

RGOC symposium

Zorginnovatie en implementatie

D.M.C. Quadackers
aios psychiatrie GGZ Drenthe,
promovendus

22-6-21



DISCLOSURE BELANGEN

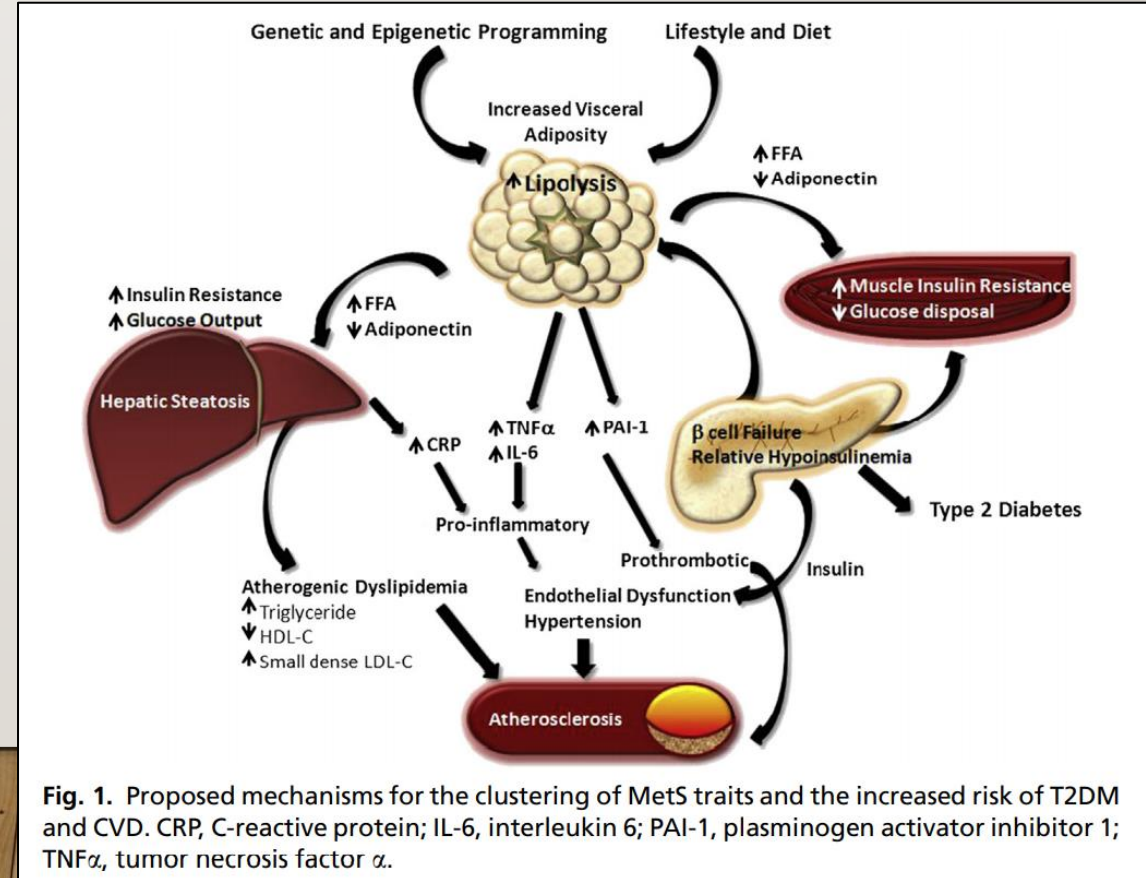
(Potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	n.v.t.
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk ...	n.v.t.

