



**Invloed van de griepvaccinatie
op de medische consumptie
van hoogrisicopatiënten
in de huisartspraktijk**

M. Tacken

A. Berende

E. Hak

H. van den Hoogen

D. de Bakker

J. Braspenning



bibliotheek
drieharingstraat 6
postbus 1568
3500 bn utrecht
tel 030 2729 614/615
fax 030 2729729

ISBN: 90 6905 621 6



Het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg

LINH is een (landelijk representatief) netwerk van huisartsenpraktijken waarin gegevens over het huisartsgeneeskundig handelen worden geregistreerd. Het zijn geautomatiseerde huisartsenpraktijken, die gebruik maken van de basismodule en de medische module van een WCIA goedgekeurd Huisarts Informatie Systeem (HIS); een HIS dat voldoet aan de eisen van de Landelijke Huisartsen Vereniging en het Nederlands Huisartsen Genootschap. LINH werkt met vijf van de zes HIS'en, te weten MicroHIS, Promedico, Elias, Machis en Arcos.

LINH is een samenwerkingsverband van de Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV), het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), het Nivel (Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg) en de Werkgroep Onderzoek Kwaliteit (WOK) van de universiteiten van Nijmegen en Maastricht. LINH wordt gefinancierd door het ministerie van VWS, NHG en LHV.

Doelstelling van LINH is het verzamelen/leveren van representatieve, continue informatie omtrent de door de Nederlandse huisartsen verleende zorg.

Deze informatie is van belang voor het landelijk beleid van beroepsgroep, verzekeraars en overheid omdat met cijfers onderbouwd kan worden welke bijdrage de huisarts aan de Nederlandse gezondheidszorg levert. Daarnaast is inzicht in het huisartsgeneeskundig handelen van belang voor de kwaliteitsbevordering.

Wat wordt in LINH verzameld?

Op continue basis worden diagnosespecifieke gegevens over verwijzingen, contacten, medicijnvoorschriften en aanvragen van laboratoriumdiagnostiek verzameld alsmede enkele gegevens over de samenstelling van de praktijkpopulatie.

Op periodieke basis worden gegevens rond specifieke onderwerpen verzameld als NHG-standaarden en preventieprogramma's in de huisartspraktijk.

Het uitgangspunt van LINH is dat de informatieverzameling het betrouwbaarst is als zo weinig mogelijk wordt geïnterfereerd met de praktijkvoering, de dataverzameling sluit daarom zo goed mogelijk aan bij de dagelijkse activiteiten in de praktijkvoering van de huisarts. Niettemin is extra programmatuur nodig om te zorgen dat de vereiste informatie consequent en op de juiste plek wordt ingevoerd. Deze basisgegevens worden uit de computer van de huisartsen geëxtraheerd met behulp van speciale LINH programmatuur. Binnen LINH is verder deskundigheid aanwezig om op ad hoc-basis elektronische vragenlijsten rond specifieke onderwerpen in te bouwen in de computers van de huisartsen.

Deelnemers

LINH telt ruim 100 huisartspraktijken met circa 160 huisartsen en bijna 400.000 ingeschreven patiënten. LINH vraagt van de deelnemende praktijken dat zij hun HIS op een nauwgezette en consequente wijze gebruiken. De deelnemende praktijken zijn goed gespreid over Nederland naar regio en urbanisatiegraad. De gezamenlijke praktijkpopulaties van de deelnemende huisartspraktijken vormen ook een goede afspiegeling van de Nederlandse bevolking.

Voorwoord

Het voorliggende rapport vormt een verslag over de medische consumptie (in termen van contacten en prescripties met de huisartspraktijk) van al dan niet tegen influenza gevaccineerde hoogrisicopatiënten. De vaccinatiejaren 1999 en 2001 worden gepresenteerd. Het onderzoek werd uitgevoerd in opdracht van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) in het kader van het Nationaal Programma Grieppreventie.

Wij willen de LINH-huisartsenpraktijken die aan dit onderzoek hun medewerking hebben verleend hartelijk danken. Het uitvoeren van een dergelijk monitoring-programma is een arbeidsintensieve taak, waarin een goede communicatie met de praktijken nodig is. Zonder de steun van het LINH-logistieke team was de uitvoer van dit onderzoek niet mogelijk geweest. Wij willen daarom Resi Rutten, Marg Koopmans, Erny Wentink en Carla Walk hartelijk danken voor hun inzet. Maar op deze plaats willen we ook Waling Tiersma, Jan Mulder en Han van Snellenberg noemen, zonder hen zouden de gegevens niet verwerkt kunnen worden. Aan de eerste fase van deze studie heeft Sabah Karomi als stagiaire een aanzienlijke bijdrage geleverd.

Nijmegen / Utrecht, februari 2003

Samenvatting

Doel

Complicaties van influenza doen zich vooral voor bij patiënten die behoren tot de risicogroepen. Eén van de kostenaspecten die hiermee samen zou kunnen hangen is de medische consumptie in de huisartspraktijk. De hoeveelheid contacten die hoogrisicopatiënten hebben met de huisartspraktijk, maar ook het aantal prescripties dat wordt uitgeschreven voor deze patiënten in een epidemische periode zal immers ten gevolge van de vaccinatie kunnen dalen. Doel van deze studie is het vaststellen van de prevalentie van medische consumptie (in termen van contacten met en prescripties in de huisartspraktijk) van al dan niet tegen influenza gevaccineerde hoogrisicopatiënten in de epidemische periode en de effectiviteit van vaccinatie op de reductie hiervan. De hoofdvraagstelling werd als volgt gedefinieerd: Is er verschil in de stijging van de medische consumptie gedurende een epidemische periode tussen gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten? De vaccinatiejaren 1999 en 2001 worden gepresenteerd. Na de vaccinatiecampagne 2000 werd geen epidemie geconstateerd, deze gegevens zijn derhalve niet in deze rapportage betrokken.

Methode

De studie is uitgevoerd binnen het LINH netwerk. Op basis van gegevens die beschikbaar kwamen met behulp van het monitoringprogramma van de influenzavaccinatie in de geautomatiseerde huisartsenpraktijken werden de hoogrisicopatiënten gedetecteerd in de jaren 1999 en 2001. Op basis van de reguliere data-verzameling van LINH konden van deze patiënten de aantallen voorgeschreven prescripties en de contacten die deze patiënten met de huisartspraktijk hadden tijdens de epidemische periodes in kaart worden gebracht. Met behulp van regressie-analysetechnieken werden verschillen tussen gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten in kaart gebracht. Met behulp van de zogenaamde propensity-techniek werd er door middel van restrictie en multivariate regressie-analyse gecorrigeerd voor confounding (het verschil in gemiddeld risico van de vergelijkingsgroepen, gemeten door te kijken naar de kans op vaccinatie van de individuele patiënt).

Resultaten

Deze studie laat zien dat de gevaccineerde hoogrisicopatiënten gedurende de 5 maanden voor vaccinatie, maar ook gedurende de 5 maanden na vaccinatie significant

meer contacten met de huisartspraktijk hadden dan de niet gevaccineerden. De gevaccineerde hoogrisicopatiënten krijgen ook significant vaker recepten voorgeschreven dan de niet gevaccineerden. Gezien deze uitkomsten werd mbv de propensitytechniek gecorrigeerd voor confounding om de onderzoeksvraag te beantwoorden betreffende de invloed van de influenzavaccinatie op een mogelijke reductie van contacten en prescripties in de huisartspraktijk gedurende een epidemische periode. Gecorrigeerd werd voor **verzekeringsvorm** (ziekenfonds - particulier), **leeftijd** (continu), **aantal contacten in het half jaar voor de vaccinatie**, **longindicatie** (ja-nee), **indicatie diabetes mellitus** (ja-nee) en **cardiovasculaire indicatie** (ja-nee). Bij de analyse over de prescriptiedata wordt in plaats van het aantal contacten voorafgaand aan de vaccinatiedatum **het aantal prescripties** in het half jaar voorafgaand aan de vaccinatiedatum in het propensity model opgenomen. Er wordt niet gecorrigeerd voor geslacht omdat uit vooranalyses bleek dat geslacht geen significante bijdrage leverde aan de kans op vaccinatie. De propensity score werd telkens berekend voor de specifieke hoogrisicogroepen.

Het blijkt dat de medische consumptie in de huisartspraktijk na correctie voor confounding niet significant verandert als gevolg van een epidemie. Alleen wanneer er sprake is van een ernstige epidemie (zoals in 1999-2000) lijkt het aantal contacten met de huisartspraktijk van niet gevaccineerden tijdens de epidemie toe te nemen, met name onder risicopatiënten met een cardiovasculaire aandoening en risicopatiënten met Diabetes Mellitus. Per normpraktijk (2350 patiënten) betekent dit resultaat een reductie van 24,4 contacten van patiënten met een cardiovasculaire aandoening en een reductie van 14,2 contacten van patiënten met Diabetes Mellitus tijdens de epidemische periode in 1999-2000. (Overigens mogen deze contacten in verband met het vóórkomen van co-morbiditeit niet opgeteld worden).

Beschouwing

De resultaten van deze studie laten zien, dat er over het geheel genomen tijdens een ernstige en matige influenza-epidemie geen reductie in het totaal aantal contacten en prescripties in de eerste lijn kan worden vastgesteld als gevolg van het vaccineren. Uitzondering hierop vormt de groep hoogrisicopatiënten met een cardiovasculaire aandoening en de groep patiënten met Diabetes Mellitus. Gedurende een ernstige epidemie wordt bij deze groepen patiënten een reductie in contacten waargenomen tijdens de epidemische periode. Om de totale kosteneffectiviteit van de vaccinatiecampagne te bepalen zijn nadere gegevens nodig over complicaties in het ziekenhuis en sterfte.

