Praktijkverbeterend project: Hart- en vaatziekten

Helsen Jorrit, KU Leuven

Promotor: Goderis Geert, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2017 – 2019

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Praktijkverbeterend project: Hart- en vaatziekten

Helsen Jorrit, KU Leuven

Promotor: Goderis Geert, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2017 – 2019

Inhoudsopgave

Inhoud

Abstract 4
Inleiding 5
Methodologie 6
Resultaten 8
Discussie 9
Conclusie: 11
Bijlagen 13
Bijlage 1: Stapsgewijze aanpak in de screening naar en aanpak van hart- en vaatziekten: 13
Bijlage 2: Vierveldentabel 14
Bijlage 3: Medische vragenlijst: 15
Bijlage 4: Evaluatiegesprek van het praktijkverbeterend project 17
Bijlage 5: Informatiebrochure voor de patiënten + informed consentformulier 19
Bijlage 6: Goedgekeurd protocol 25
Bijlage 7: Bevestiging goedkeuring protocol door de ethische commissie 32
Referenties: 34

Woord vooraf

Het schrijven van deze paper is het slotstuk kaderend binnen een praktijkverbeterend project over hart- en vaatziekten in Huisartsenpraktijk Bergheem te Herselt. Allereerst wil ik mijn praktijkopleidster Dr. Greet Arras bedanken voor de hulp en de begeleiding de afgelopen 2 jaar. Tijdens onze grotere overlegmomenten heb ik vaak met haar kunnen reflecteren over dit project. Laat dit project dan ook een aanzet zijn voor het verderzetten van een aangename en kwaliteitsvolle samenwerking in de praktijk.

Vervolgens is de promotor van dit werk, prof. Dr. Goderis Geert aan de beurt. Ik zou hem willen bedanken voor alle hulp en advies die hij gegeven heeft bij de opbouw, het verloop en het neerpennen van deze thesis.

Tenslotte wens ik ook nog mijn mama te bedanken voor het nalezen en verzorgen van de opmaak van dit verslag. Daarnaast was ze ook nog steeds mijn klankbord bij wie ik mijn frustraties over de thesis kon uiten.

Abstract

Inleiding: Hart- en vaatziekten blijven een belangrijke doodsoorzaak in Europa. De preventie en behandeling van risicofactoren voor cardiovasculaire aandoening is en blijft een belangrijke taak voor de huisarts. De 'European society of cardiology' heeft hiervoor richtlijnen en streefdoelen opgesteld om patiënten met hart en vaatziekten te behandelen. Dit onderzoek wil als een praktijkverbeterend project de behandeling van hart- en vaatziekten in een Vlaamse huisartsenpraktijk nagaan en optimaliseren aan de hand de huidige richtlijn.

Methodologie: In een landelijke Vlaamse huisartsenpraktijk werd er gedurende 8 maanden bij patiënten in primaire preventie met een hoog risico op hart- een vaatziekten (DM II zonder andere risicofactoren, SCORE (5-10%), eGFR(30-60 ml/min)) of patiënten met een zeer hoog risico (DM II met risicofactoren, SCORE >10% eGFR<30ml/min) nagegaan of ze voldeden aan de vooropgestelde criteria (bloeddrukcontrole, LDL controle en niet roken). Indien 1 of meerdere streefwaardes niet bereikt waren, werd bij de patiënt een interventie toegepast om deze streefwaardes te bereiken. Na minimum 6-8 weken volgde bij alle patiënten (met en zonder interventie) een controleraadpleging.

Resultaten: In totaal werd er een groep van 49 patiënten geïncludeerd. Drieëndertig patiënten hadden een zeer hoog risico op het krijgen van een cardiovasculaire aandoening. De overige 16 patiënten hadden een hoog risico op het krijgen van hart- en vaatziekten. Er werd geen enkele patiënt met chronische nierinsufficiëntie als voornaamste risicofactor geïncludeerd. Drie patiënten werden niet tijdig terug gezien op de raadpleging voor een controle. Op een groep van 46 patiënten werd er bij 27 patiënten een interventie toegepast. Voordat de interventies gedaan werden, voldeden 19 patiënten aan alle streefwaardes. Bij het tweede controlemoment voldeden 28 patiënten aan alle streefwaardes. De statistische significantie van de toegepaste interventies werd nagegaan met een McNemar statistische test. Het resultaat van deze test was significant met een p-waarde= 0,0159.

Discussie: Dit praktijkverbeterend project heeft op meerdere vlakken zijn nut bewezen. Enerzijds door het feit dat er op individuele basis meer patiënten behandeld worden conform de richtlijnen. Anderzijds door het feit dat er door dit project veel meer risicofactoren geregistreerd worden in het EMD en hierdoor beter kan ingespeeld worden op preventie. Extra inspanningen dienen geleverd te worden rond rookstop en patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

Inleiding

Hart- en vaatziekten blijven een belangrijke doodsoorzaak in Europa. Gegevens uit 2012 tonen aan dat er in de Europese Unie jaarlijks 1,9 miljoen mensen sterven aan hart- en vaatziekten. Dit komt overeen met 40% van alle overlijdens per jaar die dus te wijten zijn aan een cardiovasculaire oorzaak (voornamelijk acute coronaire syndromen en cerebro vasculaire accidenten (CVA)). Hart- en vaatziekten veroorzaken niet alleen hoge mortaliteitscijfers maar ook de morbiditeitscijfers zijn niet te onderschatten. In de Europese Unie rapporteren de ziekenhuizen ontslagcijfers van 2 400 gevallen van hart- en vaatziekten per 100 000 patiënten. Sinds 2004 zijn deze cijfers stabiel. (1)

