

CARDIOVASCULAIRE RISICOBEPALING IN DE EERSTE LIJN

FRANS GOVAERTS, NICOLAS DELVAUX, KATRIEN VAN THIENEN

CARDIOVASCULAIRE RISICOBEPALING IN DE EERSTE LIJN

Herziening van de richtlijn 'Globaal cardiovasculair risicobeheer' (2007)

FRANS GOVAERTS, NICOLAS DELVAUX, KATRIEN VAN THIENEN

Gevalideerd door CEBAM in januari 2020

domus
medica

INHOUD

Inleiding	1
Doel van de richtlijn	1
Doelgroep	1
Welke onderwerpen vallen buiten deze richtlijn?	2
Motivatie van de richtlijn	2
Motivatie voor herziening van de richtlijn	2
Wat is er veranderd in vergelijking met de eerste versie?	3
Begrippen en definities	4
Klinische vragen	7
Kernboodschappen	8
Bepaling van het cardiovasculaire risico	8
Gebruik van reclasserende variabelen	8
Organisatie van de cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn	9
Communicatie over het individuele cardiovasculaire risico aan de patiënt	10
Hoe het individuele risico op hart- en vaatziekten bepalen en bij wie?	12
Aanbeveling	12
Toelichting	12
Basis voor de aanbeveling	12
Beoordeling van het bewijs	18
Welke risicofactoren verhogen of verlagen het risico op hart- en vaatziekten?	22
Aanbeveling	22
Toelichting	23
Basis voor de aanbeveling	24
Beoordeling van het bewijs	42
Hoe de cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn organiseren?	46
Aanbeveling	46
Toelichting	46
Basis voor de aanbeveling	46
Welke specifieke doelgroepen hebben extra aandacht nodig bij cardiovasculaire risicobepaling?	50
Aanbeveling	50
Toelichting	51
Basis voor de aanbeveling	51
Hoe het individuele cardiovasculaire risico aan de patiënt communiceren?	55
Aanbeveling	55
Toelichting	56
Basis voor aanbeveling	56
Randvoorwaarden	57
Toetselementen	58
Researchagenda	58
Totstandkoming	58
Auteur	58
Formulieren van klinische vragen	58
Inbreng van stakeholders	60
Gevolgde werkwijze	60
LOK-toetsingen	62
Toekennen van GRADE	62
Financierende instantie	63
Procedure voor herziening	63
Referenties	64

OMSCHRIJVING

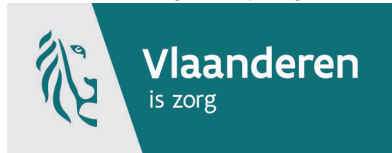
Govaerts F, Delvaux N, Van Thienen K. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn. Antwerpen: Domus Medica; 2020.

AUTEURS

Frans Govaerts, Nicolas Delvaux, Katrien Van Thienen

Afbeelding omslag: xxx/Shutterstock.com

Met de steun van het Agentschap Zorg & Gezondheid



Inbreng van de patiënt en afweging door de huisarts Richtlijnen voor goede medische praktijk zijn richtinggevend als ondersteuning en een houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsgeneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de context van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom verheldert de huisarts de vraag van de patiënt door een gepaste communicatie en geeft informatie over alle aspecten van de mogelijke beleidsopties. Het kan voorkomen dat huisarts en patiënt samen verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze maken. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijnen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.

Disclaimer Het opstellen van dit document is een werk van lange adem geweest waaraan de uiterste zorg is besteed. Desondanks kan Domus Medica u geen perfect resultaat garanderen, en is Domus Medica, behalve in geval van bedrog of opzettelijke fout, niet (mede)aansprakelijk voor eventuele onvolledigheden of onjuistheden, noch voor eventuele schade, overlast of ongemakken van welke aard dan ook die het gevolg zouden zijn van het gebruik, op welke wijze dan ook, van dit document. Domus Medica is evenmin (mede)aansprakelijk voor op dit document en/of de daarin opgenomen informatie gebaseerde beslissingen, handelingen of nalatigheden. Dit document heeft enkel een informatieve waarde. Aan de inhoud ervan kunnen bijgevolg op geen enkele wijze rechten of plichten ontleend worden. Dit document mag evenmin worden gezien als een vervanging van een professioneel oordeel door iemand met de daartoe vereiste kwalificaties, kennis en bekwaamheid. Incorrecte gegevens of tekortkomingen geven geen recht op een financiële compensatie.

De vermelding van bepaalde rechtspersonen of producten betekent geenszins dat deze worden aanbevolen boven andere gelijkaardige bedrijven of producten. Indien verwezen wordt naar informatie verspreid door een derde, is Domus Medica niet aansprakelijk voor de informatie verspreid door deze derde. De volledige inhoud van dit document wordt beheerd door het Belgische recht en kan enkel aan de bevoegdheid van de Belgische rechtbanken worden onderworpen.

INLEIDING

Doel van de richtlijn

Deze richtlijn wil de teamleden van de huisartsenpraktijken (huisartsen, verpleegkundigen, praktijkassistenten) aanbevelingen bieden om het risico op cardiovasculaire ziekte snel en nauwkeurig bij hun patiënten in te schatten.

Hierbij is het belangrijkste doel de hoogrisicopatiënten te identificeren. Eenmaal geïdentificeerd, kunnen zij op een correcte manier behandeld worden en eventueel naar de best geplaatste zorgverlener verwezen worden. Zo kan een efficiënte behandeling, op maat van de specifieke patiënt, gestart worden.

Doelgroep

De richtlijn behandelt de cardiovasculaire risicobepaling in het kader van primaire preventie bij mannen vanaf 40 jaar en vrouwen vanaf 50 jaar.

Bij de volgende patiënten mag geen cardiovasculaire risicobepaling gebeuren omdat zij sowieso een sterk verhoogd risico hebben:

- voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte,
- familiale hypercholesterolemie,
- diabetes mellitus type 1 of 2 met tekens van orgaanschade (micro-albuminurie) en/of ziekteduur langer dan 10 jaar,
- chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium 3b (eGFR \leq 45 ml/min/1,73 m²),
- leeftijd hoger dan 85 jaar,
- patiënten met voorkamerfibrillatie.

Deze richtlijn besteedt aandacht aan leefgewoonten die kunnen worden bijgestuurd, zoals roken, voeding en sedentair gedrag. Daarnaast wil deze richtlijn de communicatie tussen arts en patiënt over dit onderwerp verbeteren zodat beiden samen een gedragen beslissing kunnen nemen over de bepaling en behandeling.

Via uniforme informatie van alle betrokken gezondheidswerkers wil deze richtlijn de bevolking niet alleen sensibiliseren, maar ook risicopatiënten detecteren in een vroegtijdig stadium: dit is vooraleer cardiovasculaire ziekten manifest worden of op een ogenblik waarop bepaalde evoluties in de gezondheidssituatie van de patiënt nog bijgestuurd kunnen worden.

De auteurs van deze richtlijn zijn ervan overtuigd dat vele eerstelijns hulpverleners hierin een belangrijke bijdrage kunnen leveren. Daarom werd ervoor gekozen om de invalshoeken van verschillende professionele disciplines bij de totstandkoming van deze richtlijn te betrekken. Concreet waren dit: huisartsen, cardiologen, apothekers, kinesitherapeuten, diëtisten en sociologen.

Welke onderwerpen vallen buiten deze richtlijn?

Volgende onderwerpen vragen een specifieke literatuurstudie en vallen buiten deze richtlijn:

- de correcte, zo nodig multidisciplinaire, aanpak in functie van het risico, zoals deze volgens de bestaande wetenschappelijke evidentie te onderbouwen valt; dit vormt het onderwerp van een aansluitende richtlijn;
- het opsporen en behandelen van familiale dyslipidemie/hypercholesterolemie;
- de risicodetectie van plotse cardiale dood, al dan niet inspanningsgebonden;
- de risicoschatting op andere cardiale aandoeningen dan die van ischemische oorsprong, zoals ritmestoornissen en hartfalen;
- de opsporing van aangeboren cardiale afwijkingen en cardiale pathologie bij kinderen en jongvolwassenen.

Motivatie van de richtlijn

In 2016 was cardiovasculaire ziekte de tweede grootste doodsoorzaak in Vlaanderen; er stierven enkel meer mensen ten gevolge van kanker. In vergelijking met 2001 daalde de direct gestandaardiseerde sterfte aan cardiovasculaire ziekte met 45%. De daling in cardiovasculaire mortaliteit was verantwoordelijk voor 58% van de totale daling aan gestandaardiseerde sterfte bij mannen en 81% bij vrouwen.¹ Bij mannen zijn ischemische hartziekten de derde meest vermijdbare sterfte.² Anderzijds verandert de prevalentie nauwelijks.³

De daling in mortaliteit is dus zeker gedeeltelijk toe te schrijven aan innovaties in therapie. Dit heeft wel als resultaat dat de groep met cardiovasculaire antecedenten groeit. Deze mensen hebben steeds een sterk verhoogd risico op nieuwe cardiovasculaire events en hebben steeds baat bij een intensief behandelprogramma.

Met maximale inzet van middelen kan de incidentie van acuut myocardiinfarct met ongeveer 63% verminderd worden. Rekening houdend met de beschikbare middelen is 36% realistischer.⁴

Deze cijfers verantwoorden waarom men moet blijven werken aan primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziekte.

Een efficiëntere behandeling van risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte kan door de correcte doelgroep uit te selecteren en door samenwerking met verschillende disciplines. Op deze manier willen we met deze richtlijn zowel de over- als onderbehandeling van het cardiovasculair risico aanpakken.

Motivatie voor herziening van deze richtlijn

Het vakgebied van cardiovasculaire ziekte maakte de voorbije jaren een belangrijke evolutie door. Behandeling van hypertensie, dyslipidemie en de rol van leefgewoonten, wor-

den almaar beter onderbouwd, zodat een volledige herziening van de bestaande richtlijn van 2007 zich dringend aandienende.

Omwille van de uitgebreidheid van dit onderwerp werd beslist om te starten met een richtlijn over de risicobepaling en om pas daarna een tweede richtlijn op te stellen over de verlaging van het vastgestelde risico.

Er worden nog voortdurend nieuwe risicofactoren in kaart gebracht. En ondertussen is er ook voldoende tijd geweest om de risicocalculators te valideren. Voldoende reden om dit onderdeel van de oorspronkelijke richtlijn opnieuw grondig onder de loep te nemen.

Wat is er veranderd in vergelijking met de eerste versie?

Tegenover de richtlijn 'Globaal cardiovasculair risicobeheer' (2007) zijn er volgende aanpassingen:

- er is een aparte klinische vraag, specifiek over communicatie,
- de doelgroep voor de richtlijn is uitgebreid tot 40-84-jarigen,
- er zijn vier risicoklassen in plaats van drie,
- voor de risicobepaling wordt de SCORE-risicoscore voor laagrisicolanden gebruikt,
- de contra-indicaties voor het gebruik van de SCORE-risicoscore zijn uitgebreid,
- de lijst met reclasserende risicofactoren is sterk uitgebreid.

BEGRIPPEN EN DEFINITIES

Beslishulp

Een beslishulp is een hulpmiddel, gebaseerd op wetenschappelijk bewijsmateriaal, dat is ontworpen om patiënten te helpen specifieke en weloverwogen keuzes te maken tussen gezondheidszorgopties. Beslishulpen zijn een aanvulling op het overleg met de arts.

Cardiovasculair risicobeheer

Cardiovasculair risicobeheer is de bepaling en behandeling van hart- en vaatziekten bij personen met een verhoogd risico op een eerste of nieuw incident dat veroorzaakt wordt door atherotrombotische processen.

Casefinding

Wanneer een risicobepaling gebeurt naar aanleiding van een klacht of (familiale) gebeurtenissen die een invloed kunnen hebben op het cardiovasculaire risico, spreekt men van casefinding.

Discriminatie

Het discriminerend vermogen van een risicoscore geeft aan in welke mate het instrument in staat is de personen met ziekte of event te onderscheiden van personen zonder ziekte of event.

Familiale hypercholesterolemie

Familiale hypercholesterolemie is een levensbedreigende autosomaal dominante mutatie die een verhoogd cholesterol veroorzaakt. Als zij niet behandeld wordt, leidt ze tot vroegtijdige myocardinfarcten en hartziekten.

Personen met familiale hypercholesterolemie hebben een hoog gehalte aan LDL-cholesterol ten gevolge van een mutatie in één van de genen die de klaring van cholesterol regelen. Door deze mutatie stapelt cholesterol zich op in de bloedbaan en komt uiteindelijk in de bloedvatwanden terecht.

Gezamenlijke besluitvorming

Zorgverlener en patiënt nemen in een gezamenlijk proces beslissingen over gezondheids- en behandelingsdoelen, op basis van wetenschappelijke kennis, ervaringskennis, waarden en wensen van de patiënt. Er wordt recht gedaan aan de expertise van de zorgverstrekker en aan het recht van de patiënt op volledige informatie over alle behandel- en zorgopties, over de mogelijke voordelen, risico's en effecten daarvan.

CHA₂DS₂-Vasc-score

De CHA₂DS₂-score en de bijgewerkte versie, de CHA₂DS₂-VAsc-score, zijn klinische voorspellingsregels voor het schatten van het risico op een beroerte bij patiënten met niet-reumatische voorkamerfibrillatie

Hoogrisicofactor

Cardiovasculaire risicofactor die, indien aanwezig, steeds betekent dat de patiënt iemand is met sterk verhoogd risico.

Modulerende risicofactoren

Alle factoren die geen hoogrisicofactor zijn en ook niet horen tot de klassieke risicofactoren (opgenomen in SCORE-tabel).

Opportunistische risicobepaling

De risicobepaling wordt uitgevoerd op initiatief van de individuele arts of patiënt.

Reclasserende risicofactor

Een modulerende factor wordt een reclasserende factor als ze bij een grenswaarde het risico zodanig verhoogt dat het risico verschuift boven of onder de risicodrempel en dus tot een andere aanpak van het risico leidt:

- het risico verschuift van een waarde onder 5% naar 5% of hoger,
- het risico verschuift van waarde 5% of hoger naar 4% of lager,
- het risico verschuift van een waarde onder 10% naar 10% of hoger,
- het risico verschuift van waarde 10% of hoger naar waarde 9% of lager.

Risicodrempel

De risicodrempel is de waarde van het absolute cardiovasculaire risico waarbij een persoon overgaat naar een hogere of lagere risicoklasse.

Risicoscore

Een numerieke waarde die de grootte aangeeft van het risico op het optreden van een ernstig cardiovasculair incident binnen een bepaalde tijdsperiode. Deze waarde wordt gebruikt om een persoon in te delen in een bepaalde risicoklasse.

Risicotabel

De grafische weergave in tabelvorm van het risico op een ernstig cardiovasculair event, gebaseerd op een aantal gekende risicofactoren.

Sensitiviteit

De proportie van werkelijk zieken in een populatie bij wie een positief testresultaat werd gevonden, ten opzichte van alle zieke personen.

Specificiteit

De proportie van de personen in de populatie die de ziekte niet hebben en bij wie een negatief resultaat wordt gevonden ten opzichte van alle personen die de ziekte niet hebben.

Vermijdbare sterfte

Vermijdbare sterfte zijn alle sterfgevallen gedefinieerd als ‘te voorkomen (preventable)’, als ‘behandelbaar (amenable)’ of als beide, waarbij elk overlijden maar één keer is geteld.

KLINISCHE VRAGEN

Deze richtlijn geeft een antwoord op vijf klinische vragen:

- 1 Hoe het individuele risico op hart- en vaatziekten bepalen en bij wie?
- 2 Welke risicofactoren verhogen of verlagen het risico op hart- en vaatziekten?
- 3 Hoe de cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn organiseren?
- 4 Welke specifieke doelgroepen hebben extra aandacht nodig bij cardiovasculaire risicobepaling?
- 5 Hoe het individuele cardiovasculaire risico aan de patiënt communiceren?

KERNBOODSCHAPPEN

Bepaling van het cardiovasculaire risico

Gebruik geen risicoscore bij patiënten met:

- een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte,
- familiale hypercholesterolemie,
- diabetes mellitus type 1 of 2 met tekens van orgaanschade (micro-albuminurie) en/of ziekteduur langer dan 10 jaar,
- chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium 3b (eGFR \leq 45 ml/min/1,73 m²),
- leeftijd hoger dan 85 jaar.

De aanwezigheid van deze risicofactoren zorgt ervoor dat deze patiënten reeds een sterk verhoogd risico hebben op hart- en vaatziekten (*GRADE 1C*).

Gebruik geen risicoscore voor patiënten met voorkamerfibrillatie. Het beleid bij patiënten met voorkamerfibrillatie wordt bepaald door de afweging van het risico op een beroerte en het risico op bloeding volgens de CHA₂DS₂-Vasc-score. Het risico op cardiovasculaire ziekte wordt best bepaald in samenspraak met een cardioloog (*GPP*).

Gebruik de SCORE-risicoscore of risicotabellen voor laagrisicolanden voor de bepaling van het cardiovasculaire risico in primaire preventie bij volwassenen mannen vanaf 40 jaar en vrouwen vanaf 50 jaar (*GRADE 1C*).

Klasseer het cardiovasculaire risico als laag (<1%), matig (\geq 1-5%), verhoogd (\geq 5-10%) of sterk verhoogd (\geq 10%) op basis van de SCORE-risicoscore of risicotabellen voor laagrisicolanden (*GPP*).

Wees bewust dat de bepaling van het cardiovasculaire risico op basis van een risicoscore of risicotabellen steeds een schatting is (*GPP*).

Gebruik van reclasserende variabelen

Bij het gebruik van de SCORE-risicoscore, vooral indien het berekende risico zich dicht bij een risicodrempel bevindt, houdt men rekening met factoren die het cardiovasculaire risico kunnen verhogen of verlagen maar niet vervat zijn in de berekening van het risico (*GRADE 2C*):

Risicoverhogende factoren

- Zeer hoge bloeddruk (SBD \geq 180 mmHg en/of DBD \geq 110 mmHg)
- Familiale voorgeschiedenis van hart- en vaatziekte (mannelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 55 jaar of vrouwelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 65 jaar)

- Recente diagnose diabetes mellitus type 1 of 2 (minder dan 10 jaar) zonder tekens van orgaanschade
- Obesitas
- Chronische nierinsufficiëntie stadium 2 en 3a (45-60 ml/min/1,73 m²)
- Gekende nefropathie (albumine-creatinineratio (ACR) >30 mg/g creatinine)
- Aanwezigheid van belastende psychosociale en socio-economische risicofactoren
- Zwaar alcoholgebruik (>6 eenheden per dag)
- Obstructief slaapapneusyndroom (OSAS)
- Reumatoïde artritis

Beschermende factor

- Fysieke activiteit (minimaal 2,5 uren per week)

Organisatie van de cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn

De cardiovasculaire risicobepaling van elke patiënt die voldoet aan de screeningsvoorwaarden, gebeurt op initiatief van de individuele arts of patiënt (*GPP*).

De screening wordt best vijfjaarlijks herhaald, hetzij vroeger wanneer een nieuwe risicofactor bekend wordt die het cardiovasculaire risico kan verhogen of verlagen (*GPP*). Bijzondere aandacht voor specifieke populaties.

De huisarts dient bijzondere aandacht te besteden aan de risicofactoren die niet opgenomen zijn in de SCORE-risicoscore maar het cardiovasculaire risico wel beïnvloeden (*GPP*).

Bepaalde aandoeningen gaan gepaard met een sterk verhoogd cardiovasculair risico; cardiovasculaire preventie gebeurt dan via de specifieke aanbevelingen over die aandoening (*GRADE 1C*):

Aandoeningen met een sterk verhoogd cardiovasculair risico

- Patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekten
- Patiënten met familiale hypercholesterolemie
- Patiënten met diabetes mellitus type 1 of 2
 - met tekens van orgaanschade (bijvoorbeeld micro-albuminurie)
 - en/of ziekte duur langer dan 10 jaar
- Patiënten met chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium 3b (eGFR \leq 45 ml/min/1,73 m²)

De aanwezigheid van andere risicofactoren kunnen het cardiovasculaire risico berekend via de SCORE-risicoscore of risicotabellen verhogen. Bijzondere aandacht voor patiënten bij wie deze risicofactoren aanwezig zijn, kan zinvol zijn (*GRADE 2C*).

Overzicht van risicofactoren die het cardiovasculaire risico verhogen.

Risicoverhogende factoren	Gehanteerde definitie
Zeer hoge bloeddruk	SBD \geq 180 mmHg en/of DBD \geq 110 mmHg
Familiale voorgeschiedenis van hart- en vaatziekte	Mannelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 55 jaar of vrouwelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 65 jaar
Recente diagnose diabetes mellitus	Diagnose van diabetes mellitus type 1 of type 2 sinds minder dan 10 jaar, zonder tekens van orgaanschade
Obesitas	Body mass index (BMI) \geq 30
Chronische nierinsufficiëntie	Stadium 2 en 3a (45-60 ml/min/1,73 m ²)
Aanwezigheid van belastende psychosociale en socio-economische risicofactoren	Voor een inschatting kan men gebruikmaken van ja/heen vragen
Zwaar alcoholgebruik	>6 eenheden alcohol daags
Obstructief slaapapneusyndroom (OSAS)	Aanwezigheid
Reumatoïde artritis	Aanwezigheid

Deze bijzondere aandacht kan bestaan uit:

- identificatie van de risicofactoren (casefinding) en zo mogelijk behandeling ervan. Uitleg over de behandeling valt buiten de opzet van deze richtlijn (*GRADE 2C*).
- een proactieve benadering van deze groepen door bij deze patiënten initiatief te nemen om het cardiovasculaire risico te (her)bepalen (*GRADE 2C*).

Communicatie over het individuele cardiovasculaire risico

Respecteer en ondersteun de keuze van de patiënt om al dan niet zijn cardiovasculair risico te laten bepalen (*GPP*).

Leg uit wat de juiste bedoeling is van het bepalen van dat risico, als dit wordt aangeboden (*GPP*).

Exploreer waarom de patiënt die informatie wenst, als hij dit risico (of lipiden) wil laten bepalen (*GPP*).

Ga na of de patiënt realistische verwachtingen heeft van het effect van die interventies en gebruik visuele hulpmiddelen zodat het effect juist begrepen wordt (*GRADE 1B*).

