



Verandering cardiovasculair medicatieadvies door herziening richtlijn

Samenvatting

Luymes CH, De Ruijter W, Poortvliet RKE, Putter H, Van Duijn HJ, Numans ME, Drewes YM, Blom JW, Assendelft WJJ. Verandering cardiovasculair medicatieadvies door herziening richtlijn. *Huisarts Wet* 2017;60(1):6-8.

ACHTERGROND In 2012 verscheen de herziene multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CVRM). Wij hebben onderzocht of patiënten door deze herziening in een andere risicocategorie van voorspeld risico op hart- en vaatziekten (HVZ) terechtkomen en welke consequenties dat heeft.

METHODE In dit cross-sectionele onderzoek hebben we patiënten geselecteerd uit het Registratie Netwerk Universitaire Huisartspraktijken Leiden en omstreken (RNUH-LEO), die tussen 40 en 65 jaar oud waren en geen HVZ hadden, en die in 2011 antihypertensiva en/of lipidenverlagende medicatie gebruikten. We berekenen individuele cardiovasculaire risicoscores op basis van bloeddruk- en cholesterolwaarden uit de periode voordat deze patiënten met de medicatie gestart waren. Vervolgens hebben we de medicatieadvies op basis van de richtlijn CVRM uit 2006 en 2012 met elkaar vergeleken. We gebruikten multiële imputatietechnieken voor ontbrekende gegevens.

RESULTATEN We hebben 2075 patiënten geselecteerd, van wie er 1248 aan de richtlijncriteria uit 2006 en 2012 voldeden. Volgens de richtlijn uit 2012 had 58,2% van de patiënten een laag risico en zou het advies zijn geen medicatie te starten. Daarnaast veranderden 249 van de 1248 patiënten (20,0%) van risicocategorie ten opzichte van de richtlijn uit 2006 en impliceerde de richtlijnverandering bij 150 patiënten (12,0%) een verandering van het medicatieadvies. Bij 126 van deze 150 patiënten was het advies op basis van de richtlijn CVRM uit 2006 om geen medicatie te starten, terwijl de richtlijn uit 2012 adviseerde om dat wel te doen; voor 24 patiënten gold een omgekeerd advies.

CONCLUSIE Herziening van de richtlijn CVRM kan implicaties hebben voor het aanbevolen beleid. De huidige richtlijn CVRM geeft niet aan hoe artsen hiermee om moeten gaan. Richtlijnmakers zouden hierover bij een revisie aanbevelingen moeten opnemen.

INLEIDING

In de eerste Nederlandse richtlijnen op het gebied van de preventie van hart- en vaatziekten (HVZ), geïntroduceerd door het Nederlands Huisarts Genootschap (NHG), werd het beleid bepaald aan de hand van één enkele risicofactor.^{1,2} In 2006 werd in Nederland voor het eerst een geïntegreerde richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) geïntroduceerd, waarbij de risicoschatting was gebaseerd op de SCORE-risicofunctie,³ gebruikmakend van vijf risicofactoren (leeftijd, geslacht, roken, cholesterol en bloeddruk).⁴ De in 2012 gepubliceerde herziening van deze richtlijn bevat enkele aanpassingen met betrekking tot de risicoschatting.⁵ Op het eerste gezicht lijkt de richtlijn CVRM uit 2012 meer patiënten aan te wijzen bij wie preventieve medicatie geadviseerd wordt dan de richtlijn uit 2006. Door andere wijzigingen in de richtlijn (vooral wat betreft bijkomende risicoverhogende factoren) is niet bekend wat de exacte gevolgen van de herziening op individueel niveau zijn. Om die reden hebben wij onderzocht of patiënten uit de huisartsenpraktijk die primair preventieve cardiovasculaire medicatie gebruiken, op grond van de herziening van de richtlijn CVRM in een andere risicocategorie van voorspeld risico op HVZ terechtkomen en of dat ook tot een verandering van het medicatieadvies voor deze patiënten leidt.

METHODE

Onderzoekspopulatie

We hebben een cross-sectioneel onderzoek uitgevoerd met behulp van gegevens uit het Registratie Netwerk Universitaire Huisartspraktijken Leiden en omstreken (RNUH-LEO). Dit is een longitudinaal gegevensbestand van de elektronische patiëntendossiers (EPD) van alle (ongeveer 30.000) ingeschreven patiënten van negentien huisartsenpraktijken (binnen vier gezondheidscentra) in het westen van Nederland.⁶

We selecteerden patiënten van 40 tot 65 jaar die gedurende heel het jaar 2011 antihypertensiva en/of lipidenverlagende

Wat is bekend?

