

NIEUWE ALGORITMEN MAKEN RISICO'S EN BEHANDELEFFECTEN BETER INZICHTELIJK

Cardiovasculair risico inschatten kan steeds nauwkeuriger

De afgelopen jaren zijn nieuwe algoritmes ontwikkeld om het risico op hart- en vaatziekten (HVZ) te schatten. Ze geven niet alleen een nauwkeuriger beeld van het 10-jaarsrisico, maar ook van het lifetime-risico en van behandel-effecten. Hiermee kunnen artsen hun patiënten beter informeren en beter betrekken bij behandelkeuzes. Hoogleraar Frank Visseren licht de nieuwste ontwikkelingen toe.

Bij HVZ is een risicogedreven benadering van groot belang. Dit geldt allereerst voor mensen die nog geen HVZ of diabetes hebben. 'Bij deze groep is het belangrijk om mensen met een hoog risico te identificeren. Bij hen wil je vroegtijdig maatregelen nemen. Denk bijvoorbeeld aan een gezonde leefstijl, stoppen met roken, cholesterolverlaging en bloeddrukverlaging. Zo verminder je de kans op een eerste HVZ en de ernstige en onomkeer-

bare schade die daardoor ontstaat, zoals bij een hartinfarct of beroerte.' Maar ook voor mensen die al wel HVZ of diabetes hebben, is het belangrijk een indruk te krijgen van het vasculaire risico, vervolgt Visseren. Zij hebben (op termijn) allemaal een verhoogd risico op een (volgende) HVZ. 'Bij hen is het zaak degenen met een zeer hoog risico op te sporen. Dat zijn de mensen die een hoog restrisico houden nadat de eerste stap is gezet in de

behandeling van risicofactoren. Deze groep wil je nog intensiever behandelen. Door de bloeddruk en het cholesterol nog verder te verlagen, SGLT2-remmers in te zetten en de behandeling met bloedverdunners te intensiveren, kun je het risico op een (volgende) HVZ verder verlagen.'

Nieuw algoritme

Voor een schatting van het cardiovasculair risico bij mensen zonder HVZ en diabetes, bestond sinds 2003 de *Systematic Coronary Risk Assessment* (SCORE).¹ Dit model schat het 10-jaarsrisico op overlijden aan HVZ. Sinds 2021 is de SCORE2 beschikbaar, een update van dit algoritme.² De SCORE2 kent een aantal belangrijke verbeteringen ten opzichte van de SCORE, weet Visseren. 'Allereerst zijn er bij de ontwikkeling van de SCORE2 veel meer en veel recentere data gebruikt. Het algoritme is gebaseerd op de gegevens van miljoenen mensen uit grote delen van Europa. [Bij de SCORE waren dat ruim 200.000 →

mensen uit 12 Europese landen – red.] Daarnaast zijn de risico's beter gekalibreerd op de verschillende Europese landen. Het HVZ-risico laat binnen Europa een enorme gradiënt zien van laag in West-Europa, naar hoog in Oost-Europa. De SCORE onderscheidde alleen laag- en hoogrisicolanden; de SCORE2 gaat uit van vier regio's met een oplopend risico van West- naar Oost-Europa (zie <https://u-prevent.com/calculators/score2> voor een geografisch kaartje). Voor Nederland betekent dit dat we de risico's nu niet meer overschatten. Methodologisch is de SCORE2 beter omdat hij rekening houdt met concurrerende risico's. Dit voorkomt vooral een overschatting van het HVZ-risico op oudere leeftijd. Tot slot kijkt de SCORE2 niet alleen naar cardiovasculaire sterfte, maar ook naar niet-fatale hartinfarcten en beroertes. Dat is een groot voordeel omdat niet-fatale HVZ ook enorme gevolgen hebben.'

Daarnaast is voor mensen vanaf 70 jaar de SCORE2-OP (*Older Persons*) ontwikkeld. Visseren: 'Vroeger hield preventie een beetje op na je 70e. Veel van onze patiënten zijn echter ouder dan 70 jaar. Daarnaast neemt de levensverwachting ook steeds verder toe. Daardoor is het belangrijk dat we ook voor deze oudere groep het risico op HVZ en de effecten van de behandeling van risicofactoren kunnen inschatten. De SCORE2-OP sluit nu naadloos aan op de SCORE2. Alles bij elkaar is het voorspellen van het HVZ-risico de afgelopen jaren enorm verbeterd.'

