

GRADE-evidenceprofielen behorend bij tussentijdse actualisatie NHG-Standaard Atriumfibrilleren (2017)

Vraagstelling: rivaroxaban versus dabigatran (150 mg) voor atriumfibrilleren

Literatuur: Lin 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksoepzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	rivaroxaban	dabigatran (150 mg)	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Beroerte en systemische embolie (follow-up: 184.090 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,13 (0,73 tot 1,73)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ischemische beroerte (follow-up: 179.915 patiëntjaren)												
16 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,18 (0,85 tot 1,64)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte (aan alle oorzaken) (follow-up: 185.023 patiëntjaren)												
20 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^g	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,99 (0,79 tot 1,24)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 169.569 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,13 (0,93 tot 1,37)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Gastro-intestinale bloeding (follow-up: 154.149 patiëntjaren)												
10 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ⁱ	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,68 (0,13 tot 3,54)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 160.812 patiëntjaren)												
12 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,64 (0,98 tot 2,70)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Myocardinfarct (follow-up: 181.221 patiëntjaren)												
15 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ⁱ	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,61 (0,33 tot 1,11)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval RR: Relatief risico

a. Aantal RCT's in netwerk. Er zijn geen head-to-head trials beschikbaar.

b. Vier grote fase-iii-onderzoeken droegen het meest bij aan de gevonden resultaten. Drie van deze onderzoeken kenden een laag risico op vertekening. Een was niet geblindeerd en had daardoor een groter risico op vertekening. Omdat de resultaten van deze RCT in lijn waren met de bevindingen van de andere drie en omdat er geen subjectieve uitkomstmaten waren, hebben we niet afgewaardeerd.

c. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

d. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant voordeel.

e. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

f. Niet te berekenen (NMA).

g. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

h. Het RR geeft klinisch relevant nadeel aan van de ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

i. Het RR geeft klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant nadeel.

Vraagstelling: apixaban versus dabigatran (150 mg) voor atriumfibrilleren

Literatuur: Lin 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	apixaban	dabigatran (150 mg)	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Beroerte en systemische embolie (follow-up: 184.090 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,27 (0,85 tot 1,88)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ischemische beroerte (follow-up: 179.915 patiëntjaren)												
16 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ^g	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,25 (0,91 tot 1,73)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Sterfte (aan alle oorzaken) (follow-up: 185.023 patiëntjaren)												
20 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,00 (0,85 tot 1,19)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 169.569 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ⁱ	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,76 (0,62 tot 0,92)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Gastro-intestinale bloeding (follow-up: 154.149 patiëntjaren)												
10 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^j	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,49 (0,08 tot 2,84)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 160.812 patiëntjaren)												
12 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,98 (0,60 tot 1,61)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Myocardinfarct (follow-up: 181.221 patiëntjaren)												
15 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^j	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,68 (0,38 tot 1,21)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. Aantal RCT's in netwerk. Er zijn geen head-to-head trials beschikbaar.

b. Vier grote fase-iii-onderzoeken droegen het meest bij aan de gevonden resultaten. Drie van deze onderzoeken kenden een laag risico op vertekening. Een was niet geblindeerd en had daardoor een groter risico op vertekening. Omdat de resultaten van deze RCT in lijn waren met de bevindingen van de andere drie en omdat er geen subjectieve uitkomstmaten waren, hebben we niet afgewaardeerd.

c. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

d. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en klinisch relevant voordeel.

e. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

f. Niet te berekenen (NMA).

g. Het RR geeft klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

h. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

i. Het RR geeft klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

j. Het RR geeft klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant nadeel.

Vraagstelling: edoxaban versus dabigatran (150 mg) voor atriumfibrilleren

Literatuur: Lin 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	edoxaban	dabigatran (150 mg)	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Beroerte en systemische embolie (follow-up: 184.090 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,30 (0,86 tot 1,96)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ischemische beroerte (follow-up: 179.915 patiëntjaren)												
16 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ^g	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,32 (0,97 tot 1,79)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Sterfte (aan alle oorzaken) (follow-up: 185.023 patiëntjaren)												
20 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,04 (0,88 tot 1,29)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 169.569 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ⁱ	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,87 (0,72 tot 1,05)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Gastro-intestinale bloeding (follow-up: 154.149 patiëntjaren)												
10 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^j	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,83 (0,14 tot 5,07)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 160.812 patiëntjaren)												
12 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,09 (0,67 tot 1,77)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Myocardinfarct (follow-up: 181.221 patiëntjaren)												
15 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^j	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,67 (0,37 tot 1,20)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. Aantal RCT's in netwerk. Er zijn geen head-to-head trials beschikbaar.

b. Vier grote fase-iii-onderzoeken droegen het meest bij aan de gevonden resultaten. Drie van deze onderzoeken kenden een laag risico op vertekening. Een was niet geblindeerd en had daardoor een groter risico op vertekening. Omdat de resultaten van deze RCT in lijn waren met de bevindingen van de andere drie en omdat er geen subjectieve uitkomstmaten waren, hebben we niet afgewaardeerd.

c. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

d. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant voordeel.

e. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

f. Niet te berekenen (NMA).

g. Het RR geeft klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

h. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

i. Het RR geeft klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

j. Het RR geeft klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant nadeel.