De oorzaken van hart- en vaatziekten zijn talrijk: roken, obesitas, weinig fysieke activiteit, hypertensie, hypercholesterolemie en diabetes. Wanneer een ongezonde levensstijl aangepakt wordt en risicofactoren gecorrigeerd worden, kan tot 80% van hart- en vaatziekten en tot 40% van de kankergevallen voorkomen worden.(2) Er zijn globaal dan ook meerdere initiatieven genomen om deze cijfers te doen dalen door in te spelen op preventie van hart- en vaatziekten. Ideaal dient de preventie van hart- en vaatziekten zich te focussen op 2 fronten. Enerzijds het promoten van een gezonde levensstijl op populatieniveau en het aanpakken van een ongezonde levensstijl en corrigeren van risicofactoren bij individuen met een hoog tot zeer hoog risico op hart- en vaatziekten anderzijds. (2)

Hieruit volgt dat de diagnose, de behandeling en de preventie van hart- en vaatziekten een enorme kost met zich meebrengen. Er wordt geschat dat hart- en vaatziekten de economie van de EU jaarlijks bijna 196 miljard euro kosten. (1) In een Australische studie werd nagegaan welke maatregelen ter preventie van hart- en vaatziekten de beste kosten-baten verhouding hadden in primaire preventie. Daaruit bleek dat zoutrestrictie (opgelegd door de overheid), goedkopere prijzen voor statines en het voorschrijven van bewezen preventieve geneesmiddelen in plaats van promoten van een gezonde levensstijl, zorgen voor een absolute risicoreductie. Daarnaast verminderen de kosten in de gezondheidszorg en wordt de populatie gezonder.(3) Andere auteurs konden dan weer aantonen dat het volhouden van bewegen in het algemeen in combinatie met fysieke activiteit aan een hogere intensiteit duidelijk leidt tot lagere sterftecijfers bij mannen jonger en ouder dan zeventig jaar. (4)

In België is voor de preventie van hart- en vaatziekten een belangrijke rol weggelegd voor de huisarts. De CanMEDS- rollen definiëren voor de huisarts een duidelijke functie van 'health advocate' of 'gezondheidbevorderaar' voor zowel het individu als de maatschappij. Ideaal is de huisarts dus mee verantwoordelijk voor het bewaken van de gezondheid van het individu en van de samenleving.

Hieruit volgt de opzet voor dit praktijkverbeterend project. Zoals hierboven aangegeven speelt de huisarts een belangrijke rol in de preventie, de diagnose en de behandeling van hart- en vaatziekten. Slaagt de huisarts in dit opzet? Welke richtlijnen worden gebruikt? Werkt de huisarts op individueel niveau of op populatieniveau?

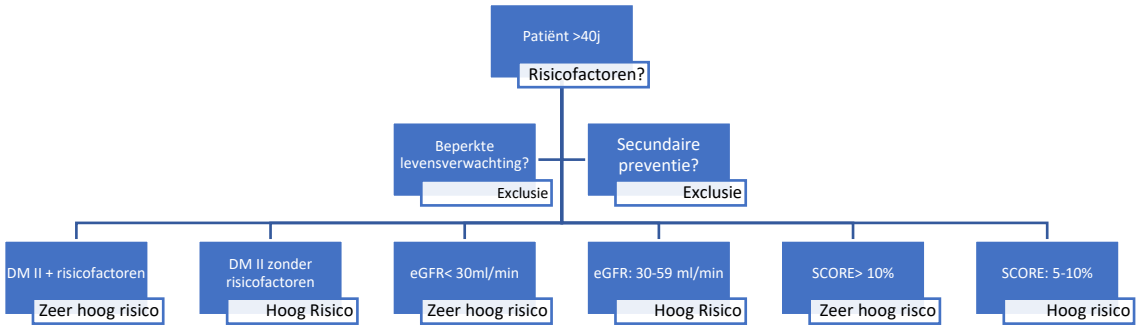
Aan de hand van de '2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice' zal in een Vlaamse huisartsenpraktijk nagegaan worden hoe patiënten gediagnosticeerd en behandeld worden voor hart- en vaatziekten. Welke patiënten zijn goed geregeld, welke patiënten verdienen nog extra aandacht van de huisarts? Conform de richtlijnen zullen patiënten die niet optimaal behandeld worden, therapie-aanpassingen krijgen waar mogelijk. Uiteindelijk dient heel dit project tot het verbeteren van de kennis van de huisartsen over dit onderwerp en tot het maken van besluiten over de verdere aanpak van hart- en vaatziekten in de huisartspraktijk. Tot slot kan gekeken worden welke maatregelen genomen moeten worden opdat de huidige conclusies geïmplementeerd worden in de routine van de huisarts naar de toekomst toe. (2,5)

Methodologie

Het praktijkverbeterend project speelde zich volledig af in een landelijke Vlaamse huisartspraktijk bestaande uit 2 huisartsen, een praktijkassistente en een 'huisarts in opleiding' (HAIO). De HAIO was volledig verantwoordelijk voor de organisatie, de coördinatie en de verwerking van het project. Als elektronisch medisch dossier (EMD) werd gebruik gemaakt van 'Care Connect'.

