeven dat het slikken van een orale anticoagulantia naar voorkeur geen invloed zou hebben op hun therapietrouw. Ze zouden dus even therapietrouw blijven. 8 respondenten hebben aangegeven dat ze wel minder vaak hun orale anticoagulantia zouden vergeten wanneer ze de orale anticoagulantia naar voorkeur zouden slikken. 1 respondent zou juist vaker de orale anticoagulantia vergeten als diegene de orale anticoagulantia naar voorkeur zou slikken.



Figuur 6: Relatie tussen de anticoagulantia naar voorkeur en therapietrouw

In figuur 6 is te zien dat in de groep van één verschillend attribuut het verschil tussen de groep mensen die nooit de anticoagulantia vergeet in te nemen, of besluit niet te nemen en de groep mensen die zelden de anticoagulantia vergeet in te nemen of besluit niet te nemen erg klein is. In de groep van twee verschillende attributen is de groep die zelden zijn medicatie vergeet in te nemen of besluit niet te nemen, veel groter dan de groep die zijn medicatie nooit vergeet te nemen of besluit niet te nemen. In de groep van drie verschillende attributen zeggen alle vijf de respondenten de anticoagulantia nooit te vergeten of besluit niet te nemen.

3.4 Gezamenlijke besluitvorming op het gebied van orale anticoagulantia

106 respondenten hebben het gedeelte van de vragenlijst met betrekking tot gezamenlijke besluitvorming ingevuld. De gemiddelde score van gezamenlijke besluitvorming is 38,8. De mate van gezamenlijke besluitvorming verschilt niet significant tussen mannen en vrouwen. Er is wel een klein verschil tussen respondenten onder de 70 jaar en boven de 70 jaar. De jongere respondenten hadden een hogere score, maar dit verschil is niet significant (zie tabel 6).

	Gemiddelde	Standaarddeviatie	Gemiddelde verschil	Significantie
Totaal	38,8	28,1		
Man	37,9	27	-1,73	0,775
Vrouw	39,8	30,9		
≤70 jaar	40,2	28,8	-1,102	0,857
>70 jaar	37,2	28,3		

Tabel 6: Mate van gezamenlijke besluitvorming

Het gemiddelde cijfer dat de respondenten gaven voor de mate van gezamenlijke besluitvorming is een 5,7. In tabel 7 worden de resultaten van de Chi Kwadraat toets weergegeven. Er waren vijf verschillende antwoordcategorieën, maar de laatste antwoordcategorie: "Ik beslis zelf, zonder de mening van de arts" is niet gekozen. Daarom is in de tabel hieronder alleen de eerste vier antwoordcategorieën weergegeven.

Huidige gezamenlijke besluitvorming	Gewenste gezamenlijke besluitvorming			
	Mijn arts beslist zonder mijn mening	Mijn arts beslist met mijn mening	Mijn arts en ik beslissen samen	Ik beslis met de mening van mijn arts
Mijn arts beslist zonder mijn mening	10	11	8	0
Mijn arts beslist met mijn mening	0	22	19	1
Mijn arts en ik beslissen samen	0	2	32	0
Ik beslis met de mening van mijn arts	0	0	1	0

Tabel 7: Huidige en gewenste situatie gezamenlijke besluitvorming

Er is een significant verschil gevonden ($p=0.000$) tussen de huidige gezamenlijke besluitvorming en de gewenste gezamenlijke besluitvorming. In tabel 7 is met de rode getallen weergegeven dat bij 65 van de respondenten de huidige mate van gezamenlijke besluitvorming overeenkomt met de gewenste mate van gezamenlijke besluitvorming. 39 respondenten geven aan een hogere mate van gezamenlijke besluitvorming te willen hebben, ten opzichte van de huidige mate van gezamenlijke besluitvorming. 3 respondenten geven aan een mindere mate van gezamenlijke besluitvorming te willen hebben, ten opzichte van de huidige mate van gezamenlijke besluitvorming.

Er is ook gekeken of er een verband is tussen een hogere mate van gezamenlijke besluitvorming en de therapietrouw. Deze resultaten zijn te zien in tabel 8. In de categorie met de laagste score van gezamenlijke besluitvorming wordt er het vaakst aangegeven dat de medicatie nooit wordt vergeten. In de tweede categorie wordt er vaker aangegeven dat de medicatie zelden of soms wordt vergeten. De categorie met de hoogste mate van gezamenlijke besluitvorming geeft even vaak aan dat een medicijn nooit of zelden wordt vergeten. In deze categorie komt soms vergeten niet voor.

