

Effect primaire cardiovasculaire preventie bij ouderen

Emma van Bussel, Marieke Hoevenaar-Blom, Wim Busschers, Edo Richard, Ron Peters, Willem van Gool, Eric Moll van Charante

- Inleiding** Het is niet duidelijk of cardiovasculaire interventies in de eerste lijn het risico op cardiovasculaire ziekten bij ouderen daadwerkelijk verlagen.
- Methode** Deelnemers waren 2254 thuiswonende ouderen [70-78 jaar] zonder cardiovasculaire ziekten in de voorgeschiedenis, die afkomstig waren uit het preDIVA-onderzoek (Preventie van Dementie door Intensieve VAatzorg). De interventiegroep kreeg elke vier maanden vasculaire zorg in de huisartsenpraktijk. De controlegroep ontving standaardzorg. De onderzoekers keken naar het effect van de interventie op de intermediaire uitkomst SCORE-OP ('Systematic COronary Risk Evaluation in Older Persons'), een maat voor het tienjaarsrisico op cardiovasculaire sterfte, die gebaseerd is op zes cardiovasculaire risicofactoren.
- Resultaten** De interventie bleek geen effect te hebben op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (in gemiddeld ruim zes jaar). De SCORE-OP steeg 0,60% [95%-BI -0,01 tot 1,20] minder in de interventiegroep vergeleken met de controlegroep. In de interventiegroep was er een grotere daling in systolische bloeddruk van 2,4 mmHg [95%-BI 0,9 tot 3,9] en een sterkere afname van het aantal rokers met 1,9% [95%-BI 0,4 tot 3,4] vergeleken met de controlegroep.
- Conclusie** Intensieve vaatzorg door de praktijkondersteuner voor thuiswonende ouderen zonder cardiovasculaire voorgeschiedenis resulteerde in een grotere daling in de bloeddruk en het rookgedrag dan de standaardzorg. Deze interventie leidde echter niet tot een gunstiger cardiovasculair risicoprofiel volgens de SCORE-OP of tot een reductie van de cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit.

INLEIDING

Tot nu toe is niet duidelijk tot welke leeftijd het zinvol is om in de eerste lijn primaire cardiovasculaire preventie aan te bieden, noch wat de optimale streefwaarden van risicofactoren bij ouderen zijn.¹ Enkele onderzoeken suggereren dat het verband tussen traditionele cardiovasculaire risicofactoren en de incidentie van hart- en vaatziekten (HVZ) zwakker wordt of zelfs omkeert met het stijgen van de leeftijd.² In het preDIVA-onderzoek (Preventie van Dementie door Intensieve VAatzorg) zien we een neutraal effect van intensieve vaatzorg op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij thuiswonende ouderen.³ Voor dit onderzoek werden ouderen geselecteerd uit de preDIVA-populatie die geen cardiovasculaire ziekten in de voorgeschiedenis hadden. De onderzoekers keken naar het effect van de interventie op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, het effect op het cardiovasculaire risicoprofiel, welke ouderen het meeste baat hebben bij de interventie, en welke van de risicofactoren er het meest door worden beïnvloed.

METHODE

Populatie

Dit onderzoek is een secundaire analyse van het tussen 2006 en 2015 uitgevoerde preDIVA-onderzoek, een clustergerandomiseerde trial naar het effect van intensieve vaatzorg, met dementie als primaire en HVZ als secundaire uitkomst.³ Van de 6762 mensen tussen de 70 en 78 jaar oud uit 116 huisartsenpraktijken die voldeden aan de inclusiecriteria, namen 3526 (52,1%) deel aan het preDIVA-onderzoek. Omdat het huidige onderzoek het effect van de interventie bij primaire preventie beoordeelde, hebben de onderzoekers alleen de gegevens van deelnemers zonder HVZ in de voorgeschiedenis geanalyseerd (n = 2254; 63,9% van de preDIVA-populatie).

Interventie

De deelnemers in de interventiegroep bezochten elke vier maanden de praktijkondersteuner (poh) in de huisartsenpraktijk voor intensieve vaatzorg, waarbij de poh streefde

Tabel 1

Hazardratio's voor het relatieve risico op incidente HVZ en totale mortaliteit*

Eindpunt	Interventiegroep n = 1039	%	Controlegroep n = 1215	%	Hazardratio [95%-BI]
Fatale en niet-fatale cardiovasculaire ziekten†	75/790	9,5	65/715	9,1	0,99 [0,71 tot 1,38]
Cardiovasculaire mortaliteit‡	21/1074	2,0	21/941	2,2	0,87 [0,46 tot 1,65]
Cardiovasculaire morbiditeit	55/821	6,7	45/724	6,2	1,01 [0,68 tot 1,50]
Myocardinfarct	42/975	4,3	32/870	3,7	1,08 [0,68 tot 1,71]
Beroerte	15/818	1,8	14/721	1,9	0,93 [0,45 tot 1,93]
Totale mortaliteit	158/1211	13,0	118/1038	11,4	1,15 [0,88 tot 1,49]

* In de interventiegroep vergeleken met de controlegroep, gecorrigeerd voor clustering binnen huisartsenpraktijken en -centra.