Inhoudsopgave

Voorwoord

Samenvatting

1	Inleiding	1
2	Methode	3
2.1	Studiepopulatie	3
2.2	Meetinstrumenten	3
2.2.1	Detectie van hoogrisico patiënten	3
2.2.2	Gegevens betreffende medische consumptie	3
2.3	Dataverwerking en analyse	4
2.3.1	Onderzoeksvraag 1	4
2.3.2	Onderzoeksvraag 2	5
3	Resultaten	7
3.1	Studiepopulatie 1999	7
3.2	Medische consumptie	8
3.2.1	Contacten (in aantallen)	8
3.2.2	Prescripties (in aantallen)	10
3.3	Propensity score 1999	11
3.4	Studiepopulatie 2001	14
3.5	Propensity score 2001	15
3.5.1	Zuid Nederland	17
4	Beschouwing	21
5	Literatuur	24
	Bijlage 1	27

1. Inleiding

Influenza vormt in Nederland nog steeds een groot volksgezondheidsprobleem, het is een bijna jaarlijks terugkerende epidemisch verlopende virusinfectie van de luchtwegen. De infectie kan als zodanig direct tot morbiditeit en sterfte leiden maar ook indirect via exacerbaties of ontregeling van andere aandoeningen. Complicaties doen zich vooral voor bij patiënten die behoren tot de risicogroepen.¹⁻³ Conform de adviezen van de Gezondheidsraad zijn risicogroepen voor influenza: patiënten met pulmonale aandoeningen, cardiovasculaire aandoeningen, diabetes mellitus, chronische nierinsufficiëntie, recidiverende stafylokokken infecties en leeftijd van 65 jaar en ouder. Bovendien wordt vaccinatie aanbevolen voor mensen verblijvend in een verzorgingshuis of verpleegtehuis en mensen met verminderde immuniteit, zoals hematologische nieuwvormingen en HIV infecties.⁴ De influenzavaccinatie verlaagt zowel de morbiditeit als de mortaliteit ten gevolge van (complicaties van) influenza,³⁻⁵ vandaar dat in bovengenoemde NHG standaard gepleit wordt voor vaccineren van risicogroepen.

Het huidige beleid is gebaseerd op diverse onderzoeken waarin werd aangetoond dat bij mensen uit risicogroepen en ouder dan 65 jaar, vaccinatie gemiddeld 70-80% van de ziekenhuisopnamen en oversterfte voorkomt. Deze schattingen van de effectiviteit van vaccinatie zijn slechts voor een beperkt deel afkomstig uit gerandomiseerd experimenteel onderzoek dat aansluit bij het relevante domein.⁶⁻¹² In recent Nederlands onderzoek naar de kosteneffectiviteit van het griepvaccinatieprogramma maakte men ook gebruik van deze beperkt van toepassing zijnde gegevens omtrent de effectiviteit van vaccinatie, en bovendien beperkte men zich voor de kostenschattingen tot de directe medische kosten.¹³ Dit alles impliceert dat de effectiviteit, en in het verlengde hiervan de kosteneffectiviteit, van het griepvaccinatieprogramma zal variëren al naar gelang de leeftijd en het risicoprofiel en dat derhalve nader onderzoek naar de (totale) kosten van het vaccinatieprogramma (inclusief kosten van complicaties) in verhouding tot de gerealiseerde gezondheidswinst geboden is.¹⁴⁻¹⁵

Eén van de kostenaspecten is de medische consumptie in de huisartspraktijk. Voor zover bekend is niet eerder onderzoek gedaan naar de prevalentie van de medische consumptie in de huisartspraktijk van -voor een influenzavaccinatie geïndiceerde patiënten- en de effectiviteit van de vaccinatie op de reductie van deze medische consumptie. De hoeveelheid contacten die hoogrisicopatiënten hebben met de huisartspraktijk, maar ook het aantal prescripties dat wordt uitgeschreven voor deze patiënten in de epidemische periode zal immers ten gevolge van de vaccinatie kunnen

dalen. Het afnemen van de medische consumptie zou bovendien de werkdruk van huisartsen kunnen verminderen. Of dit inderdaad het geval is zal mede afhangen van de gezondheidsconditie van de gevaccineerde, maar ook van sociaal demografisch patiëntkenmerken als leeftijd, geslacht en verzekeringsvorm. De relatie is echter niet eenduidig. Het is mogelijk dat de gevaccineerde hoogrisicopatiënt op grond van genoemde kenmerken reeds een veel hogere mate van medische consumptie kent dan de niet gevaccineerde hoogrisicopatiënt. Bekend is immers dat patiënten die minder contact hebben met hun huisarts (jongere particulier verzekerde mannen) ook minder gevaccineerd worden.^{16,17} Bovendien zal de ernst van de epidemie van invloed zijn op de waargenomen medische consumptie!

Onderzoek moet uitwijzen of er een effect is van de influenzavaccinatie op de medische consumptie van hoogrisicopatiënten in de huisartspraktijk rekening houdend met diverse beïnvloedende mechanismen (confounders), en of dit inderdaad een positief effect heeft op de medische consumptie. Primaire uitkomstmaat in deze zijn de contacten die de hoogrisicopatiënten met hun huisartspraktijk hebben. Secundaire analyses zullen worden uitgevoerd met betrekking tot het aantal prescripties van door de huisarts voorgeschreven geneesmiddelen aan hoogrisicopatiënten.

De volgende vraagstellingen zullen worden beantwoord

1. Verschilt de medische consumptie (in termen van aantallen contacten met de huisartspraktijk en van aantallen prescripties van door de huisarts voorgeschreven geneesmiddelen) tussen gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten?
2. Is het verschil in medische consumptie tussen gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten in de epidemische periode aan het verkregen vaccin toe te schrijven? Oftewel: Is er verschil in de stijging van de medische consumptie gedurende een epidemische periode tussen gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten voor een influenzavaccinatie?

2. Methode

2.1 Studiepopulatie

Om de vragen te beantwoorden dient een koppeling te worden gemaakt tussen de gegevensbestanden zoals die worden aangemaakt voor de monitoring van de griepvaccinatie en de contact-, prescriptie- en verwijsbestanden zoals die binnen LINH elk kwartaal uit de huisartspraktijk worden geëxtraheerd. Alle LINH praktijken zijn benaderd voor deelname aan het onderzoek. Het betreft praktijken die gebruik maken van één van de HIS'en Promedico, MicroHis, Elias, Arcos en MacHis. De studiepulatie bestond uit alle hoogrisicopatiënten ingeschreven bij de praktijken die uiteindelijk in het onderzoek konden worden betrokken. Een tweetal cohorten van hoogrisicopatiënten voor een influenzavaccinatie (volgens de NHG standaard influenza en influenzavaccinatie⁴) werden gevolgd (cohort vaccinatiejaar 1999 en cohort vaccinatiejaar 2001). Informatie werd verzameld uit de patiëntendossiers van aan LINH gelieerde huisartsenpraktijken.

2.2 Meetinstrumenten

2.2.1 Detectie van hoogrisicopatiënten

Ter monitoring van de griepvaccinatiecampagne is binnen het LINH een programma ontwikkeld. Met de hiervoor ontwikkelde extractieprogrammatuur konden per patiënt de voor de griepmonitoring relevante gegevens uit het HIS verkregen worden. Ten eerste de relevante diagnose codes op basis van de ICPC-codes, informatie over relevante medicatie en relevante markers in het HIS, ruiters genaamd, zoals die op basis van de LHV/NHG-selectieset zijn bepaald.¹⁸ Aan de hand van deze gegevens konden de diverse indicaties van de risicopulatie worden herleid. Ten tweede kwamen gegevens beschikbaar betreffende het al dan niet geselecteerd en gevaccineerd zijn. Met de zogenaamde populatiemodule konden gegevens worden verzameld betreffende sociaal-demografische patiëntkenmerken van de patiënten ingeschreven bij de huisartsenpraktijk, zoals leeftijd, geslacht en verzekeringsvorm.

2.2.2 Gegevens betreffende medische consumptie

Het LINH is een netwerk van huisartsen die geautomatiseerd gegevens vastleggen over hun huisartsgeneeskundig handelen. Elke 3 maanden ontvangt de huisarts extractiesoftware. Huisartsen extraheren contact-, verwijs-, prescriptie- en patiëntgegevens en sturen die naar LINH. Na kwaliteitscontrole en evt. terugkoppeling worden de gegevens opgenomen in de database en zijn ze beschikbaar voor onderzoek. Op

basis van de voor iedere patiënt unieke identificatienummers waren we in staat om de gegevens betreffende contacten en prescripties die in de reguliere LINH database zijn opgenomen te koppelen aan de uit de influenzamonitoring beschikbaar gekomen gegevens van de hoogrisicopatiënten

2.3 Dataverwerking en analyse

In het onderzoek worden gegevens betrokken uit de jaren 1999-2000, 2000-2001 en 2001 -2002. De gegevens van deze jaren worden afzonderlijk geanalyseerd.

De verzamelde gegevens (contacten, prescripties en influenza gerelateerde gegevens zijn samengevoegd tot een grote database, nadat de inhoud zorgvuldig per praktijk op volledigheid werd gecontroleerd.

Om de studipopulatie (patiënt- en praktijkenmerken) te vergelijken met nationale gegevens werd gebruik gemaakt van descriptieve statistiek. Ook voor het analyseren van de vaccinatiegraad van de diverse hoogrisicogroepen werd gebruik gemaakt van descriptieve statistiek.