Geef de patiënt de informatie en de instrumenten om die informatie te gebruiken zodat hij actief kan participeren bij de besluitvorming en het uitvoeren van die besluiten. Gebruik hiervoor de SCORE-risicoscore of risicotabellen (*GRADE 1B*).

Maak tijd zodat de patiënt een antwoord kan krijgen op al zijn vragen. Bied aan hierop in latere contacten terug te komen (*GPP*).

Aanvaard en bevestig dat patiënten andere visies kunnen hebben, een ander gewicht kunnen geven aan bepaalde uitkomsten, zowel aan gezondheidswinst als aan de nadelen van de voorgestelde interventies (*GPP*).

Hanteer de volgende leidraad bij het bespreken van de voor- en nadelen van risicobepalingen en interventies (*GPP*):

- start met de belangrijkste informatie,
- personaliseer het risico zo ver mogelijk,
- gebruik bij voorkeur het absolute risico boven het relatieve risico,
- werk met natuurlijke frequenties (bv. 10 op 100),
- blijf daarna werken met dezelfde schaal,
- kader het aangegeven risico binnen een duidelijke bepaalde tijdsperiode,
- bespreek zowel de positieve als de negatieve uitkomsten met dezelfde schaal,
- ondersteun de communicatie waar mogelijk met visuele hulpmiddelen.

Ondersteun de patiënt bij het kiezen door gezamenlijke besluitvorming. De patiënt moet de verschillende opties kennen en begrijpen. Breng de patiënt op de hoogte van de risico's, baten en andere gevolgen van de verschillende opties. Ga ook na of de patiënt deze informatie heeft begrepen (*GPP*).

Moedig de patiënt aan om uit te klaren wat belangrijk voor hem is en ga samen na of de gekozen optie daarbij past (*GPP*).

HOE HET INDIVIDUELE RISICO OP HART- EN VAATZIEKTEN BEPALEN EN BIJ WIE?

Aanbeveling

Gebruik de SCORE-risicoscore of risicotabellen voor laagrisicolanden voor de bepaling van het cardiovasculaire risico in primaire preventie bij volwassenen mannen vanaf 40 jaar en vrouwen vanaf 50 jaar (*GRADE 1C*).

Klasseer het cardiovasculaire risico als laag (<1%), matig ($\geq 1-5\%$), verhoogd ($\geq 5-10\%$) of sterk verhoogd ($\geq 10\%$) op basis van de SCORE-risicoscore of risicotabellen voor laagrisicolanden (*GPP*).

Wees bewust dat de bepaling van het cardiovasculaire risico op basis van een risicoscore of risicotabellen steeds een schatting is (*GPP*).

Toelichting

De SCORE-risicoscore en risicotabellen houden rekening met de volgende risicofactoren: geslacht, leeftijd, roken, systolische bloeddruk en serumcholesterol. Aan de hand van deze risicofactoren wordt het risico op een fataal cardiovasculair event berekend en geklasseerd als laag (<1%), matig ($\geq 1-5\%$), verhoogd ($\geq 5-10\%$) of sterk verhoogd ($\geq 10\%$). De SCORE-risicoscore en risicotabellen kunnen worden gebruikt met totaalcholesterol als variabele maar er zijn ook SCORE-risicotabellen die rekening houden met HDL-cholesterol als bijkomende variabele.

Basis voor de aanbeveling

Tot op heden is er weinig bewijs van de effecten van risicoscores op harde klinische uitkomsten. Een recente Cochrane systematische review toonde aan dat het gebruik van risicoscores in de eerste lijn geen statistisch significant effect had op uitkomsten zoals cardiovasculaire events of nevenwerkingen.¹ Evenmin was er een effect op verschillende procesuitkomsten zoals compliantie of beweging. Er was een klein, klinisch weinig relevante verbetering van totaalcholesterolwaarden, bloeddruk (zowel systolisch als diastolisch) en angst. Het communiceren van een berekend cardiovasculair risico had een klein maar evenmin klinisch relevante invloed op het globale cardiovasculaire risico en had een kleine positieve invloed op het nemen van moeilijke keuzes in het verdere beleid. Deze conclusies werden bevestigd in een recente systematische review.²

De Domus Medica-richtlijn ‘Globaal cardiovasculair risicobeheer’³ uit 2007 beval aan om de SCORE Belgium-risicotabellen⁴ te hanteren voor de inschatting van het cardiovasculaire risico als onderdeel van een cardiovasculair algoritme⁵ dat ook rekening hield met de aanwezigheid van andere risicofactoren zoals diabetes mellitus, familiale

voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte en persoonlijke voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte. Dit algoritme werd ontwikkeld op basis van epidemiologisch onderzoek en werd gevalideerd in een cohort van 962 mannen. Het algoritme werd getest bij 99 huisartsen en geëvalueerd op bruikbaarheid. In het oorspronkelijke algoritme werd gebruikgemaakt van de Britse CAD-risicotabellen⁶, terwijl deze vervangen werden door de SCORE Belgium-tabellen⁵ in de Domus Medica-richtlijn ‘Globaal cardiovasculair risicobeheer’³. Voor deze update werd nadrukkelijk gezocht naar studies die het gebruik van risicoscores of risicotabellen bestudeerde. Er werd gezocht naar studies die risicotabellen of risicoscores evalueerden op basis van discriminerend vermogen, kalibratie en reclassificatie. Er werd voornamelijk gezocht naar studies met Belgische cohorten.

Wereldwijd zijn er minstens zeven verschillende risicoscores in gebruik. Elk van deze risicoscores heeft aparte eigenschappen die hun gebruik beïnvloeden. *Tabel 1* geeft een aantal van deze eigenschappen weer.

Tabel 1: Overzicht verschillende risicoscores.⁷

	Data	Populatie en steekproef	Base-line	Wat wordt berekend	Leeftijd range	Gebruik in richtlijnen
Framingham	Prospectieve studies: Framingham Heart Study en Framingham Offspring Study	Algemene bevolking, Framingham, Mass., VS	1968-1975, 1984-1987	10 jaar risico op cardiovasculaire events, risico leeftijd	30-75 jaar	NCEP richtlijnen, lokale adaptaties zoals Nieuw Zeeland
SCORE	12 gepoolde prospectieve studies uit 11 Europese landen	Steekproeven uit algemene bevolking	1972-1991	10 jaar risico op overlijden door cardiovasculaire ziekte	40-65 jaar	Europese richtlijnen
ASSIGN-SCORE	SHHEC prospectieve studie	Steekproef uit Schotse algemene bevolking	1984-1987	10 jaar risico op cardiovasculaire events	30-74 jaar	SIGN-richtlijnen
QRISK1 en QRISK2	QRESEARCH Database	Huisarts elektronische medische dossiers	1993-2008	10 jaar risico op cardiovasculaire events	35-74 jaar	NICE-richtlijnen
PROCAM	Prospectieve studie	Werknemers zorgsector	1978-1995	10 jaar risico op coronaire events en cerebrovasculaire events	20-75 jaar	International Task Force for Prevention of Coronary Disease richtlijnen

WHO/ISH	Niet gebaseerd op prospectieve studies	nvt	nvt	10 jaar risico op cardiovasculaire events	40-79 jaar	WHO-richtlijnen
Reynolds Risk Score	Gerandomiseerde studies: Women's Health Study en Physician's Health Study II	Werknemers zorgsector of artsen	nvt	10 jaar risico op cardiovasculaire events	45-80 jaar	Geen

Discriminatie

Het discriminerend vermogen van een risicoscore geeft aan in welke mate het instrument in staat is personen met ziekte of events te onderscheiden van personen zonder ziekte of events. Risicoscores worden ontwikkeld door risicofactoren te identificeren uit observationeel onderzoek en deze samen te stellen in een formule die een voorspelling doet voor cardiovasculaire events.

Voor risicoscores wordt het discriminerend vermogen uitgedrukt als 'area under the receiver operator curve' of AUROC. Het discriminerend vermogen van een instrument kan worden geëvalueerd op de cohorte op basis waarvan het werd ontwikkeld (interne validatie) of op een andere cohorte (externe validatie).

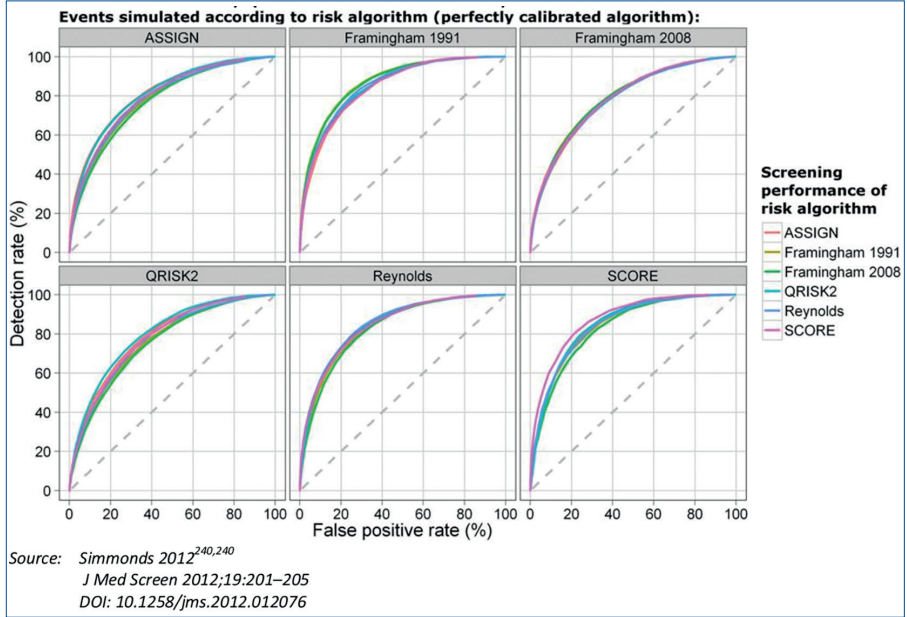
Een recente studie vergeleek zes bestaande risicoscores en besloot dat het discriminerend vermogen voor deze verschillende instrumenten zeer gelijkaardig was.⁸ *Figuur 1* toont de verschillende AUROC's voor de verschillende risicoscores, telkens toegepast op een andere cohorte. Hoe meer convex de curve, hoe beter het discriminerend vermogen. De beste resultaten werden verkregen wanneer een risicoscore werd toegepast op het algoritme waarmee het werd ontwikkeld. Zo had het SCORE-risicoscore niet toevallig het beste discriminerend vermogen wanneer toegepast op de SCORE-cohorte (rechtsonder in *figuur 1*).

De beperkte verschillen in discriminerend vermogen tussen de verschillende risicoscores is niet verwonderlijk, omdat het cardiovasculair risico grotendeels wordt bepaald door leeftijd en geslacht. Bijkomende risicofactoren toevoegen aan het instrument hebben een eerder beperkt effect op dit discriminerend vermogen (*figuur 2*).⁹

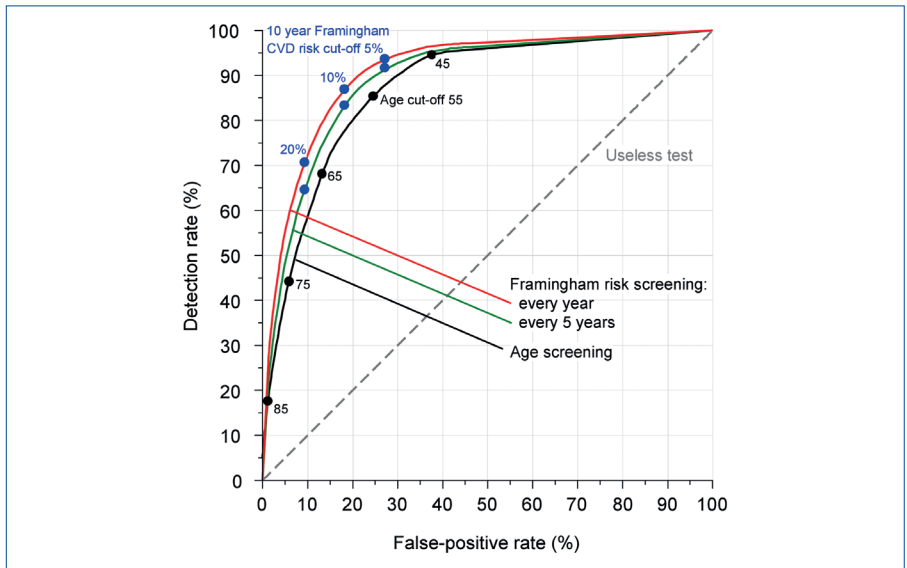
Kalibratie

Het discriminerend vermogen van risicoscores kan misleidend zijn, omdat risicoscores geen voorspelling doen van cardiovasculaire ziekte maar een kans op cardiovasculaire ziekte berekenen. Zo is het belangrijk om te kijken of het geschatte risico ook overeenkomt

Figuur 1: Discriminerend vermogen van zes verschillende risicoscores.⁸

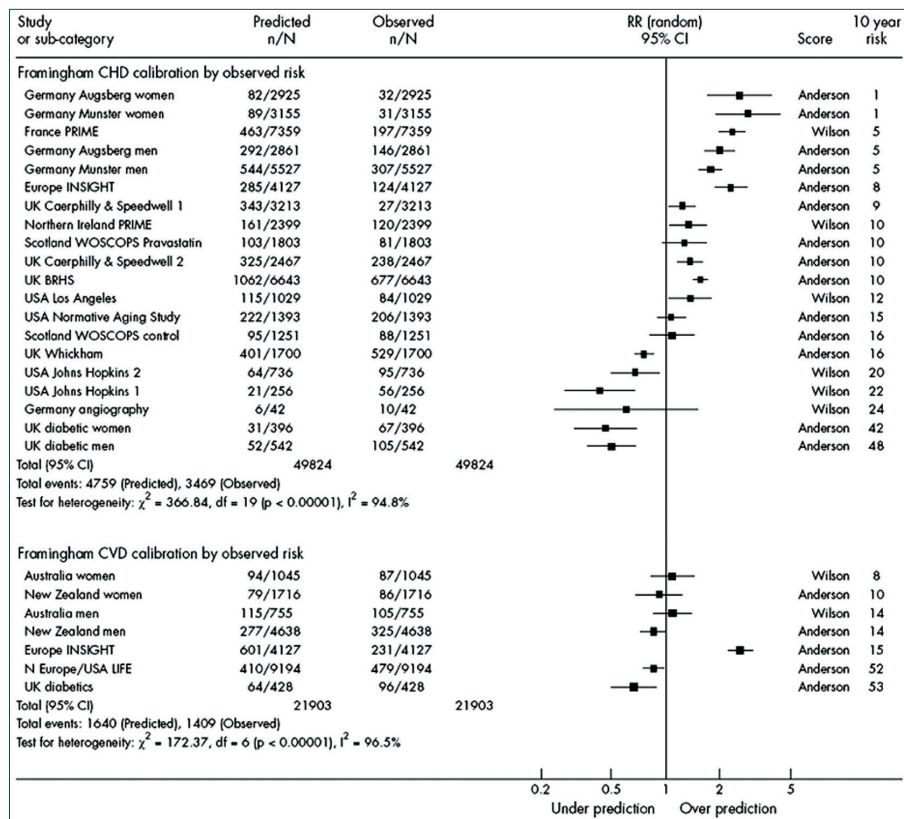


Figuur 2: Verschil in discriminerend vermogen tussen risicoscore gebaseerd op enkel leeftijd versus Framingham-risicoscore.⁹



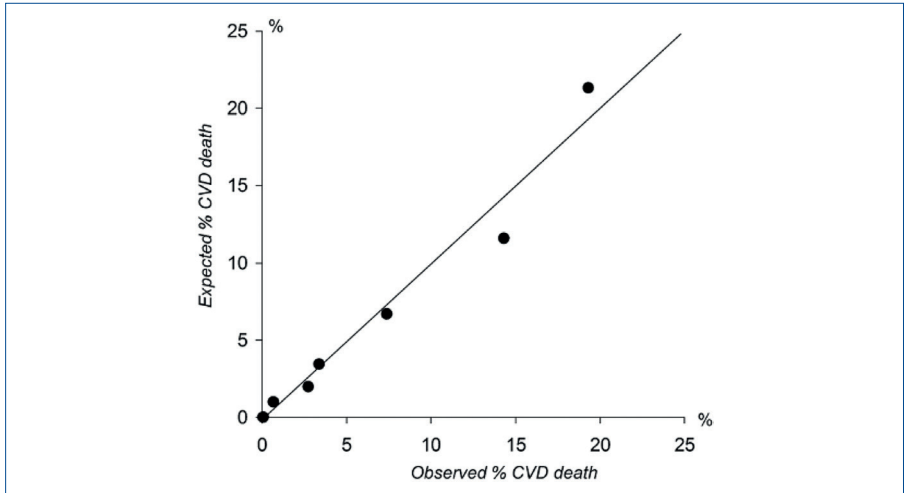
met het geobserveerde risico. Risicoscores houden vooral rekening met het cumulatief effect van de aanwezigheid van bepaalde risicofactoren op het cardiovasculair risico, maar even belangrijk is de voorkans op cardiovasculaire ziekte of het baseline risico. Bij kalibratie wordt dit gegeven ook mee in rekening genomen. *Figuur 3* toont dat eenzelfde risicoscore in verschillende populaties een grote variatie aan over- of onderschatting kan hebben.

Figuur 3: Over- en onderschatting van de Framingham-risicoscore in verschillende cohorten.⁷



In het proces van kalibratie worden gegevens van nationale cohorten gebruikt om de risicoscores beter af te stemmen op het werkelijke risico. Tot op heden werd maar één risicoscore gekalibreerd met Belgische gegevens, namelijk de SCORE Belgium-risicoscore.⁴ In deze studie werd de SCORE-risicoscore gekalibreerd op basis van een kleine cohorte van 6212 personen met prospectieve gegevens gecollecteerd in de jaren 80. De kleine cohorte compromitteert de validiteit van de kalibratie. *Figuur 4* geeft de kalibratie-eigenschappen van de SCORE Belgium-risicotabellen weer.

Figuur 4: Kalibratie-eigenschappen van SCORE Belgium.⁴



Een belangrijke kanttekening bij de kalibratie van de SCORE-risicoscore is het belang van de gebruikte uitkomstmaat in deze risicoscore. De meeste risicoscores hanteren cardiovasculaire events als uitkomst, maar de SCORE-risicoscore gebruikt cardiovasculaire mortaliteit. Het gebruik van cardiovasculaire mortaliteit als uitkomst heeft het voordeel dat multiële cohorten gebruikt kunnen worden in de ontwikkeling van het instrument zonder discussie over de definitie en rapportering van de uitkomstmaat. Risicoscores die cardiovasculaire events als uitkomstmaat hanteren, hebben vaak moeite met de definitie van deze uitkomst waardoor overschatting van dit risico een potentieel probleem is. Anderzijds is er in de westerse wereld een daling aan cardiovasculaire mortaliteit zonder een evenredige daling aan cardiovasculaire events.¹⁰ Hoewel een meer doelmatige aanpak van risicofactoren hieraan bijdraagt, is deze daling wellicht grotendeels te wijten aan betere behandelingen van acute events waardoor deze minder vaak leiden tot overlijden. Dit gegeven kan ervoor zorgen dat bij de kalibratie van de SCORE-risicoscore aan meer actuele data tot een onderschatting van het risico op cardiovasculaire ziekte kan leiden, omdat het rekening houdt met het geobserveerde risico op overlijden en niet met het geobserveerde risico op cardiovasculaire ziekte. Een recente studie vergeleek het discriminerend vermogen van verschillende risicoscores op een populatie aan patiënten met een eerste myocardinfarct en merkte dat de SCORE-risicoscore meer dan de helft van deze patiënten (ten onrechte) inschatte als laag of matig risico.¹¹ Het is duidelijk dat het verband tussen het risico op cardiovasculaire ziekte en het risico op cardiovasculaire mortaliteit minder sterk is dan vroeger, en dit gegeven maakt nieuwe kalibratie aan de hand van meer recente cohorten moeilijker en mogelijk minder betrouwbaar.

HDL-cholesterol

Verschillende risicoscores gebruiken de verhouding van totaalcholesterol over HDL-cholesterol als risicofactor in plaats van totaalcholesterol. Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van HDL-cholesterol als reclasserende variabele nuttig kan zijn voor een correctere klassering van patiënten die zich nabij de risicodrempel van 5% (matig risico) bevinden. In deze klasse is het geobserveerde risico bij patiënten met een laag HDL-cholesterol hoger dan het berekende risico.¹² In een analyse op de volledige SCORE-dataset kon men aantonen dat een stijging van HDL-cholesterol gepaard ging met een daling van cardiovasculaire mortaliteit: per stijging van 0,5 mmol/l of 19 mg/dl HDL-cholesterol zag men een daling van de hazard ratio voor cardiovasculaire mortaliteit met 0,60 (0,51-0,69) bij vrouwen en 0,76 (0,70-0,83) bij mannen.¹³ De SCORE-risicoscore is beschikbaar met uitsluitend totaalcholesterol als variabele maar er zijn ook versies die rekening houden met HDL-cholesterol als aparte variabele. De risicoscore ontwikkeld door het ESC (via HeartScore.org) gebruikt totaalcholesterol en HDL-cholesterol als continue variabelen.

Vergelijking tussen SCORE en andere risicoscores

Er werden geen studies gevonden die een rechtstreekse vergelijking maakten tussen de SCORE-risicoscore en andere risicoscores voor Belgische of Vlaamse populaties.

Beoordeling van het bewijs

Prioriteit van het probleem

In 2016 waren de ziekten van het hart- en vaatstelsel de tweede grootste doodsoorzaak. Er stierven enkel meer mensen ten gevolge van kanker. In vergelijking met 2001 daalde de direct gestandaardiseerde sterfte aan hart- en vaatziekten met 45%. De daling in cardiovasculaire mortaliteit was verantwoordelijk voor 58% van de totale daling aan gestandaardiseerde sterfte bij mannen en 81% bij vrouwen.¹⁴

Bij mannen zijn ischemische hartziekten de derde meest vermijdbare sterfte.^{15,16} Het vroegtijdig behandelen van belangrijke risicofactoren vermindert mortaliteit en morbiditeit.¹⁷ Het beoordelen en behandelen van risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte is een belangrijke taak van huisartsen en er is nood aan hulpmiddelen om hen te begeleiden in het identificeren van die personen met een hoog risico.

