



# Schaduwen over de screening naar het globaal cardiovasculair risico in primaire preventie?

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Sedert de jaren '60 zijn de Framingham-scorelijst en iets later de SCORE-tabel (Systematic Coronary Risk Estimation) algemeen aanvaarde medische begrippen die de basis vormen om het globaal cardiovasculair risico in te schatten. Men wist al langer dat individuele risicofactoren zeer belangrijke markers waren voor hart- en bloedvatziekten, maar het samen aanwezig zijn van enkele van deze factoren bleek een versterkend nefast effect te hebben. Dat gaf de aanzet tot de beloftevolle klinische hypothese dat voor elk individu het cumulatief risico kan ingeschat en behandeld worden. Bij een SCORE >10 bijvoorbeeld zal men de aanwezige risicofactoren dan rigoureuzer aanpakken dan bij een SCORE <5.

Aan de 6 klassieke in te schatten risicofactoren (leeftijd, geslacht, roken, bloeddruk, cholesterol, diabetes) zijn meer recent ongezonde voeding, excessief alcoholgebruik, abdominale obesitas, psychosociale stress en te weinig fysieke activiteit toegevoegd. Het LDL- en HDL-cholesterol kregen onlangs een meer prominente betekenis (1). Let wel, de 9 beïnvloedbare risicofactoren van dit lijstje zijn zonder twijfel waardevol en dragen bij tot 90% van alle cardiovasculaire accidenten (2). De laatste tijd is er echter veel discussie over nog ontbrekende risicofactoren (3,4), afkappunten voor laag, matig of hoog risicoprofiel voor behandeling (5,6), normaalwaarden voor bloeddruk (7,8), keuze van cholesterolfractie (9,10), enzovoort. Maar dat is niet alles. Men kan immers nog meer prangende vragen stellen zoals: de klinische doeltreffendheid van het werken met risicotabellen (tot nu toe nog nooit aangetoond), de mate van implementatie van deze methode op bevolkingsniveau. Laten we dit probleem verder schetsen aan de hand van twee recente publicaties.

Vooreerst moeten we ons afvragen of het gebruik van de tabellen voor primaire preventie wel degelijk een vermindering van cardiovasculaire accidenten en sterfte oplevert. Tot nu toe bleef het antwoord hierop onzeker en een recente review van de Cochrane Collaboration probeerde klaarheid te scheppen door de klinische resultaten van de toepassing van risicotabellen te toetsen aan usual care (11). Men vond 41 RCT's die beantwoordden aan de inclusiecriteria (n=194 035). Alle studies vonden plaats in de eerste lijn. Behalve de Framingham-scorelijst werden de SCORE, PROCAM (Duitsland) en QRISK (V.K.) gebruikt. Door het gebruik van verschillende tabellen is de afkappaarde voor behandeling een bron van heterogeniteit. De leeftijd van de deelnemers lag tussen de 40 en de 70 jaar en de follow-up tussen 0 en 10 jaar ( $\geq 1$  jaar in 21 studies). Alle studies behandelden voornamelijk primaire preventie. Enkele studies includeerden echter ook patiënten met een cardiovasculaire voorgeschiedenis, echter nooit meer dan 30% van de totale onderzoekspopulatie. Het resultaat suggereert dat het gebruik van risicotabellen die het globaal cardiovasculair risico bepalen ten opzichte van usual care, weinig of geen effect heeft op de reductie van cardiovasculaire complicaties (5,4% versus 5,3%; RR 1,01 met 95% BI van 0,95 tot 1,08;  $I^2=25%$ ) (evidentie van lage kwaliteit). De totale cholesterol daalde niet en de systolische bloeddruk daalde met 2,77 mmHg (95% BI van -4,16 tot -1,38). Daartegenover deed het gebruik van risicotabellen het medicatiegebruik significant toenemen: statinegebruik nam toe met 15,7% versus 10,7% met usual care (RR 1,47; 95% BI van 1,15 tot 1,87;  $I^2=40%$ ), gebruik van antihypertensiva nam toe met 17,2% versus 11,4% met usual care (RR 1,51, 95% BI van 1,08 tot 2,11;  $I^2=53%$ ). Een duidelijke klinische winst kan met het gebruik van tabellen dus niet worden aangetoond. Wel zeker is dat door deze methode meer medicatie wordt toegediend. Toch een teleurstellende conclusie! Een behandeling op basis van de intuïtieve inschatting van het risico door de huisarts of op basis van individuele risicofactoren schijnt dus evengoed te werken. Men zou hieruit echter ook kunnen concluderen dat er betere modellen nodig zijn om 'globale cardiovasculaire risicobepaling' in te schatten: meer en beter gewogen risicofactoren?, andere afkappunten voor behandeling?, enzovoort. Uiteraard zullen ook deze eerst getest moeten worden in studies met voldoende power, alvorens ze effectief toe te passen.