2.3.1 Onderzoeksvraag 1

Voordat we kunnen analyseren of de gevaccineerde hoogrisicopatiënten gedurende de epidemische periodes minder medische consumptie in de huisartspraktijk hebben dan de niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten moeten we onderzoeken of de groepen zondermeer vergeleken kunnen worden. Het is mogelijk dat de groep gevaccineerden bestaat uit andere personen dan de niet gevaccineerden. Zijn deze mensen wellicht ernstiger ziek, hebben ze meer indicaties, zijn ze ouder of is de medische consumptie hoger? De primaire uitkomstmaat van de analyses is het aantal contacten die de hoogrisicopatiënten met hun huisartspraktijk hebben. Secundair zullen analyses worden uitgevoerd met betrekking tot het aantal prescripties van door de huisarts voorgeschreven geneesmiddelen aan hoogrisicopatiënten

Deze eerste analyses worden uitgevoerd met behulp van het cohort 1999-2000 (de hoogrisicopatiënten gedetecteerd voor de vaccinatiecampagne in 1999, de epidemische periode vond plaats in 2000). Het cohort wordt ingedeeld in 2 groepen, **gevaccineerden** en **niet gevaccineerden**. De medische consumptie wordt onderverdeeld in 2 periodes, waarbij de medische consumptie van **5 maanden voor de vaccinatie** (standaardisatie van vaccinatiedatum op 1 november) zal worden vergeleken met alle contacten (respectievelijk prescripties) gedurende **5 maanden na de vaccinatie**. Bij zowel de gevaccineerde als de niet gevaccineerde hoogrisico-

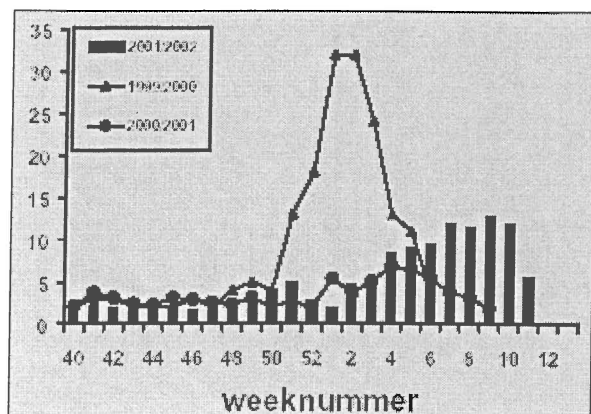
patiënten zal dit worden bekeken. De veronderstelling is dat de groep gevaccineerden in de periode vóór de vaccinatie al meer medische consumptie heeft dan de groep niet gevaccineerden. Bovendien kan verondersteld worden dat de groep gevaccineerden in de periode na de vaccinatie meer medische consumptie heeft dan de groep niet gevaccineerden.

Met behulp van variantieanalyses ($\text{sig}=p<0,05$) zal worden onderzocht of er significante verschillen zijn tussen de gevaccineerde en de niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten. Allereerst zullen analyses worden uitgevoerd over de totale groep risicopatiënten. Subanalyses zullen worden uitgevoerd voor diverse risicogroepen afzonderlijk en voor combinaties van risicogroepen (co-morbiditeit).

2.3.2 Onderzoeksvraag 2

Vervolgens zal met behulp van lineaire regressieanalyses worden onderzocht of er verschillen zijn in medische consumptie tussen gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten. De analyses worden uitgevoerd voor de primaire uitkomstmaat (met betrekking tot de contacten) en voor de secundaire uitkomstmaat (met betrekking tot de prescripties) afzonderlijk. Als afhankelijke variabele nemen we het **aantal contacten in de epidemische periode of het aantal prescripties in de epidemische periode**. De epidemische periode voor het vaccinatiejaar 1999 liep van week 50 in 1999 tot en met week 6 in 2000. De epidemische periode na de vaccinatiecampagne 2001 liep van week 4 tot en met week 10 in 2002. In deze rapportage zullen geen resultaten worden gepresenteerd van het vaccinatiejaar 2000 -2001, daar na de vaccinatiecampagne in 2000 geen influenza-epidemie werd geconstateerd (zie figuur 1, bron NIVEL peilstations). Voor de vaccinatiegraad gegevens van het betreffende jaar verwijzen wij u naar de LINH jaarrapportage over 2000.²²

Figuur 1 Aantal influenza-achtige ziektebeelden (IAZ) per week, per 10.000 inwoners (NIVEL) (1999-2002)



(bron: <http://www.nivel.nl/influenza/images/grafiek10208.gif>)

Wanneer uit de eerste analyses blijkt dat de kenmerken van gevaccineerde hoogrisicopatiënten inderdaad verschillen van de niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten is er sprake van *confounding*. Voor deze mogelijke confounding zullen we indien nodig corrigeren met behulp van zogenaamde propensity scores.¹⁹⁻²¹ Hetgeen betekent, dat in het geval van een verschillend gemiddeld risico van de vergelijkingsgroepen, er door middel van restrictie en multivariate regressie-analyse zal worden gecorrigeerd voor geregistreerde indicatoren voor het risico. De propensity scores kunnen berekend worden met een propensity model. Dit model wordt gevormd door met een logistische regressie te bepalen welke determinanten samen hangen met de kans op vaccinatie (confounders) en met de uitgangswaarde, de medische consumptie (aantal contacten cq aantal prescripties). Bij gevaccineerde hoogrisicopatiënten kan bijvoorbeeld meer sprake zijn van co-morbiditeit, maar ook kunnen de lichamelijke klachten als gevolg van de indicaties ernstiger zijn dan bij de niet gevaccineerden. Leeftijd, geslacht en verzekeringsvorm kunnen van invloed zijn op de medische consumptie, maar los daarvan kan het zo zijn dat de niet gevaccineerden een grotere aversie hebben tegen dokters waardoor ze zich niet hebben laten vaccineren, maar ook bij griep minder snel naar een dokter zouden kunnen gaan, los van hun gezondheid. Met een ROC curve van het model kan een zogenaamde 'Area Under the Curve' (AUC) berekend worden (= voorspellende waarde van het model). De afhankelijke variabele van het model is de kans op vaccinatie (= PROPENSITY score.) De propensity score is een continue maat (per patiënt) voor de kans op vaccinatie. Deze propensityscore wordt als onafhankelijke variabele in het model opgenomen, net als de variabele wel/niet gevaccineerd. Met behulp van dit nieuwe model worden wederom lineaire regressieanalyses uitgevoerd. Er wordt een significantieniveau van $p < 0,05$ gehanteerd

Bovenstaande analyses zullen per jaar worden uitgevoerd voor de totale groep hoogrisicopatiënten alsook voor de meest voorkomende hoogrisicogroepen afzonderlijk.

3. Resultaten per vaccinatiejaar

1999-2000

3.1 Studiepopulatie 1999

De studiepopulatie bestond uit alle patiënten die volgens hun huisarts in aanmerking kwamen voor een influenzavaccinatie. In deze studie konden 25.533 *hoogrisicopatiënten* uit 30 praktijken in de analyse worden opgenomen. (In 30 praktijken konden zowel een bruikbare griepuitspoel (1999-2000) alsook de benodigde gegevens uit de database worden verzameld). Voor zowel de patiëntenpopulatie als de praktijkpopulatie is gekeken of deze representatief zijn voor de Nederlandse bevolking en de Nederlandse huisartsenpraktijken. In tabel 1a wordt de verdeling van de studiepopulatie naar praktijkkenmerken weergegeven.

Tabel 1a Praktijkenmerken van de studiepopulatie in vergelijking met alle Nederlandse huisartsenpraktijken (1999)

	Studiepopulatie LINH 1999 n = 30 praktijken		Alle Nederlandse huisartsenpraktijken *
	n	%	N = 4.813 praktijken %
Praktijkvorm			
Solo	15	50,0	66,4
Duo	10	33,3	24,0
Groep / gez. Centrum	5	16,6	9,4
Urbanisatiegraad**			
1. (Zeer) sterk stedelijk	11	36,6	41,4
2. Matig/weinig stedelijk	11	36,6	41,3
3. Platteland	8	26,6	17,3
Apotheekhoudend			
wel	7	23,3	12,5
niet	23	76,6	87,5

* Per 1-1- 2000 bron: NIVEL

** 1 = > 1500 adressen per km²; 2 = 500-1500 adressen per km²; 3 = < 500 adressen per km²

Vanwege afronden tellen niet alle percentages op tot 100%

De studiepopulatie vormt op praktijkniveau een redelijke afspiegeling van de Nederlandse situatie. In deze studie zijn minder solopraktijken vertegenwoordigd dan op grond van de landelijke cijfers verwacht mag worden. Er zijn procentueel gezien meer plattelandspraktijken en meer apotheekhoudende praktijken.

Tabel 1b geeft een overzicht van de opbouw naar leeftijd, geslacht en verzekeringsvorm van de ingeschreven patiëntenpopulatie in de deelnemende praktijken en in de gehele Nederlandse bevolking. De studiepopulatie is representatief voor wat betreft leeftijdsopbouw en verdeling naar geslacht. Het percentage ziekenfondspatiënten is wat lager dan in de gehele Nederlandse bevolking.

Tabel 1b Patiëntkenmerken van de totale ingeschreven patiëntenpopulatie in vergelijking met de Nederlandse bevolking (1999)

	Ingeschreven patiënten in 30 praktijken N = 125,226 patiënten	Nederlandse bevolking * N = 15,760,225
	%	%
Leeftijd		
< 15 jaar	19	19
15-44 jaar	43	44
45-64 jaar	25	24
65 jaar en ouder	13	14
Geslacht		
vrouwen	51	51
mannen	49	49
Verzekeringsvorm		
Ziekenfonds	60	64
Particulier	40	36

* 1-1- 1999 bron: CBS

Vanwege afronden tellen niet alle percentages op tot 100%

De vaccinatiegraad van de totale hoogrisicopopulatie was 76,5%. Tabel 2 geeft een overzicht van de vaccinatiegraad van de hoogrisicogroepen afzonderlijk.

Tabel 2 Vaccinatiegraad naar hoogrisicogroep (%) (1999) (n=25.533)

Hoogrisico-indicatie *	vaccinatiegraad (%)
Longaandoeningen (LO)	76,8
Cardiovasculaire aandoening (CV)	86,7
Diabetes mellitus (DM)	87,1
Chronische nierinsufficiëntie (RI)	80,9
Recidiverende stafylokokken infecties (ST)	70,6
Leeftijd 65+	82,1
Inclusief andere indicatie	86,9
Exclusief andere indicatie	76,9

* Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

De vaccinatiegraad van diabetes mellitus patiënten en patiënten met een cardiovasculaire aandoening was het hoogst (87,1%). De groep patiënten met een recidiverende stafylokokken infectie was het laagst (70,6%). De gemiddelde vaccinatiegraad van patiënten van 65 jaar en ouder was 82,1%. Indien deze ouderen naast hun leeftijd een medische indicatie hadden was de vaccinatiegraad hoger dan wanneer leeftijd de enige (bij ons bekende) indicatie was, respectievelijk 86,9% en 76,9%.