Gezamenlijke besluitvorming score	Nooit	Zelden	Soms
0-33	27 (52%)	24 (46,2%)	1 (1,9%)
34-66	12 (37,5%)	18 (56,3%)	2 (6,3%)
67-100	11 (50%)	11 (50%)	0

Tabel 8: Score gezamenlijke besluitvorming en mate van therapietrouw

Uit de independent T-toets is een significantieniveau van 0,672 gekomen. Dit betekent dat de groepen nooit een dosis vergeten en zelden een dosis vergeten niet significant van elkaar verschillen.

Hoofdstuk 4. Discussie

Het doel van dit onderzoek was achterhalen wat de voorkeuren van patiënten met atriumfibrilleren zijn voor bepaalde eigenschappen van orale anticoagulantia op het gebied van gebruikersgemak. Er werd gekeken naar de relatie tussen de overeenstemming van behandelvoorkeuren voor de aangeboden behandeling en de therapietrouw. Verder is onderzocht of er bepaalde subgroepen te onderscheiden zijn die de therapietrouw beïnvloeden en in hoeverre er sprake is van gezamenlijke besluitvorming bij de keuze van orale anticoagulantia.

4.1 Discussie van de resultaten

Bij zowel BWS en DCE is er een voorkeur voor bloedcontrole is niet vereist, een doseerfrequentie van eenmaal daags, geen voedsel- en medicijninteracties, medicatie inname zonder maaltijd, een tablet en de orale anticoagulantia kan niet worden opgenomen in de baxter medicijnrol.

Bij de BWS wordt het attribuut doseerfrequentie als meest belangrijk gezien, gevolgd door piltype. De baxter medicijnrol wordt als minst belangrijk gezien. Bij het DCE heeft het attribuut bloedcontrole de meeste impact en de baxter medicijnrol heeft de minste impact.

Bij zowel de BWS en het DCE valt op dat bloedcontroles bij vrouwen meer impact heeft dan bij mannen. Bij het DCE is bloedcontroles belangrijker voor DOAC gebruikers dan voor VKA gebruikers, bij de BWS is dit omgekeerd. Bij zowel de BWS en het DCE vindt de groep die minder dan vijf pillen per dag slikt doseerfrequentie belangrijker dan de groep die meer dan vijf pillen per dag slikken. In tabel 2 is te zien dat deze groepen redelijk vergelijkbaar zijn op de basiskenmerken.

Uit eigen ervaringen is gebleken dat VKA gebruikers de bloedcontroles routinematige INR-controles als prettig ervaren, vanwege de zekerheid die ze met deze controles krijgen. DOAC gebruikers daarentegen geven juist de voorkeur aan geen routinematige INR-controles. Ze hebben gemerkt dat de DOAC werkt naar behoren en hoeven geen extra zekerheid te krijgen over de werking van het medicijn door middel van routinematige INR-controles.

Veel respondenten gaven tijdens het invullen van zowel de BWS als de DCE aan dat ze in de ideale situatie dezelfde orale anticoagulantia blijven slikken als in de huidige situatie. Een aantal respondenten vond het dan ook lastig om antwoord te geven op de vraag, omdat ze geen verandering wilden maar alles zo wilden houden zoals het nu is. Hun voorkeur was dus gebaseerd op de orale anticoagulantia die ze op dat moment slikten.

De verschillen tussen de BWS en het DCE zouden verklaard kunnen worden door een te kleine groep respondenten. De BWS is door 35 mensen ingevuld en het DCE door 73 mensen. Omdat deze groep redelijk klein is, kunnen de resultaten minder betrouwbaar zijn. Een andere oorzaak zou kunnen zijn dat de BWS voor een aantal respondenten lastig was in te vullen, en dat daardoor de resultaten niet representatief zijn.

In een onderzoek van Bottger et al (22) wordt een DCE uitgevoerd met een aantal dezelfde attributen. Bloedcontroles en voedsel- en medicijninteracties worden daar als minst belangrijk gezien. Dit komt niet overeen met dit onderzoek. Het attribuut doseerfrequentie wordt in het onderzoek van Bottger als meest belangrijk gezien, in ons onderzoek wordt dit ook als belangrijk gezien. De voorkeur voor een doseerfrequentie van eenmaal daags, een tablet en geen bloedcontrole komt ook overeen. In een onderzoek van Andrade (23) komt als belangrijkste attribuut voedsel- en medicijninteracties naar voren. Dit attribuut is bij dit onderzoek op de tweede plaats van belangrikheid gekozen.

Het is lastig om de resultaten van dit onderzoek te vergelijken met andere onderzoeken, omdat niet overal dezelfde attributen gebruikt zijn. Hierdoor kunnen de voorkeuren verschillen van elkaar, omdat ze geen trade-off hebben gemaakt tussen dezelfde attributen.

