

Effect van screening en leefstijladviezen op de incidentie van ischemische hartziekten in de algemene bevolking

Achtergrond

Ischemische hartziekte blijft een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit en de belangrijkste risicofactoren zijn al lang gekend¹. Sommige studies toonden aan dat verandering van de risicofactoren op individueel patiënteniveau de evolutie van ischemische hartziekte kan beïnvloeden². Over het effect van primaire preventie bij de algemene bevolking is er weinig recent goed onderzoek beschikbaar.

Samenvatting

Duiding

André Crismer, Département de Médecine Générale, Université de Liège

Referentie

Jørgensen T, Jacobsen RK, Toft U, et al. Effect of screening and lifestyle counselling on incidence of ischaemic heart disease in general population: Inter99 randomised trial. *BMJ* 2014;348:g3617.

Bestudeerde populatie

- inwoners van 11 gemeenten nabij Kopenhagen (Denemarken); identificatie van 30- tot 60-jarigen via het bevolkingsregister tussen 1999 en 2001; uiteindelijke randomisatie in functie van leeftijd en geslacht van 59 616 personen
- exclusiecriteria: antecedenten van ischemische hartziekte en van CVA.

Onderzoeksofzet

- gerandomiseerde, gecontroleerde RCT bij de algemene bevolking
- interventie (n=11 629):
 - ~ uitnodiging voor regelmatige screening: vragenlijst over gezondheid en leefstijl, gericht klinisch onderzoek en aanvullende onderzoeken (ECC, bloedonderzoek, glucosetolerantie)
 - ~ berekening van het individuele 10-jaarsrisico van ischemische hartziekte (op basis van het PRECARD-computerprogramma dat een coronaire risicoscore combineert met gegevens van RCT's)
 - ~ individueel aangepaste sessies voor leefstijlverandering
 - ~ hoogrisicopatiënten (60% van de deelnemers): ook groepscounseling met 6 sessies over 4 tot 6 maanden; doorsturen van resultaten naar de huisarts; opnieuw uitnodiging na 1 en na 3 jaar volgens dezelfde procedure; opnieuw counseling indien nog steeds een hoog risico
 - ~ na 5 jaar: uitnodiging aan alle deelnemers voor laatste screening, individuele counseling en onderhoudsplan
 - ~ bij verontrustende resultaten van de onderzoeken werden patiënten doorverwezen
 - ~ alle stafleden die de onderzoeken, de counseling of de groepssessies deden, waren opgeleid in gedragsmodellen van gezondheid en leefstijl-educatie
- controlegroep (n=47 987): geen uitnodiging voor interventie.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: incidentie van ischemische hartziekte, gedefinieerd als ziekenhuisopname, doodsoorzaak met de specifieke ICD-8-codes of chirurgische interventies (bypass, PTCA) na 10 jaar
- secundaire uitkomstmaten: CVA, combinaties van gebeurtenissen (ischemische hartziekte, CVA of beide) en totale mortaliteit na 10 jaar

Klinische vraag

Wat is het effect van screening voor cardiovasculaire risicofactoren gevolgd door regelmatige leefstijladviezen bij de algemene bevolking, op de incidentie van ischemische hartziekte over 10 jaar?

- follow-up na 10 jaar (tot 31 januari 2011) via centrale bevolkingsregisters, nationale patiëntregisters, nationaal register met doodsoorzaken en andere zeer valide databanken
- met een te verwachten deelnamegraad van 70% zouden de auteurs 15% verschil kunnen vaststellen in de 10 jaarsincidentie van hartziekte
- intention to treat analyse, **Cox proportioneel hazards model**, cumulatieve incidentiecurves en Gray's test.