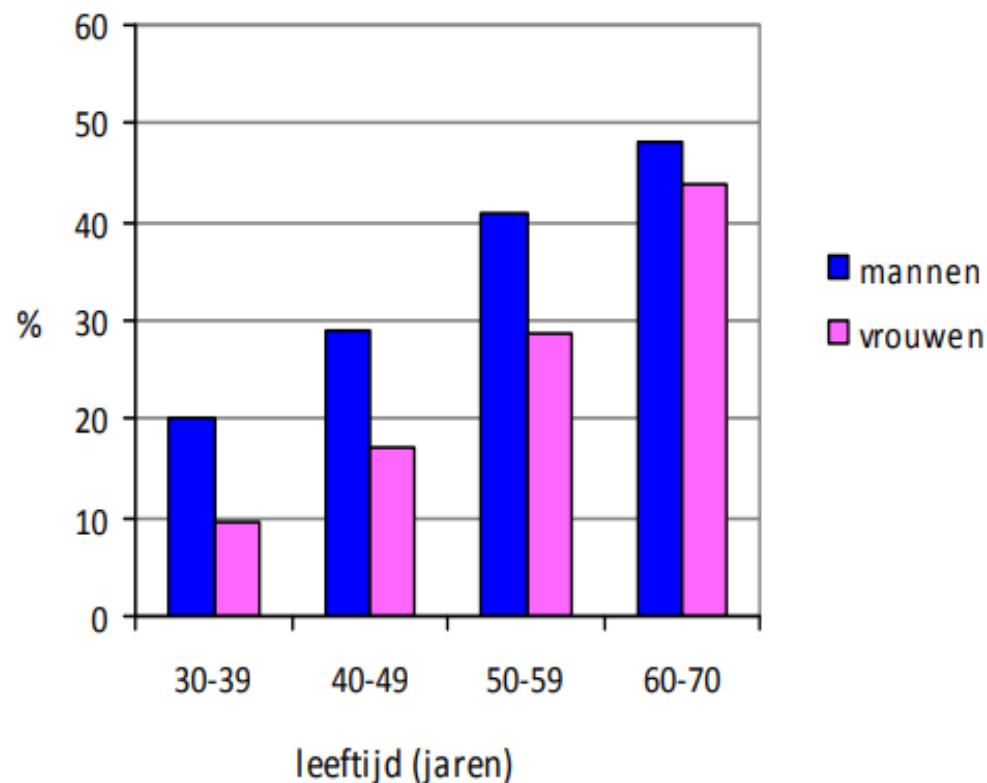
INHOUD

1. **Achtergrond MetS, cardiovasculair risico en predictieformules**
2. **Toelichting opzet huidig onderzoek MOPHAR-database**
3. **Voorlopige resultaten**
4. **Conclusies/take home message**

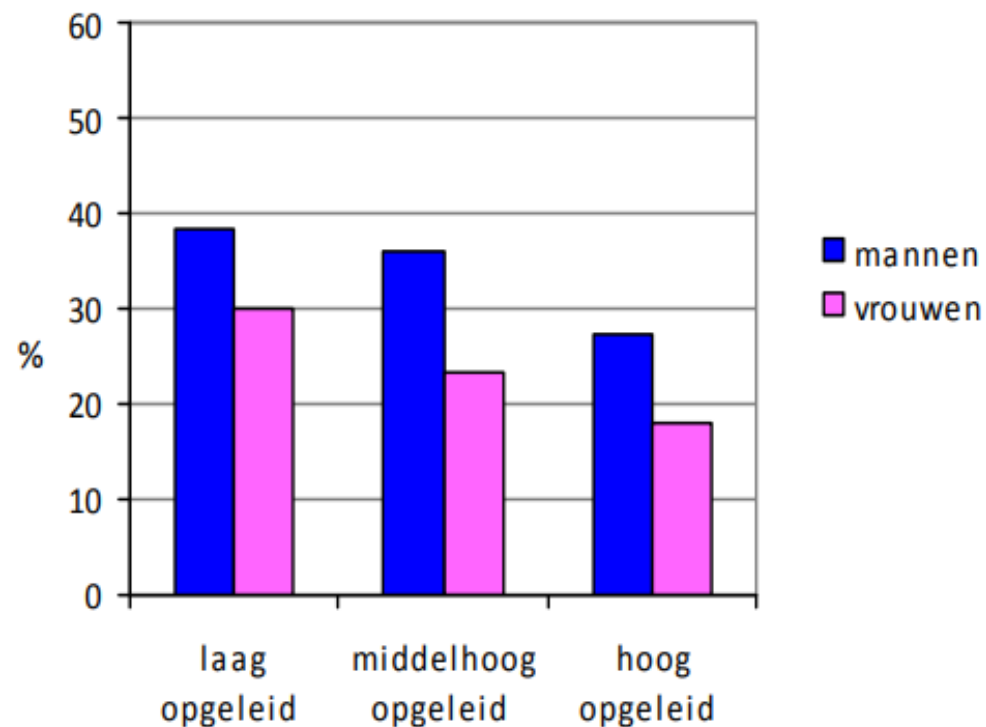
1. ACHTERGROND METS, CARDIOVASCULAIR RISICO EN PREDICTIEFORMULES

- MetS-concept is ontwikkeld om patiënten met verhoogd cardiovasculair risico te *identificeren* en te behandelen