De resultaten van het onderzoek van Vaanholt et al. (29) zijn vergelijkbaar met dit onderzoek. Uit dat onderzoek blijken de meeste respondenten een voorkeur te hebben voor een doseerfrequentie van eenmaal daags, geen bloedcontrole, geen voedsel- en medicijninteracties, een tablet en medicatie inname zonder maaltijd. Bloedcontrole werd als meest belangrijk gezien, gevolgd door doseerfrequentie. Piltype werd als minst belangrijk gezien. Deze resultaten komen overeen met de resultaten van het DCE in dit onderzoek, met uitzondering van het attribuut piltype. Dit attribuut werd in dit onderzoek belangrijker gevonden.

De resultaten van deelvraag twee laten zien dat de zelf-gerapporteerde therapietrouw erg hoog is. Van de 106 respondenten zijn er 50 respondenten die hebben aangegeven hun orale anticoagulantia nooit te vergeten of niet te nemen en 53 respondenten vergeet of besluit zelden de orale anticoagulantia niet in te nemen. Alleenstaande mensen geven het vaakst aan de orale anticoagulantia soms te vergeten of niet te nemen. Van de hoogopgeleiden is er niemand die heeft aangegeven de orale anticoagulantia soms te vergeten of niet te nemen.

De resultaten waarbij de respondenten aangeven therapietrouw te zijn, komen overeen met vergelijkbare onderzoeken. Zo is in een onderzoek van Van der Brink Muinen (11) aangetoond dat van de patiënten die medicijnen slikken met betrekking tot hartaandoeningen, 90% therapietrouw is. Dit is een hoog percentage in vergelijking met andere chronische aandoeningen in Nederland.

In een cohortstudie in Duitsland van 15.244 patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (NVAf) is gevonden dat de therapietrouw van mensen die VKAs slikken 57.5% is, van rivaroxaban 56.6%, dabigatran 50.1% en apixaban 62.9% (10). Deze resultaten zijn laag vergeleken met de resultaten uit dit onderzoek. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat in dit onderzoek de therapietrouw zelf-gerapporteerd is. Dit kan leiden tot een overschatting van de uitkomsten (30).

Andere oorzaken voor deze hoge therapietrouw kunnen zijn dat orale anticoagulantia risicovolle medicijnen zijn, het risico op een bloeding verhoogd kan worden en omdat er vaak meerdere medisch specialisten (huisarts, cardioloog, apotheker en trombosedienst) betrokken zijn bij de behandeling (11).

De belangrijkste resultaten die uit deelvraag drie zijn gekomen is dat het niveau van gezamenlijke besluitvorming met betrekking tot de keuze voor een soort orale anticoagulantia laag is. Op een honderd puntenschaal is de gemiddelde score 38.8. Dit is een redelijk laag niveau van gezamenlijke besluitvorming (13). Ook werd gevraagd een cijfer te geven voor de mate waarin de patiënten betrokken waren bij de keuze voor hun orale anticoagulantia. Hier is een gemiddeld cijfer van 5,7 uitgekomen. Er is een significant verschil gevonden ($p=0.000$) tussen de huidige gezamenlijke besluitvorming en de gewenste gezamenlijke besluitvorming.

Een groot gedeelte van de respondenten heeft tijdens het invullen van de vragenlijst aangegeven meer betrokken te willen worden bij de keuze voor de orale anticoagulantia. Wel hebben ze aangegeven vertrouwen te hebben in de kennis en keuzes van de cardioloog. In sommige gevallen was gezamenlijke besluitvorming niet mogelijk, omdat er sprake was van een spoedgeval. De desbetreffende respondenten waren op dat moment niet in staat om mee te beslissen in de keuze voor een soort orale anticoagulantia. Ze waren vaak niet op de hoogte van de verschillende mogelijkheden en kregen op dat moment een orale anticoagulantia voorgeschreven die de arts aanraadde. Hierdoor valt de gezamenlijke besluitvorming lager uit.

Uit een onderzoek van Menear et al. (32) is gebleken dat er een negatief verband bestaat tussen de mate van gezamenlijke besluitvorming en het stijgen van de leeftijd van de zorgverlener. Het grootste gedeelte van de respondenten stond onder behandeling van een cardioloog van 64 jaar. Gezien deze leeftijd is het mogelijk dat de resultaten van de gezamenlijke besluitvorming lager zijn uitgevallen dan bij jongere cardiologen.

4.2 Methodologische en praktische beperkingen van het onderzoek

Een BWS wordt steeds meer gebruikt om gezondheidsgerelateerde interventies te waarderen. Uit een studie van Chrzan and Golovashkina (31) is gebleken dat een BWS een meer complete ranglijst in plaats van een gedeeltelijke ranglijst oplevert, omdat er steeds een beste en slechtste attribuut wordt gekozen. Toch is uit de reacties van de respondenten gebleken dat een BWS moeilijk te interpreteren is voor de doelgroep in deze studie, omdat er per vraag teveel informatie van de respondent gevraagd wordt. Dit leidt ertoe dat veel respondenten de vraag niet begrijpen en daarom geen betrouwbaar antwoord kunnen geven. Een mogelijke verklaring hiervoor kan zijn dat het beantwoorden van één BWS vraag de deelnemers te veel tijd kost, waardoor het invullen van de vragenlijst te veel tijd kost en er veel deelnemers tussentijds gestopt zijn met het invullen van de vragenlijst (31, 32).

