

Voorkamerfibrillatie, een complexe aandoening waarvoor een geïntegreerde zorgaanpak vereist is?

Referentie

Gallagher C, Elliott AD, Wong CX, et al. Integrated care in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2017;103:1947-53. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310952

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Klinische vraag

Wat is het effect van een geïntegreerde zorgaanpak ten opzichte van de gewone zorg op mortaliteit, hospitalisaties, bezoeken aan een spoedgevallendienst, cerebrovasculaire gebeurtenissen en door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (levenskwaliteit, angst en depressie) bij patiënten met voorkamerfibrillatie (VKF)?

Achtergrond

De prevalentie van VKF loopt op tot ongeveer 6% bij 75-plussers en is het hoogst bij mannen (1). Uit de gegevens van QRISK3 (2,3) en ander Europees epidemiologisch onderzoek (4) kunnen we afleiden dat het cardiovasculair risico door de aanwezigheid van VKF in belangrijke mate is toegenomen en meer bij vrouwen dan bij mannen. In tegenstelling tot andere cardiovasculaire aandoeningen zien we de laatste 20 jaar een bijna verdubbeling van de VKF-gerelateerde mortaliteit (5). VKF wordt daarom meer en meer beschouwd als een chronische aandoening met een complexe etiologie (ischemie, hartfalen, kleplijden...) en therapie (preventie van trombo-embolie, ritmecontrole, aanpak van onderliggende oorzaken...) waarvoor een efficiëntere zorg noodzakelijk kan zijn. Logischerwijze wordt hierbij gedacht aan de implementatie van een 'integraal zorgmodel', gedefinieerd als een gecoördineerde multidisciplinaire aanpak van VKF met als centrale focus 'de patiënt en zijn aandoening' (6). Over het effect van dergelijk beleid verscheen een interessante systematische review.

Samenvatting

Methodologie

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- PubMed, Embase en CINAHL, tot februari 2016.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: zowel RCT's als niet-gerandomiseerde studies, die gedurende minstens 6 maanden het effect onderzochten van een geïntegreerde zorgaanpak in vergelijking met een controlegroep bij patiënten met VKF; een geïntegreerde zorgaanpak werd gedefinieerd als 'het aanbieden van multidisciplinaire zorg in verschillende settings tijdens verschillende stadia van het zorgproces'
- exclusiecriteria: studies met focus op één facet van de VKF-behandeling (zoals anti-coagulerende behandeling), niet gepubliceerd in het Engels en met minder dan 50 deelnemers
- in totaal includeerde men 3 studies, waarvan 2 RCT's, respectievelijk uitgevoerd in een polikliniek en een hospitaal en 1 voor-na-studie op een spoedgevallendienst.

Bestudeerde populatie

- in totaal 1 383 deelnemers, 43% vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 66,9 (SD 15,4) jaar.

Uitkomstmeting

- globale mortaliteit, aantal hospitalisaties wegens een cardiovasculaire oorzaak of wegens VKF, aantal CVA's.

Resultaten

- in vergelijking met gewone zorg verminderde geïntegreerde zorg de globale mortaliteit met 49% (OR 0,51 met 95% BI van 0,32 tot 0,80, $p=0,003$; N=2 studies met $I^2=0\%$) en het aantal hospitalisaties wegens een cardiovasculaire oorzaak met 42% (OR 0,58 met 95% BI van 0,44 tot 0,77, $p=0,0002$; N=3 studies met $I^2=6\%$)
- in vergelijking met gewone zorg zag men met geïntegreerde zorg geen statistisch significante daling van het aantal hospitalisaties wegens VKF (N=2 studies met $I^2=0\%$) en van het aantal CVA's (N=3 studies met $I^2=0\%$)
- door de klinische heterogeniteit was geen meta-analyse mogelijk van studiegegevens over levenskwaliteit, angst en depressie.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat een geïntegreerde zorgaanpak bij VKF gepaard gaat met een daling van globale mortaliteit en van het aantal hospitalisaties wegens een cardiovasculaire oorzaak. Verder onderzoek is nodig om de optimale setting, methode en componenten van geïntegreerde zorg te bepalen bij de groeiende populatie van patiënten met VKF.