(a)



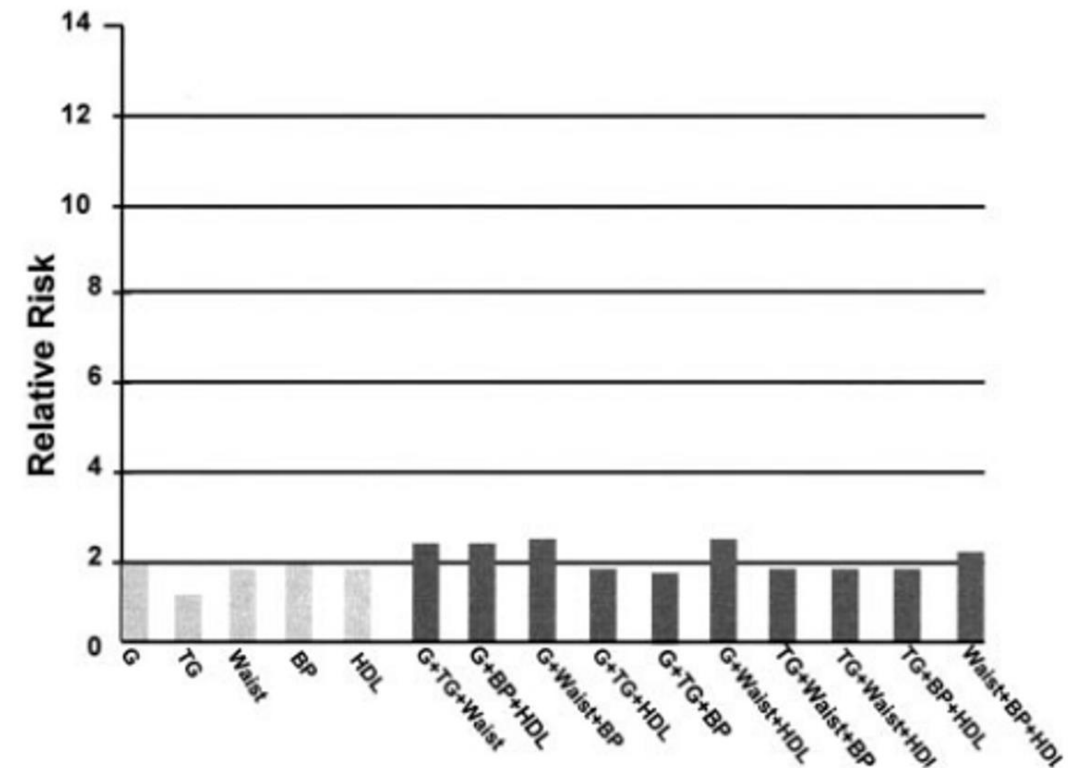
(b)

Figuur 23 Prevalentie (%) van metabool syndroom naar leeftijd en geslacht (a) en opleiding (b)*

* Laag opgeleid = basisonderwijs, lbo, mavo; Middelhoog opgeleid = havo, vwo, mbo; Hoog opgeleid = hbo, wo.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/260152001.pdf>

- Prevalentie MetS is 58% hoger bij psychiatrische patiënten
- MetS verhoogt incidentierisico van hart- en vaatziekten
 - Meta-analyses¹⁻³: RR's 1,53 – 2,18
- Niet meer voldoen aan MetS, verlaagt het risico op cardiovasculaire event
 - Rate ratio⁴: 0,85 (0,83 – 0,87)



B Cardiovascular disease

Figure 1. Metabolic syndrome and risk of diabetes mellitus or CVD. Relative risk of (A) diabetes mellitus and (B) CVD among participants in the Framingham Offspring Study. G indicates elevated fasting plasma glucose; TG, elevated triglycerides; BP, elevated blood pressure; HDL-C, low high-density lipoprotein cholesterol; and Waist, enlarged waist circumference. Adapted from Wilson et al,³¹ with permission of the publisher. Copyright © 2005, The American Heart Association, Inc.