3.2 Medische consumptie

3.2.1 Contacten (in aantallen)

In bijlage 1 staat het gemiddeld aantal contacten per week van gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten schematisch weergegeven in de tijd van week 49 in 1999 tot en met week 13 in 2000. In tabel 3 staat het aantal contacten van de

hoogrisicopatiënten weergegeven. De hoogrisicopatiënten werden opgedeeld in verschillende subgroepen op basis van de volgende criteria: demografische patiëntkenmerken (verzekeringsvorm, geslacht en leeftijd), de meest voorkomende hoogrisicogroepen die in aanmerking komen voor een influenzavaccinatie (long-aandoening, cardiovasculaire aandoening en diabetes mellitus) en of de patiënt al dan niet gevaccineerd werd. Het gemiddeld aantal contacten werd berekend voor twee periodes, periode 1 (1-6-1999 tot en met 31-10-1999) en periode 2 (1-11-1999 tot en met 31-3-2000).

Tabel 3 Aantal *contacten* (gem en sd) in periode 1 en in periode 2 weergegeven naar patiëntkarakteristieken, hoogrisicogroepen en uitgesplitst naar vaccinatiestatus (N = 25.533)

	n	Gem aantal contacten					
		periode 1 (1-6-'99 t/m 31-10-'99)			Periode 2 (1-11-'99 t/m 31-3-'00)		
		gem	(sd)	Sig#	gem	(sd)	Sig#
Totaal	25.533	3,84	(4,08)		4,41	(4,45)	
Gevaccineerd							
Nee	6.000	2,49	(3,18)	*	2,81	(3,61)	*
Ja	19.533	4,25	(4,23)		4,90	(4,56)	
Verzekeringsvorm							
Ziekenfonds	17.499	4,14	(4,29)		4,77	(4,65)	
Ongevaccineerd	3.687	2,79	(3,48)	*	3,15	(3,95)	*
Gevaccineerd	13.812	4,50	(4,41)		5,20	(4,73)	
Particulier	8.034	3,18	(3,50)		3,63	(3,85)	
Ongevaccineerd	2.313	2,01	(2,56)	*	2,27	(2,90)	*
Gevaccineerd	5.721	3,66	(3,71)		4,18	(4,04)	
Geslacht							
Vrouwen	13.742	4,37	(4,44)		4,86	(4,70)	
Ongevaccineerd	3.018	2,93	(3,45)	*	3,27	(3,91)	*
Gevaccineerd	10.724	4,78	(4,60)		5,31	(4,80)	
Mannen	11.791	3,21	(3,52)		3,88	(4,07)	
Ongevaccineerd	2.982	2,05	(2,82)	*	2,35	(3,21)	*
Gevaccineerd	8.809	3,61	(3,65)		4,40	(4,20)	
Leeftijd <65 jaar	11.327	3,41	(3,45)		3,87	(3,86)	
Ongevaccineerd	3.389	2,39	(2,76)	*	2,66	(3,18)	*
Gevaccineerd	7.938	3,84	(3,61)		4,38	(4,00)	
Indicaties*							
65 +	14.206	4,18	(4,49)		4,84	(4,82)	
Ongevaccineerd	2.611	2,62	(3,65)	*	3,01	(4,09)	*
Gevaccineerd	11.595	4,54	(4,59)		5,26	(4,88)	
LO	8.144	4,05	(4,22)		4,64	(4,80)	
Ongevaccineerd	2.058	2,53	(3,02)	*	2,68	(3,28)	*
Gevaccineerd	6.086	4,57	(4,44)		5,32	(5,04)	
CV	5.797	5,22	(4,86)		5,94	(5,18)	
Ongevaccineerd	788	3,79	(4,02)	*	4,41	(4,63)	*
Gevaccineerd	5.009	5,45	(4,94)		6,18	(5,23)	
DM	2.969	5,92	(5,15)		6,60	(5,32)	
Ongevaccineerd	400	4,51	(4,95)	*	5,08	(4,91)	*
Gevaccineerd	2.569	6,14	(5,14)		6,84	(5,34)	

toetsing: gevaccineerd versus niet-gevaccineerd

* Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

De gevaccineerde hoogrisicopatiënten hadden zowel in de periode voor de vaccinatie (periode 1) als ook na de vaccinatie (periode 2) meer contacten dan de niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten. Periode 2 liet zonder uitzondering een toename van contacten zien. Het gemiddeld aantal contacten van gevaccineerden was significant hoger dan van de niet gevaccineerden, met uitzondering van de

hoogrisicopatiënten met een cardiovasculaire aandoening en hoogrisicopatiënten lijdend aan diabetes mellitus (zie tabel 3).

3.2.2 Prescripties (in aantallen)

Dezelfde methode als hierboven beschreven voor de contacten werd herhaald, maar nu voor de prescripties (zie tabel 4). In zowel periode 1 als periode 2 was het gemiddeld aantal prescripties van alle gevaccineerde hoogrisicopatiënten significant hoger dan van de niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten. Ook de analyses op subgroepen toonden significante verschillen aan ten ongunste van de gevaccineerden. Bijvoorbeeld: de gevaccineerde ziekenfondsverzekerde hoogrisicopatiënten hadden gemiddeld significant meer prescripties in periode 1 vergeleken met de niet gevaccineerden (respectievelijk 6,69 en 3,76). Zie tabel 4.

Tabel 4 Aantal prescripties (gem en sd) in periode 1 en in periode 2 weergegeven naar patiëntkarakteristieken, hoogrisicogroepen en uitgesplitst naar vaccinatiestatus (N=25.533)

	n	Gem aantal prescripties					
		periode 1 (1-6-'99 t/m 31-10-'99)			periode 2 (1-11-'99 t/m 31-3-'00)		
		Gem	(sd)	Sig#	gem	(sd)	Sig#
Totaal	25.533	5,36	(7,37)		5,75	(7,30)	
Gevaccineerd							
Nee	6.000	3,22	(5,55)	*	3,37	(5,41)	*
Ja	19.533	6,02	(7,73)		6,49	(7,64)	
Verzekeringsvorm							
Ziektenfonds	17.499	6,07	(7,98)		6,44	(7,77)	
Ongevaccineerd	3.687	3,76	(6,29)	*	3,92	(6,10)	*
Gevaccineerd	13.812	6,69	(8,27)		7,12	(8,02)	
Particulier	8.034	3,83	(5,53)		4,27	(5,89)	
Ongevaccineerd	2.313	2,36	(3,94)	*	2,50	(3,93)	*
Gevaccineerd	5.721	4,42	(5,96)		4,98	(6,37)	
Geslacht							
Vrouwen	13.742	6,20	(7,99)		6,46	(7,75)	
Ongevaccineerd	3.018	3,86	(5,88)	*	3,99	(5,76)	*
Gevaccineerd	10.724	6,86	(8,37)		7,15	(8,09)	
Mannen	11.791	4,39	(6,45)		4,94	(6,64)	
Ongevaccineerd	2.982	2,57	(5,10)	*	2,74	(4,95)	*
Gevaccineerd	8.809	5,01	(6,73)		5,69	(6,97)	
Leeftijd <65jaar	11.327	4,20	(5,79)		4,52	(5,91)	
Ongevaccineerd	3.389	2,68	(3,79)	*	2,86	(4,08)	*
Gevaccineerd	7.938	4,85	(6,35)		5,24	(6,41)	
Indicaties[§]							
65 +	14.206	6,29	(8,31)		6,73	(8,11)	
Ongevaccineerd	2.611	3,91	(7,15)	*	4,02	(6,70)	*
Gevaccineerd	11.595	6,83	(8,46)		7,35	(8,27)	
LO	8.144	5,42	(7,93)		5,72	(7,89)	
Ongevaccineerd	2.058	2,83	(5,43)	*	2,96	(5,48)	*
Gevaccineerd	6.086	6,29	(8,44)		6,64	(8,35)	
CV	5.797	8,28	(9,01)		8,69	(8,75)	
Ongevaccineerd	788	5,58	(8,51)	*	5,90	(8,44)	*
Gevaccineerd	5.009	8,71	(9,01)		9,13	(8,71)	
DM	2.969	9,28	(10,53)		9,40	(9,32)	
Ongevaccineerd	400	6,53	(9,94)	*	6,59	(8,19)	*
Gevaccineerd	2.569	9,71	(10,55)		9,84	(9,41)	

toetsing: gevaccineerd versus niet-gevaccineerd

§ Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

3.3 Propensity score 1999

Met behulp van voorgaande analyses hebben we de medische consumptie van al dan niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten voor een influenzavaccinatie onderzocht. De medische consumptie werd beperkt tot contacten van deze patiënten met de huisartspraktijk en de in de huisartspraktijk voorgeschreven medicatie bij deze patiënten. Ziekenfondspatiënten hebben een hogere medische consumptie (prescripties en contacten) dan particulier verzekerde hoogrisicopatiënten vrouwen meer dan mannen en ouderen (65 jaar en ouder) meer dan jongeren. Maar de belangrijkste conclusie uit deze eerste analysefase is dat de gevaccineerden een hogere medische consumptie hebben dan de niet gevaccineerden. Dit geldt voor zowel de periode vóór 1 november als na 1 november. Omdat de groepen dus niet zomaar vergelijkbaar zijn zullen we in de tweede fase van deze studie proberen te corrigeren voor confounding met behulp van de propensityscore.

In 1999 was de gemiddelde propensityscore (kans om gevaccineerd te worden) van de totale groep hoogrisicopatiënten 0,78 (sd 0,11; 95%BI 0,78-0,78). In het model zijn dan opgenomen: **verzekeringvorm** (ziekenfonds - particulier), **leeftijd** (continu), **aantal contacten in het half jaar voor de vaccinatie**, **longindicatie** (ja-nee), **indicatie diabetes mellitus** (ja-nee) en **cardiovasculaire indicatie** (ja-nee). Geslacht werd niet in het model opgenomen omdat uit vooranalyses bleek dat geslacht geen significante bijdrage leverde. De propensity score werd telkens berekend voor de specifieke hoogrisicogroepen en wordt in de vervolganalyse beschreven (voor nadere informatie zie de voetnoten bij de betreffende tabellen). Bij de analyse over de prescriptiedata werd in plaats van het aantal contacten voorafgaand aan de vaccinatiedatum **het aantal prescripties in het half jaar voorafgaand aan de vaccinatiedatum** in het propensity model opgenomen. Dit veranderde echter weinig aan de cijfers (alleen de standaarddeviatie werd kleiner, namelijk 0,01 (gem.0,78; 95%BI: 0,78-0,78)). Vanwege het ontbreken van (een deel van de) data over patiëntkenmerken konden niet alle patiënten in deze analyses worden opgenomen. Gegevens van 24.236 (94,9% van de 25.533) hoogrisicopatiënten konden in deze analyses worden betrokken.