† Cardiovasculaire mortaliteit + cardiovasculaire morbiditeit.

‡ Mortaliteit als gevolg van myocardinfarct of beroerte.

95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval.

naar het optimaliseren van zowel de bloeddruk, het cholesterol, de glucose en de leefstijl.³ Voor het vaststellen van de streefwaarden diende de NHG-Standaard voor cardiovasculair risicomangement (CVRM) als uitgangspunt.^{4,5} De controlegroep kreeg standaardzorg, waarbij bij aanvang van het onderzoek minder strikte behandeladviezen bestonden voor ouderen.⁴

Eindpunten en statistische analyse

Het effect op klinische eindpunten

Het effect van de interventie op fatale en niet-fatale HVZ, en de totale sterfte werden bepaald met mixed-effects cox proportional hazard-modellen, waarbij de onderzoekers rekening hielden met clustering binnen de huisartsenpraktijken. De analyses werden herhaald voor de subgroepen met en zonder een strikte indicatie voor medicamenteuze behandeling voor cardiovasculaire preventie.

Het effect op de SCORE-OP en individuele risicofactoren

De SCORE-OP ('Systematic COronary Risk Evaluation in Older Persons') is een samengestelde maat van cardiovasculaire risicofactoren (totaal cholesterol, systolische bloeddruk, leeftijd, roken, HDL-cholesterol, diabetes mellitus type 2), die het tienjaarsrisico op cardiovasculaire sterfte voorspelt.⁶ Om te kunnen beoordelen of intensieve vaatzorg resulteert in een gunstiger risicoprofiel over de tijd dan standaardzorg, berekenden de onderzoekers het gemiddelde gecorrigeerde verschil in de SCORE-OP tussen beide onderzoekarmen. Een soortgelijke analyse voerden ze uit voor de individuele risicofactoren van de SCORE-OP. Verdere informatie over de toegepaste statistiek is te vinden in het oorspronkelijke artikel.⁷

RESULTATEN

Van de 2254 deelnemers zonder HVZ in de voorgeschiedenis hadden er 753 (33%) ontbrekende waarden. Daarom waren van 1501 (67%) deelnemers gegevens beschikbaar om de SCORE-OP op twee tijdstippen te berekenen. Voor het einde van het onderzoek vielen 587 van de 1501 (39%) deelnemers uit. De mediane follow-upduur was 5,4 jaar (n = 2254) en 6,1

jaar voor de 1501 deelnemers die geïncludeerd werden in de analyse voor de SCORE-OP.

Effecten op klinische eindpunten

De interventie had geen effect op cardiovasculaire uitkomsten of overlijden [tabel 1]. De resultaten verschilden niet tussen de subgroepen met deelnemers die op basis van de NHG-Standaard CVRM een indicatie hadden voor medicamenteuze behandeling en degenen die geen indicatie hadden. Ook deelnemers die trouw naar de bezoeken kwamen vertoonden geen beter resultaat.

Effecten op de SCORE-OP

Bij baseline was het tienjaarsrisico op HVZ-mortaliteit volgens de SCORE-OP 14,0% in de interventiegroep en 13,9% in de controlegroep. Gedurende de follow-up nam het gemiddelde risico toe naar 25% in de controlegroep en 23,9% in de interventiegroep (gemiddeld gecorrigeerde verschil 0,60% (95%-BI -0,01 tot 1,20) [tabel 2]). Het gemiddelde gecorrigeerde verschil was vergelijkbaar voor het voorspelde tienjaarsrisico op mortaliteit door coronaire hartziekten- en niet-coronaire hartziekten [tabel 2]. Deelnemers die trouw op het spreekuur kwamen, boekten geen beter resultaat.

WAT IS BEKEND?

- De sterkte van het verband tussen cardiovasculaire risicofactoren en de incidentie van cardiovasculaire ziekten neemt af met de leeftijd.

WAT IS NIEUW?

- Intensieve vaatzorg heeft geen effect op klinische eindpunten bij ouderen zonder cardiovasculaire ziekten in de voorgeschiedenis.
- Intensieve vaatzorg bij ouderen resulteert in een iets gunstiger risicoprofiel, en heeft vooral effect op de bloeddruk en het rookgedrag.



Intensieve vaatzorg door de praktijkondersteuner voor thuiswonende ouderen zonder cardiovasculaire voorgeschiedenis levert een grotere daling in de bloeddruk en het rookgedrag op dan standaardzorg.