Resultaten

- primaire uitkomstmaat: geen statistisch significant verschil na 10 jaar (Gray's test: $p=0,3$); geen effect in de Cox regressie-analyse na correctie voor leeftijd en geslacht (HR 1,03; 95% BI van 0,94 tot 1,13), noch na correctie voor opleiding, etniciteit, samenwonen met een partner of co-morbiditeit
- secundaire uitkomstmaten: na correctie voor leeftijd en geslacht geen statistisch significante verschillen in de Cox regressie-analyse voor:
 - ~ CVA: HR 0,98 (95% BI van 0,87 tot 1,11)
 - ~ combinaties van gebeurtenissen: HR 1,01 (95% BI van 0,93 tot 1,09)
 - ~ totale mortaliteit: HR 1,00 (95% BI van 0,91 tot 1,09).

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat een individueel gericht interventieprogramma met screening voor het risico van ischemische hartziekte en een herhaalde leefstijl-interventie gedurende 5 jaar geen effect heeft op de incidentie van ischemische hartziekte, CVA of totale mortaliteit na 10 jaar bij de algemene bevolking.

Financiering van de studie Danish Research Councils, Health Foundation, Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment, Copenhagen County, Danish Heart Foundation, Ministry of Health and Prevention, Association of Danish Pharmacies, Augustinus Foundation, Novo Nordisk, Velux Foundation, Becket Foundation, Ib Henriksens Foundation. Geen enkele van deze organisaties kwam tussen in de opzet en het verloop van de analyse of de interpretatie van de resultaten.

Belangenconflicten van de auteurs de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Methodologische beschouwingen

Deze studie bevat veel goede aspecten. De auteurs beschrijven zeer nauwkeurig de interventie: deze situeert zich op bevolkingsniveau, is goed opgezet, zeer omvangrijk en loopt over een lange periode. Ook de randomisatieprocedure is correct beschreven. De screeningsmethode is betrouwbaar en aangepast aan de onderzoekspopulatie. De intensieve counseling gebeurde door gezondheidswerkers die opgeleid zijn in erkende methodes voor gedragsverandering en in counseling over leefstijlverandering. Deze sessies werden regelmatig gevolgd door de deelnemers. Voor de evaluatie van de eindpunten gebruikten de auteurs items uit verschillende nationale of centrale registers. Deze registers zijn zeer valide en garanderen een blinde evaluatie van de interventie. De resultaten werden geanalyseerd volgens het intention to treat principe. De controlegroep was niet op de hoogte van de interventie, maar de studie is niet dubbelblind uitgevoerd. Het aantal deelnemers was lager dan verwacht (slechts 52,4% van de deelnemers in de interventiegroep was akkoord om deel te nemen).

Interpretatie van de resultaten

Waarom had de interventie geen effect? Hiervoor zijn verschillende hypothesen mogelijk en de auteurs geven er zelf enkele aan. Het aantal deelnemers was lager dan verwacht en daardoor was het effect op bevolkingsniveau misschien niet merkbaar. Was de interventie voldoende intensief en kwaliteitsvol? De gezondheidswerkers die de interventie uitvoerden waren hiervoor opgeleid en kregen supervisie, meer dan wat gemiddeld het geval is in de dagelijkse praktijk. Eerdere studies toonden aan dat de aangeboden interventies effectief zijn om het gedrag te veranderen. Zou het effect groter zijn mocht de behandelende arts die de patiënt goed kent en waarin de patiënt vertrouwen heeft, deze leefstijlinterventie uitvoeren? Misschien is een follow-up van 10 jaar te kort? Bij jongere patiënten blijft het risico na 10 jaar laag. Inwoners die niet ingegaan zijn op de uitnodiging zijn mogelijk juist diegene die het meest nut kunnen hebben van de interventie, bv. patiënten in achtergestelde omgevingen die net een groter cardiovasculair risico hebben. De interventies bestonden vooral uit counselingssessies die misschien slechts een kortstondig effect hebben. Het