Tabel 5a Gemiddeld aantal *contacten* in epidemische periode (week 50 in 1999 t/m week 6 in 2000), uitgesplitst naar vaccinatiestatus van de hoogrisicopatiënten

	N	Gem. aant. contacten in epidemische periode (aant. patiënten)		Gecorrigeerd verschil in aantal contacten		p-waarde
		Gevaccineerd?		(vac – unvac)	95%BI	
		Nee	Ja			
Totaal * ¹	24.236	1,30 (5,313)	1,81 (19,051)	-0,06	-0,13 - -0,00	0,07
CV * ²	5.705	1,88 (742)	2,35 (4,963)	-0,26	-0,44 - -0,08	0,01
LO * ³	7.877	1,25 (1,874)	1,97 (6,003)	-0,05	-0,16 - 0,06	0,38
LO +LFT < 65 * ³	5.646	1,17 (1701)	1,55 (3945)	-0,01	-0,11 - 0,09	0,83
DM * ⁴	2.944	2,23 (384)	2,56 (2,560)	-0,29	-0,55 - -0,03	0,03
LFT 65+ * ¹	13.474	1,40 (2,211)	1,99 (11,263)	-0,05	-0,15 - 0,05	0,33
LFT 65+ & andere indicatie * ¹	6.080	2,12 (574)	2,51 (5,506)	-0,01	-0,22 - 0,20	0,92
LFT <65 * ¹	10.890	1,22 (3,102)	1,55 (7,788)	-0,06	-0,14 - 0,02	0,12

NB Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

*1 gecorrigeerd voor leeftijd (LFT), verzekeringsvorm (Verzeek), aantal contacten in de 6 maanden voor vaccinatie, longaandoening (LO), cardiovasculaire aandoening (CV) en Diabetes Mellitus (DM), (AUC = 0.699)

*2 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal contacten 6 maanden voor vaccinatie, LO en DM. (AUC = 0.672)

*3 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal contacten 6 maanden voor vaccinatie, CV en DM. (AUC = 0.675)

*4 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal contacten 6 maanden voor vaccinatie, LO en CV. (AUC = 0.676)

Gevaccineerde hoogrisicopatiënten hebben in de epidemische periode gemiddeld meer contacten dan de niet gevaccineerden. Wanneer gecorrigeerd wordt voor confounding zien we een tendens optreden. De gevaccineerde hoogrisicopatiënten hebben na correctie gemiddeld minder contacten gedurende de epidemische periode dan de niet gevaccineerden. Wanneer we bijvoorbeeld kijken naar de totale groep hoogrisicopatiënten, dan zien we dat de gevaccineerden in de epidemische periode na correctie gemiddeld 0,06 contact minder hebben dan de niet gevaccineerden. Dit verschil is echter net niet significant ($p < 0,07$). Alleen de gevaccineerde hoogrisicopatiënten met een cardiovasculaire aandoening en de gevaccineerde hoogrisicopatiënten met diabetes mellitus hebben na correctie voor confounding significant *minder contacten* dan de niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten met een dezelfde aandoeningen (gemiddeld respectievelijk 0,26 en 0,29 contact minder).

Tabel 5b Gemiddeld aantal *prescripties* in epidemische periode (week 50 in 1999 t/m week 6 in 2000), uitgesplitst naar vaccinatiestatus van de hoogrisicopatiënten

	N	Gem aant prescripties in epidemische periode (aant patiënten)		Gecorrigeerd verschil in aantal prescripties		p-waarde
		Gevaccineerd?		(vac – unvac)	95%BI	
		Nee	Ja			
Totaal * ¹	24.236	1,52 (5.313)	2,57 (19.051)	0,23	-0,13 - 0,32	0,00
CV * ²	5.705	2,44 (742)	3,66 (4.963)	0,22	-0,06 - 0,51	0,13
LO * ³	7.877	1,32 (1.874)	2,66 (6.003)	0,12	-0,05 - 0,29	0,18
LO +LFT < 65	5.646	1,12 (1.701)	1,85 (3.945)	0,18	0,04 - 0,31	0,01
DM * ⁴	2.944	2,82 (384)	3,95 (2.560)	0,17	-0,26 - 0,60	0,43
LFT 65+ * ¹	13.474	1,83 (2.211)	2,92 (11.263)	0,23	0,07 - 0,39	0,00
LFT 65+ & andere indicatie	6.080	2,91 (574)	3,85 (5.506)	0,46	0,11 - 0,80	0,01
LFT <65 * ¹	10.890	1,30 (3.102)	2,06 (7.788)	0,22	0,11 - 0,33	0,00

NB Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

*1 gecorrigeerd = gecorrigeerd voor leeftijd (LFT), verzekeringsvorm (Verzeek), aantal prescripties in de 6 maanden voor vaccinatie, longaandoening (LO), cardiovasculaire aandoening (CV) en Diabetes Mellitus (DM), propensity model AUC = 0,674

*2 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal prescripties 6 maanden voor vaccinatie, LO en DM (AUC = 0,688)

*3 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal prescripties 6 maanden voor vaccinatie, CV en DM (AUC = 0,688)

*4 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal prescripties 6 maanden voor vaccinatie, LO en CV (AUC = 0,689)

De gevaccineerde hoogrisicopatiënten hebben in de epidemische periode gemiddeld meer prescripties dan de niet gevaccineerden. Na correctie voor confounding treden bij de analyses betreffende de prescripties geen significante verschillen op ten gunste van de gevaccineerde hoogrisicopatiënten. De gecorrigeerde analyses op de totale groep hoogrisicopatiënten toont zelfs aan dat de gevaccineerden significant meer prescripties hebben in de epidemische periode dan de niet gevaccineerden (0,23 prescripties meer). Ook de gevaccineerde hoogrisicopatiënten jonger dan 65 jaar (beide getoetste groepen, zowel met als zonder longaandoeningen), en hoogrisicopatiënten van 65 jaar en ouder (totale groep én 65 jaar met een andere indicatie) hebben significant méér prescripties, ook wanneer voor confounding wordt gecorrigeerd (0,22 <65 jaar; 0,18 <65 jaar en longpatiënt; 0,23 voor patiënten van 65 jaar en ouder, en 0,46 voor patiënten van 65 jaar en ouder met een andere bekende indicatie).

2001-2002

3.4 Studiepopulatie 2001

Uit 41 praktijken werden 38.916 *patiënten* geselecteerd met een hoogrisico-indicatie voor een influenzavaccinatie. (In 41 praktijken konden zowel een bruikbare griepuitspoel (2001-2002) als ook de benodigde gegevens uit de database worden verzameld). De praktijken vormden een redelijke afspiegeling van de Nederlandse situatie. In de studiepulatie zitten minder solopraktijken dan op basis van landelijke cijfers verwacht mag worden (zie tabel 6a).

Tabel 6a Praktijkenmerken van de studiepulatie in vergelijking met alle Nederlandse huisartsenpraktijken (2001)

	Studiepopulatie LINH 2001 n = 41 praktijken		Alle Nederlandse huisartsenpraktijken *
	n	%	N = 4,750 praktijken %
Praktijkvorm			
Solo	21	51.2	65
Duo	10	24.4	25
Groep / gez. Centrum	10	24.4	10
Urbanisatiegraad **			
1. (Zeer) sterk stedelijk	17	41.5	41
2. Matig/weinig stedelijk	15	36.6	42
3. Platteland	9	22.0	17
Apotheekhoudend			
wel	6	14.6	12
niet	35	85.4	88

* Per maart 2001 bron: NIVEL

** 1 = > 1500 adressen per km²; 2 = 500-1500 adressen per km²; 3 = < 500 adressen per km²

Vanwege afronden tellen niet alle percentages op tot 100%

De kenmerken van de in deze praktijken ingeschreven patiëntenpulatie vormde een goede afspiegeling van de Nederlandse bevolking (zie tabel 6b).

Tabel 6b Patiëntkenmerken van de totale ingeschreven patiëntenpulatie in vergelijking met de Nederlandse bevolking (2001)

	Ingeschreven patiënten in 41 praktijken N = 177.396 patiënten	Nederlandse bevolking *
	%	N = 15.987.075 %
Leeftijd		
< 15 jaar	19	19
15-44 jaar	44	43
45-64 jaar	25	25
65 jaar en ouder	12	14
Geslacht		
vrouwen	50	51
mannen	50	49
Verzekeringsvorm		
Ziekenfonds**	64	65 ^{\$}
Particulier	36	35

* 1-1- 2001 bron: CBS (*per 1 juli 2001)

De vaccinatiegraad van de hoogrisicopatiënten was 74,7% (i.t.t. 76,5% in 1999). De vaccinatiegraad van de afzonderlijke hoogrisicogroepen in 2001 staat weergegeven in tabel 7. Evenals in 1999 was de vaccinatiegraad van diabetes mellitus patiënten en patiënten met een cardiovasculaire aandoening het hoogst (respectievelijk 84,6% en 85,4%) In 1999 was de vaccinatiegraad van beide groepen hoger: respectievelijk 87,1% en 86,7%). De vaccinatiegraad van patiënten van 65 jaar en ouder was 80,6% (i.t.t. 82,1% in 1999). Indien deze ouderen naast hun leeftijd een medische indicatie hadden was de vaccinatiegraad hoger dan wanneer leeftijd de enige (bij ons bekende) indicatie was, respectievelijk 89,1% en 74,6%) (i.t.t. 86,9% en 76,9% in 1999) (zie tabel 7).

Tabel 7 Vaccinatiegraad naar hoogrisicogroep (%) **(2001)** (N=38.916)

Hoogrisico-indicatie *	vaccinatiegraad (%)
Longaandoeningen (LO)	73,4
Cardiovasculaire aandoening (CV)	85,4
Diabetes mellitus (DM)	84,6
Chronische nierinsufficiëntie (RI)	77,1
Recidiverende stafylokokken infecties (ST)	64,2
Leeftijd 65+	80,6
Inclusief andere indicatie	89,1
Exclusief andere indicatie	74,6

* Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

In bijlage 1 staat het gemiddeld aantal contacten per week van gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten schematisch weergegeven in de tijd van week 49 in 2001 tot en met week 13 in 2002.