Financiering van de studie

Geen financiering vermeld.

Belangenconflicten van de auteurs

Er worden geen belangenconflicten vermeld.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

De auteurs van deze systematische review beperkten hun literatuurzoektocht tot 3 elektronische databanken. Er is niet gezocht in 'grijze literatuur' wat voor dit onderwerp misschien wel nuttig was geweest. Men kan zich ook de vraag stellen waarom men 'niet-Engelstalige publicaties' als exclusiecriteria hanteerde. Een **funnel plot** toonde geen evidentie voor publicatiebias, maar een dergelijke analyse is weinig relevant met slechts 3 geïnccludeerde studies (7). Om de methodologische kwaliteit van de verschillende studies te beoordelen maakte men gebruik van de **Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias**. Voor de 2 RCT's was het risico van bias laag. **Concealment of allocation** en blinding werden wegens de aard van de interventie vanzelfsprekend buiten beschouwing gelaten. De **interne validiteit** van het voor-en-na onderzoek is in vergelijking met de RCT's per definitie lager (8). Twee **sensitiviteitsanalyses** die deze studie excludeerden, leidden echter niet tot statistisch significant verschillende resultaten voor hospitalisatie wegens cardiovasculaire oorzaak en voor het aantal CVA's.

De onderzoekers bepaalden vooraf geen primaire en secundaire uitkomstmaten. Ze beperkten zich tot uitkomstmaten die 'uit de geïnccludeerde studies geëxtraheerd konden worden'. Dat is methodologisch niet correct want potentieel interessante uitkomstmaten voor artsen en patiënten kunnen op deze manier uitgesloten worden (9).

Men kon geen statistische **heterogeniteit** aantonen voor de resultaten van de meta-analyses voor totale mortaliteit, hospitalisaties wegens een cardiovasculaire oorzaak of VKF en voor het aantal CVA's. De

klinische heterogeniteit is echter moeilijker te beoordelen. Zo benaderden de verschillende programma's patiënten op een andere manier: bezoek in de polikliniek, huisbezoek na ziekenhuisopname, telefonisch contact, groepseducatie. In de programma's van de 2 RCT's was er behalve patiënteducatie ook behandelingsondersteuning van zorgverleners opgenomen.

Interpretatie van de resultaten en resultaten in perspectief

Deze meta-analyse toont aan dat een geïntegreerde zorgaanpak voor patiënten met VKF leidt tot een statistisch significante daling van globale mortaliteit en van hospitalisatie wegens een cardiovasculaire oorzaak. Eigenaardig genoeg zag men geen daling in het aantal CVA's. Dat zou verklaard kunnen worden door inadequaat gebruik van anticoagulantia en/of door het onvoldoende onder controle houden van risicofactoren, die zowel voor CVA als voor VKF belangrijk kunnen zijn. Het bestaande studiemateriaal is zowel kwantitatief als kwalitatief (*zie hoger*) echter te beperkt om de gunstige resultaten voor globale mortaliteit en cardiovasculair gerelateerde hospitalisatie als zeer robuust te beschouwen. De studies rapporteren bovendien geen gedetailleerde gegevens over belangrijke determinanten van de onderzochte patiëntengroep, zoals (cardiovasculaire) risicofactoren, voorgeschiedenis, comorbiditeit. Daardoor kunnen we bijvoorbeeld niet weten in hoeverre de 'vermindering van cardiovasculair gerelateerde hospitalisatie' het gevolg is van meetbare factoren (bloedstolling, bloeddruk, ritmecontrole, ischemie, ejectiefraction, ...). Ook de vergelijking van de auteurs tussen een door hen berekende NNT van 19 om 1 sterfte door middel van het geïntegreerde VKF-zorgprogramma te vermijden met een NNT van 17 in geval van geïntegreerde zorg bij hartfalen (10), moet met voorzichtigheid benaderd worden.