- De herziening van de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) leidt soms tot verandering in de aanbevelingen voor primaire preventie van hart- en vaatziekten.

Wat is nieuw?

- Bij ongeveer 60% van de patiënten die reeds primair preventief behandeld worden met cardiovasculaire medicatie is volgens de meest recente versie van de richtlijn mogelijk sprake van onnodig medicatiegebruik.
- Voor ongeveer 20% van de patiënten die reeds primair preventief behandeld worden met cardiovasculaire medicatie verandert door de herziening de risicocategorie-indeling (hoger of lager) en bij zo'n 12% verandert het medicatieadvies.

Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Public Health en Eerstelijns geneeskunde, Leiden: C.H. Luymes, arts in opleiding tot huisarts en onderzoeker; dr. W. de Ruijter, huisarts en onderzoeker; dr. R.K.E. Poortvliet, huisarts en onderzoeker; prof.dr. M.E. Numans, hoogleraar huisartsgeneeskunde, afdelingshoofd; dr. Y.M. Drewes, jurist, arts Maatschappij en Gezondheid en onderzoeker; dr. J.W. Blom, senior onderzoeker; prof.dr. W.J.J. Assendelft, hoogleraar huisartsgeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Medische statistiek en bio-informatica, Leiden; prof. dr. H. Putter, hoogleraar medische statistiek. Zorggroep Katwijk langs de Rijn, Katwijk: dr. H.J. van Duijn, huisarts, NHG, afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, Utrecht: dr. W. de Ruijter, wetenschappelijk medewerker. Radboudumc, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Nijmegen: prof.dr. W.J.J. Assendelft, hoogleraar huisartsgeneeskunde, afdelingshoofd • Correspondentie: c.h.luymes@lumc.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit is een bewerkte vertaling van: Luymes CH, De Ruijter W, Poortvliet RKE, Putter H, Van Duijn HJ, Numans ME, et al. Change in calculated cardiovascular risk due to guideline revision: a cross-sectional study in the Netherlands. *Eur J Gen Pract* 2015;21:217-23.

medicatie hebben gebruikt. We sloten alle patiënten uit die een ICPC-code hadden die past bij bestaande HVZ op basis van atherosclerose. Inclusie van patiënten met diabetes mellitus en/of reumatoïde artritis zou leiden tot een overschatting van verandering van risicocategorie, aangezien alleen de richtlijn CVRM uit 2012 deze ziekten als risicofactor meeneemt in de risicoschatting. Daarom hebben we ook patiënten met diabetes mellitus en reumatoïde artritis uitgesloten. Met deze in- en exclusiecriteria selecteerden we in totaal 2075 patiënten.

Risicoschatting

Met de gegevens uit de EPD's berekenden we van alle patiënten het tienjaarsrisico op HVZ vóór de start van de medicatie, volgens de richtlijnen CVRM uit 2006 en 2012. Voor de risicoberekening maakten we gebruik van leeftijd, geslacht, rookstatus, systolische bloeddruk (SBD) vóór de start van de medicatie en totaal cholesterol/HDL-cholesterol (TC/HDL) ratio vóór de start van de medicatie. Voor het berekenen van het risico gebruikten we dezelfde waarden van bovengenoemde determinanten voor beide richtlijnen. Het NHG leverde ons de onderliggende algoritmes voor de risicoberekening. Met behulp van dit berekende tienjaarsrisico op HVZ en eventuele bijkomende risicoverhogende factoren verdeelden we de patiënten over de bekende risicocategorieën (laag, midden en hoog risico) en analyseerden we hun medicatieadvies volgens beide versies van de richtlijn.

Statistische analyse

Voor de ontbrekende gegevens hebben we statistisch gecorrigeerd door middel van multiële imputatietechnieken met tien geïmputeerde gegevenssets.⁷ De risicoberekening was mogelijk voor alle patiënten die na multiële imputatie een SBD van 115-180 mmHg en een TC/HDL-ratio van 3,5-8 hadden, en daarmee aan de criteria van de richtlijnen voldeden.

De veranderingen van risicocategorie en van medicatieadvies hebben we beschreven aan de hand van frequentietabelen. Door middel van een onafhankelijke t-test hebben we de verschillende groepen met elkaar vergeleken (verandering versus geen verandering van risicocategorie of medicatieadvies). De oddsratio's van de risicofactoren voor het veranderen

in risicocategorie hebben we berekend met behulp van logistische regressieanalyse. Alle analyses hebben we uitgevoerd met SPSS, versie 20.