Over de acht BWS keuzesets zijn veel vragen gesteld. De vragenlijsten die thuis op papier zijn ingevuld, zijn door veel respondenten verkeerd geïnterpreteerd. Uit de antwoorden is gebleken dat het niet duidelijk was op welke plek een antwoord gegeven moest worden. Zo werd er bij ieder attribuut aangegeven of ze deze als minst belangrijk of als meest belangrijk ervaren, waardoor er zes antwoorden in één keuzeset gegeven werden. Naast het feit dat de respondenten niet begrepen hoe de vraag beantwoord moest worden, waren er ook twijfels over de interpretatie van de keuzemogelijkheden 'meest belangrijk' en 'minst belangrijk'. Er zijn een aantal respondenten die de vraag hebben ingevuld als 'beste' en 'slechtste' attribuut, waarbij de respondent dus koos voor het meest positieve en het meest negatieve attribuut. Andere respondenten hebben de vraag ingevuld als 'meest belangrijk voor mij' en 'minst belangrijk voor mij'. Hier kozen ze dus een antwoord op basis van hun interesse. Er zit dus een verschil in de interpretatie van 'meest belangrijk' en 'minst belangrijk'.

Omdat een aantal respondenten de BWS keuzesets verkeerd geïnterpreteerd hebben, is er mogelijk sprake van satisficing (33). Dit houdt in dat het vraag-antwoord proces suboptimaal is doorlopen. De deelnemers namen tijdens het invullen van de vragenlijst weinig tijd om de vraag goed te begrijpen, waardoor er vaak een niet zorgvuldig of verkeerd antwoord werd gegeven. Dit is te zien bij bloedcontroles zijn wel vereist en bloedcontroles zijn niet vereist. Deze zijn beide het vaakst als meest belangrijk gekozen in de BWS. Tijdens het invullen van de vragenlijsten viel het op dat de respondenten niet door hadden dat de tekst in de afbeelding veranderde van wel vereist naar niet vereist. Hierdoor bleven ze constant op dit attribuut klikken, terwijl een aantal respondenten geen voorkeur hadden voor bloedcontroles is vereist.

De betrouwbaarheid van de BWS is niet erg hoog, omdat de keuzesets op verschillende manieren geïnterpreteerd zijn. Hierdoor zouden de resultaten anders kunnen uitvallen bij herhaling van hetzelfde onderzoek. Vanwege deze onjuiste interpretatie van de keuzesets, is de validiteit ook redelijk laag.

De respondenten gaven aan de DCE makkelijker te vinden, omdat bij een DCE alleen een trade-off tussen twee opties gemaakt hoeft te worden.

Bij een BWS moeten er twee attributen gekozen worden uit een lijst van zes attributen, wat de keus een stuk moeilijker maakt. Gezien het feit dat een DCE makkelijker te interpreteren is, is de vragenlijst qua tijd aanzienlijk korter geworden. Hierdoor was de belasting voor de deelnemers minder groot.

Een DCE werd door de respondenten als eenvoudiger ervaren, maar ook hier zitten wat nadelen aan. Uit het onderzoek van Ryan et al. (34) blijkt dat er twijfels bestaan over het feit of patiënten antwoorden geven die daadwerkelijk overeenkomen met de echte voorkeuren. Vooral voor ouderen is het moeilijk om alle attributen te onthouden en om daarna een beslissing te nemen (34).

De betrouwbaarheid van het DCE is hoger dan de betrouwbaarheid van de BWS. Dit komt omdat de DCE makkelijker te interpreteren was door de respondenten. Hierdoor zullen de resultaten naar verwachting redelijk hetzelfde blijven, wanneer in de toekomst hetzelfde onderzoek zal worden uitgevoerd. De validiteit van het DCE is hoog, omdat de resultaten overeenkomen met de mening van de patiënt die naar voren kwam tijdens de dataverzameling.

Gedurende het onderzoek zijn er verschillende consulten bijgewoond. Atriumfibrilleren is een aandoening dat vooral voorkomt bij oudere mensen. Tijdens de consulten viel het op dat de cardioloog hoofdzakelijk bepaalt welke orale anticoagulantia wordt voorgeschreven. Veel patiënten weten niet dat er meerdere orale anticoagulantia bestaan. Hierdoor kunnen zij ook geen voorkeur aangeven voor een specifieke orale anticoagulantia.