Doeltreffendheid van de test

De doeltreffendheid van cardiovasculaire risicoscores wordt bepaald door hun discriminerend vermogen en kalibratie. SCORE Belgium is een cardiovasculaire risicoscore die werd ontwikkeld op basis van een grote samengestelde Europese cohorte. Ze werd intern en extern gevalideerd en er gebeurde een kalibratie op basis van een Belgisch cohort. Hieruit werd de SCORE Belgium-risicoscore ontwikkeld. Er is discussie over de mogelijke onderschatting van het cardiovasculaire risico omdat SCORE werd ontwikkeld met data

over cardiovasculaire mortaliteit. Anderzijds is er ook bezorgdheid over overdiagnostiek bij personen ouder dan 65 jaar bij wie het cardiovasculaire risico vrijwel steeds hoger is dan 5%. De bezorgdheid rond mogelijke onder- en overdiagnostiek geldt voor alle risicoscores. Specifiek voor de Belgische context lijkt SCORE Belgium de meest gepaste omwille van een goed discriminerend vermogen, interne en externe validatie en kalibratie aan de hand van een, weliswaar kleine, nationale cohorte.

Afweging voor- en nadelen

Het vroegtijdig opsporen van personen met een hoog cardiovasculair risico laat toe om preventieve maatregelen te treffen voor een eerste event. De invloed van risicoscores op het ontstaan van cardiovasculaire ziekte of events is tot op heden niet aangetoond. Indien bij patiënten met een hoog risico de risicofactoren vroegtijdig kunnen worden behandeld, is het potentiële effect op mortaliteit en morbiditeit groot. Uit gegevens van gerandomiseerde studies bleek dat het behandelen van cardiovasculaire risicofactoren de mortaliteit en morbiditeit kan halveren. De werkelijke grootte van dit effect is afhankelijk van het cardiovasculaire risico vóór behandeling.¹⁸⁻²¹

Het gebruik van risicoscores heeft ook potentiële nadelen. Door risicofactoren preventief te behandelen zullen we steeds personen blootstellen aan farmacologische en niet-farmacologische behandelingen ondanks het feit dat zij niet ziek zijn en nooit een event zullen ontwikkelen. De mate van overdiagnostiek en overbehandeling is afhankelijk van de drempelwaarde van de risicoscore.

Kwaliteit van het bewijs

Er is weinig tot geen bewijs van goede kwaliteit dat het gebruik van risicoscores effectief zijn in het verminderen van cardiovasculaire ziekte. Er is evenmin bewijs van goede kwaliteit dat ze nadelig zijn of nevenwerkingen hebben. Alle besluiten over het gebruik van risicoscores zijn gebaseerd op een empirische inschatting van hun effecten en nevenwerkingen.

Belang van de uitkomstmaten

Er is onduidelijkheid over het effect van risicoscores op belangrijke uitkomstmaten zoals cardiovasculaire events of mortaliteit.

Evenwicht voor- en nadelen

Er is bewijs van goede kwaliteit dat de behandeling van risicofactoren bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit doet dalen. Het is dus van belang om bij primaire preventie die patiënten met een hoog risico te detecteren en hen vroegtijdig te behandelen. Verschillende studies hebben aangetoond dat de SCORE-risicoscores een goed discriminerend vermogen hebben voor de detectie van het risico op cardiovasculaire mortaliteit. Risicoscores kunnen personen met een

verhoogd risico op cardiovasculaire ziekte beter identificeren dan op basis van leeftijd en geslacht alleen. Er zijn maar weinig gegevens over het discriminerend vermogen van risicoscores bij een Belgische of Vlaamse populatie behalve voor de SCORE-risicoscore en de SCORE Belgium-risicoscore. Er zijn geen rechtstreekse vergelijkingen tussen beide risicoscores op een Belgisch cohort uitgevoerd. Een mogelijk nadeel van het gebruik van een risicoscore is het risico op overbehandeling van personen met een laag risico. Het panel schat echter de voordelen van het gebruik van een risicoscore (zowel SCORE als SCORE Belgium) om personen met een verhoogd risico op cardiovasculaire ziekte hoger in dan de potentiële nadelen.

Impact op de middelen

Het gebruik van de SCORE-risicoscore veronderstelt dat de huisarts beschikt over een aantal variabelen, waaronder leeftijd, geslacht, bloeddruk en cholesterolwaarde. Het veralgemeend gebruik van de SCORE-risicoscore zou het aantal bloedonderzoeken kunnen doen toenemen maar de kost van deze tests is eerder beperkt. De voornaamste impact op middelen zou zich eerder situeren bij de mogelijke overbehandeling van patiënten in primaire preventie. Daartegenover staat een potentiële daling van het aantal events en mortaliteit. Er zijn geen gegevens over deze impact. Het panel schat de impact van het gebruik van de SCORE-risicoscore op middelen eerder klein in.

Gelijkheid

Er zijn geen aanwijzingen dat het gebruik van een risicoscore invloed heeft op de gelijkheid van zorg.

Aanvaardbaarheid

Het gebruik van een risicoscore (in de vorm van risicotabellen) werd reeds aanbevolen in de vorige versie van de Domus Medica-richtlijn 'Globaal cardiovasculair risicobeheer'³ waardoor de meeste huisartsen hiermee reeds vertrouwd zijn. Meerdere elektronische medische dossiers hebben de SCORE-risicoscorecalculator ingebouwd als een instrument voor beslissingsondersteuning. Deze calculators gebruiken doorgaans de SCORE-risicotabellen voor laagrisicolanden en niet de SCORE Belgium-tabellen. Om conflicterende resultaten tussen de calculators en de risicotabellen te vermijden werd door het panel gekozen om de SCORE-risicoscore aan te bevelen eerder dan de SCORE Belgium-risicotabellen die in de vorige versie van de Domus Medica-richtlijn werd aanbevolen. De SCORE-risicotabellen zijn beschikbaar met uitsluitend totaalcholesterol als variabele maar eveneens met totaalcholesterol en HDL-cholesterol als aparte variabelen. Het panel spreekt zich niet uit over welke tabellen de voorkeur genieten.

Implementeerbaarheid

De SCORE-risicoscore is reeds geïmplementeerd in meerdere elektronische dossiers in

de vorm van een systeem voor beslissingsondersteuning. De risicoscore is ook online beschikbaar (www.heartscore.org) en als risicotabel. Er zijn twijfels rond de validiteit van de kalibratie van de SCORE Belgium-risicotabellen op basis van een te kleine cohorte. Bovendien bestaat voor de SCORE Belgium geen calculator en zijn uitsluitend risicotabellen beschikbaar waardoor de implementatiemogelijkheden beperkter zijn. Mede op basis van deze conclusies koos het panel ervoor om de SCORE-risicoscore voor laagricolanden aan te bevelen in de plaats van de SCORE Belgium-risicoscore.

WELKE RISICOFACTOREN VERHOGEN OF VERLAGEN HET RISICO OP HART- EN VAATZIEKTEN?

Aanbeveling

Gebruik geen risicoscore bij patiënten met:

- een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte,
- familiale hypercholesterolemie,
- diabetes mellitus type 1 of 2 met tekens van orgaanschade (micro-albuminurie) en/of een ziekte duur langer dan 10 jaar,
- chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium 3b (eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m²),
- leeftijd hoger dan 85 jaar.

De aanwezigheid van deze risicofactoren zorgt ervoor dat deze patiënten reeds een sterk verhoogd risico hebben op hart- en vaatziekten (*GRADE 1C*).

Gebruik geen risicoscore voor patiënten met voorkamerfibrillatie. Het beleid bij patiënten met voorkamerfibrillatie wordt bepaald door de afweging van het risico op een beroerte en het risico op bloeding gebruik makende van de CHA2DS2-Vasc score. Het risico op cardiovasculaire ziekte wordt best bepaald in samenspraak met een cardioloog (*GPP*).

Bij het gebruik van de SCORE-risicoscore, vooral indien het berekende risico zich dicht bij een risicodrempel bevindt, houdt rekening met factoren die het cardiovasculaire risico kunnen verhogen of verlagen maar niet vervat zijn in de berekening van het risico, zoals (*GRADE 2C*):

- Risicoverhogende factoren:
 - zeer hoge bloeddruk (SBD ≥ 180 mmHg en/of DBD ≥ 110 mmHg)
 - familiale voorgeschiedenis van hart- en vaatziekte (mannelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 55 jaar of vrouwelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 65 jaar)
 - obesitas
 - recente diagnose diabetes mellitus type 1 of 2 (minder dan 10 jaar) zonder tekens van orgaanschade
 - chronische nierinsufficiëntie stadium 2 en 3a (45-60 ml/min/1,73 m²)
 - gekende nefropathie (albumine-creatinine ratio (ACR) >30 mg/g creatinine)
 - aanwezigheid van belastende psychosociale en socio-economische risicofactoren
 - zwaar alcoholgebruik (>6 eenheden daags)
 - obstructief slaapapneusyndroom (OSAS)
 - reumatoïde artritis
 - Risicoverlagende factor:
 - fysieke activiteit (minimaal 2,5 uren per week)
-

Toelichting

Sommige risicogroepen hebben reeds een sterk verhoogd risico op cardiovasculaire ziekte. Het gebruik van de SCORE-risicoscore is bij deze risicogroepen niet aangewezen. Personen met een persoonlijke voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte hebben een zeer hoog risico op nieuwe events. Bij deze personen is een behandeling van de aanwezige risicofactoren aangewezen en is het gebruik van de SCORE-risicoscore niet aangewezen. Ook bij personen met een gekende familiale hypercholesterolemie wordt het gebruik van de SCORE-risicoscore afgeraden. Een aangepast beleid in samenspraak met een cardioloog en/of endocrinoloog is aangewezen bij deze personen. Personen met diabetes mellitus (zowel type 1 als type 2) met bewezen orgaan schade zoals micro-albuminurie, gedefinieerd urinair micro-albumine >20 mcg/min of urinair albumine/creatinine ratio (ACR) >30 mg/gram creatinine, worden geklasseerd als zeer hoog risicopatiënten zonder verder gebruik van de SCORE-risicoscore. Gebruik ook geen risicoscore bij patiënten met stadium 3b chronische nierinsufficiëntie (eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m²). Vanaf 85 jaar is het risico op cardiovasculaire sterfte hoger dan 10% op basis van de leeftijd alleen. Bij deze patiënten is het gebruik van een risicoscore niet aanbevolen.

De risicotabellen geven het risico weer tot 65 jaar. Voor oudere patiënten beslist de huisarts op basis van de huidige gezondheidstoestand en prognose of een risicobepaling nog aangewezen is.

Gebruik geen risicoscores bij patiënten met voorkamerfibrilleren. Het cardiovasculaire risico bij deze personen wordt in de eerste plaats bepaald door het risico op een ischemische beroerte. Het beleid bij patiënten met voorkamerfibrilleren wordt ingegeven door de afweging van het risico op een beroerte en het risico op een bloeding op basis van de CHA₂DS₂-Vasc-score. Het beleid bij de aanwezigheid van andere cardiovasculaire risicofactoren wordt best bepaald in samenspraak met een cardioloog.

Voor sommige risicofactoren is de invloed op het cardiovasculaire risico minder duidelijk of stijgt het cardiovasculaire risico wel, maar minder hoog. In de aanwezigheid van deze risicofactoren wordt dus vooral rekening gehouden wanneer het cardiovasculair risico berekend via de SCORE-risicoscore nabij een drempelwaarde ligt. Personen met geïsoleerde, ernstig verhoogde bloeddruk (systolische bloeddruk ≥ 180 mmHg en/of diastolische bloeddruk ≥ 110 mmHg), reclasseert men in een hogere risicoklasse, vooral als de berekende waarde dicht bij een drempelwaarde ligt. Ook bij personen met een familielid in de eerste graad met een cardiovasculaire ziekte (event voor de leeftijd van 55 jaar voor mannelijk familielid of event voor de leeftijd van 65 jaar voor vrouwelijke familielid) reclasseert men het risico hoger. Personen met chronische nierinsufficiëntie stadium 2 en 3a (eGFR 45-60 ml/min/1,73 m²) of een albumine-creatinine ratio (ACR) >30 worden

eveneens hoger gereclasseerd. Er wordt niet aanbevolen om bij de berekening van het cardiovasculaire risico routinematig nefropathie op te sporen, maar hiermee wel rekening te houden indien dit gekend is in het kader van de opvolging van andere aandoeningen zoals hypertensie of chronische nierinsufficiëntie. Dit geldt ook voor patiënten met diabetes mellitus type 2 zonder tekens van orgaanschade, met obesitas (gedefinieerd als een verhoogde abdominale omtrek, dit is >80 cm bij vrouwen en >94 cm bij mannen, of een BMI ≥ 30), met zwaar alcoholgebruik (die dagelijks meer dan zes eenheden alcohol drinken), met een chronisch obstructief slaapapneusyndroom, met psychosociale risicofactoren en met een lage socio-economische status. Voor de inschatting van de socio-economische status en psychosociale risico's kan worden gebruikgemaakt van een eenvoudige vragenlijst (zie tabel 23).²²

Omgekeerd, bij patiënten met veel fysieke activiteit kan men het risico lager inschatten dan het berekende risico. Hoewel nog onduidelijk, zou een minimum van 2,5 uren per week fysieke activiteit nodig zijn voor dit risicoverlagend effect.

Basis voor de aanbeveling

Risicoscores klasseren personen in een risicoklasse. In het geval van de SCORE-risicoscore worden vier risicoklassen gehanteerd: laag, matig, hoog en zeer hoog. Reclassificatie is het proces waarbij aan een risicoscore nieuwe risicofactoren worden toegevoegd zodat het geschatte risico van een persoon beter overeenkomt met het werkelijke risico. Voor verschillende risicofactoren werd aangetoond dat ze een bepaalde mate van reclasserend vermogen hebben, zoals HDL-cholesterol, hartritme, hsCRP, etniciteit, HbA1c, socio-economische status, etniciteit, chronische ziekten, familiaal risico op cardiovasculaire ziekte, BMI, coronair calcium, BNP, homocysteïne, renine, urinair albumine-creatinine ratio, arteriosclerose op carotis echografie en enkel-arm index. Sommige van deze risicofactoren werden opgenomen in verschillende risicoscores maar de invloed op deze aanvullende risicofactoren op klassering is niet altijd even duidelijk. Tabel 2 geeft een overzicht van de verschillende variabelen vervat in de verschillende risicoscores.

De SCORE-risicoscore houdt rekening met een beperkt aantal risicofactoren (geslacht, leeftijd, cholesterol, systolische bloeddruk en rookgedrag). Gezien andere risicoscores rekening houden met extra risicofactoren, werd nagegaan wat de invloed was van enkele individuele risicofactoren op het cardiovasculaire risico. Deze risicofactoren kunnen op verschillende manieren worden ingedeeld. Voor deze evaluatie werd een onderscheid gemaakt tussen hoogrisicofactoren (de aanwezigheid van deze risicofactor alleen is voldoende om een persoon te klasseren in de sterk verhoogde risicoklasse) of reclasserende risicofactoren (de aanwezigheid van deze individuele risicofactor verhoogt of verlaagt het risico voldoende om iemand van risicoklasse te wijzigen). Risicofactoren die werden geïdentificeerd via de literatuur, werden ingedeeld als een risicofactor met sterk

Tabel 2: Overzicht van de risicofactoren inbegrepen in de verschillende risicoscores.⁷

Risicofactor	Framingham	SCORE	ASSIGN-SCORE	QRISK1 en QRISK2	PROCAM	WHO/ISH	Reynolds Risk Score
Geslacht	X	X	X	X	X	X	X
Leeftijd	X	X	X	X	X	X	X
Totaalcholesterol	X	X	X	X	X	-	X
HDL-cholesterol	X	X	X	X	X	-	X
Systolische bloeddruk	X	X	X	X	X	X	X
Roken	X	X	X (met aantal sigaretten)	X	X	X	X
Diabetes	X	-	X	X	X	-	X (HbA1C waarde)
Familiale voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte	-	-	X	X	-	-	X
Socio-economische status	-	-	X	X	-	-	-
Behandeling voor hypertensie	X	-	-	X	-	-	-
BMI	-	-	-	X	-	-	-
Ethniciteit	-	-	-	X	-	-	-
Chronische ziekte	-	-	-	X	-	-	-
hsCRP	-	-	-	-	-	-	X

Tabel 3: Indeling van de risicofactoren geïdentificeerd via de literatuurzoektocht.

Risicofactoren met sterk verhoogd risico	De aanwezigheid van één hoogrisicofactor voldoet om de patiënt in te delen in zeer hoog cardiovasculair risico
Klassieke risicofactoren	Leeftijd, geslacht, rookgedrag, systolische bloeddruk, cholesterolwaarden (risicofactoren opgenomen in SCORE-risicoscore)
Potentieel reclasserende risicofactoren	Risicofactor met gekend verhogend of verlagend effect op het cardiovasculaire risico

verhoogd risico, een klassieke risicofactor of een potentieel reclasserende risicofactor (tabel 3).

Voor de invloed van elke potentieel reclasserende risicofactor werd nagegaan wat de invloed van de aanwezigheid ervan was in situaties waarbij het cardiovasculaire risico

zich dicht bij een drempelwaarde bevindt, namelijk bij een risico berekend met de SCORE-risicoscore van 4 en 8%. Voor de invloed van beschermende factoren werd gestart met een cardiovasculair risico van 5 en 11%.

Voor vrijwel alle potentieel reclasserende risicofactoren is de kwaliteit van bewijs laag tot zeer laag, aangezien ze het resultaat zijn van hoofdzakelijk observationele studies.

Risicofactoren die het cardiovasculaire risico verhogen

Diabetes mellitus

Het cardiovasculaire risico bij diabetespatiënten varieert sterk, gaande van een risico vergelijkbaar met de algemene bevolking tot een sterk verhoogd risico. Een meta-analyse van cohortonderzoeken toonde aan dat het risico op cardiovasculaire mortaliteit hoger is bij patiënten met diabetes mellitus in vergelijking met deze zonder diabetes.²³ Recent cohortonderzoek uit Zweden bevestigde deze resultaten, maar toonde wel aan dat het risico op cardiovasculaire mortaliteit en cardiovasculaire events de voorbije twintig jaar gedaald is.²⁴ Bovendien lijkt de invloed van diabetes mellitus op cardiovasculaire mortaliteit groter bij vrouwen dan bij mannen (tabel 4).^{23,25} De invloed van diabetes op het cardiovasculaire risico is niet statisch maar stijgt in functie van het aantal jaren sinds de diagnose.^{26,27} Er zijn aanwijzingen dat voor mannen een ziekte duur van tien jaar of meer zorgt voor een cardiovasculair risico dat vergelijkbaar is met mannen met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte.²⁸ Er lijkt ook een verband te zijn tussen cardiovasculaire mortaliteit en de mate van glykemische controle, waarbij in een prospectieve cohorte van Mexicaanse personen een HbA1c-waarde hoger dan 9% gepaard ging met een bijna tweemaal hogere mortaliteit dan patiënten met een HbA1c waarde minder dan 9%.²⁷ Een systematische review van studies bij diabetespatiënten toonde aan dat patiënten zonder voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte of proteïnurie een laag risico op cardiovasculaire events hadden.²⁹ Bovendien is er bewijs uit een groot cohortonderzoek dat patiënten met diabetes én een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte een hoger risico hebben dan patiënten met enkel een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte.³⁰ Er zijn ook bewijzen dat diabetes in de aanwezigheid van orgaanlijden, zoals micro-albuminurie, het cardiovasculaire risico bij diabe-

Tabel 4: De invloed van diabetes mellitus op het cardiovasculaire risico.

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
Diabetes mellitus (algemeen)	Vrouw: OR 2,54 (95%-BI: 2,33-2,77) ²⁵ RR 2,42 (95%-BI: 2,10-2,78) ²³	Matig tot laag
	Man: OR 2,20 (95%-BI: 2,06-2,35) ²⁵ RR 1,86 (95%-BI: 1,70-2,03) ²³	
Diabetes mellitus met micro-albuminurie	RR 2,7 (95%-BI: 2,5-2,9) ³²	Laag

tespatiënten sterk verhoogt.^{25,31,32} Als definitie voor (micro-) albuminurie wordt gehanteerd: micro-albuminurie >20 mcg/min of urinair albumine/creatinine ratio (ACR) >30 mg/gram creatinine. Zo steeg het relatieve risico op hospitalisatie voor myocardinfarct van 2,0 (95%-BI: 1,9-2,1) voor patiënten met diabetes mellitus zonder chronische nierinsufficiëntie naar 2,7 (95%-BI: 2,5-2,9) voor patiënten met diabetes mellitus met chronische nierinsufficiëntie in vergelijking met patiënten zonder diabetes.³²

Conclusies:

- er is bewijs van lage kwaliteit dat personen met diabetes mellitus en tekens van orgaanschade (aanwezigheid van micro-albuminurie) een sterk verhoogd risico op cardiovasculaire ziekte hebben.
- er is bewijs van matige tot lage kwaliteit dat het risico op cardiovasculaire ziekte bij patiënten met diabetes mellitus toeneemt met de duur van de ziekte. Het is onduidelijk hoe groot dit effect juist is, maar er zijn aanwijzingen dat een ziekte duur van tien jaar of meer het risico sterk verhoogt.
- er is bewijs van lage kwaliteit dat personen met diabetes zonder orgaanschade, en vooral als de ziekte minder dan tien jaar aanwezig is, een cardiovasculair risico hebben dat licht verhoogd is in vergelijking met gelijkaardige personen zonder diabetes.

Chronische nierinsufficiëntie

Er zijn aanwijzingen uit een meta-analyse van cohortonderzoeken dat chronische nierinsufficiëntie een onafhankelijke risicofactor is voor cardiovasculaire ziekte.³³ In deze meta-analyse nam het risico op cardiovasculaire ziekte toe naarmate de nierfunctie en/of proteïnurie verslechterde, met een verdubbeling van het risico vanaf een eGFR minder dan 45 ml/min/1,73 m² of een ACR >30 mg/g creatinine. Voor personen met chronische nierinsufficiëntie stadium 2 en 3a is de invloed op het cardiovasculair risico geringer maar niet verwaarloosbaar.