Foto: iStock

Effecten op individuele risicofactoren

Vergeleken met de controlegroep leidde de interventie tot een significante daling van de systolische bloeddruk (2,39 mmHg (95%-BI 0,87 tot 3,90)) en het aantal rokers (1,85% (95%-BI 0,35 tot 3,36)), maar niet tot een significant effect op de andere risicofactoren [tabel 2].

BESCHOUWING

Ruim zes jaar intensieve vaatzorg door de poh voor thuiswonende ouderen zonder cardiovasculaire voorgeschiedenis resulteerde in een grotere daling in bloeddruk en rookgedrag vergeleken met standaardzorg, maar leidde niet tot een gunstiger cardiovasculair risicoprofiel volgens de SCORE-OP of een reductie in cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit. Aanvullende analyses veranderden deze resultaten niet.

Verskillende factoren kunnen deze neutrale bevindingen wat betreft het cardiovasculaire risicoprofiel en de klinische eindpunten mogelijk verklaren. Ten eerste was sprake van een substantieel hawthorne-effect: het fenomeen dat mensen geneigd zijn hun gedrag te veranderen wanneer ze aan een onderzoek deelnemen. De screening om de twee jaar leidde vanzelfsprekend ook tot interventies bij hoogrisicopatiënten in de controlegroep. Daarnaast werden er in Nederland

gedurende de loop van het onderzoek CVRM-programma's ontwikkeld voor ouderen. Deze leidden, ook in de controlegroep van dit onderzoek, mogelijk tot een gunstiger risicoprofiel. Verder was de pragmatische public health-aanpak misschien niet intensief genoeg om een effect op klinische uitkomsten te bewerkstelligen. Ten slotte waren de effecten op de bloeddruk en het rookgedrag wellicht te gering, of de leeftijd te hoog om, gegeven het onderzoekscontrast, een effect te sorteren op cardiovasculaire ziekten.² In sommige onderzoeken leidde (meer substantiële) bloeddrukverlaging wel tot een reductie van HVZ bij ouderen,⁸ terwijl andere onderzoeken suggereren dat het verband tussen traditionele cardiovasculaire risicofactoren en incidentie HVZ vermindert of zelfs omkeert.

Ook speelt wellicht selectie een rol: de ouderen die ondanks risicofactoren (en relatief hoge leeftijd) geen HVZ hebben ontwikkeld zijn mogelijk, om onduidelijke redenen, in zekere mate resistent en hebben misschien geen preventie nodig, zoals er ook rokers zijn die geen longkanker ontwikkelen. Dit is een van de eerste onderzoeken met een interventie gericht op alle risicofactoren voor primaire cardiovasculaire preventie bij een substantiële groep thuiswonende ouderen, die gedurende lange tijd gevolgd werden. De brede inclusiecriteria zorgden voor een hoge externe validiteit, en het gebruik

Tabel 2

Gemiddelde gecorrigeerde verschillen tussen interventie- en controlegroep gedurende de follow-up, voor de SCORE-OP en de individuele risicofactoren

	Gemiddelde bij baseline		Gemiddelde gedurende onderzoek		Gemiddeld gecorrigeerd verschil [95%-BI]
	Interventiegroep	Controlegroep	Interventiegroep	Controlegroep	
<i>SCORE-OP</i>					
Tienjaarsrisico op cardiovasculaire mortaliteit, % [sd]	14,0 [7,7]	13,9 [7,9]	23,9 [13,7]	25,0 [14,1]	-0,60 [-1,20 tot 0,01]
Tienjaarsrisico op overlijden ten gevolge van myocardinfarct, % [sd]	5,8 [3,6]	5,8 [3,7]	9,5 [6,0]	9,9 [6,2]	-0,20 [-0,52 tot 0,11]
Tienjaarsrisico op overlijden ten gevolge van beroerte, % [sd]	8,2 [4,2]	8,0 [4,4]	14,8 [8,4]	15,3 [8,5]	-0,31 [-0,66 tot 0,04]
<i>Individuele risicofactoren van SCORE-OP</i>					
SBD mmHg [sd]	156,0 [20,9]	154,9 [20,1]	149,2 [18,7]	151,3 [20,5]	-2,39 [-3,90 tot -0,87]
Totaal cholesterol mmol/L [sd]	5,4 [1,0]	5,6 [1,1]	5,2 [1,1]	5,3 [1,1]	-0,03 [-0,12 tot 0,02]
HDL-cholesterol mmol/L [sd]	1,6 [0,4]	1,6 [0,4]	1,5 [0,4]	1,5 [0,4]	-0,00 [-0,02 tot 0,02]
Rokers* % rokend [sd]	10,4 [30,5]	11,7 [32,2]	7,1 [25,6]	9,6 [29,4]	-1,85 [-3,36 tot -0,35]
Diabetes mellitus type 2, % met DM2 [sd]	18,3 [38,7]	13,8 [34,5]	20,0 [40,0]	16,3 [36,9]	-0,73 [-2,19 tot 0,74]

SCORE-OP = Systematic COronary Risk Evaluation in older persons; 95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval; HVZ = hart- en vaatziekten; sd = standaarddeviatie; SBD = systolische bloeddruk; DM2 = diabetes mellitus type 2.