Tijdens de dataverzameling is naar voren komen dat veel oudere patiënten geen verandering willen in hun dagelijkse routine met betrekking tot het innemen van medicijnen. Daarom hadden ze vaak een voorkeur voor hun huidige orale anticoagulantia. De arts houdt hier rekening mee door deze mensen niet meer te laten overstappen van een VKA naar een DOAC. Ook kwam naar voren dat oudere mensen weinig behoefte hebben aan gezamenlijke besluitvorming, omdat ze ervan uitgaan dat de arts de beste keuze kan maken. Ze hebben vertrouwen in de kennis van de arts.

Er zijn nadelen verbonden aan de aanwezigheid van een onderzoeker tijdens het afnemen van de vragenlijst. De respondent zal meer geneigd zijn sociaal wenselijke antwoorden te geven, omdat de onderzoeker na de tijd inzage heeft in de antwoorden. Respondenten die de vragenlijst buiten het ziekenhuis hebben ingevuld, zullen minder snel geneigd zijn contact op te nemen bij onduidelijkheden. Hierdoor bestaat een grotere kans dat de respondent stopt gedurende de vragenlijst. Wanneer iemand van het onderzoeksteam aanwezig is, worden de deelnemers gestimuleerd om de vragenlijst af te ronden en zullen zij minder snel geneigd zijn vroegtijdig te stoppen met het invullen van de vragenlijst.

In andere onderzoeken is er voornamelijk gekeken naar de klinische uitkomsten van de orale anticoagulantia en daardoor wordt er weinig aandacht besteed aan het gebruiksgemak. Uit dit onderzoek blijkt dat een hoog percentage patiënten therapietrouw is, maar dat er wel een aantal subgroepen zijn waar extra aandacht aan besteed moet worden. Een ander belangrijk resultaat is dat een gedeelte van de oudere groep patiënten meer betrokken zou willen worden bij de keuze van orale anticoagulantia. Het kan belangrijk zijn om het hier met de patiënten over te hebben voordat er een keuze wordt gemaakt wat betreft soort orale anticoagulantia. Er zijn ook aanwijzingen gevonden dat wanneer er naar de voorkeuren van de patiënten gekeken wordt wat betreft de keuze van orale anticoagulantia, er een betere therapietrouw te zien is. Om significante uitkomsten te vinden zal er verder onderzoek gedaan moeten worden met een grotere groep patiënten.

Hoofdstuk 5. Conclusie

In dit onderzoek is gekeken naar de relatie tussen de overeenstemming van behandelvoorkeuren voor de aangeboden behandeling en de therapietrouw van patiënten met atriumfibrilleren. Ook is er gekeken of patiënten over het algemeen tevreden zijn over de mate van besluitvorming tussen henzelf en hun arts bij de keuze voor een bepaald type orale anticoagulantia.

Uit de resultaten van de BWS en DCE is gebleken dat er een voorkeur is voor bloedonderzoek is niet vereist, een doseerfrequentie van eenmaal daags, geen voedsel- en medicijninteracties, medicijn inname zonder voedsel, een tablet en de orale anticoagulantia kan niet worden opgenomen in een baxter medicijnrol.

De waargenomen therapietrouw van orale anticoagulantia in dit onderzoek is hoog. Er zijn een aantal subgroepen herkend waarbij de therapietrouw minder goed is, namelijk: alleenstaande, hoogopgeleide en werkzame mensen. Er is een verschil te zien tussen de groep patiënten die tevreden zijn (één verschillend attribuut) over de orale anticoagulantia die geslikt wordt en de groep patiënten die minder tevreden (twee of meer verschillende attributen) zijn. De patiënten die minder tevreden zijn geven vaker aan hun orale anticoagulantia zelden (35) te vergeten.

De gemiddelde score van de SDM-Q-9 is 38,8. Er is een gemiddeld cijfer van 5,7 gegeven door de respondenten voor de mate waarin ze betrokken zijn geweest bij de keuze voor de orale anticoagulantia. Het grootste gedeelte van de respondenten is tevreden over de mate van gezamenlijke besluitvorming. De verwachting was dat de therapietrouw verbeterd, wanneer patiënten meebeslissen over het soort orale anticoagulantia. Er is geen verband gevonden tussen de mate van gezamenlijke besluitvorming en de therapietrouw.

Concluderend kan er gezegd worden dat er een relatie is gevonden tussen rekening houden met de medicatievoorkeuren van patiënten met atriumfibrilleren voor bepaalde typen orale anticoagulantia en de therapietrouw, maar dat er geen relatie is tussen de mate van gezamenlijke besluitvorming en de therapietrouw.