In een recente studie werd beoordeeld wat de invloed was van de integratie van de nier-

Tabel 5: Overzicht van invloed van eGFR en ACR op cardiovasculaire mortaliteit.³³

Risicofactor	Effect (HR)	Kwaliteit van bewijs
eGFR: 60-74ml/min/1,73 m ²	1,09 (95%-BI: 0,92-1,29)	Laag
eGFR : 45-59 ml/min/1,73 m ²	1,52 (95%-BI: 1,18-1,97)	Laag
eGFR : 30-44 ml/min/1,73 m ²	2,40 (95%-BI: 1,80-3,21)	Laag
eGFR : 15-29 ml/min/1,73 m ²	13,51 (95%-BI: 4,89-37,35)	Laag
ACR: 10-29 mg/g creatinine	1,33 (95%-BI: 1,04-1,72)	Laag
ACR: 30-299 mg/g creatinine	2,46 (95%-BI: 1,88-3,23)	Laag
ACR ≥300 mg/g creatinine	2,69 (95%-BI: 1,36-5,32)	Laag
eGFR: 45-59 ml/min/1,73 m ² en ACR: 10-29 mg/g creatinine	2,38 (95%-BI: 1,91-2,96)	Laag

functie (als eGFR en albuminurie) in een bestaande risicoscore, maar de invloed op de discriminerende waarde en reclassering was onduidelijk.³⁴

Conclusies:

- *er is bewijs van lage kwaliteit dat personen met stadium 3b chronische nierinsufficiëntie (eGFR minder dan 45 ml/min/1,73 m²) een verhoogd cardiovasculair risico hebben. Voor personen met chronische nierinsufficiëntie stadium 2 en 3a is er ook een verhoging van het cardiovasculair risico, maar in duidelijk mindere mate.*
- *er is bewijs van lage kwaliteit dat toevoegen van eGFR of proteïnurie aan de bestaande risicoscore de discriminerende en reclasserende waarde van een risicoscore weinig verbetert.*

Leeftijd meer dan 85 jaar

De NICE-richtlijn stelt voor om de leeftijd van 85 jaar of meer te beschouwen als hoogrisicofactor en om geen risicoscores meer te gebruiken vanaf deze leeftijd.³⁵

De SCORE-risicoscore laat toe om het risico op cardiovasculaire sterfte in de volgende tien jaar te berekenen bij personen tot de leeftijd van 65 jaar. Bij ouderen is het hoofdzakelijk de leeftijd die het risico bepaalt. Er zijn signalen dat de SCORE-risicoscore het risico bij ouderen overschat. Bij gebrek aan bewijs van het nut van behandeling op hoge leeftijd stellen we voor hier geen aanbeveling te formuleren.

Conclusie:

- *er is nauwelijks informatie over het gebruik van risicoscores bij personen ouder dan 85 jaar. Het risico op cardiovasculaire ziekte bij deze populatie wordt voornamelijk bepaald door de leeftijd alleen. Er is geen bewijs dat het gebruik van risicoscores bij personen ouder dan 85 jaar zinvol is.*

Socio-economische risicofactoren, psychosociale factoren en depressie

Er zijn aanwijzingen dat psychosociale, socio-economische en psychiatrische risicofactoren een invloed kunnen hebben op het cardiovasculaire risico.

De Britse QRISK2-risicoscore houdt rekening met woonplaats als afgeleide voor **socio-economische status** in de cardiovasculaire risicoberekening.³⁶ Ook de ASSIGN-SCORE hanteert een index voor socio-economische status als risicofactor in de berekening.³⁷ Toevoegen van de socio-economische status (index verdeeld over zes socio-economische klassen) aan SCORE verbeterde de verhouding geschatte over geobserveerde risico en zorgde vooral voor een betere schatting van het cardiovasculaire risico bij de hogere sociale klasse.³⁸ De reclassering gebeurde echter op basis van gegevens uit een cohorte van Britse mannen van 40 tot 59 jaar oud tussen 1978 en 1980 waardoor

de toepasbaarheid van deze gegevens op een Belgische context minder duidelijk is. Gelijkaardig onderzoek uit de VS toonde aan dat toevoegen van een index voor socio-economische status aan een cardiovasculaire risicoscore het risico op onderschatting van het risico bij personen met een lage socio-economische status verminderde.³⁹ Een deel van de invloed van socio-economische status op het cardiovasculaire risico kan wellicht worden verklaard door de grotere aanwezigheid van andere onafhankelijke risicofactoren zoals roken, slechtere levensstijl en in mindere mate alcoholgebruik, maar er zijn toch aanwijzingen dat na correctie voor deze confounders, lage socio-economische status ook een onafhankelijke risicofactor is.^{40,41}

De INTERHEART-studie toonde aan dat belastende **psychosociale factoren** het risico op acuut myocardinfarct vergroten.²⁵ Verschillende aspecten van psychosociale belasting werden in rekening gebracht zoals blootstelling aan depressie, zelfwaargenomen stress thuis en op het werk, beperkte controle en belangrijke levenservaringen.

Uit een meta-analyse van elf observationele studies bleek dat **depressie** een risicofactor was voor coronaire hartziekte (RR 1,64 (95%-BI: 1,29-2,08, p<0,001)).⁴² Wanneer uitsluitend naar studies werd gekeken waar patiënten met klinische depressie (en niet patiënten met depressieve stemming) werden geïncludeerd, dan steeg het risico (RR 2,69 (95%-BI: 1,63-4,43)) en ook de kwaliteit van bewijs (minder heterogeniteit). De causale relatie tussen depressie en cardiovasculair risico kan deels verklaard worden door een hogere aanwezigheid van andere traditionele risicofactoren (hogere bloeddruk, slechtere levensgewoonten, minder fysieke activiteit), maar zelfs na correctie voor deze confounders blijft er een associatie.

Tabel 6: De invloed van verschillende psychosociale, psychiatrische en socio-economische risicofactoren op het cardiovasculaire risico.

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
Belastende psychosociale stressoren	OR 2.67 (95%-BI: 2.21-3,22) ²⁵	Zeër laag
Depressie	RR 1,64 (95%-BI: 1,29-2,08) ⁴²	Laag
Lage socio-economische status	RR 1,3-2,04 ^{1,43}	Laag
Chronische professionele stress	RR 1,2-1,544	Zeër laag
Chronische familiale stress	RR 1,6-1,945,46	Zeër laag

Conclusie:

- er is bewijs van zeer lage en lage kwaliteit dat bepaalde psychosociale risicofactoren, zoals belastende psychosociale factoren, depressie en een lage socio-economische status het cardiovasculaire risico verhogen. Ook chronische professionele stress en chronische familiale stress kunnen het cardiovasculaire risico verhogen maar in mindere mate.

Familiale voorgeschiedenis van cardiovasculaire events

Verschillende risicoscores integreren gegevens over de familiale voorgeschiedenis in de risicoberekening.^{36,37} Er zijn aanwijzingen uit verschillende studies dat de positieve familiale anamnese voor cardiovasculaire ziekte of events een risicofactor is voor cardiovasculaire ziekte. Familiale voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte kan een aanwijzing zijn voor een genetische voorgeschiedenis maar ook een uiting van gelijkaardige blootstelling aan andere traditionele risicofactoren (socio-economische status, levensstijl, roken, enzovoort). Sommige studies vergeleken de anamnestiche data rond familiale voorgeschiedenis en gekende genetische risicofactoren; een positieve familiale voorgeschiedenis bleef onafhankelijk geassocieerd met een hogere incidentie van cardiovasculaire ziekte.⁴⁷⁻⁵⁰ Deze studies hanteerden zeer diverse definities voor familiale voorgeschiedenis wat, naast de invloed van andere traditionele risicofactoren, een verklaring kan zijn voor deze resultaten.⁴⁷ De werkelijke invloed van familiale voorgeschiedenis op cardiovasculair risico blijft onduidelijk, maar er zijn aanwijzingen dat het toevoegen van deze gegevens aan een cardiovasculaire risicoscore als reclasserende variabele nuttig is.^{37,49,51}

Conclusie:

- *er is bewijs van lage kwaliteit dat het risico op cardiovasculaire ziekte toeneemt bij personen met een familielid in de eerste graad met vroegtijdige cardiovasculaire ziekte. Het is onduidelijk of dit verhoogd risico te wijten is aan een genetische voorbeschikking of eerder een gevolg is van gelijke omgevingsfactoren, maar er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat deze variabele ook een onafhankelijke risicofactor is voor cardiovasculaire ziekte.*

Etniciteit

Sommige etnische groepen hebben een duidelijk verhoogd of verlaagd risico op cardiovasculaire ziekte en in sommige risicoscores worden gegevens over etniciteit mee opgenomen.³⁶ Een observationele studie bij etnische minoriteiten in Zuid-Londen berekende de invloed van etniciteit op het cardiovasculaire risico (*tabel 7*).⁵² Op basis van deze gegevens kunnen risico's berekend met de SCORE-risicoscore aangepast worden om de invloed van etniciteit te integreren. Deze gegevens zijn enkel van toepassing op eerste generatie immigranten.

Gezien de beperkte invloed op de risicoscore, de beperkte toepasbaarheid en het zeer lage kwaliteit aan bewijs, werd etniciteit niet weerhouden als reclasserende risicofactor.

Conclusie:

- *er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat bepaalde etnische groepen een hoger risico op cardiovasculaire ziekte hebben. De werkelijke grootte van dit risico is onduidelijk alsook de invloed van deze risicofactor bij tweede generatie immigranten.*

Tabel 7: De invloed van etniciteit op het cardiovasculaire risico.⁵²

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
Oost-Azië of Zuid-Amerika	Risico vermenigvuldigen met 0,7	Zeer laag
Zuid-Azië	Risico vermenigvuldigen met 1,4	Zeer laag
Sub-Sahara Afrika en Caraïben	Risico vermenigvuldigen met 1,3	Zeer laag
West-Azië	Risico vermenigvuldigen met 1,2	Zeer laag
Noord-Afrika	Risico vermenigvuldigen met 0,9	Zeer laag

Alcohol

Een beperkt alcoholgebruik werd historisch gezien als een beschermende factor, mogelijk als onderdeel van een mediterraan dieet. Recentere studies hebben deze waarneming niet kunnen bevestigen en daarenboven is het in toenemende mate duidelijk dat meer uitgesproken alcoholgebruik een nadelig effect heeft op het cardiovasculaire risico. De INTERHEART-studie kon geen duidelijk effect aantonen van alcoholgebruik op het risico op myocardinfarct.²⁵ Een Britse studie die meer dan 6500 mannen volgde over een periode van twintig jaar, kon aantonen dat zwaar alcoholgebruik (gedefinieerd als meer dan zes eenheden daags) het risico op cardiovasculaire events deed toenemen (74% hoger voor coronaire events, 133% hoger voor CVA en 127% hoger voor cardiovasculaire sterfte) (tabel 8).⁵³

Tabel 8: De invloed van alcoholgebruik op het cardiovasculaire risico.⁵³

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
Alcoholgebruik algemeen	OR 0,91 (95%-BI: 0,82-1,02)[25]	Zeer laag
Matig alcoholgebruik (3-6 eenheden daags, of >6 eenheden daags in weekend)	HR 1,01 (95%-BI: 0,84-1,21)53	Zeer laag
Zwaar alcoholgebruik (>6 E daags)	HR 1,74 (95%-BI: 1,31-2,33)53	Zeer laag

Conclusie:

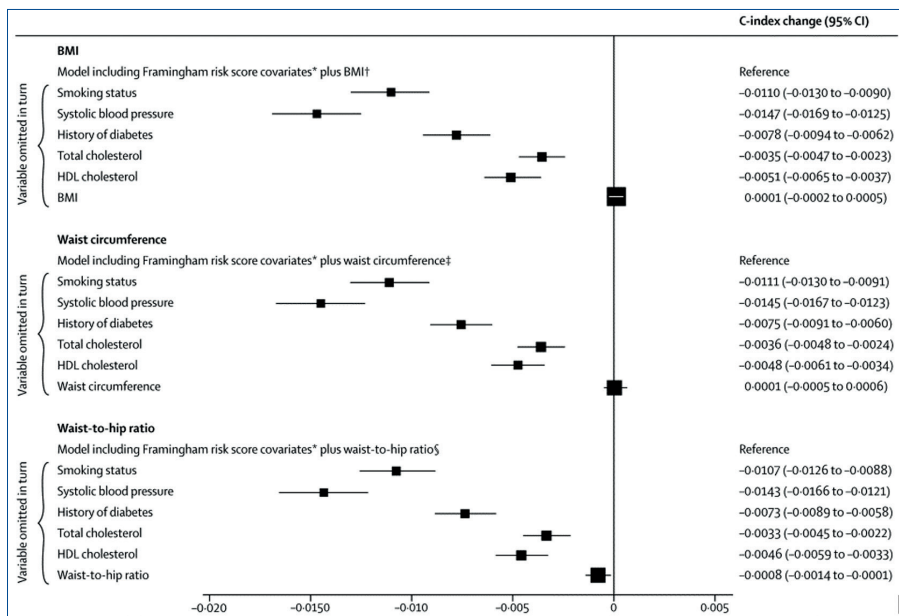
- enkel voor zwaar alcoholgebruik (>6 eenheden daags) is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat er een significant effect is op cardiovasculaire (coronaire) events.

Obesitas

Obesitas en overgewicht worden toenemend beschouwd als onafhankelijke risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte, los van de invloed ervan op de ontwikkeling van diabetes mellitus. Meerdere studies hebben de invloed van obesitas of overgewicht via verschillende indexen bestudeerd. Van de bestudeerde indexen worden de body mass index (BMI), abdominale (buik)omtrek en de verhouding buik/heup omtrek het meeste gebruikt. Uit de INTERHEART-studie bleek dat personen met abdominale obesitas een hoger risico hebben op myocardinfarct (OR 1,62 (99% CI 1,45-1,80) tussen personen in het bovenste derde versus personen in het onderste derde).²⁵ De WHO erkent een hoger

risko op cardiovasculaire ziekte bij personen met obesitas en een buikomtrek van ≥ 102 cm bij mannen en ≥ 88 cm bij vrouwen in vergelijking met personen met obesitas en een lagere buikomtrek.⁵⁴ Een recente meta-analyse van 58 cohortonderzoeken toonde aan dat niet de abdominale omtrek maar vooral de buik-tot-heup ratio een belangrijke associatie vertoont met acuut myocardinfarct.⁵⁵ Deze studie toonde bovendien ook aan dat noch BMI, buikomtrek, buik-tot-heup ratio, of combinaties hiervan een invloed hadden op de voorspellende waarde van risicoscores wanneer deze reeds gebruikmaken van leeftijd, geslacht, bloeddruk, cholesterolwaarde, roken en een voorgeschiedenis van diabetes. *Figuur 5* toont de invloed op de discriminerende waarde (C-indexwijziging) door het weglaten van individuele variabelen uit een risicoscore. Hieruit blijkt dat een risicoscore die reeds gebruikmaakt van roken, systolische bloeddruk, totaalcholesterol, HDL-cholesterol en een voorgeschiedenis van diabetes, weinig verschil ervaart door de toevoeging van BMI, buikomtrek of buik-tot-heup ratio.

Figuur 5: De invloed op de discriminerende waarde van een risicoscore door het weglaten van een bepaalde variabele.⁵⁵



Bovendien lijkt er een paradox te bestaan tussen obesitas en fysieke activiteit. Verschillende studies hebben aangetoond dat de invloed van fysieke activiteit op cardiovasculaire ziekte veel meer uitgesproken is dan obesitas en dat obese maar fysiek actieve

personen een lager cardiovasculair risico hadden dan niet-obese maar fysiek weinig actieve personen.^{56,57}

Desondanks blijft er een duidelijke associatie tussen obesitas en cardiovasculaire ziekte gezien obesitas een belangrijke determinant is voor andere onafhankelijke risicofactoren, zoals diabetes, hypertensie en hypercholesterolemie.⁵⁸ Obesitas, gemeten met BMI of buik-tot-heup ratio, blijft wel een belangrijke signaalfunctie voor andere onafhankelijke risicofactoren.⁵⁵

Conclusie:

- *obesitas is een belangrijke determinant voor onafhankelijke risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte. Maar BMI, buikomtrek of buik-tot-heup ratio hebben weinig of geen meerwaarde als variabele in een cardiovasculaire risicoscore.*

Voorkamerfibrilleren

Voorkamerfibrilleren is de meest voorkomende hartritmestoornis met een belangrijke impact op morbiditeit en mortaliteit.⁵⁹ Voorkamerfibrilleren en cardiovasculaire ziekte hebben voor een belangrijk deel dezelfde risicofactoren zoals leeftijd, roken, fysieke activiteit, obesitas, hypertensie en diabetes.⁶⁰ Anderzijds zijn er aanwijzingen dat voorkamerfibrilleren een onafhankelijke is voor cardiovasculaire ziekte. De QRISK2-risicoscore gebruikt voorkamerfibrilleren als een reclasserende risicofactor met een HR van 3,06 (95%-BI: 2,39-3,93) voor mannen en 2,40 (95%-BI: 2,07-2,97) voor vrouwen.³⁶ Het beleid bij voorkamerfibrilleren is vooral gericht op de preventie van cerebrovasculaire accidenten (CVA's) en trombo-embolie met vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia (DOAC's). Om het risico op CVA en trombo-embolie af te wegen tegen het risico op een bloeding wordt in de praktijk gebruikgemaakt van de CHA2DS2-Vasc-score en de HAS-BLED-score. Het is niet duidelijk wat de invloed is van een meer doorgedreven behandeling van de risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte bij patiënten met voorkamerfibrilleren.

Conclusie:

- *voorkamerfibrilleren en cardiovasculaire ziekte hebben veel risicofactoren gemeen. Hoewel er signalen zijn dat voorkamerfibrilleren een onafhankelijke risicofactor is voor cardiovasculaire ziekte, is het onduidelijk of patiënten met voorkamerfibrilleren gebaat zijn met een meer doorgedreven behandeling van cardiovasculaire risicofactoren naast een antitrombotische behandeling.*

Obstructief slaapapneusyndroom

Verschillende studies hebben aangetoond dat er een associatie bestaat tussen het obstructief slaapapneusyndroom en cardiovasculaire ziekte. Een prospectieve cohortstu-

die toonde aan dat er een duidelijke associatie is tussen het obstructief slaapapneusyndroom en hypertensie met een odds ratio die toeneemt met de ernst van de aandoening.⁶¹

Tabel 9: Odds ratio's voor de aanwezigheid van hypertensie bij obstructief slaapapneusyndroom (OSAS) afhankelijk van het stadium uitgedrukt in apneu-hypopneue-index.⁶¹

(Apneu-hypopneue-index – events per uur)	OR	Kwaliteit van bewijs
OSAS 0,1-4,9 events per uur	1,42 (95%-BI: 1,13-1,78)	Laag
OSAS 5,0-14,9 events per uur	2,03 (95%-BI: 1,29-3,17)	Laag
OSAS \geq 15 events per uur	2,89 (95%-BI: 1,46-5,64)	Laag

Een associatie tussen het obstructief slaapapneusyndroom en cardiovasculaire mortaliteit of morbiditeit is veel minder duidelijk en berust vaak op bewijs van zeer lage kwaliteit of surrogaatuitkomsten.^{62,63} Een cross-sectionele studie toonde aan dat onbehandelde ernstige slaapapneusyndroom gepaard ging met een verhoogd risico op fatale cardiovasculaire events (OR 2,87 (95%-BI: 1,17-7,51)) en niet-fatale cardiovasculaire events (OR 3,17 (95%-BI: 1,12-7,51)).⁶⁴ Het kwaliteit voor dit bewijs is zeer laag.

Conclusie:

- *er is bewijs van lage kwaliteit voor een associatie tussen het obstructief slaapapneusyndroom en hypertensie en er zijn aanwijzingen voor een associatie tussen het obstructief slaapapneusyndroom en cardiovasculaire ziekte of mortaliteit, maar de grootte hiervan is onduidelijk.*

Auto-immuunziekten

Er zijn aanwijzingen dat auto-immuunziekten die gepaard gaan met ontsteking, geassocieerd zijn met cardiovasculaire ziekte. Voor reumatoïde artritis is deze associatie het meest bestudeerd; recente Europese richtlijnen raden aan om het cardiovasculaire risico te vermenigvuldigen met 1,5 wanneer de ziekte reeds langer dan tien jaar aanwezig is, als er sprake is van seropositieve reumatoïde artritis (positieve reumafactor of anti-CCP) of als er ook extra-artculaire manifestaties zijn.^{65,66} De Britse QRISK2-risicoscore gebruikt reumatoïde artritis als een reclasserende risicofactor in de berekening.³⁶ Deze associatie is minder duidelijk voor andere vormen van reumatologische of auto-immuunziekte.⁶⁷

Conclusies:

- *er is bewijs van lage kwaliteit dat de aanwezigheid van reumatoïde artritis het risico op cardiovasculaire ziekte verhoogt. Vooral als de ziekte reeds meer dan tien jaar aanwezig is, er sprake is van seropositieve reumatoïde artritis of bij extra-artculaire ziekte verhoogt dit het risico met de helft.*
- *voor andere reumatische aandoeningen is de invloed op cardiovasculaire risico minder duidelijk.*

Jicht en hyperurikemie

De invloed van hyperurikemie en jicht op het cardiovasculaire risico is onduidelijk. Een meta-analyse van prospectieve cohortstudies toonde aan dat hyperurikemie het risico op de incidentie van cardiovasculaire ziekte en mortaliteit zeer licht deed toenemen (tabel 10).⁶⁸ Recentere observationele studies spreken mekaar tegen, waarbij sommige studies geen invloed konden aantonen^{69,70}, maar andere studies wel degelijk een associatie konden aantonen.⁷¹⁻⁷³ Bovendien is er tot op heden geen bewijs dat urinezuur-verlagende behandelingen een invloed hebben op het cardiovasculaire risico.⁷⁴

Tabel 10: De invloed van hyperurikemie op het risico op cardiovasculaire ziekte en mortaliteit.⁶⁸

	RR	Kwaliteit van bewijs
Cardiovasculaire ziekte	1,09 (95%-BI: 1,03-1,16)	Laag
Cardiovasculaire mortaliteit	1,16 (95%-BI: 1,01-1,30)	Laag

Conclusie:

- er is bewijs van lage kwaliteit dat hyperurikemie een zeer kleine invloed heeft op het risico op cardiovasculaire ziekte en mortaliteit.

Erectiele disfunctie

In een systematische review van cohortstudies werd de invloed van erectiele disfunctie op cardiovasculaire ziekte en cardiovasculaire mortaliteit bepaald (tabel 11).⁷⁵ Hoewel de grootte van de associatie tussen erectiele disfunctie en cardiovasculaire events vrij groot is, werd de kwaliteit van bewijs afgezwakt wegens belangrijke heterogeniteit tussen de geïncludeerde studies.