Voor de verdere aanvulling van het EMD werd sinds maart 2018 aan de patiënten gevraagd een korte medische vragenlijst in te vullen (zie bijlage 3). Hierin werden specifieke zaken nagevraagd zoals lengte en gewicht, rookstatus en familiale voorgeschiedenis. Het invullen van deze vragenlijst gebeurde op vrijwillige basis. De vragenlijsten werden verwerkt en bewaard in het EMD. Het bevragen van rookstatus en de verwerking ervan in het EMD waren essentieel voor het verder verloop van het project, aangezien voor de berekening van SCORE het noodzakelijk is om te weten of een patiënten rookt of niet.

Bij patiënten ouder dan 40 jaar - die zich presenteerden op raadpleging in de huisartspraktijk - werd nagegaan of deze patiënten in aanmerking kwamen voor inclusie in de studie. De focus van dit project lag bij patiënten in primaire preventie. Patiënten in secundaire preventie werden niet geïncludeerd. Patiënten ouder dan 80 jaar of waar de levensverwachting door comorbiditeiten beperkt was, werden eveneens niet geïncludeerd. Patiënten met diabetes mellitus type (DMII) (en tenminste 1 andere risicofactor), ernstige chronische nierinsufficiëntie (eGFR<30ml/min) of een berekende SCORE van 10% of meer werden geclassificeerd als 'zeer hoog risico patiënten'. Patiënten met DM II (zonder andere risicofactoren), matige chronische nierinsufficiëntie (eGFR: 30-59ml/min) of een berekende SCORE van 5-10% werden geclassificeerd als hoog risico patiënten. (zie figuur 1). De berekening van SCORE gebeurde via de parameterfunctie in Care Connect. De indeling van deze patiënten in hun risicogroep gebeurde conform de huidige richtlijnen. (2) Indien een patiënt in 2 categorieën ingedeeld kon worden, werd hij steeds in de hoogste risicocategorie geplaatst.

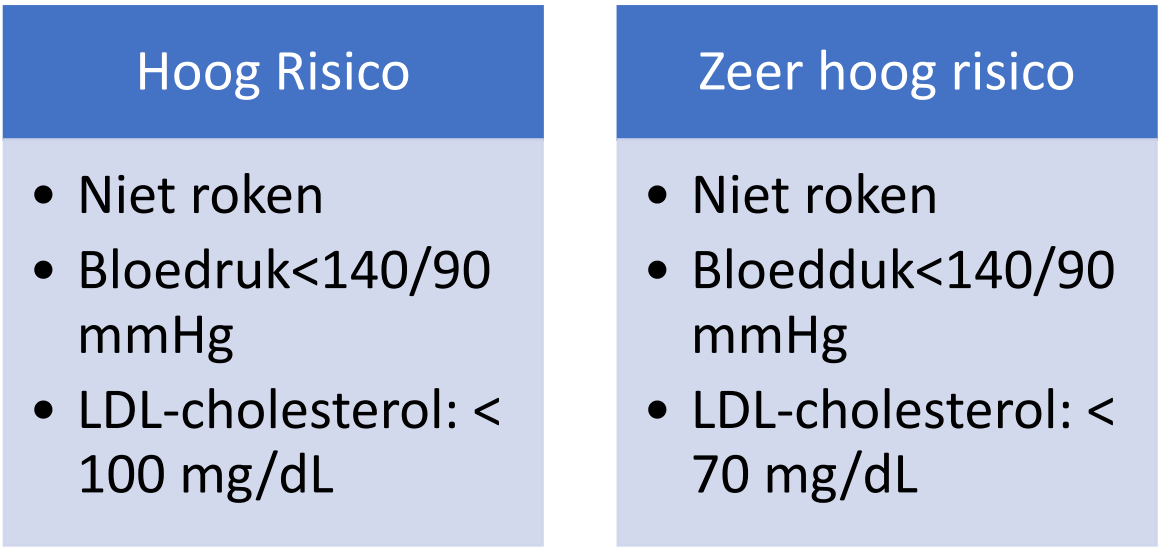


Figuur 1: Verloop van inclusieproces

Indien een patiënt voldeed aan de inclusiecriteria, werd hij door één van de artsen geïnformeerd over het verder verloop van de studie. Vervolgens werd een informed consentformulier ondertekend. De patiënt kreeg ook een informatiebrochure met uitleg over de opzet, het doel en het verdere verloop van de studie. (zie bijlage 5).