Sensitiviteitsanalyse

De analyse van de verandering van risicocategorie zoals hierboven beschreven hebben we ook uitgevoerd met een gegevensset van patiënten zonder ontbrekende waarden (*complete case-analyse*; n = 236).

RESULTATEN

Patiëntkenmerken

De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 55,4 jaar (sd 3,9) en 50,2% was man (spreiding geïmputeerde gegevenssets 49,2-51,2%). Gegevens van SBD ontbraken bij 48,3% van de patiënten, TC/HDL-ratio bij 50,2% en rookstatus bij 48,1%. Na imputatie was de gemiddelde SBD 153 mmHg (sd 16,7) en de gemiddelde TC/HDL-ratio 5,0 (sd 1,0); 16% was roker (15-18%).

Gemiddeld voldeden 827 (792-841) van de 2075 patiënten niet aan de richtlijncriteria. Daarmee bestond de onderzoekspopulatie uit 1248 patiënten (1234-1283).

Verandering van risicocategorie en medicatieadvies

Het percentage patiënten dat in dezelfde risicocategorie bleef was 80,0% (999/1248) [tabel]. Daarnaast hadden 726 patiënten (58,2%) een laag risico volgens de richtlijn CVRM uit 2012, terwijl hen wel preventieve medicatie was voorgeschreven.

In totaal kwamen 249 patiënten (20,0%) als gevolg van de richtlijnherziening in een andere risicocategorie terecht. Vergeleken met de patiënten die niet van risicocategorie veranderden, had deze groep volgens beide richtlijnen gemiddeld een hoger risico (beide $p < 0,0001$). Een verandering van medicatieadvies trad op bij 150 patiënten (12,0% van alle patiënten). Deze 150 patiënten hadden volgens beide richtlijnen een hoger risico dan de groep die niet veranderde van medicatieadvies (beide $p < 0,0001$). Bij 126 van deze 150 patiënten adviseerde de richtlijn CVRM uit 2006 om niet met medicatie te starten, terwijl de richtlijn CVRM uit 2012 aanraade om dat juist wel te doen – bij de 24 andere patiënten luidde het advies om het omgekeerde te doen.

Tabel Patiënten (n = 1248), zowel verdeeld over de risicocategorieën (laag, midden of hoog) als over medicatieadvies (ja of nee) volgens de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement uit 2006 en uit 2012 (absolute aantallen en percentages).

		2012											
		Laag risico				Midden risico				Hoog risico			
		ja		nee		ja		nee		Ja		nee	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2006	Laag risico	Ja	- ^o	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Nee	-	726 ^a	58,2 ^a	94	7,5	61	4,9	-	-	-	-
	Midden risico	Ja	-	5	0,4	108 ^a	8,7 ^a	17	1,4	55	4,4	2	0,2
		Nee	-	1	0,1	4	0,3	57 ^a	4,6 ^a	28	2,2	1	0,1
	Hoog risico	Ja	-	-	-	2	0,2	-	-	87 ^a	7,0 ^a	-	-
		Nee	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- ^o	-

* De aanbevelingen uit beide richtlijnen komen overeen.

Als gevolg van afronding telt het totale percentage op tot 100,2%.

Voorspellers voor het veranderen van het medicatieadvies

De kans dat een patiënt een ander medicatieadvies kreeg hing samen met een hogere leeftijd, SBD of TC/HDL-ratio. Daarnaast hadden mannen een grotere kans op verandering van het medicatieadvies.

Sensitiviteitsanalyse

Toen we bovenstaande resultaten vergeleken met de complete case-analyse vonden we geen verschil in verandering van risicocategorie.

BESCHOUWING

In ons cohort uit de huisartsenpraktijk leidde herziening van de richtlijn CVRM tot een verandering van risicocategorie bij 20% van de patiënten en tot een verandering van medicatieadvies bij 12% van de patiënten. Onze bevinding dat ongeveer 60% van de deelnemers primair preventieve medicatie gebruikt terwijl zij een laag risico hebben, wijst er mogelijk op dat er sprake is van overbehandeling van laagrisicopatiënten.

Sterke en zwakte punten

De grootte van de patiëntenpopulatie waaruit wij onze onderzoekspopulatie hebben geselecteerd zorgt voor een goede externe validiteit. Bovendien is een betrouwbare patiëntselectie gewaarborgd doordat 96% van de in de EPD's geregistreerde problemen in het RNUH-LEO-gegevensbestand gekoppeld is aan een ICPC-code, hetgeen hoger is dan gemiddeld in de Nederlandse huisartsenpraktijken.⁸

De ontbrekende waarden in ons onderzoek zouden een ware reflectie kunnen zijn van de onvolledigheid van de gegevens voordat besloten wordt te starten met medicatie, maar kunnen ook het gevolg zijn van onvolledige, vertekende registratie in de EPD's. De complete case-gegevensset leverde echter hetzelfde percentage verandering van risicocategorie op als de geïmputeerde gegevensset.