* Gebaseerd op zelfrapportage.

Normaalwaarden: totaal cholesterol (< 5,0 mmol/L), HDL-cholesterol [0,9 tot 2,0 mmol/L].

Gemiddelden en standaarddeviaties bij baseline en van herhaalde metingen na baseline met gemiddelde - voor baseline waarden gecorrigeerde - verschillen tussen de onderzoeksgroepen (interventie minus controle). Voor roken en DM2 geven de cijfers het percentage in de onderzoekspopulatie weer. Het gemiddelde gecorrigeerde verschil geeft het absolute verschil in dit percentage weer tussen de onderzoeksgroepen.

van de NHG-Standaarden voor cardiovasculair risicomanagement als basis voor de interventie zorgde voor brede toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk. Beperkingen zijn dat relatief veel deelnemers voor het einde van het onderzoek uitvielen (39%), en dat voor de hoofdanalyses bij een substantieel aantal deelnemers waarden ontbraken (33%). Deelnemers met ontbrekende waarden waren even oud, maar waren ongezonder en vaker man vergeleken met deelnemers die tot het eind meededen.

Deelnemers die trouw op het spreekuur kwamen, boekten geen beter resultaat

CONCLUSIE

Intensieve vaatzorg door de poh aan ouderen van 70 tot 78 jaar leidde na ruim 6 jaar tot een daling in de systolische bloeddruk en het rookgedrag, maar niet in een significante verbetering van het cardiovasculaire risicoprofiel gemeten met de SCORE-OP, of een significante verbetering van de cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit. Mogelijk vertaalt een gezonder cardiovasculair risicoprofiel bij ouderen zich niet in minder ziekte of sterfte aan hart- en vaatziekten. Op dit moment is er onvoldoende bewijs dat verdere intensivering van het cardiovasculair risicomanagement in Nederland bij mensen boven de 70 jaar het risico op hart- en vaatziekten verder kan terugdringen. ■

LITERATUUR

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the ESC and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
- Ahmadi SF, Streja E, Zahmatkesh G, Streja D4, Kashyap M5, Moradi H, et al. Reverse epidemiology of traditional cardiovascular risk factors in the geriatric population. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:933-9.
- Moll van Charante EP, Richard E, Eurelings LS, Van Dalen JW, Ligthart SA, Van Bussel EF, et al. Effectiveness of a 6-year multi-domain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:797-805.
- Wiersma Tj, Goudswaard AN, redacteuren. NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. NHG-Standaarden voor de huisarts. Versie 2007. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2007.
- Landelijke werkgroep Cardiovasculair risicomanagement. Cardiovasculair risicomanagement (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2012;55:14-28.
- Cooney MT, Selmer R, Lindman A, Tverdal A, Menotti A, Thomsen T, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1093-103.
- Van Bussel EF, Hoeveraar-Blom MP, Busschers WB, Richard E, Peters RJG, Van Gool WA, et al. Effects of primary cardiovascular prevention on vascular risk in older adults. *Am J Prev Med* 2018;55:368-75.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.

Van Bussel E, Hoevenaar-Blom MP, Busschers WB, Richard E, Peters RJG, Van Gool WA, Moll van Charante EP. Effect primaire cardiovasculaire preventie bij ouderen. Huisarts Wet 2019;62:DOI:10.1007/s12445-019-0032-2.

Amsterdam UMC, UvA, afdeling Huisartsgeneeskunde, Amsterdam: E.F. van Bussel, aiotho, e.f.vanbussel@amc.uva.nl; W.B. Busschers, statisticus; dr. E.P. Moll van Charante, principal investigator, huisarts. Afdeling Neurologie: dr. M.P. Hoevenaar-Blom, post-doc, epidemioloog; dr. E. Richard, principal investigator, neuroloog (ook bij Radboud UMC, afdeling Neurologie, Nijmegen); prof.dr. W.A. van Gool, hoogleraar neurologie. Afdeling Cardiologie: prof.dr. R.J.G. Peters, cardioloog. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit is een bewerkte vertaling van Van Bussel EF, Hoevenaar-Blom MP, Busschers WB, Richard E, Peters RJG, Van Gool WA, et al. Effects of primary cardiovascular prevention on vascular risk in older adults. Am J Prev Med 2018;55:368-75. Publicatie gebeurt met toestemming.