Patiënten konden geïncludeerd worden van 1 april 2018 tot en met 31 december 2018. Zowel de 2 huisartsen als de HAIO konden patiënten includeren. Vervolgens ging de arts samen met de patiënt na of hij aan de vooropgestelde streefwaardes voldeed. Het betrof hier de aanbevelingen opgesteld door de Europese Cardiologische liga met als doel het risico op hart en vaatziekten bij patiënten met

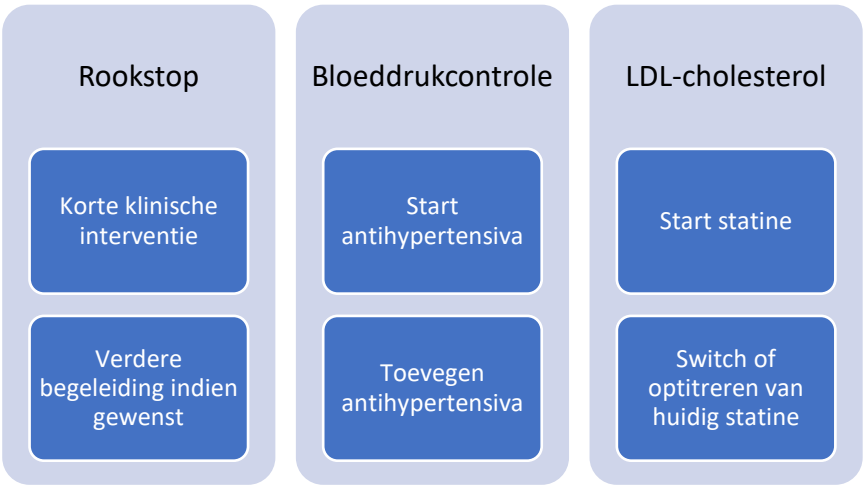
een hoog tot zeer hoog risico te verminderen. De criteria gebruikt in dit onderzoek zijn: rookstatus, bloeddruk en LDL-cholesterol. Daarnaast werd ook aandacht besteed aan het promoten van fysieke activiteit en gezonde voeding. Deze 2 laatste waren moeilijk objectief meetbaar en zullen verder niet gebruikt worden. Een samenvatting van de criteria en hun streefwaardes wordt weergeven in figuur



2.

Figuur 2: Streefwaardes tijdens het onderzoek

Patiënten die aan alle streefwaarden voldeden kregen geen interventie of aanpassing van de therapie. Er werd hen enkel gevraagd om na ten vroegste 6-8 weken een controleraadpleging te plannen ter controle van bloeddruk, rookstatus en LDL-cholesterol. Patiënten die aan één of meerdere criteria niet voldeden kregen een aanpassing in therapie of werden begeleid in een rookstopprogramma indien dit gewenst was. Bij deze groep werd na de interventie ook een controleraadpleging gepland na ten vroegste 6-8 weken. (zie figuur 3) Elke interventie werd op maat van de patiënt bepaald. De deelnemende artsen hadden de vrijheid om binnen de interventie te werken met de farmaca waar ze de meeste ervaring mee hadden opgebouwd.



Figuur 3 Inhoud van de interventie: Elke patiënt kreeg een geïndividualiseerde interventie aangeboden. Deze kon bestaan uit 1 of meerdere van de hierboven vermelde elementen.

Voor de start van de studie werd het doel en de opzet van de studie uitgelegd aan de artsen van de praktijk tijdens de maandelijkse praktijkvergadering. In juni en april vonden tussentijdse evaluaties plaats van de studie. Deze evaluaties vonden plaats tijdens het wekelijks overlegmoment tussen de HAIO en de praktijkopleider. Bij vragen of onduidelijkheden over de opvolging van de studie konden de artsen steeds terecht bij de HAIO.

Statistische verwerking: Ter vergelijking van het aantal patiënten dat voor en na interventie aan de streefwaardes voldeden en om na te gaan of de interventie een statisch significant effect had op de populatie, werd gebruikt gemaakt van de McNemar statische test. We beschouwen $p<0,05$ als statistisch significant.

Het praktijkverbeterend project werd voorgelegd aan de 'Onderwijs-Begeleidingscommissie voor medische ethiek' (OBC) van de KU Leuven/UZ Leuven en kreeg een positief advies op 12/03/2018 (zie bijlage 6-7).

Resultaten

Tussen 1 april en 31 december 2018 werden 49 patiënten met verhoogd risico op hart- en vaatziekten geïncludeerd in het project. Patiënten werden enkel toegelaten indien ze zich presenteerden op de raadpleging bij een van de artsen en voldeden aan de criteria voor inclusie in een van de vooropgestelde categorieën. Elke geïncludeerde patiënt ondertekende het informed consent formulier. Zoals hierboven vermeld, speelde het project zich af in een landelijke Vlaamse huisartspraktijk met 2 huisartsen, een praktijkassistente en een HAIO. Eind december 2018 waren er net meer dan 1800 globaal medische dossiers geregistreerd voor de praktijk. Eén arts includeerde geen enkele patiënt.

De totale groep bestond uit 38 mannen en 11 vrouwen. De mediane leeftijd bedroeg 69 jaar. De jongste patiënt was 45 jaar, de oudste 80 jaar.