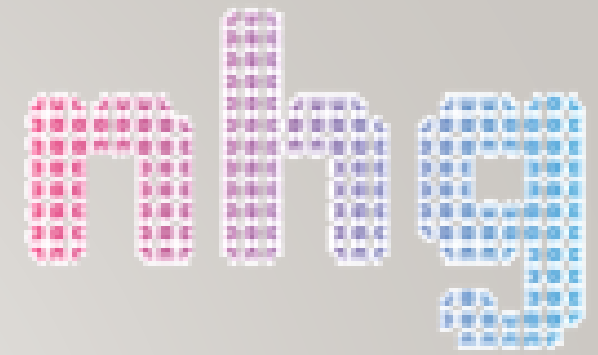
1. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2005;293(18):2261-2268.

2. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med*. 2006;119(6):81-95.

3. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403.

4. Park S, Lee S, Kim Y, Lee Y, Kang MW, Han K, Han SS, Lee H, Lee JP, Joo KW, Lim CS, Kim YS, Kim DK. Altered Risk for Cardiovascular Events With Changes in the Metabolic Syndrome Status: A Nationwide Population-Based Study of Approximately 10 Million Persons. *Ann Intern Med*. 2019;171(12):875.

CARDIOVASCULAIRE RISICOSCHATTING EN –MANAGEMENT BIJ DE HUISARTS: SCORE-TABEL OP BASIS VAN KANS OP CARDIOVASCULAIRE MORTALITEIT



- NHG-Standaard M84 ‘Cardiovasculair risicomanagement’
- Risicocategorieën: **zeer hoog risico**, **hoog risico**, **laag tot matig verhoogd risico**
 - Zeer hoog: eerder vastgestelde HVZ, DM met orgaanschade of met belangrijke risicofactor, ernstige chronische nierschade
 - Hoog: ernstig verhoogd totaal cholesterol of systolische bloeddruk, DM, matige chronische nierschade
- $40 \leq \text{leeftijd} \leq 70$ jaar én bovenstaande n.v.t.: schat 10-jaarssterfterisico op HVZ
 - D.m.v. SCORE-tabel: geslacht, leeftijd, roken, systolische bloeddruk, TC/HDL-ratio

CARDIOVASCULAIRE RISICOSCHATTING EN –MANAGEMENT BIJ DE HUISARTS



- 3 risicocategorieën van **cardiovasculaire mortaliteit** o.b.v. SCORE
 - **Zeer hoog risico:** $\text{SCORE} \geq 10\%$ → leefstijladvies, medicatie meestal aangewezen
 - LDL-streefwaarde $< 2,6$ mmol/L (statine)
 - Systolische bloeddruk-streefwaarde < 140 mmHg (diuretica, calciumantagonisten, ACE-remmers/angiotensinereceptorblokkers, bètablokkers)
 - **Hoog risico:** $5\% \leq \text{SCORE} < 10\%$ → leefstijladvies, overweeg medicatie
 - idem
 - **Laag-matig risico:** $\text{SCORE} < 5\%$ → leefstijladvies

ALTERNATIEF: DE FRAMINGHAM-SCORE

OP BASIS VAN CARDIOVASCULAIRE *MORBIDITEIT*

- I.p.v. 10-jaarssterfterisico t.g.v. HVZ, kan ook risico op optreden HVZ worden bepaald
- Framingham-studie (D'Agostino et al., 2008): **cardiovasculaire *morbiditeit***
 - Pt. zonder HVZ in voorgeschiedenis
 - Geslacht, leeftijd, roken, systolische bloeddruk, totaal cholesterol, HDL, gebruik van antihypertensiva, bekend met DM
- **Hoog risico:** Framingham $\geq 20\%$
- **Matig verhoogd risico:** $10\% \leq \text{Framingham} < 20\%$
- **Laag risico:** Framingham $< 10\%$