In verband met de extrapolatie van de resultaten is het belangrijk op te merken dat geen enkele studie plaatsvond in de eerste lijn. Kan de daling van het aantal ziekenhuisopnames bijvoorbeeld verklaard worden door een gemakkelijkere toegang tot gespecialiseerde hulp omdat de studies in de 2^{de} lijn plaatsvonden? We kunnen ons ook afvragen of de inschakeling van een gespecialiseerde verpleegkundige in de tweede lijn voldoende is om van een echte geïntegreerde zorgbenadering te spreken. Deze studie vertrekt niet van een protocol waarbij samenwerking tussen 1^{ste} (huisarts, huisapotheker, thuisverpleging, ...) en 2^{de} lijn (cardioloog, gespecialiseerde verpleegkundige hulp, ...) en ondersteuning van het beleid aan bod komen.

Besluit van Minerva

Op basis van deze meta-analyse met slechts 3 studies, allemaal uitgevoerd in de tweede lijn, kunnen we besluiten dat een geïntegreerde zorgaanpak van patiënten met VKF leidt tot het verminderen van de globale mortaliteit en van het aantal hospitalisaties wegens een cardiovasculaire oorzaak. Welke componenten van deze aanpak het effect bepalen en of deze aanpak even succesvol is voor alle patiënten met VKF, moet verder onderzocht worden. Tevens is verder onderzoek naar de rol van de eerste lijn binnen deze context onontbeerlijk.

Voor de praktijk

Een correcte anticoagulerende behandeling is zeer belangrijk voor patiënten met VKF, maar gebeurt in de klinische praktijk niet altijd even accuraat: één derde van de ingestelde behandelingen met warfarine resulteert niet in het bekomen van de INR-streefwaarde (vooral onderbehandeling) en hetzelfde kan gezegd worden over de behandeling met DOAC's (in de ARISTOTLE-studie constateerde men 25% onderbehandeling met apixaban terwijl dat slechts voor 5% van de patiënten verantwoord was op basis van leeftijd, nierfunctie en gewicht (11)). Maar, de zorg voor VKF is zoveel meer dan een correcte antistolling. De complexe pathologie van VKF met een belangrijke mortaliteit en morbiditeit en een stijgende prevalentie wordt waarschijnlijk best benaderd door een multidisciplinaire globale aanpak. Het is een nieuwe benadering, die zelfs in de recente NHG-Standaard 'Atriumfibrilleren' (1) niet aan bod komt. In de hoger besproken studie zag men een winst op vlak van mortaliteit en ziekenhuisopnames wegens een cardiovasculaire oorzaak van een

geïntegreerde zorgaanpak in de tweede lijn. Implementatie- en efficiëntieonderzoek in de eerste lijn is dringend nodig om dit beloftevolle zorgtraject verder gestalte te geven.

Referenties

1. NHG-standaard Atriumfibrilleren (M79). Derde herziening, 2017.
2. De Cort P. RISK3, een nieuwe update van het Britse instrument om cardiovasculaire ziekte te voorspellen. *Minerva* 2017;16(8):197-9.
3. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017;357:j2099. DOI: 10.1136/bmj.j2099
4. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, et al. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors and mortality in community cohorts: results from the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for cardiovascular risk assessment in Europe). *Circulation* 2017;136:1588-97. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981
5. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation* 2014;129:837-47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
6. Lau DH, Schotten U, Mahajan R, et al. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications. *Eur Heart J* 2016;37:1573-81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv375
7. Poelman T. Hoe een funnel plot interpreteren? *Minerva* 2014;13(2):25.
8. Michiels B. Wat zijn pre-post- (voor-na-) studies? *Minerva* 2017;16(10):261-2.
9. Michiels B. De keuze en betekenis van primaire en secundaire uitkomstmaten in systematische reviews. *Minerva* 2015;14(10):128.
10. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:810-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.055
11. Pokorney SD, Peterson ED, Piccini JP. When less is not more. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2791-3. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.045