Bij 16 patiënten werd een berekende SCORE tussen 5 en 10% gevonden als voornaamste risicofactor. Deze werden, zoals de richtlijnen het voorschrijven, behandeld als hoog risico patiënten. Slechts 1 patiënt met een SCORE hoger dan 10% werd geïncludeerd. Daarnaast werden 32 patiënten met diabetes mellitus + 1 of meer risicofactoren geïncludeerd. Deze laatste 2 categorieën werden beschouwd als zeer hoog risicogroepen. Er werd geen enkele patiënt met chronische nierinsufficiëntie als voornaamste risicofactor geïncludeerd. Er namen wel degelijk patiënten met CNI deel aan het onderzoek, bij deze patiënten was een andere meer ernstige risicofactor (meestal DM II) eveneens aanwezig. Concreet werden dus 16 deelnemers beschouwd als hoog risico patiënt en 33 deelnemers als zeer hoog risicopatiënt. (Zie ook tabel 1)

	5% ≤SCORE<10%	SCORE≥ 10%	DM II + RF	Totaal
Mannen	14	1	23	38
Vrouwen	2	0	9	11
Totaal	16	1	32	49

Tabel 1: Verdeling van de patiënten in de risicogroepen

Na inclusie in een risicogroep en voor de start van de interventie waren 19 deelnemers correct behandeld. Er werd bij deze patiënten dus geen interventie toegepast. Bij 27 patiënten werden 1 of meerdere streefdoelen niet bereikt. Vervolgens werd geprobeerd deze streefwaardes wel te bereiken bij de controleraadpleging door een interventie toe te passen. Drie patiënten werden niet tijdig teruggezien voor een controleraadpleging. Zij worden beschouwd als lost in follow up.

Bij 5 patiënten werd de bloeddrukmedicatie aangepast. Cholesterolverlagende therapie werd opgestart of verhoogd bij 24 patiënten. Tenslotte werd er aan 10 patiënten een rookstopprogramma voorgesteld. Na de controleraadpleging waren er uiteindelijk 28 patiënten die conform de richtlijnen behandeld werden. Bij 18 patiënten werden nog steeds een of meerdere streefdoelen niet bereikt.

Controlepunten (voor en na Interventie)	Aantal patiënten (N=46)
Rokers voor interventie	10
Rokers na interventie	9
Bloeddruk >140/90 mmHg voor I	5
Bloeddruk >140/90 mmHg na I	1
LDL streefdoel niet bereikt voor I	24
LDL streefdoel niet bereikt na I	12
Statine gebruik bij inclusie	42

Tabel 2: Afwijkende streefdoelen voor en na Interventie: Merk op dat deze aantallen beschouwd worden op een totaal van 46 deelnemers (3 patiënten lost in follow up). I= Interventie.

Concreet waren op de groep van 46 patiënten, 18 patiënten die tijdens beide controleraadplegingen voldeden aan alle streefwaardes. Eén patiënt voldeed op de eerste controle aan alle streefwaardes, maar bij de 2^{e} controle voldeed hij niet meer aan 1 of meerdere streefwaardes. Bij 10 patiënten die bij de eerste controle niet voldeden aan de streefwaardes, werden dankzij de interventie tijdens de 2^{e} controle wel alle streefwaardes bereikt. Tenslotte waren er 17 patiënten waarbij na de interventie nog steeds een of meerdere streefdoelen niet bereikt werden. Wanneer deze waarden in een 4 veldentabel (zie bijlage 2) gezet worden kan aan de hand van de McNemar statistische test nagegaan worden of gemaakte interventies een significant effect hebben gehad. Het resultaat van de McNemar statistische test is 5,818, met een p-waarde= 0,0159. Het betreft hier dus een significant resultaat.

Discussie

Op een totaal van 46 geïncludeerde patiënten en 27 toegepaste interventies, werden heel wat risicofactoren gecorrigeerd. Zoals hierboven aangetoond, hebben deze interventies een significant effect gehad. Dit luik van het praktijkverbeterend project kan dan ook als geslaagd bevonden worden. Het andere luik namelijk: een beter aangevuld EMD en een grotere alertheid op het detecteren van hart- en vaatziektes is minstens zo belangrijk. Hierover werd nog een evaluatiegesprek gevoerd met de deelnemende arts. Voor de toekomstige aanpak van een patiënt met hart- en vaatziekten werd in de laatste stap van dit project een flowchart gemaakt voor de screening naar en de aanpak van hart- en vaatziekten in de praktijk. (zie bijlage 1) Tenslotte zullen in de conclusie kort 5 aanbevelingen geformuleerd worden voor de aanpak van hart- en vaatziekten in de praktijk. Deze zullen uit de discussie duidelijk worden.

Voor de screening naar hart- en vaatziekten dienen 3 zaken steeds ingevuld te worden in het EMD, namelijk de bloeddruk van de patiënt, de rookstatus en het lipidenprofiel. Wat betreft de bloeddruk werd er hier gebruik gemaakt van 'in office metingen' wat ook algemeen aangeraden wordt door de huidige richtlijnen. (2) In dit onderzoek werd er niet gekeken naar welke antihypertensiva er gebruikt werden om de streefwaardes te bereiken. Momenteel stellen de huidige richtlijnen in Europa een streefwaarde lager dan 140/90 mmHg naar voren. In de toekomst kan er in de praktijk mogelijks meer aandacht besteed worden aan het correct gebruik van antihypertensieve farmaca zoals het gebruik van ACE-inhibitoren en sartanen bij patiënten met diabetes, opstarten met

combinatietherapieën en het vermijden van bèta-blokkers en thiazide diuretica bij patiënten met metabole risicofactoren gezien hun verhoogd risico op type diabetes mellitus.(2,6)