3.5 Propensity score 2001

In de vervolganalyses over 2001 konden 38.831 risicopatiënten worden opgenomen (=99,8% van 38.916). De gemiddelde propensityscore (kans om gevaccineerd te worden) van de totale groep hoogrisicopatiënten was 0,75 (sd 0,12; 95%BI 0,75-0,75). Dezelfde variabelen waren opgenomen in het model als voor het jaar 1999-2000: **verzekeringvorm** (ziekenfonds - particulier), **leeftijd** (continu), **aantal contacten in het half jaar voor de vaccinatie**, **longindicatie** (ja-nee), **indicatie diabetes mellitus** (ja-nee) en **cardiovasculaire indicatie** (ja-nee). De propensityscore met in plaats van het aantal contacten 6 maanden voorafgaand aan de vaccinatie het aantal prescripties 6 maanden voorafgaand aan de vaccinatie is identiek aan de propensityscore van de contacten.

In tabel 8a staat het gemiddeld aantal contacten in gedurende de epidemische periode (week 4 tot en met 10 in 2002) weergegeven. Verschillen tussen gevaccineerden en niet gevaccineerden worden gepresenteerd en met elkaar vergeleken.

Tabel 8a Gemiddeld aantal *contacten* in epidemische periode (week 4 t/m 10 in 2002 uitgesplitst naar vaccinatiestatus van de hoogrisicopatiënten

	N	Gem aant contacten in epidemische periode (aant patiënten)		Gecorrigeerd verschil in aantal contacten		p-waarde
		Gevaccineerd?		(vac – unvac)	95%BI	
		Nee	Ja			
Totaal * ¹	38.831	0,86 (9.825)	1,34 (29.006)	0,07	0,03 – 0,11	0,00
CV * ²	8.000	1,26 (1.170)	1,72 (6.830)	-0,02	-0,15 – 0,10	0,70
LO * ³	10.486	0,85 (2.788)	1,42 (7.698)	-0,01	-0,09 – 0,06	0,76
LO +LFT < 65	7.488	0,77 (2.475)	1,11 (5.013)	0,02	-0,05 – 0,09	0,54
DM * ⁴	5.080	1,38 (783)	1,96 (4.297)	0,09	-0,07 – 0,25	0,27
LFT 65+ * ¹	21.136	0,93 (4.112)	1,48 (17.024)	0,09	0,03 – 0,15	0,01
LFT 65+ & andere indicatie	8.745	1,43 (955)	1,86 (7.790)	0,18	0,04 – 0,32	0,10
LFT <65 * ¹	17.695	0,80 (5.713)	1,15 (11.982)	0,03	-0,01 – 0,08	0,14

NB Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

*¹ gecorrigeerd = gecorrigeerd voor leeftijd (LFT), verzekeringsvorm (Verzeek), aantal contacten in de 6 maanden voor vaccinatie, longaandoening (LO), cardiovasculaire aandoening (CV) en Diabetes Mellitus (DM), propensity model AUC = 0,689

*² gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal contacten 6 maanden voor vaccinatie, LO en DM (AUC = 0,682)

*³ gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal contacten 6 maanden voor vaccinatie, CV en DM (AUC = 0,685)

*⁴ gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal contacten 6 maanden voor vaccinatie, LO en CV (AUC = 0,686)

Na correctie voor confounding met behulp van de propensity score vinden we geen significante verschillen meer, behalve bij de totale groep hoogrisicopatiënten en bij de patiënten van 65 jaar en ouder. Deze verschillen zijn echter significant 'de verkeerde kant op, de patiënten hebben significant meer contacten met de huisartspraktijk in plaats de door de vaccinatie te verwachten afname van contacten!

In tabel 8b vinden we het gemiddeld aantal prescripties dat de hoogrisicopatiënten kregen voorgeschreven gedurende de epidemische periode in 2002. Ook nu wordt weer onderscheid gemaakt tussen de diverse hoogrisicogroepen en worden de groepen uitgesplitst naar vaccinatiestatus.

Tabel 8b Gemiddeld aantal *prescripties* in epidemische periode (week 4 t/m 10 in 2002), uitgesplitst naar vaccinatiestatus van de hoogrisicopatiënten

	N	Gem aant prescripties in epidemische periode (aant patiënten)		Gecorrigeerd verschil in aantal prescripties		p-waarde
		Gevaccineerd?		(vac – unvac)	95%BI	
		Nee	Ja			
Totaal * ¹	38.831	1,24 (9825)	2,23 (29006)	0,06	-0,01 – 0,16	0,08
CV * ²	8.000	2,19 (1170)	3,17 (6830)	-0,19	-0,40 – 0,23	0,08
LO * ³	10.486	1,14 (2788)	2,35 (7698)	-0,04	-0,16 – 0,09	0,56
LO +LFT < 65	7.488	0,95 (2475)	1,65 (5013)	0,05	-0,05 – 0,15	0,31
DM * ⁴	5.080	2,20 (783)	3,52 (4297)	0,10	-0,18 – 0,37	0,49
LFT 65+ * ¹	21.136	1,48 (4112)	2,54 (17024)	0,10	-0,09 – 0,11	0,85
LFT 65+ & andere indicatie	8.745	2,50 (955)	3,42 (7790)	0,29	0,05 – 0,51	0,02
LFT <65 * ¹	17.695	1,07 (5713)	1,80 (11982)	0,07	-0,00 – 0,15	0,05

NB Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

*1 gecorrigeerd voor leeftijd (LFT), verzekeringsvorm (Verzeek), aantal prescripties in de 6 maanden voor vaccinatie, longaandoening (LO), cardiovasculaire aandoening (CV) en Diabetes Mellitus (DM), (AUC = 0.687)

*2 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal prescripties 6 maanden voor vaccinatie, LO en DM. (AUC = 0.683)

*3 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal prescripties 6 maanden voor vaccinatie, CV en DM. (AUC = 0.683)

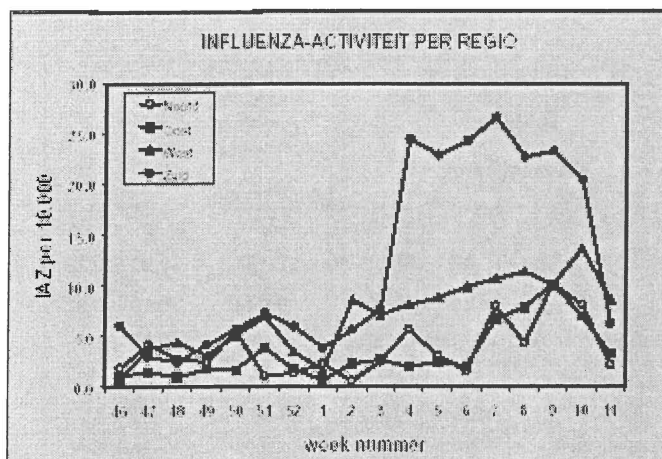
*4 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal prescripties 6 maanden voor vaccinatie, LO en CV. (AUC = 0.685)

Wederom vinden we geen significante verschillen na correctie voor confounding. Uitzondering zijn de ouderen die tevens een 'medische indicatie voor vaccinatie' hadden en hoogrisicopatiënten jonger dan 65 jaar. De gevaccineerden in deze respectievelijke groepen hadden significant méér prescripties in de epidemische periode dan de niet gevaccineerden.

3.5.1 Zuid Nederland

De epidemie in 2001-2002 was veel minder sterk dan de epidemie in 1999-2000 (zie figuur 1). In figuur 2 (bron Nivel peilstations) zien we dat de influenza-activiteit in 2001-2002 sterk varieerde per regio. Daarom worden de analyses van 2001-2002 hierna herhaald voor de regio zuid Nederland, omdat daar de epidemie het sterkst was. De gebruikte propensityscores zijn dezelfde als voor de totale hoogrisicopopulatie in 2001-2002.

Figuur 2 Influenza activiteit in 2002 per regio.



(bron: <http://www.nivel.nl/influenza/images/grafiek20208.gif>)

In de analyses konden 8 praktijken worden opgenomen (3 solo praktijken en 5 groepspraktijken/gezondheidscentra; 1 zeer sterk stedelijk gesitueerd, 5 praktijken matig/weinig stedelijk gesitueerd en 2 praktijken op het platteland; 2 apotheekhoudend en 6 niet apotheekhoudende praktijken). De patiënten populatie van deze praktijken was vergelijkbaar met de totale studiepopulatie in de 41 praktijken en de Nederlandse bevolking. Het percentage ziekenfondsverzekerden lag met 67% iets hoger dan het landelijk gemiddelde (64%). In de analyses werden 10.166 hoogrisicopatiënten betrokken, de vaccinatiegraad was 74,6%.

In tabel 9a staat het gemiddeld aantal contacten in de epidemische periode weergegeven. In de analyses werden alleen patiënten betrokken die in **zuid Nederland** staan ingeschreven bij een huisarts. In het zuiden was de epidemie het sterkst.

Ook nu zien we na correctie voor confounding weer geen significante verschillen ten gunste van de gevaccineerden. De totale groep hoogrisicopatiënten en de patiënten van 65 jaar en ouder hebben na correctie voor confounding zelfs significant meer contacten met de huisartspraktijk dan de niet gevaccineerden (zie tabel 9a).

Tabel 9a Gemiddeld aantal *contacten* in epidemische periode (week 4 t/m 10 in 2002), uitgesplitst naar vaccinatiestatus van de hoogrisicopatiënten Weergegeven voor de regio zuid Nederland.