Referentielijst

1. Genootschap NH. NHG-standaard Atriumfibrilleren 2013. Available from: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-atriumfibrilleren-tweede-partiele-herziening>.
2. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Conti JB, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64(21):2246-80.
3. Trombosediensten FvN. De kunst van het doseren Richtlijn, leidraad en informatie voor het doseren van vitamine K-antagonisten 6e versie, april 2016 [Available from: <https://hematologiegroningen.nl/protocolen/download/?id=4866>].
4. Volksgezondheidszorg. Hart- en vaatziekten→Cijfers & Context→Huidige situatie 2017 [Available from: <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/hart-en-vaatziekten>].
5. Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener H-C, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. EP Europace. 2015;17(10):1467-507.
6. Nederland Z. GIPdatabank 2016 [cited 2018 18-02]. Available from: <https://www.gipdatabank.nl/databank>.
7. EPHOR. Vitamine K-antagonisten en Niet-vitamine K Anticoagulantia 2016 [updated August; cited 2018 15-02]. Available from: <http://www.ephor.nl/media/1348/antistolling-vka-en-noacs-versie-2-ephor-augustus-2016.pdf>.
8. Farhan Shahid ES, and Gregory Y.H. Lip1,2*. What do the guidelines suggest for non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use for stroke prevention in atrial fibrillation? European Heart Journal Supplements. 2016;(Supplement I), I18–I24.
9. Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: an overview. BioMed Research International. 2015;2015.
10. Collings S-L, Lefèvre C, Johnson ME, Evans D, Hack G, Stynes G, et al. Oral anticoagulant persistence in patients with non-valvular atrial fibrillation: A cohort study using primary care data in Germany. PloS one. 2017;12(10):e0185642.
11. A. van den BrinkMuinen, Dulmen AMv. Factoren gerelateerd aan farmacotherapietrouw bij chronische ziekten. 2004.
12. E. L. L. M. De Schryver JvG, L. J. Kappelle, P. J. Koudstaal, A. Algra. Non-adherence to aspirin or oral anticoagulants in secondary prevention after ischaemic stroke. 2005.
13. Kriston L, Scholl I, Hölzel L, Simon D, Loh A, Härter M. The 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9). Development and psychometric properties in a primary care sample. Patient education and counseling. 2010;80(1):94-9.
14. Chewning B, Bylund CL, Shah B, Arora NK, Gueguen JA, Makoul G. Patient preferences for shared decisions: a systematic review. Patient education and counseling. 2012;86(1):9-18.
15. Shay LA, Lafata JE. Where is the evidence? A systematic review of shared decision making and patient outcomes. Medical Decision Making. 2015;35(1):114-31.
16. Raparelli V, Proietti M, Cangemi R, Lip GY, Lane DA, Basili S. Adherence to oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Thrombosis and haemostasis. 2017;117(02):209-18.
17. Patiënt A. Aanpassen medicatie: voorkeur oudere patiënt telt mee. Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157(A6491):A6491.
18. Wilke T, Bauer S, Mueller S, Kohlmann T, Bauersachs R. Patient preferences for oral anticoagulation therapy in atrial fibrillation: a systematic literature review. The Patient-Patient-Centered Outcomes Research. 2017;10(1):17-37.