Een tweede item waar tijdens dit onderzoek rond gewerkt werd is de rookstatus van de geïncludeerde patiënten. Roken is een belangrijke factor in het bepalen van het cardiovasculaire risico van een patiënt. Roken kan leiden tot een verlies van 10 levensjaren in vergelijking met niet-roken. Door te stoppen met roken voor de leeftijd van 30-jaar zou dit verlies uitblijven. Op de leeftijd van 50 jaar zou stoppen met roken nog altijd een zeer gunstig effect hebben. Dit is ook te zien in de SCORE tabel. (2,7) In deze studie stopte slechts 1 van de 10 tabakgebruikers met roken. De 9 andere patiënten bleven roken na de interventie en bleven dus suboptimaal behandeld voor hart- en vaatziekten. Tijdens de studie werd een rookstopprogramma voorgesteld, hier werd verder op ingegaan indien de patiënt dit wenste. Het effect van zulke korte interventies op rookstop bij de rokende bevolking is volgens een meta-analyse beperkt tot 1-3%.(8) Stoppen met roken blijft een werkpunt in de praktijk niet alleen omdat nog altijd een heel aantal patiënten roken maar ook omdat het een zeer effectieve strategie is om een gunstiger cardiovasculair risicoprofiel te bekomen.

Het derde item waar rond gewerkt werd is het lipidenprofiel en met name het LDL-cholesterol. Het bereiken van de streefwaardes voor LDL-cholesterol bij hoog en zeer hoog risico patiënten en bij patiënten in secundaire preventie blijft voor elke huisartsenpraktijk een werkpunt. In Europa wordt voor hoog risico patiënten een LDL-cholesterol< 100 mg/dL of ten minste een 50% reductie van de basiswaarde als streefdoel aanbevolen. Voor zeer hoog risico patiënten en patiënten in secundaire preventie zijn de richtlijnen nog strenger en wordt een LDL<70 mg/dL of tenminste een reductie van 50% van de beginwaarde vooropgesteld. (2) Opmerkelijk is dat de Amerikaanse tegenhanger van deze richtlijn geen streefwaarde vooropzet, zelfs niet in secundaire preventie.(9) In Europa gaat bij de keuze van cholesterolverlagende farmaca de voorkeur nog steeds uit naar de Statines. De statines hebben duidelijk hun effectiviteit aangetoond in de preventie van hart- en vaatziekten. (2,10,11) In deze studie namen 42 patiënten op moment van inclusie al een statine. Bij 3 patiënten werd er na inclusie een statine toegevoegd aan de behandeling. Eén patiënt nam een preparaat op basis van Monacoline K omwille van intolerantie voor een Statine.

Intolerantie voor statines is een reëel probleem in de praktijk. Veel patiënten geven aan zich niet goed te voelen bij de inname van een statine. Hierdoor nemen veel van deze patiënten hun voorgeschreven statine niet correct in. Myopathie in combinatie met rhabdomyolyse is een zeldzame maar ernstige nevenwerking van statines die gepaard gaat met een stijging van CK in het bloed. In bijna alle gevallen in de huisartspraktijk gaat het over myopathie (spierpijnen, krampen, stijfheid) zonder stijging van CK in het bloed. Het aantal patiënten onder statinetherapie dat aangeeft spierpijnen of krampen te hebben is onduidelijk. De grote moeilijkheid betreft hier het nagaan of de spierpijnen effectief veroorzaakt worden door het statine. Een 'drug holiday' (2 weken stoppen met het statine en dan terug opstarten,) toepassen kan hier helpen. Wanneer de patiënten aangeven het statine echt niet te verdragen kan eventueel geprobeerd worden een statine op te starten in lage dosis, enkele dagen per week en zo gradueel de dosis te verhogen. Al bij al blijft het hier vaak een kwestie van 'trial and error'. (2,10,12) Hieraan moet nog toegevoegd worden dat in deze studie patiënten ouder dan 80 jaar niet geïncludeerd werden. De studies over de effectiviteit en veiligheid van statines bij patiënten ouder dan 75 jaar zijn niet talrijk en meestal betreft het dan nog oudere patiënten in secundaire preventie. Over de effectiviteit en veiligheid van statines in primaire preventie is momenteel weinig bekend. Het is wel geweten dat bij oudere patiënten het risico op interacties tussen farmaca hoger ligt aangezien deze populatie meer medicatie neemt in het algemeen. De Amerikaanse richtlijnen raden dan ook aan bij patiënten ouder dan 75j in primaire preventie voorzichtig te zijn met de opstart en titratie van statines. (9)

In deze studie werden slechts een relatief beperkt aantal patiënten geïncludeerd. Na evaluatie van de resultaten is het dan ook waarschijnlijk dat er duidelijk sprake is van een selectie bias. Hier zijn meerdere verklaringen voor: Allereerst is er zoals hierboven gemeld 1 arts in de praktijk die geen enkele patiënt geïncludeerd heeft. Hierdoor is de inclusiegroep waarschijnlijk kleiner uitgevallen. Daarnaast moesten de patiënten op raadpleging komen om geïncludeerd te worden. Patiënten met hart- en vaatziekten die weinig therapietrouw zijn en te weinig op raadpleging komen, konden dan ook moeilijker geïncludeerd worden. Tenslotte geven de arts en HAIO die wel patiënten geïncludeerd hebben aan, niet altijd gedacht te hebben aan een inclusie bij een mogelijke patiënt.