	N	Gem aant contacten in epidemische periode (aant patiënten)		Gecorrigeerd verschil in aantal contacten		p-waarde
		Gevaccineerd?		(vac – unvac)	95%BI	
		Nee	Ja			
Totaal * ¹	10.166	0,73 (2.761)	1,23 (7.405)	0,08	0,00 – 0,15	0,05
CV * ²	1.904	1,14 (265)	1,64 (1.639)	0,02	-0,24 – 0,29	0,86
LO * ³	2.188	0,82 (584)	1,28 (1.604)	-0,10	-0,26 – 0,07	0,26
LO +LFT < 65	1.509	0,73 (514)	1,01 (1.044)	-0,05	-0,20 – 0,10	0,55
DM * ⁴	1.232	1,23 (196)	1,85 (1.036)	0,09	-0,23 – 0,41	0,58
LFT 65+ * ¹	5.563	0,77 (1.132)	1,35 (4.431)	0,13	0,01 – 0,25	0,03
LFT 65+ & andere indicatie	23.073	1,33 (216)	1,72 (1.857)	0,14	-0,15 – 0,43	0,35
LFT <65 * ¹	4.603	0,71 (1.629)	1,04 (2.974)	0,02	-0,06 – 0,11	0,59

NB Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

*1 gecorrigeerd = gecorrigeerd voor leeftijd (LFT), verzekeringsvorm (Verzeek), aantal contacten in de 6 maanden voor vaccinatie, longaandoening (LO), cardiovasculaire aandoening (CV) en Diabetes Mellitus (DM), propensity model AUC = 0,689

*2 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal contacten 6 maanden voor vaccinatie, LO en DM (AUC = 0,682)

*3 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal contacten 6 maanden voor vaccinatie, CV en DM (AUC = 0,685)

*4 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal contacten 6 maanden voor vaccinatie, LO en CV (AUC = 0,686)

Bovenstaande analyses over de selectie van patiënten woonachtig in het zuiden van Nederland zijn nogmaals herhaald met de prescriptiedatabase. De resultaten staan weergegeven in tabel 9b.

Tabel 9b Gemiddeld aantal *prescripties* in epidemische periode (week 4 t/m 10 in 2002), uitgesplitst naar vaccinatiestatus van de hoogrisicopatiënten Weergegeven voor de regio zuid Nederland.

	N	Gem aant prescripties in epidemische periode (aant patiënten)		Gecorrigeerd verschil in aantal prescripties		p-waarde
		Gevaccineerd?		(vac – unvac)	95%BI	
		Nee	Ja			
Totaal * ¹	10.166	1,16 (2761)	2,07 (7405)	-0,05	-0,18 – 0,07	0,39
CV * ²	1.904	2,23 (265)	3,02 (1639)	-0,31	-0,73 – 0,11	0,15
LO * ³	2.188	1,16 (584)	2,19 (1604)	-0,19	-0,46 – 0,07	0,15
LO +LFT < 65	1.509	0,92 (514)	1,63 (1044)	-0,00	-0,23 – 0,23	0,98
DM * ⁴	1.232	1,98 (196)	3,32 (1036)	0,18	-0,35 – 0,71	0,50
LFT 65+ * ¹	5.563	1,39 (1132)	2,36 (4431)	-0,10	-0,30 – 0,09	0,31
LFT 65+ & andere indicatie	23.073	2,58 (216)	3,26 (1857)	0,10	-0,38 – 0,58	0,69
LFT <65 * ¹	4.603	1,00 (1629)	1,64 (2974)	0,14	0,00 – 0,28	0,05

NB Vanwege co-morbiditeit kunnen patiënten tot meerdere hoogrisicogroepen behoren

*1 gecorrigeerd voor leeftijd (LFT), verzekeringsvorm (Verzeek), aantal prescripties in de 6 maanden voor vaccinatie, longaandoening (LO), cardiovasculaire aandoening (CV) en Diabetes Mellitus (DM), (AUC = 0.687)

*2 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal prescripties 6 maanden voor vaccinatie, LO en DM. (AUC = 0.683)

*3 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal prescripties 6 maanden voor vaccinatie, CV en DM. (AUC = 0.683)

*4 gecorrigeerd voor LFT, Verzeek, aantal prescripties 6 maanden voor vaccinatie, LO en CV. (AUC = 0.685)

Ook nu zien we na correctie voor confounding geen significante verschillen in het gemiddeld aantal prescripties ten gunste van de gevaccineerden. Bij een aantal

groepen patiënten zien we weliswaar dat na correctie voor confounding de gevaccineerden minder prescripties hebben dan de niet gevaccineerden (bijvoorbeeld gevaccineerde patiënten met een cardiovasculaire aandoening hebben 0,31 prescripties minder (-0,31 in tabel) dan de niet gevaccineerden, deze verschillen zijn echter niet significant. Bij de hoogrisicopatiënten jonger dan 65 jaar zien we zelfs dat de gevaccineerden na correctie voor confounding nog steeds significant meer prescripties krijgen voorgeschreven dan de niet gevaccineerde jongeren.

4. Beschouwing

Deze studie laat zien dat de gevaccineerde hoogrisicopatiënten significant meer contacten met de huisartspraktijk hadden dan de niet gevaccineerden. De gevaccineerde hoogrisicopatiënten krijgen ook significant vaker recepten voorgeschreven dan de niet gevaccineerden. Dit was het geval in zowel de 5 maanden voor 1 november als ook in de 5 maanden na 1 november. De gevaccineerden mogen dus niet zomaar vergeleken worden met de niet gevaccineerden en de vaccinatie vindt blijkbaar plaats in de meest kwetsbare groep patiënten met de meeste contacten met de huisartspraktijk. Deze bevindingen hebben ertoe geleid, dat in het tweede deel van deze studie (waar geanalyseerd werd of het verschil in medische consumptie tussen gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten in de epidemische periode aan het verkregen vaccin toe te schrijven is) werd gecorrigeerd voor dit verschil met behulp van de propensityscore techniek. Bij het bepalen van het effect van het vaccin op de medische consumptie tijdens een influenza epidemische periode werd gecorrigeerd voor factoren die in deze studie binnen het bereik vielen, te weten *verzekeringsvorm, leeftijd, longindicatie, indicatie diabetes mellitus en cardiovasculaire indicatie en het aantal contacten (cq het aantal prescripties) in het half jaar voorafgaand aan de vaccinatie*. Het geslacht van de hoogrisicopatiënten werd niet in het model opgenomen omdat uit vooranalyses bleek dat geslacht geen significante bijdrage leverde aan de kans om gevaccineerd te worden. Uit de analyses bleek dat het aantal contacten met en het aantal prescripties in de huisartspraktijk niet significant verandert als gevolg van een epidemie. Alleen wanneer er sprake is van een ernstige epidemie (zoals in 1999-2000) lijkt het aantal contacten met de huisartspraktijk van niet gevaccineerden toe te nemen, met name onder risicopatiënten met een cardiovasculaire aandoening en de risicopatiënten met Diabetes Mellitus. De patiënten met een cardiovasculaire aandoening die wel gevaccineerd werden bleken in die periode van 9 weken na correctie 0,26 contact minder te hebben dan de niet gevaccineerde patiënten met een cardiovasculaire aandoening en de patiënten met Diabetes Mellitus die wel gevaccineerd werden bleken in die periode na correctie 0,29 contact minder te hebben dan de niet gevaccineerde patiënten met Diabetes Mellitus. Dat betekent per normpraktijk (2350 patiënten) een reductie van **24,4 contacten** gedurende de epidemische periode bij cardiovasculaire patiënten die gevaccineerd werden en een reductie van **14,2 contacten** tijdens de 9 weken durende epidemische periode bij gevaccineerde patiënten met Diabetes Mellitus. Overigens zal er in verband

met co-morbiditeit overlap zitten in beide hoogrisicogroepen. Voor uitleg zie voetnoot.[§]).

De resultaten betreffende de reductie van contacten van patiënten met een cardiovasculaire aandoening wanneer ze gevaccineerd worden komen overeen met bevindingen uit andere studies.^{23,24} Ook hier wordt een effect van vaccineren bij patiënten met een cardiovasculaire aandoening gevonden. Er werd echter geen onderzoek gedaan naar contacten met de huisartspraktijk, maar naar reductie in ziekenhuisopnames en/of mortaliteit. De in onze studie gevonden verschillen zijn echter niet groot en de effecten niet sterk. Wanneer de epidemie minder ernstig is (zoals in 2001-2002) zien we deze verschillen niet meer terug.

De resultaten van deze studie zijn goed generaliseerbaar gezien de afspiegeling van de Nederlandse situatie. Zowel de studiebevolking (patiënten en praktijken) in 1999 als in 2001 vormen een redelijke afspiegeling van de totale Nederlandse bevolking. We kunnen er van uit gaan dat de gegevens met betrekking tot het al dan niet gevaccineerd zijn van de hoogrisicopatiënten goed meetbaar waren. De vaccinatie van hoogrisicopatiënten in Nederland is 'gratis', huisartsen kunnen deze vaccinatie declareren bij de Stichting Nationaal Programma Grieppreventie (SNPG). Het administreren van de gegeven vaccinatie in het HIS vereenvoudigd deze declaratie. Bovendien komt de door LINH berekende vaccinatiegraad van de totale Nederlandse bevolking al jaren goed overeen met de vaccinatiegraad van de SNPG, gebaseerd op landelijke gegevens over bestelde en toegediende vaccins.^{25, 26}

In deze studie hebben we uitgezocht of de vaccinatie al dan niet van invloed is op de medische consumptie in termen van het aantal contacten met en het aantal prescripties in de huisartspraktijk, onze uitkomstmaat was niet specifiek gericht op influenza, aangezien we alle contacten cq prescripties hebben meegenomen. De eventuele extra contacten (cq prescripties) door influenza of influenza gerelateerde klachten zijn kennelijk zo'n klein deel van het totaal aantal contacten (prescripties), dat het niet of nauwelijks merkbaar is in de totale frequentie. Wanneer de uitkomstmaat specifiek zou zijn (alleen influenza of influenzagerelateerde contacten cq prescripties) dan zou wellicht meer significante verschillen kunnen worden aangetoond. Na toepassing van de propensityscore techniek blijkt echter dat alle verschillen tussen