2. TOELICHTING OPZET HUIDIG ONDERZOEK MOPHAR-DATABASE

STUDY PROTOCOL

Open Access

Design and methods of the 'monitoring outcomes of psychiatric pharmacotherapy' (MOPHAR) monitoring program – a study protocol



Mirjam Simoons^{1,2,3}, Henricus G. Ruhé^{2,4}, Eric N. van Roon^{3,5*}, Robert A. Schoevers², Richard Bruggeman⁶, Daniëlle C. Cath⁷, Diny Muis⁷, Johan Arends⁷, Bennard Doornbos⁷ and Hans Mulder^{1,7}

Jaarlijks lab en somatische anamnese (o.a. rookstatus)

VRAAGSTELLINGEN

- MetS, SCORE en Framingham geven (al dan niet indirect) allemaal een indicatie van het risico op het ontwikkelen van HVZ
 - In hoeverre leiden deze methoden tot hetzelfde behandeladvies? (is primaire cardiovasculaire preventie bij psychiatrische patiënt vergelijkbaar binnen de *diverse behandelsettingen*?)
 - MetS (aanwezig, afwezig), SCORE (afwijkend $\geq 5\%$, normaal $< 5\%$) en Framingham (afwijkend $\geq 10\%$, normaal $< 10\%$) m.b.v. Visual Basic-scripts via Excel in MOPHAR-database
 - 2 x 2-kruistabellen aantal pt. voldoet aan MetS vs. SCORE, MetS vs. Framingham opgesteld
 - Mate van overeenkomst tussen methoden bepaald m.b.v. κ
 - Wordt dit risico nog beïnvloed door het 'MetS-profiel'?

Kappa value interpretation Landis & Koch (1977):

<0 No agreement

0 — .20 Slight

.21 — .40 Fair

.41 — .60 Moderate

.61 — .80 Substantial

.81–1.0 Perfect

B = Buikomvang
S = Systolische bloeddruk
H = HDL
T = Triglyceriden
G = Glucose

	MetS-profiel	Gemiddelde Framingham	Gemiddelde SCORE	
10	BSH			16 'MetS-profielen'
	BST			
	BSG			
	BHT			
	BHG			
	BTG			
	SHT			
	SHG			
	STG			
	HTG			
5	BSHT			
	BSHG			
	BSTG			
	BHTG			
	SHTG			
1	BSHTG			
				<i>Per profiel</i>
				• Gemiddelde Framingham
				• Gemiddelde SCORE

3. VOORLOPIGE RESULTATEN: METS VS. SCORE

Kappa value interpretation Landis & Koch (1977):

<0 No agreement

0 — .20 Slight

.21 — .40 Fair

.41 — .60 Moderate

.61 — .80 Substantial

.81–1.0 Perfect

<https://towardsdatascience.com/interpretation-of-kappa-values-2acd1ca7b18f>

Behandeling geïndiceerd o.b.v. NHG-criteria
LDL ($\geq 2,6$ mmol/L) en/of
sys. bloeddruk (≥ 140 mmHg)

	MetS aanwezig	MetS afwezig
SCORE afwijkend	25	27
SCORE normaal	222	413

kappa = 0,048
(-0,005-0,101)

Behandeling niet geïndiceerd
o.b.v. NHG-criteria

	MetS aanwezig	MetS afwezig
SCORE afwijkend	1	1
SCORE normaal	33	134

kappa = 0,034
(-0,056-0,124)

Totaal

	MetS aanwezig	MetS afwezig	
SCORE afwijkend	26	28	54
SCORE normaal	255	547	802
	281	575	856

kappa = 0,055
(0,007-0,103)

3. VOORLOPIGE RESULTATEN: METS VS. FRAMINGHAM

Kappa value interpretation Landis & Koch (1977):

<0 No agreement

0 — .20 Slight

.21 — .40 Fair

.41 — .60 Moderate

.61 — .80 Substantial

.81–1.0 Perfect

**Behandeling geïndiceerd o.b.v. NHG-criteria
LDL ($\geq 2,6$ mmol/L) en/of
sys. bloeddruk (≥ 140 mmHg)**

	MetS aanwezig	MetS afwezig
Framing. afwijkend	134	102
Framing. normaal	117	350

kappa = 0,312
(0,239-0,385)