Om het slagen van het project te evalueren werd door de HAIO een evaluatiegesprek gevoerd met de andere deelnemende arts. (zie bijlage 4) Hierin wordt het gebruik van de medische vragenlijst bij patiënten in de praktijk positief onthaald. Door enkele eenvoudige vragen te stellen aan de patiënt en deze aan te vullen met behulp van het elektronisch medisch dossier kan de behandelende arts veel sneller inspelen op cardiovasculaire risicopreventie. Care Connect maakt het dan ook mogelijk om bij een gekende bloeddruk, rookstatus en lipidenprofiel de SCORE zelf te berekenen en deze weer te geven bij de andere parameters. Bij patiënten met Diabetes mellitus, chronische nierinsufficiëntie of bij patiënten in secundaire preventie wordt het LDL-cholesterol eveneens toegevoegd aan de parameters om dit optimaal te kunnen controleren.

Een belangrijk werkpunt in de praktijk zijn de patiënten die lijden aan chronische nierinsufficiëntie. Voor patiënten met diabetes mellitus type II was het al lang duidelijk dat ze hoog tot zeer hoog risicopatiënten zijn voor het krijgen van hart- en vaatziekten. (13) Dat patiënten met een eGFR< 60ml/min eveneens een hoog risicogroep en patiënten met een eGFR< 30 ml/min zelfs een zeer hoog risicogroep zijn is in de praktijk minder goed gekend. Dit weerspiegelt zich ook in het feit dat er geen enkele patiënt met chronische nierinsufficiëntie als voornaamste risicofactor werd geïncludeerd. Er dient in de praktijk absoluut gestreefd te worden naar een beter management van patiënten met een matige of ernstige chronische nierinsufficiëntie. Het beter coderen van deze pathologie in de zorgelementen van de patiënten kan hiertoe bijdragen. (14)

Concreet kan er voor de praktijk een flowchart gemaakt worden. (zie bijlage 1) In de flowchart staan de te nemen parameters en de te volgen stappen voor een specifieke hoog of zeer hoog risico patiënten voor hart- en vaatziekten. De praktijk wenst verder te streven naar een betere zorg voor de patiënten. Er werd dan ook besloten om in de toekomst kortere praktijkverbeterende projecten te blijven organiseren, eventueel over andere onderwerpen. Over een tweetal jaar kan er aan de hand van een kleine audit nagekeken worden of de werkpunten en aanbevelingen opgevolgd worden in de praktijk.

Conclusie:

Om af te sluiten zullen hier enkele aanbevelingen gedaan worden voor de praktijk om de patiënten met hart- en vaatziekten beter te managen in de toekomst. Dit kan aan de hand een nieuw praktijkverbeterend project door een nieuwe HAIO of door het organiseren van een kleine audit in de praktijk door de artsen zelf.

1. De praktijk dient te blijven investeren in het noteren en coderen van risicofactoren voor hart- en vaatziekten in het EMD met name Care Connect
2. Stoppen met roken en de rol die de huisarts hierin voor veel patiënten speelt, kan in de praktijk nog verder uitgebreid worden.
3. De titratie van het lipidenprofiel naar de streefwaardes conform de risicogroep blijft een werkpunt.

4 Aandacht voor patiënten met matige tot ernstige chronische nierinsufficiëntie.

5 Bij een volgend praktijkverbeterend project zorgen dat het hele artsenteam achter het project staat en mee helpt om dit project tot een goed einde te brengen.

Bijlagen

Bijlage 1: Stapsgewijze aanpak in de screening naar en aanpak van hart- en vaatziekten:



Bijlage 2: Vierveldentabel

Na

Voor

	Ja	Nee	
Ja	18	1	19
Nee	10	17	27
	28	18	46

In de rijen van deze tabel zien we de geïncludeerde patiënten voor de interventie. “Ja betekent dat ze bij de eerste raadpleging voldeden aan alle streefwaardes binnen hun risicogroep. Nee betekent dat een interventie noodzakelijk was omdat ze niet voldeden aan 1 of meerdere streefdoelen binnen hun risicogroep.
In De kolommen zien de populatie na de interventie. “Ja” en “Nee” betekent hier hetzelfde als in de rijen.

We bekomen hier dus een vierveldentabel. Met behulp van de McNemar statistische test kan de significatie nagegaan worden van de toegepast interventie binnen dezelfde populatie.

Resultaat van de McNemar statistische test= 5,818. P=0,0159. We beschouwen $p<0,05$ als statistisch significant.

Bijlage 3: Medische vragenlijst:

Medische vragenlijst

Naam en voornaam:

Geboortedatum:

Persoonsgegevens:

1 Lengte: cm

2 Gewicht: kg

3 Wat is/was uw beroep? Verduidelijk indien mogelijk.

-Bediende:

-Arbeider:

-Student:

-Werkloos:

3.1: Komt u of kwam u tijdens uw beroep in contact met schadelijke stoffen zoals asbest, chemische producten of metalen? Zo ja: dewelke?:

4 Rookstatus: (sigaretten, sigaren, cannabis of e-sigaret?)

Ik rook Ik ben gestopt met roken Ik heb nooit gerookt

5 Alcohol: (bier, wijn, likeur?)

Nooit Maandelijks Wekelijks Dagelijks

Familie:

6 Voor de vrouwen: Komt er borstkanker in uw familie voor? Zo ja verduidelijk (moeder, zus, tante of oma).

Ja:

Neen

7 Heeft u familieleden met dikkedarmkanker? (ouders, broers of zussen?)

Ja:

Neen

8 Heeft u familieleden met suikerziekte? (Ouders, broers of zussen?)

Ja:

Neen.