En dan is er nog een andere ontvullende, recente publicatie over de toepasbaarheid van de globale risicotabellen voor primaire preventie in de eerste lijn. Een nieuwe systematische review en meta-analyse van 21 studies in overwegend Westerse eerstelijnspraktijken bekeek de determinanten die bijdragen tot een goede toepassing van de methode (12). Men onderzocht meer bepaald het effect van verschillende bekrachtigers (reminders, schriftelijke of telefonische uitnodiging, extra deskundig personeel zoals praktijkfacilitatoren of verpleegkundigen, feedback, alerts, financiële incentives,...) op het registreren van cardiovasculaire risicofactoren (participatiegraad van patiënten en screeningsgraad bij zorgverstrekkers). Specifieke ‘versterkers’ voor verhoogde participatie aan de screening bleken te zijn: reminders voor de arts (vooral computerprogramma-gebaseerd zoals flash alerts), inzet van specifiek personeel (dat de screening uitvoert, niet enkel ondersteunt), financiële incentives (kosteloze screening voor de patiënt, in gezondheidszorgsystemen waar dit niet a priori het geval was) en een combinatie van meerdere benaderingen. Deze elementen zal de Belgische huisarts zeker herkennen, naast een reeks meer specifieke drempels zoals het gebrek aan afstemming tussen de 1<sup>e</sup> en de 2<sup>e</sup> lijn door gebruik van andere richtlijnen of gebreken aan de software van het EMD waardoor de huisarts bijvoorbeeld niet automatisch verwittigd wordt als de waarden van bepaalde risicofactoren verhoogd zijn.

We kunnen besluiten dat de klinische meerwaarde van het berekenen van een globaal cardiovasculair risico onvoldoende wetenschappelijk bewezen is. Het terugdringen van de bekende risicofactoren blijft een grote uitdaging, maar we beschikken nog niet over een goed algoritme dat erin slaagt om alle factoren correct te wegen. Of, is de usual care van de huisarts voldoende, maar mist hij enkel ondersteuning? We hebben dringend nood aan duidelijke richtlijnen over cardiovasculaire preventie (de oudere aanbeveling van Domus Medica (2007) staat al jaren aangekondigd in herziening (13)). Ondertussen blijven we overgeleverd aan bronnen die in primaire preventie ‘massale statinisering’ propageren (14)...

## Referenties

1. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S49-73. DOI: 10.1161/01.cir.0000437741.48606.98
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
3. Chevalier P. Werkonzekerheid: een risicofactor voor hart- en vaatziekten? *Minerva bondig* 15/02/2015.
4. Virtanen M, Nyberg ST, Batty GD, et al; IPD-Work Consortium. Perceived job insecurity as a risk factor for incident coronary heart disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f4746. DOI: 10.1136/bmj.f4746
5. Chevalier P. Is rosuvastatine nuttig in primaire preventie bij personen met een intermediair cardiovasculair risico? *Minerva* 2017;16(1):8-11.
6. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, et al; HOPE-3 Investigators. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374:2021-31. DOI: 10.1056/NEJMoa1600176
7. De Cort P. Intensieve versus standaard bloeddrukcontrole bij patiënten met verhoogd cardiovasculair risico zonder diabetes. *Minerva* 2016;15(10):250-3.
8. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
9. Sculier JP. Verhoogde LDL-cholesterolwaarden bij 60-plussers: geen toename van het globale en cardiovasculaire sterfterisico? *Minerva bondig* 15/04/017.
10. Ravnskov U, Diamond DM, Hama R, et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open* 2016;6:e010401. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010401
11. Karmali KN, Persell SD, Perel P, et al. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD006887.pub4
12. Cheong AT, Liew SM, Khoo EM, et al. Are interventions to increase the uptake of screening for cardiovascular disease risk factors effective? A systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2017;18:4. DOI: 10.1186/s12875-016-0579-8
13. Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69.
14. Ioannidis JP. More than a billion people taking statins? Potential implications of the New Cardiovascular guidelines. *JAMA* 2014;311:463-4. DOI: 10.1001/jama.2013.284657