Vraagstelling: apixaban versus rivaroxaban voor atriumfibrilleren

Literatuur: Lin 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	apixaban	rivaroxaban	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Beroerte en systemische embolie (follow-up: 184.090 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,13 (0,75 tot 1,69)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ischemische beroerte (follow-up: 179.915 patiëntjaren)												
16 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^g	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,07 (0,79 tot 1,43)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte (aan alle oorzaken) (follow-up: 185.023 patiëntjaren)												
20 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^g	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,01 (0,82 tot 1,25)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 169.569 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	niet ernstig	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,67 (0,55 tot 0,82)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕⊕○ REDELIJK	CRUCIAAL
Gastro-intestinale bloeding (follow-up: 154.149 patiëntjaren)												
10 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,71 (0,15 tot 3,36)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 160.812 patiëntjaren)												
12 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ⁱ	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,60 (0,38 tot 0,95)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Myocardinfarct (follow-up: 181.221 patiëntjaren)												
15 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,12 (0,65 tot 1,92)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. Aantal RCT's in netwerk. Er zijn geen head-to-head trials beschikbaar.

b. Vier grote fase-iii-onderzoeken droegen het meest bij aan de gevonden resultaten. Drie van deze onderzoeken kenden een laag risico op vertekening. Een was niet geblindeerd en had daardoor een groter risico op vertekening. Omdat de resultaten van deze RCT in lijn waren met de bevindingen van de andere drie en omdat er geen subjectieve uitkomstmaten waren, hebben we niet afgewaardeerd.

c. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

d. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant voordeel.

e. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

f. Niet te berekenen (NMA).

g. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

h. Het RR geeft klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant nadeel.

i. Het RR geeft klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

Vraagstelling: edoxaban versus rivaroxaban voor atriumfibrilleren

Literatuur: Lin 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksozopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	edoxaban	rivaroxaban	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Beroerte en systemische embolie (follow-up: 184.090 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,15 (0,78 tot 1,70)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ischemische beroerte (follow-up: 179.915 patiëntjaren)												
16 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,12 (0,84 tot 1,48)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte (aan alle oorzaken) (follow-up: 185.023 patiëntjaren)												
20 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^g	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,05 (0,85 tot 1,29)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 169.569 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,77 (0,64 tot 0,93)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Gastro-intestinale bloeding (follow-up: 154.149 patiëntjaren)												
10 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,22 (0,23 tot 6,34)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 160.812 patiëntjaren)												
12 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,66 (0,43 tot 1,04)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Myocardinfarct (follow-up: 181.221 patiëntjaren)												
15 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,10 (0,63 tot 1,92)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval RR: Relatief risico

a. Aantal RCT's in netwerk. Er zijn geen head-to-head trials beschikbaar.

b. Vier grote fase-iii-onderzoeken droegen het meest bij aan de gevonden resultaten. Drie van deze onderzoeken kenden een laag risico op vertekening. Een was niet geblindeerd en had daardoor een groter risico op vertekening. Omdat de resultaten van deze RCT in lijn waren met de bevindingen van de andere drie en omdat er geen subjectieve uitkomstmaten waren, hebben we niet afgewaardeerd.

c. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

d. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant voordeel.

e. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

f. Niet te berekenen (NMA).

g. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

h. Het RR geeft klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

Vraagstelling: edoxaban versus apixaban voor atriumfibrilleren

Literatuur: Lin 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	edoxaban	apixaban	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Beroerte en systemische embolie (follow-up: 184.090 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,02 (0,70 tot 1,49)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ischemische beroerte (follow-up: 179.915 patiëntjaren)												
16 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,05 (0,80 tot 1,37)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte (aan alle oorzaken) (follow-up: 185.023 patiëntjaren)												
20 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ^g	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,04 (0,90 tot 1,20)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 169.569 patiëntjaren)												
21 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	ernstig ^h	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,14 (0,94 tot 1,38)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Gastro-intestinale bloeding (follow-up: 154.149 patiëntjaren)												
10 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ⁱ	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,71 (0,29 tot 9,98)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 160.812 patiëntjaren)												
12 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ⁱ	niet gevonden ^e	f	f	RR 1,11 (0,71 tot 1,74)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Myocardinfarct (follow-up: 181.221 patiëntjaren)												
15 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig ^b	niet ernstig	ernstig ^c	zeer ernstig ^d	niet gevonden ^e	f	f	RR 0,98 (0,58 tot 1,68)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^f	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. Aantal RCT's in netwerk. Er zijn geen head-to-head trials beschikbaar.

b. Vier grote fase-iii-onderzoeken droegen het meest bij aan de gevonden resultaten. Drie van deze onderzoeken kenden een laag risico op vertekening. Een was niet geblindeerd en had daardoor een groter risico op vertekening. Omdat de resultaten van deze RCT in lijn waren met de bevindingen van de andere drie en omdat er geen subjectieve uitkomstmaten waren, hebben we niet afgewaardeerd.

c. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

d. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

e. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

f. Niet te berekenen (NMA).

g. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant nadeel.

h. Het RR geeft klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

i. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant voordeel.