Tabel 11: De invloed van erectiele disfunctie op het cardiovasculaire risico.⁷⁵

	RR	Kwaliteit van bewijs
Cardiovasculaire events	1,44 (95%-BI: 1,27-1,63)	Zeer laag
Cardiovasculaire mortaliteit	1,19 (95%-BI: 0,97-1,46)	Laag

Conclusie:

- er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat erectiele disfunctie geassocieerd is met een hoger risico op cardiovasculaire events.

Vrouwspecifieke of zwangerschapgerelateerde aandoeningen

Er zijn aanwijzingen dat sommige aandoeningen gerelateerd aan de zwangerschap, een invloed hebben op het risico om een cardiovasculaire ziekte te ontwikkelen. Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap lijken het risico op ischemische hartziekte te verhogen met ongeveer 1,5 tot 2,5, maar het is onduidelijk of deze verhoging recht-

streeks gerelateerd is aan de hypertensieve aandoeningen dan wel aan het risico op de latere ontwikkeling van hypertensie en diabetes.⁷⁶

Zwangerschapsdiabetes is een belangrijke risicofactor voor de latere ontwikkeling van diabetes type 2, maar er zijn geen gegevens of dit ook een onafhankelijke risicofactor is voor cardiovasculaire ziekte.

Er zijn aanwijzingen dat het polycystisch ovariumsyndroom (PCOS) een invloed zou hebben op het risico voor cardiovasculaire ziekte, maar de bewijzen zijn niet consistent en de grootte van de associatie is zeer onduidelijk.^{77,78} Een van de artikels die deze associatie had aangetoond, werd later door de auteurs teruggetrokken.⁷⁹ Ook voor vroegtijdige menopauze bij vrouwen jonger dan 40 jaar (of primaire ovariële insufficiëntie) zijn er aanwijzingen voor een associatie met cardiovasculaire ziekte, maar de gegevens zijn te beperkt om hierover conclusies te formuleren.⁸⁰

Conclusie:

- voor vrouwspecifieke of zwangerschapperelateerde aandoeningen zijn er onvoldoende gegevens om een invloed op cardiovasculaire ziekte aan te tonen.

Medicatie

Orale anticonceptie

Een recente systematische review van observationele studies kon één studie identificeren die de invloed van orale anticonceptie op het cardiovasculaire risico bestudeerde (tabel 12).⁸¹ In deze retrospectieve studie vond men dat de kans op myocardinfarct toenam bij vrouwen die orale anticonceptie namen. Deze toename was groter bij vrouwen die reeds op voorhand gekend waren met dyslipidemie. Omwille van de beperkingen in de uitvoering van de studie alsook de brede betrouwbaarheidsintervallen aanschouwden de auteurs van de systematische review de kwaliteit van dit bewijs als zeer laag.

Tabel 12: De invloed van orale anticonceptie op cardiovasculaire ziekte.⁸¹

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
Orale anticonceptie	Vrouwen zonder dyslipidemie: OR 2,0 (95%-BI: 1,4-2,8)	Zeer laag
	Vrouwen met dyslipidemie: OR 24,7 (95%-BI: 5,6-108,5)	Zeer laag

Conclusie:

- er zijn onvoldoende gegevens om een invloed van orale anticonceptie op cardiovasculaire ziekte aan te tonen.

Anabole steroïden

Anabole steroïden kunnen het risico op cardiovasculaire sterfte verhogen, maar de grootte van dit effect is onduidelijk. Dit was het besluit van een systematische review van case-studies waar men negentien overlijdens kon identificeren uit tien studies.⁸² Deze studie suggereert dat er een duidelijke toename van het risico op cardiovasculaire mortaliteit is, maar het is onduidelijk hoeveel het risico juist stijgt.

Conclusie:

- er zijn onvoldoende gegevens om een invloed van anabole steroïden op cardiovasculaire ziekte aan te tonen.

Anti-reumatische behandelingen

Er zijn aanwijzingen uit systematische reviews dat methotrexaat geen nadelige invloed heeft op het cardiovasculaire risico.⁸³⁻⁸⁵ Op basis van twee observationele studies vond men dat methotrexaat geen invloed heeft op cardiovasculaire mortaliteit (tabel 13). Er zijn aanwijzingen op basis van vijf observationele studies dat methotrexaat de kans op cardiovasculaire ziekte doet afnemen, maar de kwaliteit van dit bewijs is laag tot zeer laag. In vier studies kon men geen invloed van methotrexaat op acuut myocardinfarct aantonen.

Tabel 13: De invloed van methotrexaat gebruik op het cardiovasculaire risico.⁸³

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
Methotrexaat	Cardiovasculaire risico (samen-gestelde uitkomst): OR 0,79 (95%-BI: 0,73-0,87)	Zeer laag

Ook voor TNF- α remmers zijn er aanwijzingen uit systematische reviews dat er geen nadelige invloed is op het cardiovasculaire risico.⁸⁵⁻⁸⁷ Gegevens uit cohortonderzoek lijken aan te geven dat TNF- α remmers het risico op cardiovasculaire ziekte doen afnemen, maar resultaten uit gerandomiseerd onderzoek hebben dit nog niet kunnen aantonen (tabel 14).

Tabel 14: De invloed van TNF- α remmers op cardiovasculaire events.⁸⁷

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
TNF- α remmers	Cardiovasculaire events: RR 0,85 (95%-BI: 0,28-2,59)	Matig

Er zijn geen aanwijzingen dat urinezuurverlagende therapieën een nadelige invloed hebben op het cardiovasculaire risico, evenmin tonen ze een beschermende invloed. Op basis van resultaten van twee systematische reviews is er bewijs van lage kwaliteit dat noch allopurinol, noch febuxostat een invloed hadden op cardiovasculaire events (tabel 15).^{74,88}

Tabel 15: De invloed van urinezuur verlagende medicatie op het cardiovasculaire risico.⁷⁴

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
Urinezuurverlagende therapie	Cardiovasculaire events: RR 1,47 (95%-BI: 0,49-4,40)	Laag
	Mortaliteit: RR 1,45 (95%-BI: 0,35-5,77)	Laag

Onderzoek naar de invloed van niet-steroidale anti-inflammatoire (NSAID) therapie heeft aangetoond dat langdurig gebruik ervan een nadelige invloed heeft op het cardiovasculaire risico. Gegevens uit gerandomiseerd onderzoek zijn minder duidelijk (*tabel 16*)⁸⁹, maar uit groot cohortonderzoek blijkt een verhoogd risico op cardiovasculaire events.⁹⁰ Deze invloed is het meest uitgesproken voor diclofenac en minst uitgesproken voor ibuprofen en naproxen.⁹⁰

Tabel 16: De invloed van NSAID op cardiovasculaire events en op niet-fatale myocardinfarct.⁸⁹

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
NSAID	Niet-fatale MI (RCT): RR 1,61 (95%-BI: 1,04-2,50)	Matig
Diclofenac	Cardiovasculaire events (Obs.): OR 1,40 (95%-BI: 1,27-1,55)	Laag

Conclusies:

- er is bewijs van lage tot matige kwaliteit dat methotrexaat, TNF- α remmers en urinezuur verlagende therapie geen nadelige invloed hebben op het cardiovasculaire risico. Voor methotrexaat en TNF- α remmers zijn er aanwijzingen dat er een beperkte risico-verlagend effect is.
- er is bewijs van lage tot matige kwaliteit dat het langdurig gebruik van NSAID een nadelige invloed heeft op het cardiovasculaire risico maar over de grootte van dit effect heerst nog onduidelijkheid. Bovendien lijkt dit effect het meest uitgesproken voor diclofenac en minder voor naproxen en ibuprofen.

Risicofactoren die het cardiovasculaire risico verlagen

Fysieke activiteit

Verschillende observationele studies en meta-analyses van observationele studies hebben een associatie kunnen aantonen tussen fysieke activiteit en cardiovasculaire ziekte. De meeste studies geven een reductie in cardiovasculaire ziekte in de grootteorde van 30 tot 40%, afhankelijk van de intensiteit van de activiteit (*tabel 17*).⁹¹⁻⁹⁵ De kwaliteit van bewijs voor dit effect is laag tot zeer laag, gebaseerd op studiedesign en duidelijke aanwezigheid van publicatiebias. Er lijkt wel een relatie te zijn tussen de intensiteit van de fysieke activiteit en het beschermend effect op cardiovasculaire ziekte, wat een

dosis-respons gradiënt suggereert.⁹⁶ Hoewel een belangrijke heterogeniteit bestond in de classificatie van de intensiteit van de fysieke activiteit, lijkt een activiteit van 2,5 uren per week een minimum te zijn.

Tabel 17: De invloed van fysieke activiteit op het cardiovasculaire risico.

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
Fysieke activiteit	Vrouw: OR 0,48 (95%-BI: 0,39-0,59) ²⁵	Zeer laag
	Man: OR 0,77 (95%-BI: 0,69-0,85) ²⁵	Zeer laag
	RRR 30% tot 40% ^{91,92}	Zeer laag

Conclusie:

- er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat personen die regelmatig matige tot intense fysieke activiteiten (minstens 2,5 uren per week) ondernemen, meer beschermd zijn tegen cardiovasculaire ziekte.

Gezonde voeding

Meerdere studies hebben de invloed van voeding op het cardiovasculaire risico bestudeerd. De definitie van gezonde voeding is zeer divers en resultaten uit deze studies zijn moeilijk te veralgemenen. De INTERHEART-studie bestudeerde de invloed van een regelmatige inname van groenten en fruit op het risico op myocardinfarct.²⁵ Een recent geüpdatete meta-analyse toonde aan dat een mediterraan dieet een positieve invloed heeft op cardiovasculaire ziekte en mortaliteit (niet uitsluitend cardiovasculair).^{97,98} De effecten van deze studies zijn eerder klein en de invloed ervan in kader van de risicoberekening is onduidelijk.

Tabel 18: De invloed van gezonde voeding op het cardiovasculaire risico.

Risicofactor	Effect	Kwaliteit van bewijs
Groenten en fruit	OR 0,7 (95%-BI: 0,62-0,59) ²⁵	Zeer laag
Mediterraan dieet	RR 0,90 (95%-BI: 0,87-0,92) ⁹⁸	Zeer laag

Conclusie:

- er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat personen met een gezonde voeding een beperkt lager risico op cardiovasculaire ziekte hebben.

Biomarkers

Er is toenemende interesse in biomarkers als instrument om de cardiovasculaire risicostatificatie verder te verfijnen. De biomarkers kunnen een rechtstreeks causale relatie met cardiovasculaire ziekte hebben of een marker voor een andere (asymptomatische)

ziekte zijn. De meest bestudeerde biomarkers zijn high-sensitive C-reactief proteïne (hsCRP), fibrinogeen, homocysteïne, lipoproteïne-geassocieerd fosfolipase A2, apolipoproteïne en verschillende renale en cardiale markers. Ook voor genetische risico scores is er toenemende belangstelling. Het is vandaag mogelijk om vrijwel het volledige genoom van een individueel persoon te bepalen en er zijn aanwijzingen dat bepaalde genen gepaard gaan met een verhoogd cardiovasculair risico. *Tabel 19* geeft een overzicht van de kenmerken van de meest bestudeerde biomarkers en genetische risicoscores. Al deze data zijn afkomstig van retrospectief onderzoek op bestaande cohorten. Er is geen onderzoek gekend voor een van deze biomarkers of Belgische cohorten.

Tabel 19: Overzicht van verschillende biomarkers. NR=niet relevant.

	Odds Ratio of Risk Ratio	Discriminate (Δ C-index)	Reclassificatie (NRI)	Number needed to screen (NNS)*	Kwaliteit van bewijs
CRP ⁹⁹	NR	0,0036 (95%-BI: 0,0028-0,0043), p<0,0001	1,52% (95%-BI: 0,78-2,27%), p<0,0001	440 (bij initieel matig risico)	Ze ^{er} laag
hsCRP ¹⁰⁰	OR: 1,34 (95%-BI: 1,14-1,58) per 1-U toename in log (hsCRP)	0,002	11,8%, p<0,009	NR	Ze ^{er} laag
Fibrinogeen ⁹⁹	NR	0,0027 (95%-BI: 0,0021-0,0033), p<0,0001	0,83% (95%-BI: 0,16-1,50%), p=0,014	490 (bij initieel matig risico)	Ze ^{er} laag
Homocysteïne ¹⁰⁰	NR	0,001	NS	NR	Ze ^{er} laag
Lp(a) ¹⁰¹	NR	0,016	39,6%	NR	Ze ^{er} laag
Troponine I ¹⁰²	NR	0,007 (95%-BI: 0,005-0,009), p<0,001	4,8%	NR	Ze ^{er} laag
NT-proBNP ¹⁰³	RR: 1,76 (95%-BI: 1,56-1,98)	0,012 (95%-BI: 0,010-0,014)	2,7% (95%-BI: 1,9-3,6%)	NR	Ze ^{er} laag
Genetische risico scores ¹⁰⁴	NR	0,003 (95%-BI: -0,001-0,007)	NS	NR	Ze ^{er} laag

Conclusie:

- *er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat sommige biomarkers het discriminerend vermogen en/of het reclasserend vermogen van bestaande risico scores zouden kunnen verbeteren, maar het klinische nut van de toevoeging van deze variabelen aan bestaande risicoscores is nog onduidelijk.*

Vroegdetectie van vasculaire schade

Carotis duplex echografie

Bij carotis echografie wordt gezocht naar tekens van vroegtijdige vasculaire schade door het aantonen van plaques of het meten van de intima-media dikte (IMT). Er zijn signalen dat de toename van IMT gepaard gaat met een toename van het cardiovasculair risico. Er wordt aangenomen dat een IMT >0,9 mm afwijkend is. De aanwezigheid van carotis plaques impliceert cardiovasculaire ziekte waardoor het verdere beleid van deze personen niet als primaire preventie beschouwd kan worden. Tabel 20 illustreert de eigenschappen van carotis intima-media dikte.

Tabel 20: Eigenschappen van carotis intima-media dikte op de cardiovasculaire risicoscore.

	Hazard Ratio	Discriminatie (Δ C-index)	Reclassificatie (NRI)	Number needed to screen (NNS)*	Kwaliteit van bewijs
Carotis intima-media dikte ¹⁰⁵	1,12 (95%-BI: 1,09-1,14) per 0,1 mm toe- name in dikte	0,002	0,8% (95%-BI: 0,1-1,6%)	NR	Zeer laag

Conclusies:

- *het toevoegen van IMT aan bestaande risicoscores heeft een zeer beperkte invloed op het discriminerend vermogen. Ook als reclasserende variabele heeft IMT weinig meerwaarde.*
- *het is onduidelijk hoe opsporen van carotis plaques cardiovasculaire risicoscores beïnvloedt. Bovendien wijst de aanwezigheid van carotis plaques op cardiovasculaire ziekte, waardoor er niet langer over primaire preventie gesproken kan worden.*

Coronair arterieel calcium (CAC)

De bepaling van coronair arterieel calcium (CAC) gebeurt door middel van een CT-scan waarbij de hoeveelheid calcium in de coronaire arteriën wordt gemeten. Er is een associatie tussen de hoeveelheid calcium in de coronaire arteriën en de mate van coronaire cardiovasculaire ziekte. Het CAC wordt bepaald aan de hand van de Agatston-score; een score van ≥ 300 units of ≥ 75 percentiel voor leeftijd, geslacht en etniciteit worden als afwijkend beschouwd. Er zijn geen studies gekend die de invloed van CAC op cardiovasculaire risicoscores bestudeerde. Een studie onderzocht hoe het CAC een invloed zou hebben gehad op het aantal personen bij wie statinebehandeling werd aanbevolen op basis van de aanbeveling van het American College of Cardiology (ACC).¹⁰⁶ Uit deze studie bleek dat bij patiënten die volgens de ACC-richtlijnen in aanmerking kwamen voor statinebehandeling (ongeveer 50% van de cohorte), de helft gereclasserd werd als laag risico. CAC heeft dus mogelijk een reclasserend vermogen, vooral om overschatting van het cardiovasculair risico te vermijden.

Conclusie:

- de bepaling van coronair arterieel calcium (CAC) kan worden gebruikt worden om beleidskeuzes te bepalen, vooral bij personen met een verhoogd cardiovasculair risico.

Vaatwandstijfheid

Vaatwandstijfheid is een maat van vaatwandschade, vooral zichtbaar bij patiënten met hypertensie. Dit wordt gemeten via de carotide-femorale polsgolfsnelheid die een maat is van elasticiteit of stijfheid van de aorta. Een meta-analyse van zeventien observationele studies toonde een RR van 2,02 (95%-BI: 1,68-2,42) voor cardiovasculaire mortaliteit bij personen met een hoge polsgolfsnelheid in vergelijking met lage polsgolfsnelheid.¹⁰⁷ Ondanks deze hoge RR is, omwille van aangetoonde publicatiebias, de kwaliteit van bewijs laag tot zeer laag.

Conclusie:

- een verhoogde vaatwandstijfheid gaat gepaard met een verhoging van cardiovasculaire mortaliteit, maar de invloed hiervan op cardiovasculaire risicoscores is onduidelijk.

Enkel-arm index

De enkel-arm index (EAI) is een eenvoudige klinische test die de aanwezigheid van perifere vaatziekte kan aantonen, ook bij asymptomatische patiënten. Een EAI van <0,9 is indicatief voor een arteriële stenose van $\geq 50\%$ met een sensitiviteit van 79% en specificiteit van 90%.¹⁰⁸ Er is onduidelijkheid over het reclasserend vermogen van de EAI als onderdeel van een cardiovasculaire risicoscore ook omdat een afwijkende EAI patiënten met cardiovasculaire ziekte identificeert eerder dan een risicoscore te bepalen.

Conclusie:

- de enkel-arm index (EAI) kan worden gebruikt om personen met een verhoogd cardiovasculair risico te identificeren, maar een afwijkende EAI is indicatief voor perifere vaatziekte waardoor er niet langer over primaire preventie gesproken kan worden.

Beoordeling van het bewijs**Prioriteit van het probleem**

Cardiovasculaire ziekte is de belangrijkste doodsoorzaak in het Westen.¹⁶ Het vroegtijdig behandelen van belangrijke risicofactoren vermindert mortaliteit en morbiditeit.¹⁷ Het beoordelen en behandelen van risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte is een belangrijke taak van huisartsen en er is nood aan hulpmiddelen om hen te begeleiden in het identificeren van die personen met een hoog risico.

Doeltreffendheid van de test

Er zijn aanwijzingen dat de SCORE-risicoscore het cardiovasculaire risico onderschat bij

bepaalde risicogroepen en overschat bij andere risicogroepen. Het panel vond het belangrijk om die risicogroepen te identificeren waarbij een inschatting van het cardiovasculaire risico niet wenselijk is. Er werd vooral gekeken naar risicofactoren die het cardiovasculair risico verdubbelden en de kwaliteit van bewijs hiervoor. Het panel besloot om bij de volgende risicogroepen het gebruik van een risicoscore af te raden op basis van het pre-testrisico:

- voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte,
- familiale hypercholesterolemie
- diabetes mellitus type 1 of 2 met tekens van orgaanschade (micro-albuminurie) en/of een ziekte duur langer dan 10 jaar,
- chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium 3b (eGFR \leq 45 ml/min/1,73 m²),
- leeftijd hoger dan 85 jaar.

Naast deze risicofactoren bestaan er meerdere risicofactoren die het cardiovasculaire risico doen toenemen, maar die enkel van belang zijn als het cardiovasculaire risico van een persoon dicht bij de drempel naar een volgende klasse ligt. Het bevragen van aanvullende onafhankelijke risicofactoren en aan de hand hiervan het berekende cardiovasculaire risico naar omhoog of naar omlaag reclasseren werd door het panel als een zinvolle aanvulling op de SCORE-risicoscore aanzien. Voor deze beoordeling werd ook gekeken naar de risk ratio of odds ratio van de individuele risicofactoren alsook naar de kwaliteit van bewijs ervan. Het panel weerhield de volgende risicofactoren met reclasserend vermogen:

- zeer hoge bloeddruk (SBD \geq 180 mmHg en/of DBD \geq 110 mmHg)
- familiale voorgeschiedenis van hart- en vaatziekte (mannelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 55 jaar of vrouwelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 65 jaar)
- obesitas
- recente diagnose diabetes mellitus type 1 of 2 (minder dan 10 jaar) zonder tekens van orgaanschade
- chronische nierinsufficiëntie stadium 2 en 3a (45-60 ml/min/1,73m²)
- gekende nefropathie (albumine-creatinine ratio (ACR) $>$ 30 mg/g creatinine)
- aanwezigheid van belastende psychosociale of socio-economische risicofactoren
- zwaar alcoholgebruik ($>$ 6 eenheden daags)
- obstructief slaapapneusyndroom (OSAS)
- reumatoïde artritis
- fysieke activiteit (minimaal 2,5 uren per week)

Afweging voor- en nadelen

Het identificeren van hoogrisicopopulaties voor cardiovasculaire ziekte vermijdt dat het risico voor deze personen verkeerdelijk te laag zou worden ingeschat op basis van de klassieke risicofactoren gebruikt in de SCORE-risicoscore. Belangrijke nadelen aan deze strategie werden door het panel niet geïdentificeerd.

Het bevragen van nog andere risicofactoren die het berekende risico kunnen reclas- seren, heeft als voordeel dat men deze populaties niet verkeerdelijk te laag inschat op basis van de klassieke risicofactoren gebruikt in de SCORE-risicoscore. Sommige van deze risicofactoren worden in andere bestaande risicoscores reeds geïncorporeerd en gevalideerd. Het nadeel van deze strategie is de mogelijkheid dat personen alsnog verkeerdelijk worden geklasseerd in een te hoge of te lage risicoklasse. Het panel schatte de voordelen van deze strategie hoger in dan de nadelen.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor vrijwel al deze aanvullende risicofactoren was van lage of zeer lage kwaliteit.

Belang van de uitkomstmaten

Het panel oordeelde dat elke verbetering in reklassering te verkiezen was boven een eenvoudige risicoclassificatie enkel op basis van leeftijd, geslacht, cholesterol, roken en bloeddruk. Verbetering in reklassering door personen die foutief in een te hoge risicoklasse werden gescoord, zou kunnen leiden tot overbehandeling van personen met een laag risico op cardiovasculaire ziekte. Anderzijds wou het panel ook onderbehandeling van personen met een hoog risico op basis van de aanwezigheid van gekende risicofactoren die niet vervat zitten in een risicoscore, vermijden. Er werden geen risicoscores teruggevonden die gevalideerd werden op een Vlaamse of Belgische populatie die meer variabelen bevatten en een betere reklassering hebben dan de SCORE-risicoscore. Daarom vond het panel het belangrijk om risicogroepen waarbij het gebruik van de SCORE-risicoscore hun cardiovasculaire risico potentieel zou onderschatten en/of overschatten, te identificeren.

Evenwicht voor- en nadelen

De detectie van aanvullende risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte en deze integreren in een subjectieve beoordeling van het berekende risico, is niet bestudeerd geweest. Het is dus onduidelijk wat de invloed van deze strategie heeft op over- en onderbehandeling van cardiovasculaire risicofactoren bij personen in primaire preventie. Er is een theoretisch risico dat het gebruik van de SCORE-risicoscore het cardiovasculaire risico bij bepaalde populaties onderschat. Dit kan potentieel tot onderbehandeling leiden en zorgen voor een hogere cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit. Omgekeerd zijn er aanwijzingen dat de SCORE-risicoscore soms ook het cardiovasculaire risico overschat en zorgt voor overbehandeling. Hoewel er geen bewijs is dat het gebruik van risicoscores een invloed heeft op mortaliteit of morbiditeit, vond het panel dat een onderschatting en overschatting van het risico bij sommige populaties een reëel risico vormde. Hierdoor was er consensus dat voor sommige populaties een risicoberekening gebruikmakend van de SCORE-risicoscore, niet wenselijk was (omwille van een vooraf reeds sterk verhoogd risico op basis van andere aanwezige risicofactoren). Bovendien was er consensus dat voor sommige andere popu-

laties het gebruik van de SCORE-risicoscore wel kon worden aanbevolen, rekening houdend met een subjectieve reklassering bij de aanwezigheid van andere risicofactoren. Het panel was van oordeel dat artsen beter in staat zijn om deze subjectieve reklassering te doen, zonder deze risicofactoren te integreren in de risicoscore gezien de kwaliteit van bewijs voor deze risicofactoren vaak laag of zeer laag was.

Het panel koos ervoor om de inschatting van het cardiovasculaire risico bij personen met voorkamerfibrilleren steeds in samenspraak met een cardioloog te doen. Het beleid bij personen met voorkamerfibrilleren wordt voornamelijk bepaald door het risico op een trombo-embolie. Het panel was van oordeel dat deze prioriteit mogelijk verloren zou gaan bij een meer doorgedreven risicobepaling op cardiovasculaire ziekte. Hierdoor werd voor deze populatie gekozen om geen uitspraak te doen over de bepaling van het cardiovasculaire risico.

Impact op de middelen

Het in kaart brengen van de meeste van de voorgestelde risicofactoren gebeurt via anamnese of klinisch onderzoek. Voor sommige risicofactoren zijn bepaalde laboratoriumtests noodzakelijk (zoals voor de bepaling van de nierfunctie). Het panel is van oordeel dat de tijd en middelen die nodig zijn om deze risicofactoren te onderzoeken, minimaal zijn en opwegen tegen de voordelen, zijnde een meer volledige risicostratificatie.

Gelijkheid

Er zijn aanwijzingen dat de SCORE-risicoscore het cardiovasculaire risico bij personen met een verlaagde socio-economische status onderschat. Dit was ook een van de redenen om deze aanvullende risicofactor te includeren bij de volledige risicostratificatie als ook te gebruiken bij de reklassering van het berekende risico. Het panel was van oordeel dat hiermee een eventuele invloed op gelijkheid in zorg zou worden weggewerkt.

Aanvaardbaarheid

Deze aanbevelingen werden getoetst in verschillende Lokale Kwaliteitsgroepen (LOK-groepen) op toepasbaarheid en aanvaardbaarheid. Er werd voornamelijk gepeild naar het verschil in gebruik tussen het oude algoritme en het nieuwe stramien waarbij een cardiovasculaire risico wordt berekend aan de hand van de SCORE-risicoscore en verder aangepast aan de hand van aanvullende risicofactoren, vooral wanneer het berekende risico zich op de grens tussen twee risicoklassen bevindt. In alle LOK-groepen werd dit nieuwe stramien als aanvaardbaar en bruikbaar aanschouwd.

Implementeerbaarheid

Sommige risicofactoren kunnen worden vertaald naar systemen van beslissingsondersteuning, waardoor de aanbevelingen via het elektronisch medisch dossier kunnen worden geïmplementeerd.

HOE DE CARDIOVASCULAIRE RISICOBEPALING IN DE EERSTE LIJN ORGANISEREN?

Aanbeveling

De cardiovasculaire risicobepaling van elke patiënt die voldoet aan de screeningsvoorwaarden, gebeurt op initiatief van de arts of patiënt (*GPP*).

De screening wordt best vijfjaarlijks herhaald, hetzij vroeger wanneer een nieuwe risicofactor gekend is die het cardiovasculaire risico kan verhogen of verlagen (*GPP*).

Toelichting

Leeftijd is de belangrijkste risicofactor voor cardiovasculaire ziekte. Indien de andere risicofactoren gebruikt bij SCORE (lipidenverhouding, systolische bloeddruk en rookstatus) niet veranderen, geven vijfjaarlijkse scorebepalingen een significant verschil in het cardiovasculaire risico, in tegenstelling tot jaarlijkse risicobepalingen. Daarom wordt aanbevolen het cardiovasculaire risico elke vijf jaar opnieuw te bepalen, bij mannen vanaf 40 jaar en bij vrouwen vanaf 50 jaar.

Indien een nieuwe risicofactor gekend is die het cardiovasculaire risico kan verhogen of verlagen, dient de risicobepaling op dat moment herhaald te worden.¹⁰⁹

De huidige aanpak, waarbij de huisarts opportunistisch (op initiatief van de individuele arts of patiënt) het cardiovasculaire risico bepaalt, wordt aanbevolen. Dit kan gebeuren tijdens een consultatie voor een andere reden of tijdens een vervolgraadpleging.

Basis voor de aanbeveling

Er zijn verschillende manieren waarop de risicobepaling georganiseerd kan worden. Elke methode heeft zijn eigen meerwaarde.

De risicobepaling kan gebeuren door middel van:

- casefinding,
- opportunistische screening (op initiatief van de arts of patiënt),
- systematische screening.

Wanneer een risicobepaling gebeurt naar aanleiding van een klacht of (familiale) gebeurtenissen die een invloed kunnen hebben op het cardiovasculaire risico, spreekt men van casefinding.

Bij systematische screening gebeurt een voorselectie van patiënten met een mogelijk verhoogd risico op basis van patiëntgegevens in het elektronische medische dossier

(EMD). Deze patiënten komen in aanmerking voor een uitgebreide risicobepaling. Op deze manier is het mogelijk om op een efficiënte manier tijd, geld en middelen te investeren in de groep die er het meeste baat bij heeft. Er valt namelijk meer gezondheidswinst te halen bij patiënten met een sterk verhoogd cardiovasculaire risico.^{109,110}

Zowel opportunistische screening als casefinding kunnen gebeuren op initiatief van de huisarts als op vraag van de patiënt.

Situering

Deze aanbeveling sluit aan bij de huidige aanpak waarbij de cardiovasculaire sterfte reeds met 40% werd teruggedrongen.¹⁴ Deze daling is te wijten aan de toename van preventie en aan de snelle verbetering van diverse behandelingen. Het aantal rokers is gedaald, de bloeddrukmedicatie en bloeddrukcontrole zijn verbeterd, statines worden veelvuldig gebruikt en er is een snelle beschikbaarheid van zowel stents als revascularisatie bij het acuut coronair syndroom om infarcten te voorkomen of te beperken.¹¹¹

Opportunistische en systematische screening

Momenteel screent de huisarts routinematig en op eigen initiatief zodra een relevante risicofactor gekend is. Dit geeft ruimte aan de arts om volgens eigen inschatting te werken, aangezien niet alle risicofactoren zijn opgenomen in SCORE. Er is ook ruimte voor de patiënt om het onderwerp aan te kaarten. De patiënt is op de hoogte van zowel persoonlijke als familiale factoren die kunnen meespelen bij het totale cardiovasculaire risico, ook factoren die niet zijn opgenomen in de SCORE.¹¹² Deze factoren kunnen het beleid beïnvloeden wanneer het berekende risico zich dicht bij de risicodrempel bevinden.

Nadelen van de huidige aanpak zijn dat niet alle patiënten gescreend worden, aangezien niet iedereen tot bij de huisarts komt, en dat de gelegenheid zich niet bij iedereen voordoet om het cardiovasculaire risico te bepalen. Hierdoor is er een te lage risicobepaling op bevolkingsniveau met als gevolg een te lage detectie- en behandelingsgraad van patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico.

Een onderzochte alternatieve screeningswijze is de systematische screening waarbij een vooraf bepaalde groep wordt uitgenodigd voor cardiovasculaire screening. Dit biedt het theoretische voordeel dat een beperkte groep onderzocht dient te worden om een grote groep van personen met een verhoogd risico te identificeren. Omdat enkel personen met een vermoedelijk hoog cardiovasculair risico worden onderzocht, in plaats van de hele populatie, dalen de kosten aan onderzoeken, raadplegingen en personeel.¹¹⁰

De voorselectie gebeurt op basis van patiëntgegevens (leeftijd en geslacht), gecombineerd

met de nodige parameters (rookstatus, lipidenverhouding en bloeddruk). Essentieel voor een succesvolle systematische screening is dat de parameters geregistreerd zijn in het EMD.

Systematisch screenen is een redelijk recent verschijnsel. De studies over dit onderwerp zijn voornamelijk in het Verenigd Koninkrijk gebeurd, waar in de eerste lijn een langere geschiedenis van registreren bestaat dan in België. Het is mogelijk dat er op dit moment in België praktijken zijn met voldoende geregistreeerde patiëntgegevens in het EMD om aan systematische screening te doen. Het is echter onduidelijk hoeveel huisartsen aan dergelijke registratie doen om systematische screening veralgemeend aan te bevelen. Indien er voor de ontbrekende gegevens de theoretisch gemiddelde waarde voor die populatiegroep gebruikt wordt, gaat de meerwaarde van systematisch screenen verloren omdat er een over- of onderschatting van het werkelijke risico is. Een andere vereiste voor het organiseren van een systematische screening is een softwarepakket dat dit mogelijk maakt.

Bijkomend aan de beperkingen van de Belgische setting is er onvoldoende bewijs om systematische screening (nu al) aan te bevelen. Een Cochrane review over opportunistische versus systematische screening in de primaire preventie van cardiovasculaire ziekte includeerde negen gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCTs) en toonde aan dat er bij systematische screening geen significante klinische winst is voor wat de cardiovasculaire mortaliteit betreft. Er is wel beperkt bewijs dat er een verbetering is van enkele cardiovasculaire risicofactoren. *Figuur 6* toont het overzicht van de geselecteerde uitkomsten en het effect van systematische versus geen of opportunistische screening op deze uitkomsten.¹¹³ De review is echter beperkt door de heterogeniteit van studies: de deelnemers, precieze interventie, duur van de studie en follow-up verschilden sterk. Wanneer vijf lopende studies afgerond zijn, zullen de resultaten van deze onderzoeken worden toegevoegd aan het klinische bewijs rond dit onderwerp. De Cochrane review zal dan worden geüpdatet in functie van de vernieuwde wetenschappelijke bevindingen. Dit geeft in de toekomst mogelijk andere resultaten wat de uitkomsten betreffen, waaronder cardiovasculaire sterfte.

Omdat er geen bewezen klinische winst is van de morbiditeit noch de mortaliteit, is er op dit moment onvoldoende bewijs om systematische screening als voorkeursstrategie aan te raden voor de cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn.

Hoewel systematische screening niet wordt aanbevolen als voorkeursstrategie, kunnen huisartsenpraktijken die over alle tools beschikken of reeds aan systematisch screening doen, verdergaan met deze strategie. Essentiële tools zijn voldoende geregistreeerde gegevens, een adequaat softwarepakket en voldoende personeelstijd en -expertise.

Figuur 6: Effect van systematische screening versus geen of opportunistische screening op geselecteerde uitkomsten.¹¹³

Comparison 1. Systematic screening vs no/opportunistic screening				
Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 All-cause mortality	3	103571	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.97 [0.92, 1.02]
2 Outcomes in residents admitted to hospital per 1000 (post-intervention rate)			Other data	No numeric data
3 Cardiovascular mortality	2	43955	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.00 [0.90, 1.11]
4 Mortality due to stroke	1		Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	Totals not selected
5 Stroke (total)	2	79631	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.99 [0.90, 1.10]
6 Coronary heart disease (total)	5	110168	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.01 [0.95, 1.07]
7 Non-fatal coronary heart disease	2	43955	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.98 [0.89, 1.09]
8 Non-fatal stroke	1		Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	Totals not selected
9 Total cholesterol, mmol/l	7	12591	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.11 [-0.17, -0.04]
10 HDL cholesterol, mmol/l	1		Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	Totals not selected
11 LDL cholesterol, mmol/l	1		Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	Totals not selected
12 Triglycerides, mmol/l	1		Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	Totals not selected
13 Systolic blood pressure, mmHg	7	12591	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-3.05 [-4.84, -1.25]
14 Diastolic blood pressure, mmHg	7	12591	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-1.34 [-1.76, -0.93]
15 Number with elevated cholesterol	5	7685	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.66 [0.48, 0.89]
16 Number with elevated SBP	1		Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	Totals not selected
17 Number with elevated DBP	4	7221	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.68 [0.61, 0.76]
18 Number with diabetes	2	2007	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.37 [1.04, 1.81]
19 Number with elevated cardiovascular risk score	1		Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	Totals not selected
20 Attendance rates			Other data	No numeric data

Aandachtspunten

Een aandachtspunt bij elke aanpak is dat er steeds een groep patiënten niet bereikt wordt. Bij opportunistische screening is er een groep die niet gescreend wordt doordat de gelegenheid zich niet voordoet. Bij systematische screening is er een groep die niet ingaat op een uitnodiging tot screening.

Ook is de groep patiënten die vraagt om gescreend te worden, vaak al in betere gezondheid met als gevolg verminderde baat bij screening.

Er wordt aanbevolen om de cardiovasculaire risicobepaling elke vijf jaar te herhalen.¹⁰⁹ De risicobepaling dient sneller herhaald te worden wanneer het berekende risico dicht bij de behandelingsdrempel zit en/of wanneer er nieuwe elementen ter kennis komen die een invloed kunnen hebben op het cardiovasculaire risico. Een deel van de patiënten komt sneller voor een herbepaling. Hoewel er geen wetenschappelijk bewijs is voor de meerwaarde hiervan, wordt niet aanbevolen om een breekpunt te maken van een snellere herbepaling.

WELKE SPECIFIEKE DOELGROEPEN HEBBEN EXTRA AANDACHT NODIG BIJ CARDIOVASCULAIRE RISICOBEPALING?

Aanbeveling

De huisarts dient bijzondere aandacht te besteden aan de risicofactoren die niet opgenomen zijn in de SCORE-risicoscore maar het cardiovasculaire risico wel beïnvloeden (*GPP*).

Bepaalde aandoeningen gaan gepaard met een sterk verhoogd cardiovasculair risico; cardiovasculaire preventie gebeurt dan via de specifieke aanbevelingen over die aandoening (*GRADE 1C*): Aandoeningen met een sterk verhoogd cardiovasculair risico:

- patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekten,
- patiënten met familiale hypercholesterolemie,
- patiënten met diabetes mellitus type 1 of 2
 - met tekens van orgaanschade (bijvoorbeeld micro-albuminurie),
 - en/of ziekteduur langer dan 10 jaar,
- patiënten met chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium 3b (eGFR \leq 45 ml/min/1,73 m²).

De aanwezigheid van andere risicofactoren kunnen het cardiovasculaire risico berekend via de SCORE-risicoscore of risicotabellen verhogen. Bijzondere aandacht voor patiënten bij wie deze risicofactoren aanwezig zijn, kan zinvol zijn (*GRADE 2C*).

Risicofactoren die het cardiovasculaire risico verhogen:

- zeer hoge bloeddruk: SBD \geq 180 mmHg en/of DBD \geq 110 mmHg
- familiale voorgeschiedenis van hart- en vaatziekte: mannelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 55 jaar of vrouwelijke eerstegraadsverwante met event voor de leeftijd van 65 jaar
- obesitas: body mass index (BMI) \geq 30
- recente diagnose diabetes mellitus type 1 of 2 (minder dan 10 jaar) zonder tekens van orgaanschade
- chronische nierinsufficiëntie stadium 2 en 3a (45-60 ml/min/1,73 m²)
- gekende nefropathie (albumine-creatinine ratio (ACR) $>$ 30 mg/g creatinine)
- aanwezigheid van belastende psychosociale en socio-economische risicofactoren
- zwaar alcoholgebruik ($>$ 6 eenheden daags)
- obstructief slaapapneusyndroom
- reumatoïde artritis

Deze bijzondere aandacht kan bestaan uit:

- identificatie van de risicofactoren (casefinding) en zo mogelijk behandeling ervan. Uitleg over de behandeling valt buiten de scope van deze richtlijn (*GRADE 2C*).
 - een proactieve benadering van deze groepen door bij deze patiënten initiatief te nemen om het cardiovasculaire risico te (her)bepalen (*GRADE 2C*).
-

Toelichting

Aandoeningen met een sterk verhoogd risico op hart- en vaatziekten

De aandoeningen, vermeld in *tabel 21*, veroorzaken een sterk verhoogd cardiovasculair risico waardoor het gebruik van de SCORE-risicoscore niet is aangewezen. Het gebruik van de SCORE-risicoscore zou een onderschatting van het werkelijke cardiovasculaire risico veroorzaken. Het cardiovasculaire beleid wordt in deze gevallen best uitgewerkt op basis van de betreffende richtlijnen of in samenspraak met de behandelende specialist.

Tabel 21: Overzicht van de aandoeningen die het cardiovasculair risico sterk verhogen.

Aandoeningen met een sterk verhoogd cardiovasculair risico
<ul style="list-style-type: none">• Patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekten• Patiënten met familiale hypercholesterolemie• Patiënten met diabetes mellitus type 1 of 2<ul style="list-style-type: none">• met tekens van orgaanschade (bijvoorbeeld micro-albuminurie)• en/of ziekte duur langer dan 10 jaar• Patiënten met chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium 3b (eGFR \leq 45 ml/min/1,73 m²)

Risicofactoren die het cardiovasculaire risico beïnvloeden

De risicofactoren, vermeld in *tabel 22*, beïnvloeden het berekende cardiovasculaire risico. Deze risicofactoren dienen in overweging genomen te worden indien het berekende risico met de SCORE-risicoscore zich dicht bij een drempelwaarde bevindt. Bij patiënten met deze risicofactoren dient het cardiovasculaire risico sneller (her)berekend te worden dan vijf jaar. De berekening dient meteen herhaald te worden op het ogenblik dat een nieuwe risicofactor gekend is.

Identificatie van deze risicofactoren kan gebeuren aan de hand van vragenlijsten of aan de hand van ja-nee vragen tijdens de anamnese.

Indien deze gegevens gestructureerd in het EMD zijn ingebracht, is er de mogelijkheid patiënten proactief te benaderen door middel van systematische screening.

Basis voor de aanbeveling

Het berekende risico op basis van de SCORE-risicoscore houdt rekening met het geslacht, de leeftijd, de rookstatus, de lipidenverhouding en de systolische bloeddruk van de patiënt. Er zijn bijkomende risicofactoren die het cardiovasculaire risico beïnvloeden, maar niet vervat zitten in de SCORE-risicoscore. Enerzijds zijn er aandoeningen die een sterk verhoogd risico op hart- en vaatziekten geven, anderzijds zijn er risicofactoren die het risico op hart- en vaatziekten beïnvloeden. Om bij deze patiënten aan correcte cardiovasculaire preventie te doen is het belangrijk dat deze patiënten geïdentificeerd en benaderd kunnen worden.

Tabel 22: Overzicht van risicofactoren die het cardiovasculaire risico verhogen.

Risicoverhogende factoren	Gehanteerde definitie
Zeer hoge bloeddruk	SBD \geq 180 mmHg en/of DBD \geq 110 mmHg
Familiale voorgeschiedenis van hart- en vaatziekte	Mannelijke eerstegraads verwante met event voor de leeftijd van 55 jaar of vrouwelijke eerstegraads verwante met event voor de leeftijd van 65 jaar.
Recente diagnose diabetes mellitus	Diagnose van diabetes mellitus type 1 of type 2 sinds minder dan 10 jaar, zonder tekens van orgaanschade.
Obesitas	Body mass index (BMI) \geq 30
Chronische nierinsufficiëntie	Stadium 2 en 3a (45-60 ml/min/1,73m ²)
Aanwezigheid van belastende psychosociale en socio-economische risicofactoren	Voor een inschatting kan men gebruikmaken van ja/nee vragen.
Zwaar alcoholgebruik	>6 eenheden alcohol daags
Obstructief slaapapneusyndroom	Aanwezigheid
Reumatoïde artritis	Aanwezigheid

Bovendien is detectie van deze risicofactoren belangrijk voor het verdere beleid. Deze risicofactoren kunnen namelijk een invloed hebben op de therapietrouw (bij patiënten in ernstige armoede kan het bijvoorbeeld moeilijker zijn om tijdig hun medicijnen aan te kopen), leefstijlveranderingen (het kan voor mensen met een depressie bijvoorbeeld moeilijker zijn om te stoppen met roken) en andere levens- en gezondheidsgebieden met tevens de bijbehorende behandeling ervan. Deze behandelaspecten vallen echter buiten het bereik van deze richtlijn.

Identificatie

Voor wat het identificeren van psychosociale risicofactoren en het bepalen van de socio-economische status betreft, stelt de Europese Vereniging van Cardiologen voor om deze factoren te bevragen. Bevraging kan gebeuren aan de hand van korte vragen tijdens de anamnese; aan de hand van gestructureerde interviews of gestandaardiseerde vragenlijsten.^{112,114}

Gestructureerde interviews

De gouden standaard om psychosociale risicofactoren te identificeren is aan de hand van gestructureerde interviews met uitgebreide vragenlijsten door een getrainde professional. Er zijn diverse betrouwbare vragenlijsten beschikbaar in meerdere talen, zowel op papier als digitaal. Met de 'Composite International Diagnostic Interview (CIDI)' opgesteld door de Wereldgezondheidsorganisatie wordt gepeild naar psychiatrische aandoeningen; deze bevraging is opgesteld volgens de criteria van *International Classification of Diseases*, 10th revision (ICD-10) en *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, revision IV (DSM-IV)*.¹¹⁵ Deze manier van werken is echter niet haalbaar in de

Tabel 23: Ja-nee vragen voor het in kaart brengen van psychosociale en socio-economische risicofactoren in de klinische praktijk.¹¹⁴

Lage socio-economische status	Heb je een hoger diploma dan het middelbaar? Ben je arbeider?
Stress: werk- en familiaal gerelateerd	Heb je onvoldoende controle over je eisen op het werk? Is je verloning niet evenredig met je inzet? Heb je serieuze relatieproblemen?
Sociale isolatie	Leef je alleen? Heb je niemand die je in vertrouwen kunt nemen? Heb je een belangrijke vriend of familielid verloren het afgelopen jaar?
Depressie	Voel je je neerslachtig, depressief of wanhopig? Heb je je interesse en plezier in het leven verloren?
Angst	Voel je wel eens plotse angst of paniek? Ben je vaak niet in staat om te stoppen met piekeren?
Vijandigheid	Ben je vaak boos over kleine dingen? Ben je vaak geïrriteerd door gewoontes van anderen?

huisartsenpraktijk wegens gebrek aan tijd en gebrek aan training, en wordt daarom niet aanbevolen.¹¹⁴

Vragenlijsten

Er is onderzoek gedaan naar het gebruik van vragenlijsten om psychosociale risicofactoren te bevragen. Vragenlijsten kunnen door de patiënt zelf worden ingevuld of met behulp van een verpleegkundige of een ander hiervoor bekwaam personeelslid. Deze vragenlijsten zijn ook in verschillende talen beschikbaar en zowel op papier als elektronisch. De vragen zijn ontworpen om te beantwoorden met ja of nee; op deze manier kan de lijst gemakkelijk gescoord en geïnterpreteerd worden.¹¹⁴ Ook deze manier van werken is op dit moment niet haalbaar in de huisartsenpraktijk en wordt ook niet aanbevolen.

Ja-nee vragen tijdens de anamnese

Tijdens de anamnese is het mogelijk om aan de hand van ja-nee vragen de psychosociale en socio-economische risicofactoren te bevragen. Routinematig gebruik van deze vragen door de huisarts geeft niet alleen inzicht in de problemen die de patiënt ervaart, maar verbetert ook de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt. Deze manier van bevragen van de psychosociale risicofactoren lijkt wat tijdsinvestering betreft haalbaar voor de huisarts, omdat gesloten vragen worden gebruikt. *Tabel 23* geeft een leidraad van mogelijke vragen. Een 'ja' op een van de vragen (behalve 'heb je een hoger diploma dan het middelbaar' en 'ben je arbeider') geeft een potentieel probleemgebied aan dat indien nodig, verder kan worden geëvalueerd. Deze vragen worden voorgesteld door de Europese Vereniging van Cardiologen; het gaat echter niet om een gevalideerde vragenlijst.¹¹² **Indien gewenst**, kunnen deze vragen worden gebruikt voor het in kaart brengen van psychosociale en socio-economische risicofactoren.

Registratie

Het is van belang om indien bekend, relevante aandoeningen en risicofactoren gestructureerd in te geven in het EMD. Gestructureerd registreren maakt het patiëntendossier overzichtelijk en geeft de zorgverlener in een oogopslag zicht op bezwarende aandoeningen en/of risicofactoren bij cardiovasculaire preventie. Een ander voordeel van gestructureerd noteren in het EMD is wanneer men van systematische screening gebruik wil maken. In de achtergrond kan de software een code koppelen aan de gestructureerd ingevoerde informatie. Deze bijkomende informatie kan worden gebruikt om patiëntgegevens te extraheren uit het medische softwarepakket. In België zijn er een aantal erkende softwarepakketten, die elk verschillende mogelijkheden hebben, wat gegevensextractie van patiëntgegevens betreft.

Gegevensextractie is nuttig wanneer huisartsenpraktijken zouden opteren om patiënten proactief te benaderen. Patiënten die aan aandoeningen lijden die het cardiovasculaire risico sterk verhogen, kunnen systematisch benaderd worden om de behandeling op punt te stellen. Patiënten met de risicofactoren die het cardiovasculaire risico kunnen beïnvloeden, kunnen proactief benaderd worden om het cardiovasculaire risico te bepalen. Omdat op deze manier een voorgeselecteerde populatie wordt onderzocht, spreekt men van systematische screening. De derde klinische vraag in deze richtlijn geeft bijkomende uitleg over de voor- en nadelen. Proactieve benadering, al dan niet vergemakkelijkt door het medische softwarepakket, van patiënten met aandoeningen of risicofactoren die het cardiovasculaire risico (sterk) verhogen, is vooralsnog een grote tijdsinvestering en niet haalbaar voor elke huisarts en is daarom geen algemene aanbeveling.

HOE HET INDIVIDUELE CARDIOVASCULAIRE RISICO AAN DE PATIËNT COMMUNICEREN?

Aanbeveling

Respecteer en ondersteun de keuze van de patiënt om al dan niet zijn cardiovasculair risico te laten bepalen (*GPP*).

Leg uit wat de juiste bedoeling is van het bepalen van dat risico, als dit wordt aangeboden (*GPP*).

Exploreer waarom de patiënt die informatie wenst, als hij dit risico (of lipiden) wil laten bepalen (*GPP*).

Ga na of de patiënt realistische verwachtingen heeft van het effect van die interventies en gebruik visuele hulpmiddelen zodat het effect juist begrepen wordt (*GRADE 1B*).

Geef de patiënt de informatie en de instrumenten om die informatie te gebruiken zodat hij actief kan participeren bij de besluitvorming en het uitvoeren van die besluiten. Gebruik hiervoor de SCORE-risicoscore of risicotabellen (*GRADE 1B*).

Maak tijd zodat de patiënt een antwoord kan krijgen op al zijn vragen. Bied aan hierop in latere contacten terug te komen (*GPP*).

Aanvaard en bevestig dat patiënten andere visies kunnen hebben, een ander gewicht kunnen geven aan bepaalde uitkomsten, zowel aan gezondheidswinst als aan de nadelen van de voorgestelde interventies (*GPP*).

Hanteer de volgende leidraad bij het bespreken van de voor- en nadelen van risicobepalingen en interventies (*GPP*):

- start met de belangrijkste informatie,
- personaliseer het risico zo ver mogelijk,
- gebruik bij voorkeur het absolute risico boven het relatieve risico,
- werk met natuurlijke frequenties (bv. 10 op 100),
- blijf daarna werken met dezelfde schaal,
- kader het aangegeven risico binnen een duidelijke bepaalde tijdsperiode,
- bespreek zowel de positieve als de negatieve uitkomsten met dezelfde schaal,
- ondersteun de communicatie waar mogelijk met visuele hulpmiddelen.

Ondersteun de patiënt bij het kiezen door gezamenlijke besluitvorming. De patiënt moet de verschillende opties kennen en begrijpen. Breng de patiënt op de hoogte van de risico's, baten en andere gevolgen van de verschillende opties. Ga ook na of de patiënt deze informatie heeft begrepen (*GPP*).

Moedig de patiënt aan om uit te klaren wat belangrijk voor hem is en ga samen na of de gekozen optie daarbij past (*GPP*).

Toelichting

De SCORE-risicotabellen kunnen worden gebruikt om de communicatie te ondersteunen: zij tonen per geslacht en leeftijdsgroep het hoogste en het laagste absolute risico dat een individu loopt. Rookgedrag, systolische bloeddruk en cholesterolbepalingen maken de risicobepaling daarna nauwkeuriger. Zij tonen daarbij ook op eenvoudige wijze het cardiovasculaire risico van een vergelijkbare patiënt die niet rookt.¹¹⁶

Basis voor aanbeveling.

De oorspronkelijke boodschappen werden opgesteld op basis van een onderzoek naar ervaringen met cardiovasculaire zorgverlening in de National Health Service (NHS) en van consensus van de auteurs.¹¹⁷ Het merendeel van de patiënten had effectief cardiovasculaire problemen.

Anderzijds is dit wel een belangrijke bron van informatie over de verwachtingen van de patiënt/burger.

De aanbevelingen zijn een praktische toepassing van de Belgische wet op de patiëntenrechten van 22 oktober 2002, meer bepaald artikel 78.¹¹⁸

Aanvullend werd nog een literatuurstudie uitgevoerd naar de effecten van het gebruik van beslishulpen.¹¹⁹⁻¹²¹

Door gebruik van beslishulpen voelen mensen zich beter geïnformeerd. Zij hebben een beter zicht op hun eigen waarden en zijn waarschijnlijk ook meer betrokken in de besluitvorming. De perceptie van hun persoonlijk risico is accurater. Het gebruik van beslishulpen verlengt de duur van een consultatie met gemiddeld twee en een halve minuut. Gebruik van beslishulpen bij mensen met lagere gezondheidswijsheid, hing samen met relatief grotere beslissingonzekerheid en vaker spijt over de gemaakte keuzes. Dit in vergelijking met mensen met hogere gezondheidswijsheid. De beslissingonzekerheid kan worden verminderd door videomateriaal aan te bieden.

Lagere gezondheidswijsheid hangt ook samen met een lagere wens om betrokken te worden bij de besluitvorming. Mensen met lagere gezondheidswijsheid stellen minder vragen en in de communicatie met de arts staan zij minder in het centrum. Beslissingshulpen die de behoeften van mensen met lagere gezondheidswijsheid openlijk behandelden, leidden tot verbeterde kennis en meer geïnformeerde keuzes.

Ook bij 65+ leidde het gebruik van beslissingshulpen tot verhoogde kennis, een meer nauwkeurige inschatting van het risico, lagere beslissingsonzekerheid en meer participatie van de patiënt.

RANDVOORWAARDEN

Huisartsen moeten gemakkelijk toegang hebben tot correcte informatie en die vlot kunnen delen met hun patiënt.

Inhoudelijk gelijkloënd voorlichtingsmateriaal zou moeten worden gebruikt door alle zorgverstrekkers met wie die patiënten in contact komen. Dit materiaal moet gebaseerd zijn op de beste wetenschappelijke onderbouwing.

Het materiaal dat de informatieoverdracht ondersteunt, moet onder verschillende vormen beschikbaar zijn, onder andere videomateriaal.

Beslischulpen (bij voorkeur interactief) moeten beschikbaar zijn voor gebruik tijdens de consultatie en eventueel ook autonoom door de patiënt.

Elektronische calculators voor de Vlaamse context zouden aan volgende vereisten moeten voldoen:

- pictogrammen gebruiken om het risico voor te stellen,
- een vergelijking tonen tussen het persoonlijke risico en het risico bij een referentiepopulatie (zelfde leeftijd en geslacht zonder beïnvloedbare risicofactoren),
- simulaties van het risico mogelijk maken bij verandering van beïnvloedbare risicofactoren.

De risicobepaling bij de huisarts zou sterk vergemakkelijkt worden als de berekening uitgevoerd zou worden door medische software en gebruikmaakt van de gegevens die al in het dossier aanwezig zijn.

De juiste attitude en communicatievaardigheden bij zorgverstrekkers en patiënten om de aanbevolen werkwijze als standaard te gebruiken.

Financiële compensatie voor de extra tijd die geïnvesteerd wordt in risicocommunicatie en gemeenschappelijke besluitvorming.

Op termijn zal de systematische screening enkel mogelijk zijn als:

- een significante meerwaarde wetenschappelijk is aangetoond en die een betere kosten-batenverhouding heeft t.o.v. de huidige werkwijze,
- de huisartsenpraktijken de middelen en de stimuli krijgen om de nodige systematische registratie van risicofactoren uit te voeren,
- de huisartsenpraktijken de middelen krijgen om de geselecteerde risicogroepen uit te nodigen.

TOETSELEMENTEN

Via 'auditing' in de EMD's zou het volgende kunnen worden nagegaan:

- aanwezigheid van een cardiovasculaire risicoklasse bij alle mannen ouder dan 40 jaar en vrouwen ouder dan 50 jaar,
- personen met aandoeningen die het risico sterk verhogen, hebben allemaal de risicoklasse 'sterk verhoogd risico',
- aanwijzingen in het EMD dat er minstens om de vijf jaar een risicobepaling gebeurde bij alle mannen ouder dan 40 jaar en vrouwen ouder dan 50 jaar.

RESEARCHAGENDA

- Is er een meerwaarde van een systematische benadering op klinisch significante harde eindpunten? En wat is de kosten-batenverhouding van deze benadering?
- Kunnen andere zorgverstrekkers een klinisch significante bijdrage leveren tot betere identificatie van risicopatiënten?
- Ontwikkelen van een goede risicocalculator voor gebruik bij diabetes type 1?
- Ontwikkelen van een goede risicocalculator voor gebruik bij diabetes type 2?
- Ontwikkelen van een goede risicocalculator voor gebruik bij chronische nierinsufficiëntie?
- Studies van hoge kwaliteit over de effecten van gebruik van risicoscores op harde klinische eindpunten (cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit) en op tevredenheid van de patiënten.

TOTSTANDKOMING

Auteurs

Frans Govaerts is huisarts te Willebroek en senior-arts van het kennisdomein Preventie, Domus Medica.

Nicolas Delvaux is huisarts te Lissewegge en verbonden aan het Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde, KU Leuven.

Katrien Van Thienen is huisarts te Houthalen-Helchteren.

Formuleren van klinische vragen

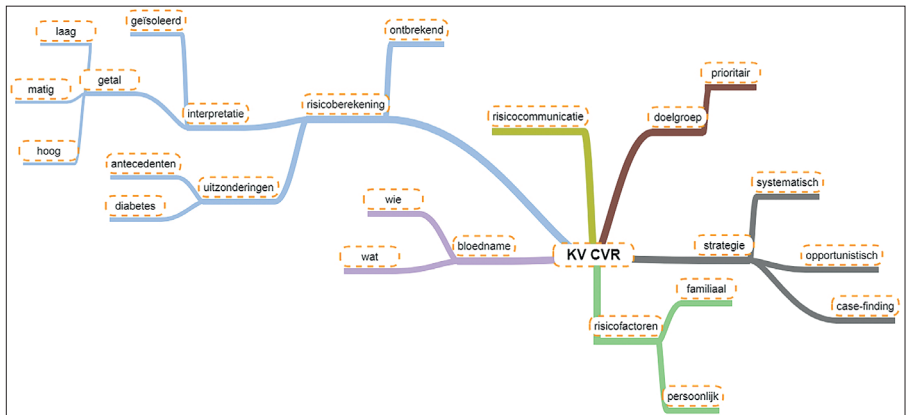
Tussen 2014 en 2016 werd een eerste poging gedaan om de bestaande richtlijn 'Globaal cardiovasculair risicobeheer' te herzien. Er werd toen gezocht naar het antwoord op 45 klinische vragen, verdeeld over 8 auteurs. Het groot aantal klinische vragen dat moest beantwoord worden, leidde ertoe dat eind 2016 nog geen definitieve tekst klaar was voor indiening bij CEBAM. Op dat ogenblik zou een nieuwe literatuurzoektocht nodig zijn om de tekst opnieuw actueel te maken. Op dat ogenblik waren de middelen daarvoor niet meer beschikbaar.

Op basis van de ervaring uit deze poging en na advies van de Werkgroep Richtlijnen (WOREL) werd beslist om enerzijds de richtlijn op te delen in één over de risicobepaling

(deze richtlijn) en één over de aanpak van het vastgestelde risico (gestart na de validering van deze richtlijn). Anderzijds werd beslist om het aantal klinische vragen te beperken tot maximaal acht.

Door de scope van de eerste richtlijn te beperken tot risicobepaling vielen meteen 22 van de 45 klinische vragen weg.

Voor de resterende klinische vragen werd ervoor gekozen om de klinische vragen opnieuw te inventariseren en te herformuleren. De ADAPTE-procedure leent zich beter tot bredere klinische vragen met onderliggend meer gedetailleerde PICO's waar nodig. In dit document hebben we vijf brede klinische vragen geformuleerd die de vorige klinische vragen vervangen. Er werd een poging gedaan om de vorige klinische vragen onder één van deze bredere vragen te brengen. In sommige gevallen zijn de oude klinische vragen te eng waardoor nieuwe inzichten zouden kunnen ontbreken. De focus en opbouw van de nieuwe richtlijn zal de structuur van de nieuwe klinische vragen volgen. De oude klinische vragen zullen dus verlaten worden.



Dit voorstel van klinische vragen werd voor commentaar voorgelegd aan de coauteurs van de eerste poging. Op hun voorstel werd één van de klinische vragen aangepast (Op welke wijze organiseert men... 'in de eerste lijn'... i.p.v. 'bij de huisarts').

Tijdens het beantwoorden van de klinische vragen merkten de auteurs dat er een sterke samenhang was tussen de eerste en de tweede klinische vraag. Bij het formuleren van definitieve aanbevelingen werden die samengevoegd.

Inbreng van stakeholders

De auteursgroep van huisartsen werd bijgestaan door een panel van stakeholders. In dit panel zaten een cardioloog, een aantal huisartsen-auteurs van de eerste versie van de richtlijn, een diëtist, een apotheker, een socioloog, een kinesitherapeut, een verpleegkundige werkzaam in een huisartsenpraktijk, een medewerker van de diabetesliga en een huisarts betrokken bij de opleiding huisartsgeneeskunde.

De patiëntenpopulatie bestaat uitsluitend uit mensen zonder cardiovasculaire antecedenten. De auteursgroep vond het daarom niet aangewezen hartpatiënten als stakeholders te betrekken. Als alternatief werd het Vlaams Instituut Gezond Leven gevraagd om als expert mee te werken. Het beantwoorden van de klinische vraag over communicatie is wel sterk gebaseerd op studies met inbreng van burgers en patiënten.

Gevolgde werkwijze

Eenzijds was er de eerste versie van de richtlijn 'Globaal cardiovasculair risicobeheer' van Domus Medica. Daarnaast identificeerde de auteursgroep nog meerdere actuele richtlijnen over het onderwerp. Het was dus mogelijk voor dit onderwerp de ADAPT-procedure toe te passen.

Op 11 december 2017 werd zoekacties uitgevoerd in volgende databanken:

- GIN-website: zoektermen "cardiovascular" AND "risk",
- NGC: zoekterm "cardiovascular risk".

Alle geselecteerde richtlijnen werden door minstens één lid van de auteursgroep met het AGREE2-instrument geëvalueerd. De richtlijnen met de beste scores werden daarna nog door een tweede lid gescoord.

Uiteindelijk kreeg de NICE-guideline de beste beoordeling via AGREE en werd deze behouden als basis voor de adaptatie. Omwille van de verankering van de SCORE-risicoscore in de ESC-richtlijn werd ook deze richtlijn behouden voor adaptatie ondanks de lage AGREE-beoordeling.

Ieder lid van de auteursgroep beantwoordde één of twee klinische vragen vertrekkend vanuit de NICE-guideline en de ESC-richtlijn.

Daarbij bleek dat bijkomend literatuuronderzoek nodig was, vooral rond de meest geschikte methode om het risico te bepalen en om te beslissen wat de invloed is van risicofactoren die niet in de risicocalculatoren aanwezig zijn. Daarbij werd enerzijds gezocht naar risicofactoren die zo zwaar doorwegen dat een formele risicoberekening overbodig is en meteen intensieve behandeling aangeboden moet worden (hoogrisicofactoren).

Daarnaast onderzochten de auteurs de impact van een groot aantal risicofactoren die mogelijk een invloed zouden kunnen hebben op het te voeren beleid (modulerende en reclasserende risicofactoren).

De NICE-guideline is ontwikkeld voor gebruik binnen de Britse context van gezondheidszorg. Ook de aanbevolen QRISK-2-risicoscore is sterk gebaseerd op lokaal gekalibreerde data en gebruikt lokale socio-economische gegevens die niet van toepassing zijn op een Vlaamse populatie. Omwille van de lokaal meer toepasbare SCORE-risicoscore werd de QRISK-2-risicoscore niet verder bestudeerd. Voor de onderbouwing van de SCORE-risicoscore werd vooral gekeken naar de ESC-richtlijn.

De auteursgroep vond het ook nodig om na te gaan hoe sterk het bewijs was voor de aanbevolen systematische zoektocht in de medische dossiers uit de NICE-richtlijn, vooral omdat het niet evident is om diezelfde benadering toe te passen in het merendeel van de Vlaamse huisartsenpraktijken (waar de risicofactoren mogelijk minder systematisch geregistreerd staan). Ook hierover werd bijkomend literatuuronderzoek uitgevoerd. Al het bewijs werd samengevat, zo mogelijk in 'summary of findings tables' en gewaardeerd op kwaliteit, gebruikmakend van GRADE. Voor elke aanbeveling werd de kwaliteit van het geheel van het onderbouwende bewijs bepaald. Waar relevant, werd beschreven welke elementen bepalend waren in de formulering van de aanbeveling. Er werden geen formele consensustechnieken gebruikt in de formulering van de aanbevelingen. De auteurs ontwikkelden een synthese van het bestaande bewijs en formuleerden hieruit ontwerp-aanbevelingen. Deze werden vervolgens besproken tijdens multidisciplinaire vergaderingen met de stakeholders. Op basis van de commentaren van de stakeholders werden aanvullende zoektochten verricht en de aanbeveling waar nodig aangepast.

De auteursgroep vergaderde op 7 december 2017, 11 januari, 1 maart, 16 april, 24 mei en 28 juni 2018. Het resultaat van de laatste vergadering was een ontwerp-richtlijn die naar de stakeholders werd gestuurd. Op 10 september en 22 oktober 2018 waren er vergaderingen met de stakeholders. Daarnaast konden die ook nog schriftelijk reageren. De auteursgroep besprak op 26 november 2018 de resultaten van de vergaderingen met de stakeholders. Ze voegden patiënten met voorkamerfibrillatie toe aan de groepen bij wie geen risicobepaling nuttig is omwille van het risico op onderschatting van het trombogene risico eigen aan voorkamerfibrilleren. Daarnaast werd aanvullend literatuur doorzocht voor specifieke vragen, o.a. over de impact van diabetes. En werd beslist om het aantal risicocategorieën op te trekken van drie naar vier, met vermelding van de absolute risico's. Daarnaast werd ervoor gekozen om zowel SCORE-risicotabellen met enkel totaalcholesterol aan te bieden, als vier tabellen voor HDL-cholesterol 0,8 mmol/l, 1,0 mmol/l, 1,4 mmol/l en 1,8 mmol/l. Er werd een lijst met reclasserende risicofactoren vastgelegd, gebaseerd op de resultaten van het bijkomende literatuuronderzoek.

LOK-toetsingen

De ontwerprichtlijn werd getoetst in drie LOK-groepen, in aanwezigheid van telkens één auteur. Na het presenteren van elke klinische vraag en de daarbijhorende aanbevelingen gaven de huisartsen feedback over duidelijkheid en haalbaarheid. Daarnaast werd de ontwerprichtlijn besproken door de laatstejaarsstudenten geneeskunde (richting huisartsgeneeskunde) van de Gentse Universiteit. De lesgever leverde achteraf reacties aan. De auteursgroep besprak op 27 maart 2019 de resultaten van de LOK-toetsingen. De vaakst terugkerende commentaar sloeg op de vaagheid van het effect van de individuele risicofactoren. We pasten de tekst aan zodat het verschil duidelijker werd tussen de sterkte van de bewijskracht en de grootte van de impact. Ook werden bepaalde risicofactoren concreter gedefinieerd. Daarnaast was er de vraag hoe psychosociale risicofactoren bepaald konden worden. Daarover werd bijkomend onderzoek uitgevoerd, waarna in consensus de vragenlijst van de ESC werd voorgesteld.

In juni 2019 werd de herwerkte versie voor schriftelijke commentaar opgestuurd naar de stakeholders. De auteurs bespraken de opmerkingen op 8 juli 2019. De belangrijkste aanpassing was het opsplitsen van de startleeftijd voor het bepalen van het cardiovasculaire risico: 40 jaar voor mannen en 50 jaar voor vrouwen.

Deze richtlijn werd goedgekeurd door CEBAM op 8 januari 2020.

Toekennen van GRADE

Aan elke kernboodschap werd een niveau van bewijskracht (kwaliteit van bewijs) en graad van aanbeveling toegekend volgens het GRADE-systeem. Aanvullend werden kernboodschappen die volledig op consensus berusten, met 'GPP' (good practice point) gegradeerd.

Het toekennen van het niveau van bewijskracht is een proces waarbij uitgegaan wordt van de kwaliteit van het onderbouwende wetenschappelijk bewijs; de graad van aanbeveling geeft de mate aan waarin een kernboodschap aanbevolen wordt. Op deze manier wordt de waarde van een aanbeveling meer genuanceerd. Concreet bestaat de code uit een letter waarbij A het sterkste niveau van bewijskracht en C het laagste niveau van bewijskracht heeft, en een cijfer waarbij 1 betekent dat de aanbeveling ook sterk aanbevolen wordt en 2 dat het onzeker is of de aanbeveling meer voordelen dan nadelen oplevert en dus minder sterk aanbevolen wordt.

Graad van aanbeveling		Voordelen versus nadelen
1A	Sterke aanbeveling Hoge kwaliteit van bewijs	Voordelen overtreffen duidelijk nadelen of risico's
1B	Sterke aanbeveling Matige kwaliteit van bewijs	
1C	Sterke aanbeveling Lage kwaliteit van bewijs	
2A	Zwakke aanbeveling Hoge kwaliteit van bewijs	Evenwicht tussen voor- en nadelen
2B	Zwakke aanbeveling Matige kwaliteit van bewijs	
2C	Zwakke aanbeveling Lage kwaliteit van bewijs	Evenwicht of onzekerheid over voor- en nadelen

Financierende instantie

De richtlijn werd ontwikkeld met middelen uit de Beheersovereenkomst tussen Domus Medica en de Vlaamse Gemeenschap. Op geen enkel ogenblik en op geen enkele manier is de financier tussengekomen tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn.

Procedure voor herziening

Tweejaarlijks wordt nagegaan of de aanbevelingen nog actueel zijn.

Hiervoor worden dezelfde zoektermen gebruikt als bij de totstandkoming van deze richtlijn. Dit gebeurt op basis van een systematische literatuurzoektocht (naar richtlijnen, Cochrane-systematische reviews en meta-analyses) in minstens vijf databanken (waaronder GIN) en dat voor alle kernboodschappen.

Dit resulteert in een opvolg rapport, volgens hetzelfde format dat Domus Medica hanteert voor andere opvolg rapporten.

Alle opvolg rapporten worden op de website van Domus Medica geplaatst.

Na vijf jaar wordt de richtlijn volledig herzien.

REFERENTIES

- 1 Karmali KN, Persell SD, Perel P, Lloyd-Jones DM, Berendsen MA, Huffman MD. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD006887.
- 2 Collins DRJ, Tompson AC, Onakpoya IJ, Roberts N, Ward AM, Heneghan CJ. Global cardiovascular risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease in adults: systematic review of systematic reviews. *BMJ Open* 2017;7:e013650.
- 3 Boland B, Christiaens T, Goderis G, Govaerts F, Philips H, Smeets F, et al. Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69.
- 4 De Bacquer D, De Backer G. Predictive ability of the SCORE Belgium risk chart for cardiovascular mortality. *Int J Cardiol* 2010;143:385-90.
- 5 Boland B, De Muylder R, Goderis G, Degryse J, Gueuning Y, Paulus D, et al. Cardiovascular prevention in general practice: development and validation of an algorithm. *Acta Cardiol* 2004;59:598-605.
- 6 Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Heart* 1998;80 Suppl 2:S1-29.
- 7 Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1209-27.
- 8 Simmonds MC, Wald NJ. Risk estimation versus screening performance: a comparison of six risk algorithms for cardiovascular disease. *J Med Screen* 2012;19:201-5.
- 9 Wald NJ, Simmonds M, Morris JK. Screening for future cardiovascular disease using age alone compared with multiple risk factors and age. *PLoS One* 2011;6:e18742.
- 10 Mensah GA, Wei GS, Sorlie PD, Fine LJ, Rosenberg Y, Kaufmann PG, et al. Decline in cardiovascular mortality: possible causes and implications. *Circ Res* 2017;120:366-80.
- 11 Mortensen MB, Falk E. Limitations of the SCORE-guided European guidelines on cardiovascular disease prevention. *Eur Heart J* 2017;38:2259-63.
- 12 Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Fitzgerald A, Conroy R, Sans S, et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investigators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol* 2009;16:304-14.
- 13 Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Wilhelmsen L, Sans S, Menotti A, et al. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. *Atherosclerosis* 2009;206:611-6.
- 14 Agentschap Zorg en Gezondheid. Evolutie sterftcijfers (2000 – 2015). Evolutie sterftcijfers (2000 – 2015). www.zorg-en-gezondheid.be/evolutie-sterftcijfers-2000-2015 (laatst geraadpleegd op 15 augustus 2018).
- 15 Vermijdbare sterfte in 2016. www.zorg-en-gezondheid.be/vermijdbare-sterfte-2016 (laatst geraadpleegd op 7 januari 2019).
- 16 Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J* 2018;39:508-79.
- 17 WHO | Prevention of cardiovascular diseases. WHO. www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/Prevention_of_Cardiovascular_Disease/en/ (laatst geraadpleegd op 20 december 2018).
- 18 Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD004816.
- 19 Tonelli M, Lloyd A, Clement F, Conly J, Huseareau D, Hemmelgarn B, et al. Efficacy of statins for primary prevention in people at low cardiovascular risk: a meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J* 2011;183:e1189-202.
- 20 Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Bougatos C, Grusing S, et al. Statin Use for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK396415/

- (laatst geraadpleegd op 21 december 2018).
- 21 Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne TL. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016;316:2008-24.
 - 22 Authors/Task Force Members., Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016;252:207-74.
 - 23 Wang Y, O'Neil A, Jiao Y, Wang L, Huang J, Lan Y, et al. Sex differences in the association between diabetes and risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis of 5,162,654 participants. *BMC Med* 2019;17:136.
 - 24 Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson A-M, Miftaraj M, et al. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;376:1407-18.
 - 25 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet Lond Engl* 2004;364:937-52.
 - 26 Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci Lond Engl* 1979. 2001;101:671-9.
 - 27 Herrington WG, Alegre-Díaz J, Wade R, Gnatiuc L, Ramirez-Reyes R, Hill M, et al. Effect of diabetes duration and glycaemic control on 14-year cause-specific mortality in Mexican adults: a blood-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:455-63.
 - 28 Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Lennon L, Sattar N. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. *Arch Intern Med* 2011;171:404-10.
 - 29 Preiss D, Sattar N, McMurray JJ. A systematic review of event rates in clinical trials in diabetes mellitus: the importance of quantifying baseline cardiovascular disease history and proteinuria and implications for clinical trial design. *Am Heart J* 2011;161:210-219.e1.
 - 30 Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, Willeit P, Butterworth AS, et al. Association of Cardio-metabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA* 2015;314:52-60.
 - 31 Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997;157:1413-8.
 - 32 Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns BJ, Klarenbach S, Pannu N, et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet Lond Engl* 2012;380:807-14.
 - 33 Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet Lond Engl* 2010;375:2073-81.
 - 34 Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:514-25.
 - 35 National Clinical Guideline Centre (UK). Lipid Modification: Cardiovascular Risk Assessment and the Modification of Blood Lipids for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. www.nice.org.uk

- ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248067/ (laatst geraadpleegd op 13 december 2018).
- 36 Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ* 2008;336:1475-82.
 - 37 Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H, SIGN group on risk estimation. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SH-HEC). *Heart Br Card Soc* 2007;93:172-6.
 - 38 Ramsay SE, Morris RW, Whincup PH, Papacosta AO, Thomas MC, Wannamethee SG. Prediction of coronary heart disease risk by Framingham and SCORE risk assessments varies by socioeconomic position: results from a study in British men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol* 2011;18:186-93.
 - 39 Franks P, Tancredi DJ, Winters P, Fiscella K. Including socioeconomic status in coronary heart disease risk estimation. *Ann Fam Med* 2010;8:447-53.
 - 40 Gisle L, Demarest S. Gezondheidsenquête 2013. Rapport 2: Gezondheidsgedrag en leefstijl. Samenvatting van de onderzoeksresultaten D/2014/2505/71. 2014.
 - 41 Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation* 2006;114:2619-26.
 - 42 Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. a review and meta-analysis. *Am J Prev Med* 2002;23:51-61.
 - 43 Alter DA, Franklin B, Ko DT, Austin PC, Lee DS, Oh PI, et al. Socioeconomic status, functional recovery, and long-term mortality among patients surviving acute myocardial infarction. *PLoS One* 2014;8:e65130.
 - 44 Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Lond Engl* 2012;380:1491-7.
 - 45 Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB, Benjamin EJ. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med* 2007;69:509-13.
 - 46 Orth-Gomér K, Wamala SP, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Schneiderman N, Mittelman MA. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. *JAMA* 2000;284:3008-14.
 - 47 Hughes MF, Saarela O, Stritzke J, Kee F, Silander K, Klopp N, et al. Genetic markers enhance coronary risk prediction in men: the MORGAM prospective cohorts. *PLoS One* 2012;7:e40922.
 - 48 Tikkanen E, Havulinna AS, Palotie A, Salomaa V, Ripatti S. Genetic risk prediction and a 2-stage risk screening strategy for coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33:2261-6.
 - 49 Veronesi G, Gianfagna F, Giampaoli S, Chambless LE, Mancia G, Cesana G, et al. Improving long-term prediction of first cardiovascular event: the contribution of family history of coronary heart disease and social status. *Prev Med* 2014;64:75-80.
 - 50 Ripatti S, Tikkanen E, Orho-Melander M, Havulinna AS, Silander K, Sharma A, et al. A multilocus genetic risk score for coronary heart disease: case-control and prospective cohort analyses. *Lancet Lond Engl* 2010;376:1393-400.
 - 51 Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD, Sandhu MS, Luben R, Kastelein JJP, et al. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Heart Br Card Soc* 2010;96:1985-9.
 - 52 Cappuccio FP, Oakeshott P, Strazzullo P, Kerry SM. Application of Framingham risk estimates to ethnic minorities in United Kingdom and implications for primary prevention of heart disease in general practice: cross sectional population based study. *BMJ* 2002;325:1271.
 - 53 Emberson JR, Shaper AG, Wannamethee SG,

- Morris RW, Whincup PH. Alcohol intake in middle age and risk of cardiovascular disease and mortality: accounting for intake variation over time. *Am J Epidemiol* 2005;161:856-63.
- 54 Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva; 2008.
- 55 Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet Lond Engl* 2011;377:1085-95.
- 56 Barry VW, Baruth M, Beets MW, Durstine JL, Liu J, Blair SN. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56:382-90.
- 57 Ekelund U, Ward HA, Norat T, Luan J, May AM, Weiderpass E, et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *Am J Clin Nutr* 2015;101:613-21.
- 58 Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults --The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;6 Suppl 2:51S-209S.
- 59 Stewart S, Hart C, Hole D, McMurray J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86:516-21.
- 60 Nyrnes A, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, Løchen M-L. Palpitations are predictive of future atrial fibrillation. An 11-year follow-up of 22,815 men and women: the Tromsø Study. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20:729-36.
- 61 Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378-84.
- 62 Protogerou AD, Laaban J-P, Czernichow S, Kostopoulos C, Lekakis J, Safar ME, et al. Structural and functional arterial properties in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and cardiovascular comorbidities. *J Hum Hypertens* 2008;22:415-22.
- 63 Gonzaga C, Bertolami A, Bertolami M, Amodeo C, Calhoun D. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *J Hum Hypertens* 2015;29:705-12.
- 64 Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet Lond Engl* 2005;365:1046-53.
- 65 Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, Dijkmans B a. C, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:325-31.
- 66 Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 2005;52:402-11.
- 67 Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis* 2015;74:326-32.
- 68 Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2010;62:170-80.
- 69 Nossent J, Raymond W, Divitini M, Knuiaman M. Asymptomatic hyperuricemia is not an independent risk factor for cardiovascular events or overall mortality in the general population of the Busseton Health Study. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16:256.
- 70 Zalawadiya SK, Veeranna V, Mallikethi-Reddy S, Bavishi C, Lunagaria A, Kottam A, et al. Uric acid and cardiovascular disease risk reclassification: findings from NHANES III. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:513-8.
- 71 Kuwabara M, Niwa K, Hisatome I, Nakagawa T, Roncal-Jimenez C, Andres-Hernando A, et al. Asymptomatic Hyperuricemia without Co-

- morbidity Predicts Cardiometabolic Diseases: 5-year Japanese Cohort Study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2017;69:1036-44.
- 72 Essex MN, Hopps M, Bienen EJ, Udall M, Mardikian J, Makinson GT. Evaluation of the Relationship Between Serum Uric Acid Levels and Cardiovascular Events in Patients With Gout: A Retrospective Analysis Using Electronic Medical Record Data. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis* 2017;23:160-6.
- 73 Thornley S, Marshall RJ, Jackson R, Gentles D, Dalbeth N, Crengle S, et al. Is serum urate causally associated with incident cardiovascular disease? *Rheumatol Oxf Engl* 2013;52:135-42.
- 74 Zhang T, Pope JE. Cardiovascular effects of urate-lowering therapies in patients with chronic gout: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Oxf Engl* 2017;56:1144-53.
- 75 Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Iouakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:99-109.
- 76 Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2009;53:944-51.
- 77 Morgan CL, Jenkins-Jones S, Currie CJ, Rees DA. Evaluation of adverse outcome in young women with polycystic ovary syndrome versus matched, reference controls: a retrospective, observational study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3251-60.
- 78 Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health--National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1276-84.
- 79 Withdrawn by author. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1206.
- 80 Hong JS, Yi S-W, Kang HC, Jee SH, Kang HG, Bayasgalan G, et al. Age at menopause and cause-specific mortality in South Korean women: Kangwha Cohort Study. *Maturitas* 2007;56:411-9.
- 81 Dragoman M, Curtis KM, Gaffield ME. Combined hormonal contraceptive use among women with known dyslipidemias: a systematic review of critical safety outcomes. *Contraception* 2016;94:280-7.
- 82 Frati P, Busardò FP, Cipolloni L, Dominicus ED, Fineschi V. Anabolic Androgenic Steroid (AAS) Related Deaths: Autoptic, Histopathological and Toxicological Findings. *Curr Neuropharmacol* 2015;13:146-59.
- 83 Micha R, Imamura F, Weyer von Ballmoos M, Solomon DH, Hernán MA, Ridker PM, et al. Systematic review and meta-analysis of methotrexate use and risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2011;108:1362-70.
- 84 Westlake SL, Colebatch AN, Baird J, Kiely P, Quinn M, Choy E, et al. The effect of methotrexate on cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Rheumatol Oxf Engl* 2010;49:295-307.
- 85 Armstrong AW, Brezinski EA, Follansbee MR, Armstrong EJ. Effects of biologic agents and other disease-modifying antirheumatic drugs on cardiovascular outcomes in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. *Curr Pharm Des* 2014;20:500-12.
- 86 Sattin M, Towheed T. The effect of TNF - inhibitors on cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: an updated systematic review of the literature. *Curr Rheumatol Rev* 2016;12:208-22.
- 87 Barnabe C, Martin B-J, Ghali WA. Systematic review and meta-analysis: anti-tumor necrosis factor therapy and cardiovascular events in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2011;63:522-9.
- 88 Vinik O, Wechalekar MD, Falzon L, Buchbinder R, van der Heijde DM, Bombardier C. Treatment of asymptomatic hyperuricemia for the prevention of gouty arthritis, renal disease, and

- cardiovascular events: a systematic literature review. *J Rheumatol Suppl* 2014;92:70-4.
- 89 García Rodríguez LA, González-Pérez A, Bueno H, Hwa J. NSAID use selectively increases the risk of non-fatal myocardial infarction: a systematic review of randomised trials and observational studies. *PLoS One* 2011;6:e16780.
 - 90 McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Med* 2011;8:e1001098.
 - 91 Hamer M, Chida Y. Walking and primary prevention: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Sports Med* 2008;42:238-43.
 - 92 Löllgen H, Böckenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med* 2009;30:213-24.
 - 93 Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol* 2008;15:239-46.
 - 94 Shiroma EJ, Lee I-M. Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation* 2010;122:743-52.
 - 95 Woodcock J, Franco OH, Orsini N, Roberts I. Non-vigorous physical activity and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol* 2011;40:121-38.
 - 96 Sattelmair Jacob, Pertman Jeremy, Ding Eric L., Kohl Harold W., Haskell William, Lee I-Min. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease. *Circulation* 2011;124:789-95.
 - 97 Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344.
 - 98 Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr* 2014;17:2769-82.
 - 99 C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction. *N Engl J Med* 2012;367:1310-20.
 - 100 Wilson PWF, Pencina M, Jacques P, Selhub J, D'Agostino R, O'Donnell CJ. C-Reactive protein and reclassification of cardiovascular risk in the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008;1:92-7.
 - 101 Willeit P, Kiechl S, Kronenberg F, Witztum JL, Santer P, Mayr M, et al. Discrimination and Net Reclassification of Cardiovascular Risk With Lipoprotein(a): Prospective 15-Year Outcomes in the Bruneck Study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:851-60.
 - 102 Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, Ojeda F, Wild P, Lackner KJ, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J* 2016;37:2428-37.
 - 103 Natriuretic Peptides Studies Collaboration null, Willeit P, Kaptoge S, Welsh P, Butterworth A, Chowdhury R, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:840-9.
 - 104 de Vries PS, Kavousi M, Ligthart S, Uitterlinden AG, Hofman A, Franco OH, et al. Incremental predictive value of 152 single nucleotide polymorphisms in the 10-year risk prediction of incident coronary heart disease: the Rotterdam Study. *Int J Epidemiol* 2015;44:682-8.
 - 105 Den Ruijter HM, Peters SAE, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308:796-803.
 - 106 Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, Blankstein R, Agatson AS, Rivera JJ, et al. Implications of coronary artery calcium testing among statin candidates according to American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1657-68.
 - 107 Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis

- C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1318-27.
- 108 Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:197-208.
- 109 National Clinical Guideline Centre (UK). Lipid Modification: Cardiovascular Risk Assessment and the Modification of Blood Lipids for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248067/ (laatst geraadpleegd op 2 april 2019).
- 110 Marshall T, Rouse A. Resource implications and health benefits of primary prevention strategies for cardiovascular disease in people aged 30 to 74: mathematical modelling study. *BMJ* 2002;325:197.
- 111 Mensah GA, Wei GS, Sorlie PD, Fine LJ, Rosenberg Y, Kaufmann PG, et al. Decline in cardiovascular mortality: possible causes and implications. *Circ Res* 2017;120:366-80.
- 112 Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
- 113 Dyakova M, Shantikumar S, Colquitt JL, Drew CM, Sime M, MacIver J, et al. Systematic versus opportunistic risk assessment for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;CD010411.
- 114 Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease-recommendations for clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol* 2004;11:75-9.
- 115 The World Health Organization World Mental Health Composite International Diagnostic Interview (WHO WMH-CIDI). www.hcp.med.harvard.edu/wmhcidii/.
- 116 U-prevent.nl. www.u-prevent.nl/nl-NL (laatst geraadpleegd op 4 juni 2019).
- 117 Overview | Patient experience in adult NHS services: improving the experience of care for people using adult NHS services | Guidance | NICE. www.nice.org.uk/guidance/cg138 (laatst geraadpleegd op 4 juni 2019).
- 118 LOI - WET. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi/loi/loi_a1.pl?DETAIL=2002082245%2FN&caller=list&row_id=1&numero=5&rech=5&cn=2002082245&table_name=WET&nm=2002022737&la=N&chercher=t&dt=WET&language=nl&choix1=EN&choix2=EN&fromtab=wet_all&nl=n&sql=dt+contains++%27WET%27+and+dd+%3D+date%272002-08-22%27and+actif+%3D+%27Y%27&ddd=2002&tri=dd+AS+RANK+&trier=afkondiging&ddj=22&ddm=08&imgcn.x=33&imgcn.y=8#Art.6 Accessed 4 Jun 2019.
- 119 Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD001431.
- 120 McCaffery KJ, Holmes-Rovner M, Smith SK, Rovner D, Nutbeam D, Clayman ML, et al. Addressing health literacy in patient decision aids. *BMC Med Inform Decis Mak* 2013;13 Suppl 2:S10.
- 121 van Weert JCM, van Munster BC, Sanders R, Spijker R, Hoof L, Jansen J. Decision aids to help older people make health decisions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak* 2016;16:45.

Herziening van de richtlijn '*Globaal cardiovasculair risicobeheer*'
(2007). Deze richtlijn werd ontwikkeld met middelen uit de
Beheersovereenkomst tussen Domus Medica en de Vlaamse
Gemeenschap.

© **Domus Medica vzw**
Lange Leemstraat 187
2018 Antwerpen

Tel. 03 425 76 76
E-mail: info@domusmedica.be
www.domusmedica.be