Andere risicofactoren

SCORE2 hanteert leeftijd, geslacht, geografische regio, roken, bloeddruk en cholesterol als voorspellers van het cardiovasculair risico. Horen factoren als co-morbiditeit en seksespecifieke risicofactoren (zie ook het interview met Jeanine Roeters van Lennep volgend op dit artikel) niet eveneens in zo'n model thuis? Visseren: 'Tijdens de ontwikkeling van de Europese richtlijn Cardiovasculaire preventie is hard gezocht naar factoren die het geschatte risico verder kunnen verfijnen of verbeteren. Er bleek maar weinig additionele prognostische informatie te zijn waarmee je het risico nog beter kunt voorspellen. Bij patiënten met seksespecifieke risicofactoren adviseert de richtlijn om de bestaande risicofactoren, zoals bloeddruk of de aanwezigheid van diabetes, frequenter te meten en op basis daarvan het cardiovasculair risico frequenter te schatten.'

Leeftijdsspecifieke risicodrempels

Voor de preventie van HVZ geldt: hoe eerder je begint, hoe beter het rendeert en hoe groter de opbrengst uiteindelijk is. Dit leidt tot een dilemma bij het gebruik van de SCORE2 en SCORE2-OP. 'Het 10-jaarsrisico dat je met deze algoritmes uitrekent is sterk leeftijdsgedreven. Bij gelijkblijvende risicofactoren zorgt alleen

de leeftijd er al voor dat het 10-jaarsrisico steeds hoger wordt. Andersom heeft iemand die op jonge leeftijd rookt en een hoge bloeddruk en hoog cholesterol heeft een relatief laag 10-jaarsrisico. Maar het lifetime-risico is torenhoog.'

'Daarom stelt de Europese richtlijn Cardiovasculaire preventie voor om leeftijdsspecifieke risicodrempels te gebruiken.³ Voor jongere mensen (<50 jaar) is de drempel lager. Voor 70-plussers ligt deze juist hoger. Zo voorkom je dat je jonge mensen onterecht geen behandeladvies geeft of oudere mensen onnodig behandelt zonder dat zij daar veel baat bij hebben.'

'Bij oudere mensen gaat het daarnaast niet alleen over risico, maar ook over levensverwachting. Hoeveel tijd heb je nog voor de boeg? En is dat voldoende om bloeddruk- en cholesterolverlaging te laten renderen? Ook factoren als comorbiditeit, polyfarmacie, kwetsbaarheid en de wensen van de patiënt spelen, met name op oudere leeftijd, een rol bij de keuze om wel/niet of meer/minder intensief te behandelen.'

Lifetime-risico

Een andere nieuwe ontwikkeling is het voorspellen van het *lifetime*-risico op HVZ. 'In essentie behandel je HVZ niet kortdurend, maar de rest van het leven. Met het *lifetime*-risico kunnen jonge mensen zien welk effect risicofactoren op de rest van hun leven hebben; en wat er gebeurt als zij deze risicofactoren aanpakken. Dit effect kun je uitdrukken in het aantal HVZ-vrije jaren dat je wint – dat je langer leeft of in goede gezondheid – als je maatregelen neemt. Als een jong persoon met een hoog risico bijvoorbeeld stopt met roken en de bloeddruk of het cholesterol verlaagt, kan dat zomaar vijf tot zeven extra HVZ-vrije levensjaren opleveren. Dit zijn voor veel mensen begrijpelijke getallen, waarmee je het gesprek kunt aangaan en hen kunt betrekken bij de besluitvorming. Op oudere leeftijd leveren maatregelen vaak minder op. Met oudere mensen kun je bespreken of de (extra) medicijnen voor hen de moeite waard zijn om een half of een heel HVZ-vrij jaar te winnen. Voor veel mensen wel, maar sommige mensen maken een andere afweging.'