**Behandeling niet geïndiceerd
o.b.v. NHG-criteria**

	MetS aanwezig	MetS afwezig
Framing. afwijkend	11	3
Framing. normaal	23	137

kappa = 0,389
(0,209-0,568)

Totaal

	MetS aanwezig	MetS afwezig	
Framing. afwijkend	145	105	250
Framing. normaal	140	487	627
	285	592	877

kappa = 0,342
(0,276-0,409)

B = Buikomvang
S = Systolische bloeddruk
H = HDL
T = Triglyceriden
G = Glucose

MetS vs. Framingham: $\kappa = 0,342$
MetS vs. SCORE: $\kappa = 0,055$

MetS-profiel	Aantal	%	Framingham gemiddeld	SCORE gemiddeld
BSH	66	19,53%	10,15	1,36
BST	57	16,86%	13,18	1,53
BSG	21	6,21%	12,72	2,45
BHT	28	8,28%	7,97	0,68
BHG	2	0,59%	4,79	0,35
BTG	1	0,30%	4,30	0,27
SHT	11	3,25%	11,58	0,88
SHG	1	0,30%	4,51	0,12
STG	1	0,30%	-	-
HTG	0	0,00%	-	-
BSHT	81	23,96%	12,79	1,73
BSHG	14	4,14%	20,44	3,20
BSTG	11	3,25%	27,57	8,28
BHTG	8	2,37%	7,89	0,42
SHTG	7	2,07%	27,59	3,37
BSHTG	29	8,58%	31,52	3,33
Totaal	338	100%		

Hoog risico: Framingham $\geq 20\%$
Matig verhoogd risico: $10\% \leq$ Framingham $< 20\%$
Laag risico: Framingham $< 10\%$

Zeer hoog risico: SCORE $\geq 10\%$
Hoog risico: $5\% \leq$ SCORE $< 10\%$
Laag-matig risico: SCORE $< 5\%$

Table 4. Metabolic Syndrome and Framingham Risk Score and Measures of Probability (Percentage) for Occurrence of CHD Event and Type 2 Diabetes Mellitus (DM2)

Characteristic	Men, No.	CHD Event, %		DM2, %	
		10 Years	20 Years	10 Years	20 Years
Metabolic Syndrome					
Metabolic abnormalities, No.					
0	551	2.2	7.1	0.6	2.1
1	1759	4.8	12.8	0.8	2.9
2	1482	8.5	17.3	1.2	5.9
3	914	9.8	20.2	3.5	9.6
≥4	422	13.4	24.5	6.5	21.0
AUC (95% CI)		0.63 (0.61-0.65)	0.59 (0.57-0.61)	0.72 (0.66-0.78)	0.70 (0.66-0.74)
Sensitivity		39.5	35.5	62.6	53.9
Specificity		75.0	75.7	74.7	75.7
Framingham Risk Score					
Quintile					
1	1024	1.0	4.8	1.0	3.4
2	1024	3.0	8.5	1.4	4.1
3	1024	5.9	15.4	1.6	6.8
4	1024	9.6	21.5	1.8	7.4
5	1024	16.6	29.8	3.5	10.8
AUC (95% CI)		0.73 (0.71-0.75)	0.68 (0.66-0.70)	0.61 (0.55-0.67)	0.60 (0.56-0.64)
Sensitivity		56.5	47.2	40.7	35.6
Specificity*		75.0	75.7	74.7	75.7
Test for Differences Between AUCs					
P value		<.001	<.001	<.001	<.001

Abbreviations: AUC, area under the receiver-operating characteristic curve; CHD, coronary heart disease; CI, confidence interval.

*Fixed at levels for metabolic syndrome.