is ook mogelijk dat veel patiënten met risico van ischemische hartziekte al geïdentificeerd en opgevolgd waren door hun huisarts en dat een supplementaire, systematische interventie bijgevolg geen meerwaarde meer kon aantonen^{6,7}. Niettegenstaande de inspanningen van de onderzoekers om de controlegroep buiten de interventie te houden, is het mogelijk dat sommige deelnemers in de controlegroep of hun behandelende arts toch op de hoogte waren van de interventie en er indirect baat bij gehad hebben. Volgens de gehanteerde scores had 60% van de deelnemers een hoog risico van ischemische hartziekte. Kan er sprake geweest zijn van overdiagnose zodat interventies bij deelnemers met een laag risico het positieve effect van de interventie bij hoogrisicopatiënten heeft teniet gedaan? In het centrale registratiesysteem met gegevens over de incidentie van ischemische hartziekten ten slotte ontbreken de gegevens van patiënten met ischemische hartziekte die niet in het ziekenhuis opgenomen zijn.

Resultaten in perspectief

Het KCE-rapport van 2007 stelt dat optimale implementatie van doeltreffende interventies voor de primaire cardiovasculaire preventie bij hoogrisicogroepen zowel in België als in meerdere andere landen te wensen overlaat³. De goedkeuring in april 2011 van GMD+ is voor de huisarts een aanmoediging om o.m. patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico op te sporen en adviezen te geven voor een gezondere leefstijl. Stead et al. toonden in een meta-analyse van de Cochrane Collaboration aan dat een eenvoudig advies een klein effect heeft op rookstop⁴. In 2014 publiceerde de U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) een overzicht van de evidentie over het effect van counseling in de eerste lijn op het cardiovasculaire risico bij volwassenen met overgewicht en een verhoogd cardiovasculair risico⁵. Intensieve gezondheidseducatie is volgens dit rapport matig effectief: bloeddruk, cholesterolgehalte, nuchtere glykemie en BMI verminderen en de mate van fysieke activiteit neemt toe. Minerva publiceerde in 2014 een bespreking van een Cochrane review over het effect van preventieve gezondheidscontroles bij gezonde volwassenen jonger dan 65 jaar^{6,7} en besloot dat er geen gezondheidswinst mee te behalen valt. Preventieve gezondheidscheck-ups hadden geen effect op algemene of specifieke (cardiovasculair, kanker) mortaliteit of morbiditeit, terwijl het aantal nieuwe diagnoses wel toenam. Ongewenste effecten door bepaalde bijkomende onderzoeken of negatieve psychologische effecten van de interventies komen in de studies zelden aan bod.

Een editoriaal in de BMJ (2014) bevestigt dat we nu over een periode van 50 jaar over voldoende studies beschikken zonder enig gunstig effect van massascreening op mortaliteit⁸. Volgens deze auteurs is screening van gezonde personen alleen verantwoord als de voordelen groter zijn dan de nadelen.

Referenties zie website

Besluit van Minerva

Deze RCT bij de algemene bevolking in Denemarken toont geen gunstig effect aan van systematische screening op cardiovasculaire risicofactoren gevolgd door regelmatige, individuele leefstijladviezen, op de incidentie van ischemische hartziekte, CVA en globale mortaliteit na 10 jaar.

Voor de praktijk

Richtlijnen over het gebruik van een gezondheidscheck-uplijst in de huisartspraktijk zijn ons niet bekend. In een systematische review met meta-analyse (2014) besluiten de auteurs dat systematische screening van volwassenen tussen 35 en 65 jaar in de huisartspraktijk een statistisch significant maar klinisch weinig relevant effect heeft op intermediaire uitkomstmaten zoals totale cholesterol en BMI en geen effect heeft op totale mortaliteit na 10 jaar⁹. De hier besproken studie bevestigt deze resultaten. We weten dus momenteel niet of het relevant is om de algemene bevolking te onderwerpen aan preventieve gezondheidscheck-ups of aan een systematische screening op cardiovasculair risico, gevolgd door leefstijladviezen bij patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico.