

# Het belang van de familiale voorgeschiedenis bij het inschatten van het globale cardiovasculaire risico

## Klinische vraag

Is het in de praktijk haalbaar en leidt het tot de ontdekking van meer patiënten met verhoogd cardiovasculair risico wanneer bij de berekening van het globaal cardiovasculair risico ook de familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis van de patiënt op een systematische manier bevroegd en verwerkt wordt?

## Achtergrond

De aanbeveling van Domus Medica 'globaal cardiovasculair risicobeheer'<sup>1</sup> raadt aan om bij het gebruik van de SCORE-risicotabel<sup>2</sup> naast de vijf klassieke risicofactoren (leeftijd, geslacht, systolische bloeddruk, totaal cholesterol, roken) ook rekening te houden met diabetes, persoonlijke en familiale antecedenten. Bij aanwezigheid van een familiale belasting (ischemisch event bij een familielid van de eerste graad: <55 jaar vader/broer en <65 jaar moeder/zus) zou het globale cardiovasculaire risico met 1,5 vermenigvuldigd moeten worden. Observatieve studies suggereren dat men meer dan 60% van de patiënten met een hoog cardiovasculair risico kan identificeren wanneer ook met de familiale voorgeschiedenis rekening gehouden wordt<sup>3</sup>. Om het familiale cardiovasculaire risico correct te kunnen inschatten, is het uiteraard noodzakelijk om deze informatie op een systematische manier te verzamelen.

## Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

## Referentie

Qureshi N, Armstrong S, Dhiman P, et al. Effect of adding systematic family history enquiry to cardiovascular disease risk assessment in primary care. A matched-pair, cluster randomized trial. *Ann intern med* 2012;156:253-262.

## Samenvatting van de studie

### Bestudeerde populatie

- 748 patiënten tussen 30 en 65 jaar oud (gemiddelde leeftijd van 51 tot 52 jaar), 39% tot 49% mannen, uit 24 Britse huisartspraktijken, die op eigen verzoek of op uitnodiging hun cardiovasculair risicoprofiel bij de huisarts lieten bepalen
- exclusiecriteria: diabetes of cardiovasculair lijden in de voorgeschiedenis, inname van lipidenverlagende medicatie; psychologische of sociale reden om niet te kunnen deelnemen (door de huisarts bepaald).

### Onderzoeksoepzet

- **clustergerandomiseerde**, gecontroleerde studie met gematchte paren voor socio-economische achterstand en etniciteit
- twee onderzoeksgroepen:
  - ~ interventiegroep (n=390): de patiënt vult een gevalideerde vragenlijst in over familiale voorgeschiedenis
  - ~ controlegroep (n=358): de patiënt vult geen vragenlijst in
- berekenen van het globale cardiovasculaire risico met een elektronische risicocalculator, gebaseerd op het Framingham algoritme, na verzamelen van cardiovasculaire risicofactoren in het EMD van de patiënt en na verwerking van de vragenlijsten over familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis
- versturen van risicoprofiel en levensstijladvies naar zowel patiënten als huisartsen; uitnodigen van personen met een hoog cardiovasculair risico ( $\geq 20\%$  binnen 10 jaar) voor een bezoek bij de huisarts om het verhoogde cardiovasculair risico te bespreken en om leefstijladvies aan te bevelen.

### Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: verschil in procentuele toename van het aantal patiënten met een hoog cardiovasculair risico tussen de interventie- en de controlegroep
- secundaire uitkomstmaten: vragenlijsten bij het begin en na 6 maanden over angst, rookgedrag, bewegingsgraad en vetinname

- bepalen van praktische haalbaarheid wat betreft het gebruik van de vragenlijst op basis van 'response rate' (aantal deelnemers dat de vragenlijst terugstuurde) en de 'completion rate' (de volledigheid van de antwoorden)
- **intention to treat analyse.**

### Resultaten

- 98,3% stuurde de vragenlijst terug ('response'); hiervan vulde 5,9% de vragenlijst onvolledig in ('completion')
- na het invoeren van de familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis in de risicocalculator nam het percentage patiënten met een hoog cardiovasculair risico toe met gemiddeld 4,8% in de interventiegroep versus 0,3% in de controlegroep; verschil van 4,5% (95% BI van 1,7 tot 7,2);  $p=0,007$  na correctie voor praktijk- en patiëntkarakteristieken
- geen significante verschillen voor angstscore, bewegingsgraad en vetinname; wel significant meer rookvermindering en rookstop ( $p=0,001$ ) in de interventiegroep.

### Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat een systematische bevraging van de cardiovasculaire familiale voorgeschiedenis de identificatie van personen met een hoog cardiovasculair risico, in aanmerking komend voor een specifiek preventiebeleid, doet toenemen en dat dit weinig of geen effect lijkt te hebben op angst.

### Financiering van de studie

Genetics Health Services Research Program, United Kingdom Department of Health

### Belangenconflicten

De auteurs gaven via de website van het tijdschrift aan geen financiële banden te hebben met de farmaceutische industrie.

### Methodologische beschouwingen

Deze studie is globaal genomen van goede methodologische kwaliteit. Om contaminatie te vermijden, gebeurde de randomisatie op praktijkniveau. De praktijken werden ook gematched op basis van socio-economische en etnische karakteristieken. Hoewel men er in slaagde de samenstelling van de interventie- en de controlegroep grotendeels gelijkwaardig te maken, zien we toch meer sociale deprivatie in de controlegroep (2 punten lager op een schaal van 7 in de interventiegroep) en een groter aantal mannelijke deelnemers en meer Aziaten in de interventiegroep. De auteurs corrigeerden achteraf de resultaten voor deze ongelijkheden. Een blinding van de artsen was natuurlijk onmogelijk, alhoewel ze omwille van de clusterrandomisatie niet op de hoogte konden zijn van de handelingen in de andere studie-arm. Alleen de personen die de gegevens invoerden en de statistici waren blind voor de randomisatie. De studie bereikte de vooropgestelde **power** voor het primaire eindpunt, maar door de vele 'missing data' na 6 maanden follow-up, zijn deze berekeningen onvolledig en minder betrouwbaar.

### Resultaten in perspectief

De deelnemers zijn gerekruteerd op vrijwillige basis tijdens een toevallig bezoek op de consultatie van de onderzoekspraktijken. De beperkte rekruteringsgraad voor de interventie- en de controlegroep (resp. 45% en 41,6%) zorgt ervoor dat de onderzoekspopulatie eerder een select bevolkingsstaal is, wat de generaliseerbaarheid van de resultaten bemoeilijkt. In feite gebeurt in deze studie hetzelfde als in de huisartspraktijk: geïnteresseerde mensen nemen deel en de overgrote meerderheid van de populatie, waarover we iets willen weten, valt eruit.

Nochtans blijft de conclusie van dit onderzoek belangrijk: het systematisch verzamelen en includeren van het familiale cardiovasculaire risico bij de inschatting van het globale cardiovasculaire risico, vermeerderd de groep van hoogrisicopatiënten met bijna 5%. Het valt op dat bij de aanvang van de studie meer dan 50% van de patiëntendossiers in beide onderzoeksgroepen geen gegevens bevatte over de familiale voorgeschiedenis. Alhoewel we niet beschikken over wetenschappelijke gegevens voor België, kunnen we veronderstellen dat de situatie hier niet beter is. Een recente MaNaMathesis<sup>4</sup> wijst in die richting: in 3 onderzochte, grote Vlaamse huisartspraktijken blijkt dat de familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis slechts voor 30,7% genoteerd is in het EMD. Omdat de implementatie van deze risicofactor op bevolkingsniveau een belangrijke vooruitgang op het vlak van cardiovasculaire preventie zou kunnen betekenen, hopen we dat het Vlaamse gezondheidsbeleid het gebruik van de gezondheidsgids van Domus Medica<sup>5</sup> zal bekrachtigen.

Het vermenigvuldigen van het globale cardiovasculaire risico met 1,5 bij de aanwezigheid van een positieve familiale voorgeschiedenis is arbitrair, maar algemeen aanvaard<sup>1</sup>. Er bestaan echter nog andere risicofactoren, de zogenaamde 'qualifiers' (sedentair leven, abdominale obesitas, tekenen van vaatsclerose, lage HDL-cholesterol, lagere sociale klasse,...) die nog geen deel uitmaken van het algoritme om het globale cardiovasculaire risico te berekenen. Hier moet dringend wetenschappelijk werk rond gebeuren. Een studie heeft immers reeds aangetoond dat de klassieke risicofactoren (geslacht, leeftijd, rookgedrag, systolische bloeddruk en cholesterol) bij vrouwen slechts 43% en bij mannen slechts 38% van de variantie in globaal cardiovasculair risico verklaren<sup>6</sup>. Dat betekent dat meer dan 50% van het globale cardiovasculaire

risico wordt veroorzaakt door nog onbekende risicofactoren. Het correct berekenen in de huisartspraktijk van het globale cardiovasculaire risico impliceert ook de uitvoering van een actieplan om het risico te reduceren. Over de uitkomst van een dergelijk therapeutisch plan is ook in deze studie ondermaats gerapporteerd (missing data, beperkte resultaten). Het was echter niet de doelstelling van deze studie en de power was hierop niet berekend. Toch valt op dat in de interventiegroep na 6 maanden het roken verminderde en dat er een trend bestond tot meer gebruik van statines en aspirine.

### Besluit Minerva

Uit deze clustergerandomiseerde, gecontroleerde studie blijkt dat het systematisch schriftelijk bevragen en includeren van de familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis in de cardiovasculaire risicoberekening, statistisch significant meer risicopersonen detecteert dan een klassieke cardiovasculaire risicoberekening op basis van dossiergegevens. Hierbij nam de angst van de deelnemers niet toe. Of een betere identificatie van hoogrisicopatiënten ook resulteert in een betere klinische uitkomst kunnen we uit deze studie niet afleiden.

### Voor de praktijk

De aanbeveling van Domus Medica<sup>1</sup> en de preventieve gezondheidsgids van Domus Medica<sup>2</sup> bevelen aan om tijdens de inschatting van het globale cardiovasculaire risico, de familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis systematisch en nauwkeurig te bevragen. De 'gezondheids-gids' vormt de basis van het GMD+, die zelf een aanzet is om de gegevens over het cardiovasculaire risico meer gestructureerd te verzamelen. De hier besproken RCT toont aan dat het systematisch bevragen van de familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis winst oplevert op het vlak van identificatie van personen met een hoog cardiovasculair risico.

### Referenties

1. Boland B, Christiaens T, Goderis C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;7:339-69.
2. De Backer C, De Bacquer D, Brohet C, et al. Aanbevelingen voor de preventie van cardiovasculaire aandoeningen in de klinische praktijk. Belgische Nationale Werkgroep voor de preventie van hart- en vaatziekten. *Tijdschrift Geneesk* 2005;61:601-13.
3. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research. *Am J Cardiol* 2001;87:129-35.
4. Veirman L. Globaal cardiovasculair risicomanagement in de huisartspraktijk. *MaNaMathesis, ICHO* 2009.
5. Baeten R, Govaerts F et al. Gezondheids-gids, handleiding voor preventie in de huisartsenpraktijk. Domus Medica 2011.
6. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ* 2008;336:1475-82.