[§] CV: In 1999: 5.797 CV patiënten van in totaal 125.226 patiënten in die 30 praktijken. $(5797/125.226) \times 100 = 4,6\% \rightarrow = 46$ per 1000 patiënten lijdt aan een cardiovasculaire aandoening. (In de 30 praktijken werd 86,7% van de hartvaatpatiënten gevaccineerd). Per normpraktijk (2350 patiënten): 4,6% van 2350 patiënten heeft CV = 108, waarvan 86,7% gevaccineerd = 94. De contactreductie is 0,26 contact dus $94 \times 0,26 = 24,4$ contacten per normpraktijk reductie gedurende de epidemische periode van 9 weken in het seizoen 1999-2000. DM: In 1999: 2969 dm patiënten van in totaal 125.226 patiënten in die 30 praktijken. $(2969/125.226) \times 100 = 2,4\% \rightarrow = 24$ per 1000 patiënten lijdt aan Diabetes Mellitus. (In de 30 praktijken werd 87,1% van de Diabeten gevaccineerd). Per normpraktijk (2350 patiënten): 2,4% van 2350 patiënten heeft DM=56, waarvan 86,7% gevaccineerd=49. De contactreductie is 0,29 contact dus $49 \times 0,29 = 14,2$ contacten per normpraktijk reductie gedurende de epidemische periode van 9 weken in het seizoen 1999-2000.

gevaccineerden en niet gevaccineerden na correctie naar 0 gaan. Desondanks zou er residuele confounding kunnen zijn waardoor eventuele kleine effecten niet kunnen worden aangetoond. In het onderzoek van de 'Prisma-studie' (uitgevoerd door het Julius Centrum in samenwerking met NIVEL en WOK) werd retrospectief onderzoek gedaan bij een groep patiënten met gediagnosticeerde influenza. De vaccinatiegraad van de risicopopulatie in Nederland is al jaren hoog,²⁵ dat maakt het moeilijk om in een empirische setting een verklaring te vinden voor het effect van het vaccineren van hoogrisicopatiënten op de werkdruk in de huisartspraktijk. Mogelijk is er een effect op ziekenhuisopnames en morbiditeitscijfers, maar deze zijn niet in ons onderzoek betrokken. In de 'Prisma-studie' werden deze factoren wel in het onderzoek betrokken.²⁷

De resultaten van deze studie laten zien, dat er over het geheel genomen tijdens een ernstige en matige influenza-epidemie geen reductie in het totaal aantal contacten en prescripties in de eerste lijn kan worden vastgesteld. Uitzondering hierop vormt de groep hoogrisicopatiënten met een cardiovasculaire aandoening en de groep hoogrisicopatiënten met Diabetes Mellitus. Om de totale kosten - effectiviteit van de vaccinatiecampagne te bepalen zijn nadere gegevens nodig over complicaties in het ziekenhuis en sterfte.

5. Literatuur

1

Davidse W, Essen van G.A. *Verhoging van de vaccinatiegraad tegen influenza bij risicopatiënten door gerichte uitnodiging in de eerste lijn*. Ned Tijdschr Geneesk 1995; 139 (42): 2149-2152

2

Kumar S, Scheffler S, Singleton S, Lawrence M. *Influenza immunization rates for Louisiana medicare beneficiaries (1993-1995): a need for interventions*. Journal Louisiana State Medical Society 1996; 148 (10): 423-429

3

Fleming D. *Options for the control of influenza*. European Journal of General Practice 1996; 2: 141-142

4

Essen van GA, Sorgdrager YCG, Salemink GW, Govaert ThME, Hoogen van den JPH, Laar van der JR. *NHG-standaard influenza en influenzavaccinatie*. In: NHG-Standaarden voor de huisarts II. Redactie: Thomas S, Geijer RMM, Laan van der JR, Wiersma Tj. Utrecht: Wetenschappelijke uitgeverij Bunge in samenwerking met het Nederlands Huisartsen Genootschap, 1996: 179-187

5

Meynaar IA, Wout van 't JW, Vandenbroucke JP, Furth van R. *Vaccinatie tegen influenza; aanmoedigen of aanzien?* Ned Tijdschr Geneesk 1992; 136 (4): 168-172

6

Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Sternberg T von. *The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community*. N Engl J Med 1994;331:778-84

7

Govaert TME, Thijs CTM, Masurel N, Sprenger MJW, Dinant GJ, Knottnerus JA. *The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial*. JAMA 1994;272:1661-5

8

Fedson DS, Wajda A, Nicol JP, Hammond GW, Kaiser DL, Roos LL. *Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba*. JAMA 1993;270:1956-61

9

Fleming DM, Watson JM, Nicholas S, Smit GE, Zwaan AVE. *Study of the effectiveness of influenza vaccination in the elderly in the epidemic of 1989-90 using a general practice database*. Epidemiol Infect 1995;115:581-9

10

Gros PA, Thermogene AA, Slacks AS, Lauw IJ, Levandowski RA. *The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature*. An Int Med 1995;123:518-27

- 11
Nichol KL, Lint A, Arglist KAL et al. *The effectiveness of vaccination against influenza in healthy working adults*. N Engl J Med 1995; 333: 889-893
- 12
Neuzel KM, Reed GA, Richel BEF, Griffen MR. *Influenza associated morbidity and mortality in young and middle-aged women*. JAMA 1999; 281: 901-7
- 13
Postma MJ, Bos JM, Gennep van M, Jager JC, Baltussen R, Sprenger JW. *Economic evaluation of influenza vaccination; assessment for the Netherlands*. Pharmacoeconomics 1999; 16S1:33-40
- 14
Hak E, Hoes AW, Verheij TJ. *Influenza vaccinations: who needs them and when?* Drugs 2002; 62(17):2413-2420
- 15
Hak E, Nordin J, Wei F, Mullooly J, Poblete S, Strikas R, Nichol K. *Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations*. Clin Infect Dis 2002; 35(4): 370-7
- 16
McKinley JB, Potter DA, Feldman HA. *Non-medical influences on medical decision-making*. Soc. Sci. Med. 1996; 42(5) 769-776
- 17
Van Essen GA, Kuyvenhoven MM, de Melker RA. *Compliance with influenza vaccination. Its relation with epidemiologic and sociopsychological factors*. Arc. Fam. Med. 1997 6(2) 157-63
- 18
Hak E, Essen van GA, Stalman W, Stoutenbeek Y, Kuyvenhoven MM, Melker de RA. *Een griepmodule in een huisarts informatiesysteem. Een onderzoek naar de doeltreffendheid bij selectie, oproep en monitoring van risicopatiënten*. Huisarts Wet 1996; 39 (10): 449-452
- 19
Drake C, Fisher L. *Prognostic Models and the propensity score*. International Journal of Epidemiology. 1995;24(1) 183-187
- 20
Rubin D. *Estimating causal effects from large data sets using propensity scores*. Annals of Internal Medicine. 1997; 127 (8,2) 757-763
- 21
Hak E, Verheij TJM, Grobbee DE, Nichol KL, Hoes AW. *Confounding by indication in non-experimental evaluation of influenza vaccination*. J Epidemiol Community Health, in press

22

De Bakker D, Jabaaij I, Abrahamse H, van den Hoogen H, Braspenning J, van Althuis T, Rutten R. *Jaarrapport LINH 2000; contactfrequenties, verrichtingen en monitoring griepvaccinatie en cervixscreening in het Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg (LINH)*. Utrecht, 2001

23

Bratzler DW, Houck PM, Jiang H, Nsa W, Shook C, Moore L, Red L. *Failure to vaccinate Medicare inpatients: a missed opportunity*. Arch Intern Med (2002) 162(20):2349-56

24

Naghavi M, Barlas Z, Siadaty S, Naguib S, Madjid M, Casscells W. *Association of influenza vaccination and reduced risk of recurrent myocardial infarction*. Circulation (2000) 102(25): 3039-45

25

Tacken M, de Bakker D, Verheij R, Mulder J, van den Hoogen H, Braspenning J. *Evaluatie griepvaccinatiecampagne 2001*. Nijmegen/Utrecht, 2002

26

Tacken M, van Paassen J, Hoogen van den H, Mulder J, Bakker de D, Braspenning J. *Evaluatie griepvaccinatiecampagne 1999*. Nijmegen/Utrecht, 2000

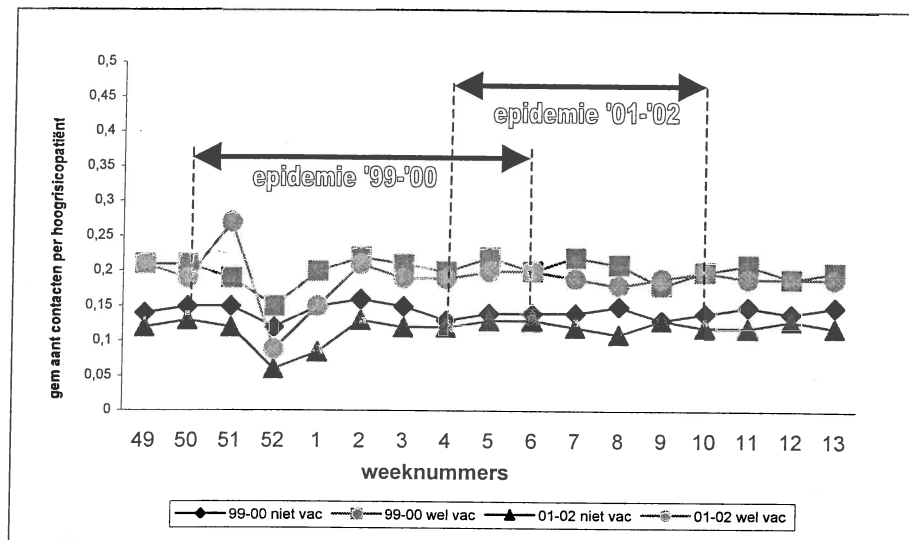
27

Hak E., van Loon S, Buskens E, van Essen G.A., de Bakker D., Tacken M.A.J.B., van Hout B.A., Grobbee D.E., Verheij Th.J.M. *Design of the Dutch Prevention of Influenza, Surveillance and Management (PRISMA) study*. Vaccine 3468 (2002) 1-6, in press

Bijlage 1

In figuur A staat het gemiddeld aantal contacten per week van gevaccineerde en niet gevaccineerde hoogrisicopatiënten schematisch weergegeven in de tijd van week 49 in 1999 tot en met week 13 in 2000 en week 49 in 2001 tot en met week 13 in 2002

Figuur A Gemiddeld aantal contacten van hoogrisicopatiënten per week



Uit de figuur kunnen we opmaken, dat het aantal contacten van hoogrisicopatiënten met hun huisarts een redelijk stabiel gegeven is. De gevaccineerden hadden zowel in 1999-2000 alsook in 2001-2002 gemiddeld meer contacten met hun huisarts dan de niet gevaccineerden.