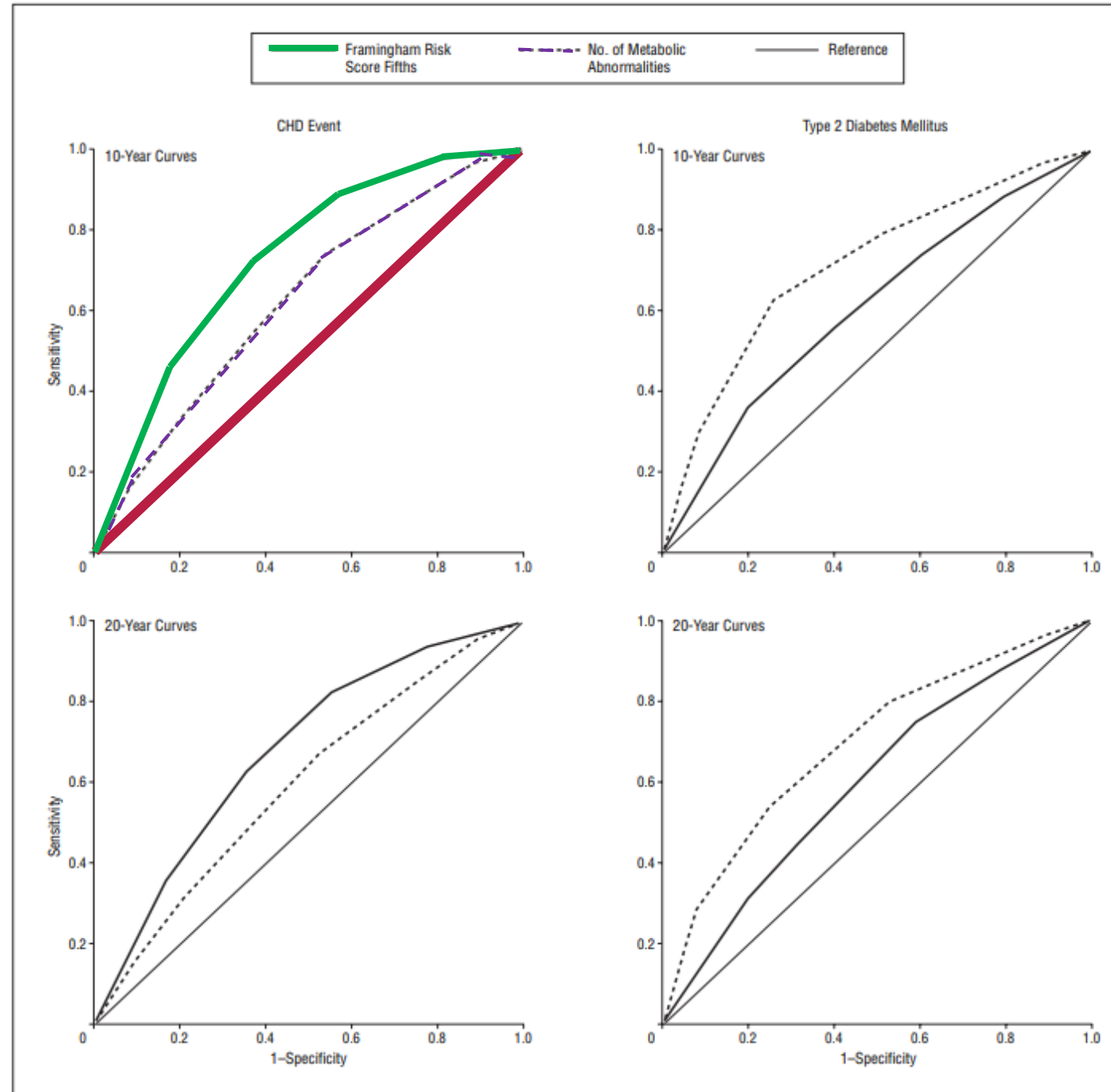


Figure. Receiver operating characteristic curves for the Framingham Risk Score (fifths) and number of metabolic abnormalities for prediction of coronary heart disease (CHD) events and type 2 diabetes mellitus over 10 and 20 years in men with no history of CHD, stroke, or diabetes.