PROJECT: CALCULATOREN UIT U-PREVENT KOPPELEN AAN EPD'S

Ook op het gebied van implementatie is Visser betrokken bij een belangrijk project: het koppelen van calculatoren uit U-Prevent aan elektronische patiëntendossiers (EPD's) in huisartspraktijken en ziekenhuizen. 'Een dergelijke koppeling bespaart tijd in de spreekkamer en voorkomt invoerfouten. Je hebt snelle beslisondersteuning beschikbaar en kunt samen met een patiënt diens HVZ-risico en de gezondheidsvoordelen van behandeling bespreken. Op het niveau van een hele praktijk kun je zo meer gericht te werk gaan. Je kunt bijvoorbeeld specifiek mensen met een hoog cardiovasculair risico in een praktijk identificeren en benaderen; of juist de mensen selecteren die de meeste verwachte baat hebben van preventieve maatregelen. Dit maakt de preventie van HVZ effectiever en efficiënter. Het maakt het ook makkelijker om de bestaande richtlijnen te implementeren en patiënten meer inzicht te geven in hun medische situatie en te betrekken bij behandelbeslissingen.'



U-Prevent

De SCORE2, SCORE2-OP en algoritmes voor het berekenen van het *lifetime*-risico zijn te raadplegen via de website of app van U-Prevent: <https://u-prevent.com>. De site biedt zowel calculatoren voor mensen zonder als voor mensen met HVZ en/of diabetes. Voor patiënten met diabetes schatten de modellen, net als voor ogenschijnlijk gezonde mensen, het 10-jaars en *lifetime*-risico op een hartinfarct, beroerte of cardiovasculair overlijden (DIAL2).⁴ Ook schatten zij het aantal ziektevrije levensjaren en het effect van maatregelen gericht op bloeddruk, cholesterol, bloedverdunningsmiddelen en glucoseverlaging. Voor mensen met HVZ berekenen de modellen (SMART2 en SMART-REACH) wat het residueel risico is op een volgend event wanneer ze standaard secundaire preven-

tiezorg krijgen.⁵ Daarnaast schatten zij de opbrengst voor patiënten als zij hun bloeddruk of cholesterol nog verder verlagen, intensievere bloedverdunningsmiddelen gebruiken, of stoppen met roken.

Verdere verbetering

Er vindt nog steeds onderzoek plaats om de voorspelling van HVZ verder te verbeteren. Visseren: ‘Recent hebben we een project afgerond waarin we, samen met de *Johns Hopkins University*, keken of de SCORE2 en SCORE2-OP verder verbeteren door er informatie over de nierfunctie aan toe te voegen. Dat bleek voor een deel van de mensen inderdaad zo te zijn.⁶ We ontwikkelen ook een SCORE2-algoritme voor patiënten met diabetes (SCORE2-DM) en een SCORE2-ASIA, specifiek gericht op de Aziatische regio. Daarnaast loopt er een

aantal methodologische projecten. Een daarvan is een onderzoek naar de beste manier om in de klinische praktijk met ontbrekende waarden om te gaan, zodat je toch een hele betrouwbare voorspelling krijgt.’ ←

Referenties

- 1 Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. *Eur Heart J.* 2003;24(11):987-1003.
- 2 SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. *Eur Heart J.* 2021;42(25):2439-54.
- 3 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3227-337.
- 4 DIAL2 working group. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Oct 8;zwac232.
- 5 Hageman SHJ, McKay AJ, Ueda P, et al. *Eur Heart J.* 2022;43(18):1715-27.
- 6 Matsushita K, Kaptoge S, Hageman SH, et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Aug 16;zwac176.



Cardiovasculair risico: vraag ook naar seksespecifieke factoren

Er zijn duidelijke seksespecifieke verschillen bij cardiovasculaire aandoeningen, zowel in risicofactoren als soort aandoeningen en de manier waarop deze zich openbaren. Informeer daarom niet alleen naar de klassieke, maar ook naar seksespecifieke risicofactoren, vindt dr. Jeanine Roeters van Lennep. 'Dat levert betere zorg op, voor zowel vrouwen als mannen.'



beeld: xxx xxxxxxxx



Dr. J.E. (Jeanine) Roeters van Lennep is internist vasculaire geneeskunde in het Erasmus MC. Binnen haar vakgebied houdt zij zich vooral bezig met lipiden, man-vrouwverschillen in de gezondheidszorg in het algemeen en vrouwspecifieke cardiovasculaire risicofactoren in het bijzonder.

Welke verschillen in cardiovasculaire risicofactoren vertonen mannen en vrouwen?

‘Allereerst zijn er verschillen in het effect van de klassieke risicofactoren, zoals roken en diabetes. Deze factoren geven bij vrouwen een nog sterkere verhoging van het risico op hart- en vaatziekten dan bij mannen. Zo krijgen mannen die roken zes jaar eerder een hartaanval dan mannen die niet roken; bij vrouwen is dit verschil 14 jaar.