Vergelijking met andere onderzoeken

Eerder hebben Scheltens en collega's een vergelijking gemaakt tussen het medicatieadvies op basis van de Framingham-risicoscore en dat op basis van de SCORE-risicofunctie.⁹ In ons onderzoek hebben we twee versies van de richtlijn CVRM met elkaar vergeleken en hebben we onderzocht welke determinanten samenhangen met een verhoogde kans op verandering van medicatieadvies; bij mannen was die hoger.

Implicaties voor de praktijk en vervolgonderzoek

Ons onderzoek bevestigt in een andere populatie het eerder gevonden resultaat van Van Duijn en collega's, dat 61,4% van

de patiënten die medicatie ter primaire preventie van HVZ gebruikten een laag risico heeft volgens de richtlijn CVRM 2006.¹⁰ Dit is mogelijk mede het gevolg van de eerdere richtlijnen die medicatieadvies gaven op basis van één enkele risicofactor. Op dit moment zijn we bezig met een analyse van de gegevens van het gerandomiseerde ECSTATIC-onderzoek (NTR3493), om te evalueren of een afbouwbeleid van preventieve medicatie bij deze laagrisicopatiënten veilig en (kosten-) effectief is.

CONCLUSIE

Er bestaat een groep patiënten waarvoor de aanbevelingen ten aanzien van primaire preventie van HVZ zijn veranderd door de herziening van de richtlijn CVRM. Bij sommige patiënten zou nu medicatie moeten worden gestart waar dat eerst niet het geval was en bij andere patiënten is juist mogelijk sprake van onnodig medicatiegebruik. Of het haalbaar, zinvol en veilig is om de medicatie bij laagrisicopatiënten te staken onderzoeken we momenteel in ons ECSTATIC-onderzoek (NTR3493). Het is voor de huisarts op dit moment nog onduidelijk wat in deze gevallen het aangewezen beleid is. Hopelijk kunnen hierover in de komende herziening van de richtlijn CVRM aanbevelingen worden opgenomen. ■

LITERATUUR

- Walma E, Thomas S, Prins A, Grundmeijer H, Van der Laan J, Wiersma T. NHG-Standaard Hypertensie. Huisarts Wet 2003;46:435-49.
- Thomas S, Van der Weijden T, Van Drenth B, Haverkort A, Hooij J, Van der Laan J. NHG-Standaard Cholesterol (eerste herziening). Huisarts Wet 1999;42:406-17.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987-1003.
- Burgers JS, Simoons ML, Hoes AW, Stehouwer CDA, Stalman WAB. Richtlijn Cardiovasculair risicomanagement. Ned Tijdschr Geneesk 2007;151:1068-74.
- Wiersma T, Smulders YM, Stehouwer CD, Konings KT, Lanphen J. Samenvatting van de multidisciplinaire richtlijn 'Cardiovasculair risicomanagement' (herziening 2011). Ned Tijdschr Geneesk 2012;156:A5104.
- Van den Dungen C, Hoeymans N, Gijzen R, Van den Akker M, Boesten J, Brouwer H, et al. What factors explain the differences in morbidity estimations among general practice registration networks in the Netherlands? A first analysis. Eur J Gen Pract 2008;14:53-62.
- Schafer JL. Multiple imputation: a primer. Stat Methods Med Res 1999;8:3-15.
- Bij S, Biermans M, Khan N, Akkermans R, Peters H, Levelink H, et al. De kwaliteit van de verslaglegging in medische dossiers: uitbreiding van de EPD-scan. Regio Nijmegen, eerste meting. Utrecht: Nivel; 2013. <http://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/Rapport-kwaliteit-verslaglegging-medische-dossiers.pdf>
- Scheltens T, Verschuren WM, Boshuizen HC, Hoes AW, Zuihthoff NP, Bots ML, et al. Estimation of cardiovascular risk: a comparison between the Framingham and the SCORE model in people under 60 years of age. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2008;15:562-6.
- Van Duijn HJ, Belo JN, Blom JW, Velberg ID, Assendelft WJ. Revised guidelines for cardiovascular risk management - time to stop medication? A practice-based intervention study. Br J Gen Pract 2011;61:347-52.