19. Geneesmiddelenbulletin. Directwerkende orale anticoagulantia. II. Directe factor Xa-remmers. . Gebu 2016;50:41-50. 2015.
20. Okumura K, Inoue H, Yasaka M, Gonzalez J, Hauber A, Iwamoto K, et al. PCV101 Japanese Patients and Physicians Preferences for Anticoagulants Use in Atrial Fibrillation-Results From a Conjoint-Analysis Study. *Value in Health*. 2012;15(7):A380.
21. Najafzadeh M, Gagne J, Choudhry N, Polinski J, Avorn J, Schneeweiss S. Patient versus general population preferences in anticoagulant therapy. *Value in Health*. 2015;18(3):A9-A10.
22. Böttger B, Thate-Waschke I-M, Bauersachs R, Kohlmann T, Wilke T. Preferences for anticoagulation therapy in atrial fibrillation: the patients' view. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2015;40(4):406-15.
23. Andrade JG, Krahn AD, Skanes AC, Purdham D, Ciaccia A, Connors S. Values and preferences of physicians and patients with nonvalvular atrial fibrillation who receive oral anticoagulation therapy for stroke prevention. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(6):747-53.
24. Ghijben P, Lancsar E, Zavarsek S. Preferences for oral anticoagulants in atrial fibrillation: a best–best discrete choice experiment. *Pharmacoeconomics*. 2014;32(11):1115-27.
25. Sumayah Rodenburg-Vandenbussche1* AHP, Pieter M. Kroonenberg3. Dutch Translation and Psychometric Testing of the 9-Item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9) and Shared Decision Making Questionnaire-Physician Version (SDM-Q-Doc) in Primary and Secondary Care. *PloS one*. July 7, 2015.
26. Hauber AB, González JM, Groothuis-Oudshoorn CG, Prior T, Marshall DA, Cunningham C, et al. Statistical methods for the analysis of discrete choice experiments: a report of the ISPOR Conjoint Analysis Good Research Practices Task Force. *Value in health*. 2016;19(4):300-15.
27. A. Brett Hauber P, *, Juan Marcos González, PhD1, Catharina G.M. Groothuis-Oudshoorn, PhD2, Thomas Prior, BA3, Deborah A. Marshall, PhD, Charles Cunningham, PhD5, Maarten J. IJzerman, PhD2, John F.P. Bridges, PhD6. Statistical Methods for the Analysis of Discrete Choice Experiments: A Report of the ISPOR Conjoint Analysis Good Research Practices Task Force. Elsevier. 2016; *VALUE IN HEALTH* 19 (2016) 300 – 315.
28. De las Cuevas C, Peñate W, Perestelo-Pérez L, Serrano-Aguilar P. Shared decision making in psychiatric practice and the primary care setting is unique, as measured using a 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9). *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2013;9:1045.
29. Melissa C.W. Vaanholt MGMW, Clemens von Birgelen, C.G.M. Groothuis-Oudshoorn,, M.J. IJzerman, Janine A. van Til. Are patients more adherent and willing to pay extra for an oral anticoagulant therapy which is more convenient? Is ingediend, nog niet gepubliceerd. 2018.
30. Adams AS, Soumerai SB, Lomas J, Ross-Degnan D. Evidence of self-report bias in assessing adherence to guidelines. *International Journal for Quality in Health Care*. 1999;11(3):187-92.
31. Keith Chrzan NG. An Empirical Test of Six Stated Importance Measures. *International journal of market research*. 2006;Volume: 48 issue: 6, page(s): 717-740.
32. Cohen SH. Maximum Difference Scaling: Improved Measures of Importance and Preference for Segmentation (2003) 2003 [Available from: <https://www.sawtoothsoftware.com/support/technical-papers/maxdiff-best-worst-scaling/maximum-difference-scaling-improved-measures-of-importance-and-preference-for-segmentation-2003>].
33. Krossnick. Response strategies for coping with the cognitive demands of attitude measures in surveys. National Institute on Aging Grant Number: 2-R01-AG04743-03. 1991.
34. Ryan M1 SD, Reeves C, Bate A, van Teijlingen ER, Russell EM, Napper M, Robb CM. Eliciting public preferences for healthcare: a systematic review of techniques. *Health Technol Assess* 2001;5(5):1-186. 2001.

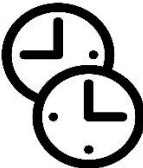
Bijlage 1: Pilot

Binnen dit onderzoek zijn er twee pilots uitgevoerd. De eerste pilot is uitgevoerd om de validiteit van de vragenlijst te testen. Vijf deelnemers werden gevraagd of zij hun mening wilden geven over (1) of de juiste attributen waren gekozen, (2) of er attributen misten en (3) of de omschrijvingen van de attributen duidelijk waren. Met behulp van deze feedback zijn er kleine aanpassingen gedaan, zoals belangrijke woorden dikgedrukt maken zodat de uitleg beter te begrijpen is. Na deze pilot is het echte onderzoek gestart waarbij elke patiënt die voldeed aan de inclusiecriteria gevraagd is om de vragenlijst in te vullen.

De tweede pilot is na vier weken dataverzameling uitgevoerd. Tijdens het invullen van de vragenlijst werden er veel vragen gesteld over de BWS. De respondenten vonden het lastig om twee keuzes te maken binnen één keuzeset, omdat ze zowel het belangrijkste als het minst belangrijke attribuut moesten kiezen. Verder is de betekenis van minst belangrijk op twee verschillende manieren geïnterpreteerd. Sommigen zagen het als slechtste attribuut, terwijl anderen het zagen als minst belangrijk. Hierdoor zijn de resultaten niet met elkaar te vergelijken. Daarom is er een tweede pilot uitgevoerd waarbij patiënten zowel een BWS als een DCE te zien kregen. Er werd gevraagd welke van de twee meetinstrumenten het makkelijkst te interpreteren was. De deelnemers gaven aan de DCE makkelijker te vinden, omdat bij een DCE alleen een trade-off tussen twee opties gemaakt hoeft te worden. Bij een BWS moeten er twee attributen gekozen worden uit een lijst van zes attributen, wat de keus een stuk moeilijker maakt. Gezien het feit dat een DCE makkelijker te interpreteren is, zal de vragenlijst minder lang duren. Hierdoor wordt de belasting voor de deelnemers minder groot. Vanwege de moeilijkheidsgraad van de vraag en de tijd voor de vragenlijst is er voor gekozen om een DCE als meetinstrument te gebruiken.

Bijlage 2: Voorbeeld BWS keuzeset

Welke van de volgende eigenschappen vindt u het **meest** belangrijk en welke van de volgende eigenschappen vindt u het **minst** belangrijk bij uw keuze voor een bepaald type antistollingsmiddel?