Daarnaast zijn er seksespecifieke risicofactoren. Bij vrouwen speelt de zwangerschap een belangrijke rol. Complicaties tijdens de zwangerschap, zoals zwangerschapshypertensie of pre-eclampsie, verhogen op latere leeftijd de kans op chronische hypertensie en hart- en vaatziekten. [Zie ook kadertekst onderaan de pagina, red.] Ook de leeftijd waarop de menopauze intreedt is belangrijk. Tot de menopauze beschermen oestrogenen vrouwen in zekere mate tegen hart- en vaatziekten. Vrouwen die vervroegd in de menopauze komen, zijn minder lang blootgesteld aan deze hormonen en hebben een hoger risico op hart- en vaatziekten. Verder zijn er bij premenopauzale vrouwen zelfs binnen de menstruele cyclus subtiele verschillen in de bloeddruk en het cholesterolgehalte. Wanneer de hormoonspiegels lager zijn, zoals tijdens de menstruatie, komen hartaanvallen vaker voor dan je op basis van het toeval zou verwachten.’

Zijn er ook specifieke cardiovasculaire risicofactoren voor mannen?

‘Ja. Zo hebben mannen met vasculaire erectiele dysfunctie ook een hoger risico op hart- en vaatziekten. Dat de kleine bloedvaatjes in de penis niet goed functioneren, wijst op een verhoogde kans op problemen met de wat grotere bloedvaten rondom het hart.’

Zijn er ook verschillen in cardiovasculaire ziektebeelden tussen mannen en vrouwen?

‘Het is niet zo dat mannen van Mars komen en vrouwen van Venus: verschillen in het soort aandoeningen zijn niet absoluut. Maar de incidentie van bepaalde aandoeningen verschilt wél. Mannen krijgen vaker een hartinfarct en vrouwen vaker een beroerte of hartfalen. Maar ook binnen die ziektebeelden zijn er verschillen. De klassieke atherosclerose die leidt tot een hartinfarct komt bij vrouwen minder vaak voor dan bij mannen.

Vrouwen lijken daarentegen vaker dan mannen last te hebben van microvaatziekten waarbij er een mismatch is tussen vraag en aanbod van zuurstof of er vaatspasmen optreden. Dit kan leiden tot angina pectoris en zelfs een hartinfarct. De technieken om dit te onderzoeken zijn invasief, duur, niet zonder risico en nog volop in ontwikkeling.

Ook ziektebeelden als het “gebrokenhartsyndroom” en het *happy heart syndrome* komen vaker voor bij vrouwen. Hierbij staan als gevolg van hevige emoties – zowel negatieve als positieve – bepaalde delen van het hart opeens tijdelijk stil. Vrouwen hebben ook een hogere kans op een dissectie in de kransslagader, wat mogelijk deels hormonaal bepaald is.’

Verschillen mannen en vrouwen ook in de symptomen waarmee zij zich presenteren?

‘Vrouwen hebben, net als mannen, vaak ook angina pectoris bij een hartinfarct. Maar daarnaast hebben zij vaak ook andere symptomen, zoals pijn tussen de schouderbladen of kaken, duizeligheid en kortademigheid. Verder vertellen vrouwen vaak wat breedspakiger over hun symptomen. Zowel voor de vrouwen zelf als voor de arts is het lastiger om uit al deze symptomen op te maken wat er precies aan de hand is.’

Wat kunnen zorgverleners in praktijk doen met deze kennis?

‘Vraag behalve naar de klassieke, ook naar seksespecifieke risicofactoren. Vraag bij vrouwen naar problemen tijdens de zwangerschap en bij mannen naar erectiestoornissen. En vraag jonge vrouwen met een hartinfarct op welk moment in de cyclus dit gebeurde. Eigenlijk horen deze risicofactoren in het standaard rijtje thuis. Dat levert betere zorg op, voor zowel mannen als vrouwen.’ ←

FOLLOW-UP PRE-ECLAMPSIE

De follow-up pre-eclampsie (FUPEC)-polikliniek is een initiatief van het Erasmus MC: langdurige cardiovasculaire nazorg voor vrouwen die ernstige pre-eclampsie of zwangerschapshypertensie hebben doorgemaakt. FUPEC is een samenwerking tussen de afdelingen vasculaire geneeskunde en gynaecologie.