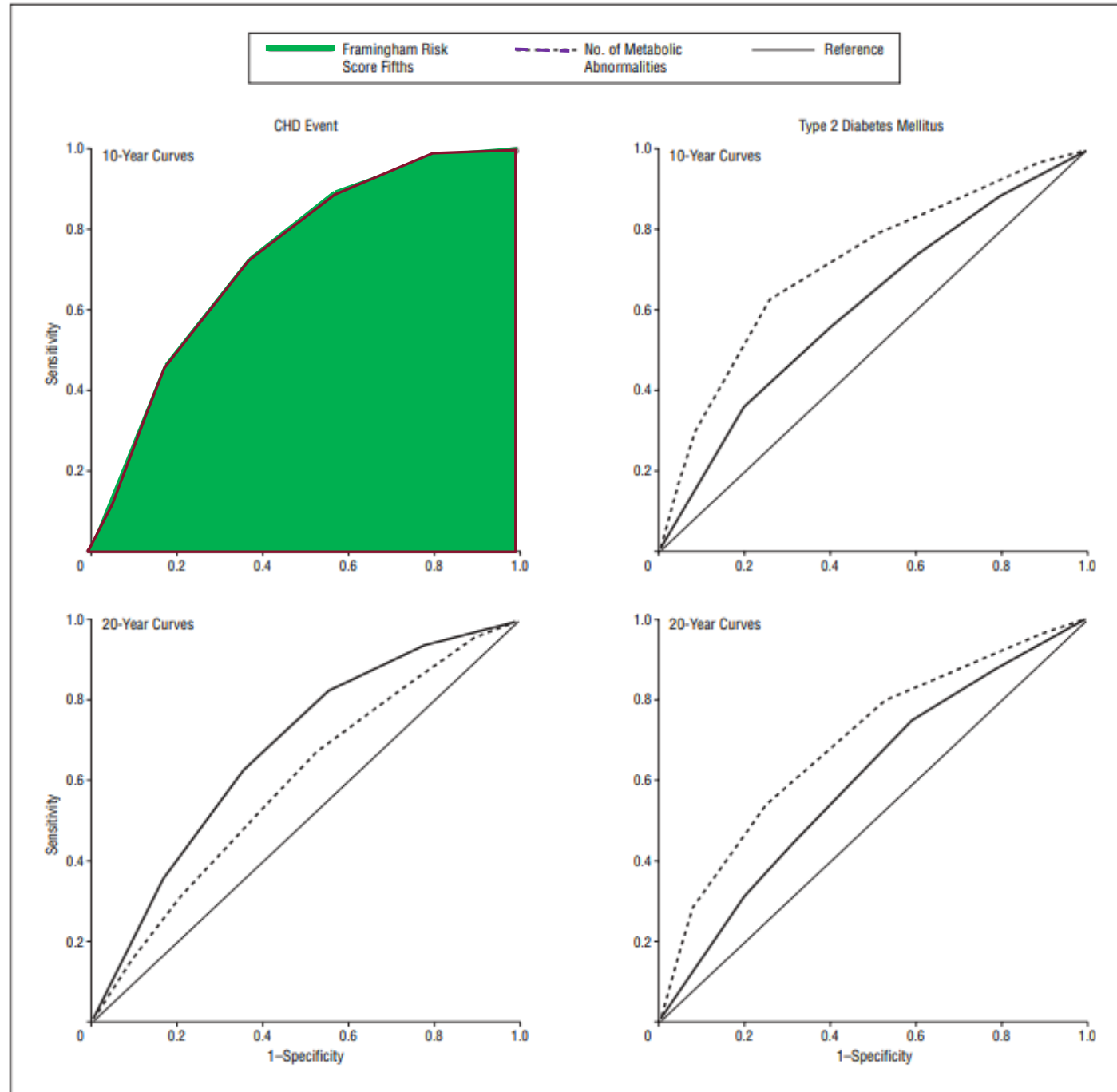


Figure. Receiver operating characteristic curves for the Framingham Risk Score (fifths) and number of metabolic abnormalities for prediction of coronary heart disease (CHD) events and type 2 diabetes mellitus over 10 and 20 years in men with no history of CHD, stroke, or diabetes.

4. CONCLUSIES/TAKE HOME MESSAGE

- Cross-sectioneel komen de patiënt-aantallen met een verhoogd cardiovasculair risico geschat o.b.v. MetS vs. SCORE zeer beperkt overeen
 - De overeenkomst tussen MetS en Framingham is beter, zij het matig
- Longitudinaal onderzoek om deze predicties te valideren is wenselijk
- Framingham lijkt een betere voorspeller voor HVZ dan MetS
 - O.a. voordeel: *kwantificeert* het risico en maakt *effect* van (toekomstige somatische) behandeling voor pt. en behandelaar inzichtelijk
 - Sluit beter aan op de NHG CVRM Standaard van de huisarts dan MetS-begrip