Meest belangrijk voor mij		Minst belangrijk voor mij
☐	De medicatie moet tweemaal daags worden ingenomen. 	☐
☐	Bloedonderzoek is nodig om te controleren of het medicijn werkt zoals bedoeld. 	☐
☐	Er hoeft niet opgelet te worden bij het eten van vitamine K-rijk voedsel (groene groenten) en het gebruik van sommige medicijnen. 	☐
☐	De medicatie hoeft niet te worden ingenomen met een maaltijd. 	☐
☐	De medicatie kan niet worden opgenomen in een baxter medicijnrol. 	☐
☐	De medicatie is een tablet. 	☐

Bijlage 3: Voorbeeld DCE keuzeset

MEDICIJN 1	
De medicatie moet eenmaal daags worden ingenomen.	
Bloedonderzoek is niet nodig om te controleren of het medicijn werkt zoals bedoeld.	
Er moet opgelet worden bij het eten van vitamine K-rijk voedsel en het gebruik van sommige medicijnen.	
De medicatie moet worden ingenomen met een maaltijd	
De medicatie kan worden opgenomen in een baxter medicijnrol.	
De medicatie is een capsule.	

☐ Medicijn 1

MEDICIJN 2	
De medicatie moet tweemaal daags worden ingenomen.	
Bloedonderzoek is nodig om te controleren of het medicijn werkt zoals bedoeld.	
Er hoeft niet opgelet te worden bij het eten van vitamine K-rijk voedsel en het gebruik van sommige medicijnen.	
De medicatie hoeft niet te worden ingenomen met een maaltijd.	
De medicatie kan niet worden opgenomen in een baxter medicijnrol.	
De medicatie is een tablet.	

☐ Medicijn 2

Bijlage 4: Best worst score subgroepen

Attribuut + levels	Man	Vrouw	≤ 70 jaar	> 70 jaar
Eenmaal daags	23	10	20	12
Tweemaal daags	-5	-5	3	-13
Bloedonderzoek is nodig	34	14	16	28
Bloedonderzoek is niet nodig	29	31	20	29
Opletten eten vitamine K-rijk voedsel en medicijnen	5	9	7	7
Niet opletten eten vitamine K-rijk voedsel en medicijnen	15	10	11	10
Medicatie met maaltijd	-1	0	1	-2
Medicatie hoeft niet met een maaltijd	6	7	6	4
Kan niet worden opgenomen in baxter medicijnrol	-19	-24	-22	-17
Kan worden opgenomen in baxter medicijnrol	-23	-26	-28	-18
Tablet	-24	-1	-12	-5
Capsule	-40	-25	-22	-35

≤ 5 jaar AF	> 5 jaar AF	VKA	DOAC	≤ 5 pillen per dag	> 5 pillen per dag
3	17	9	8	14	5
-3	-4	-13	9	-7	-3
14	22	21	1	34	14
13	23	10	13	27	33
8	4	4	0	8	6
13	5	2	3	15	10
-4	5	-1	6	3	-4
6	2	-1	3	3	10
-7	-26	-5	-21	-28	-15
-14	-27	-8	-19	-34	-15
-3	-5	-4	-1	-13	-12
-26	-16	-14	-2	-36	-29

Bijlage 5: Coëfficiënten subgroepen

Levels	Man	Vrouw	≤ 70 jaar	> 70 jaar	≤ 5 jaar AF	> 5 jaar AF
Eenmaal daags	0,236	0,431	0,205	0,318	0,336	0,203
Tweemaal daags*	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Wel vereist	-0,186	-1,323	-0,363	-0,618	-0,817	-0,203
Niet vereist*	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Waarschijnlijk	-0,358	-0,535	-0,258	-0,394	-0,337	-0,438
Niet waarschijnlijk*	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Hoeft niet met voedsel	0,048	0,082	0,023	0,074	0,093	0,013
Moet met voedsel*	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Wel in baxter	-0,075	0,082	-0,083	-0,001	0,031	-0,089
Niet in baxter*	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Tablet	0,162	0,431	0,205	0,281	0,274	0,169
Capsule*	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref

VKA	DOAC	≤ 5 pillen per dag	> 5 pillen per dag
0,298	0,321	0,135	0,38
Ref	Ref	Ref	Ref
0,346	-1,008	-0,535	-0,559
Ref	Ref	Ref	Ref
-0,485	-0,343	-0,281	-0,403
Ref	Ref	Ref	Ref
0,121	0,029	0,113	0,026
Ref	Ref	Ref	Ref
0,018	-0,06	-0,07	0,003
Ref	Ref	Ref	Ref
0,195	0,321	0,245	0,268
Ref	Ref	Ref	Ref