9 Heeft u familieleden (ouders, broers of zussen) die op jonge leeftijd (jonger dan 50jaar) overleden zijn aan een hartaanval?

Ja:

Neen

9 Heeft u een wilsverklaring? Een wilsverklaring is een door u opgesteld en ondertekend document waarin u aangeeft welke medische zorgen u nog wenst te krijgen (en welke niet) in geval dat u dit zelf niet meer kan beslissen.

Zo ja: geef dan een kopie van deze verklaring aan uw arts.

Neen

10 Wanneer was uw laatste vaccin tegen Tetanus? Werd dit mogelijks door aan andere arts toegediend (op spoedgevallen of door een bedrijfsarts)?:

11 Heeft u nog opmerkingen die hierboven niet aan bod zijn gekomen?

Bijlage 4: Evaluatiegesprek van het praktijkverbeterend project

Evaluatie praktijk verbeterend project: Arts: Greet Arras. interviewer: Joost Helgers

1 Hoe ervaart u de algemene evaluatie van dit project?

- Mislukt
- Niet geslaagd (niet voor herhaling vatbaar)
- Neutraal
- Geslaagd
- (•) Zeer geslaagd (zeker voor herhaling vatbaar)

Commentaar: Zeker de voorbereiding via de vragenlijst heeft geleid tot een beter gebruik v h EPD. Daarnaast was het zeker interessant om eens de stand van zaken op te maken over de behandeling v hart en vaatziekten in de praktijk, en hier en nagelijks terugkoppeling aan te geven.

2 Zal u de gehanteerde en richtlijnen in de toekomst blijven gebruiken?

- Nee
- Liever niet
- Ja, maar met aanpassingen
- (•) Absoluut

Commentaar: De praktijk straft zeer regelmatig naar de EBM gehandeld richtlijnen. Hart en vaatziekten en de preventie ervan zijn in belangrijke mate, als basis voor de huisarts.

3 Zijn er groepen van patiënten die na de evaluatie van dit project nog extra aandacht nodig hebben opdat de richtlijnen hier optimaal nagestreefd kunnen worden? En geef eventueel aan waarom?

- Patiënten met een hoog CV risico? (SCORE ≥ 5%)
- (•) Patiënten met een zeer hoog CV risico (SCORE ≥ 10%)
- Patiënten met DM II
- (•) Patiënten met chronische nierinsufficiëntie
- (•) Patiënten in secundaire preventie

Commentaar: Zeker de patiënten met CVI verdienen nog extra aandacht. Eventueel door systematisch CVI als zogeheten in care connect waarin de planning onder de kop kan valt. Voor patiënten in secundaire preventie is het niet altijd duidelijk wie de aanpassing moet doen: de arts of de cardioloog.

4 Welke maatregelen zouden kunnen bijdragen tot de preventie van Hart en Vaatziekten in uw praktijk?

- (•) Het blijven gebruiken van de medische vragenlijst
- (•) Beter gebruik van de planning in Care Connect?
- Pop ups in Care Connect toelaten die de huidige richtlijnen volgen
- (•) Betere zoekfuncties binnen Care Connect?
- Praktijkassistenten of verpleegkundigen die de opvolging deels op zich nemen?
- Andere?

Commentaar: De vragenlijst kan ook alleen toegepast worden bij intake van nieuwe patiënten. Ook is er een blijvend belang voor de screening naar Tetanus vaccinatie. De planning wordt voorlopig nog niet optimaal gebruikt in Care Connect.

5 Overweegt u om in toekomst nog te werken rond praktijk verbeterende projecten met nieuwe haio's? En zo ja: Welke thema's spreken u het meeste aan?

Commentaar: Zeker, bijvoorbeeld rond andere preventieprogramma's: bv - PAP-screening
- borstkanker
- darmkanker.

Bijlage 5: Informatiebrochure voor de patiënten + informed consentformulier

Geachte mevrouw,
Geachte meneer,

U bent uitgenodigd om deel te nemen aan een praktijkverbeterend project rond hart- en vaatziekten. Dit project kadert in een masterpaper aan de KU Leuven, faculteit geneeskunde. Dit project zal volledig plaatsvinden binnen deze huisartsenpraktijk.

Vooraleer u akkoord gaat met deelname, is het belangrijk dat u op de hoogte bent over het doel van de studie en wat een eventuele deelname voor u betekent. Onderstaande brochure bevat hieromtrent reeds heel wat informatie, maar aarzel vooral niet om vragen te stellen bij onduidelijkheden of indien u meer inlichtingen wenst. U kunt hiervoor contact opnemen met dr. Helsen Jorrit (jorrit.helsen@student.kuleuven.be). Alvorens het onderzoek te starten, wordt de inhoud van dit informatieblad nog eens mondeling met u overlopen. Op dat moment heeft u ook de mogelijkheid om vragen te stellen.

Neem gerust voldoende tijd om na te denken over uw deelname zodat u op een weldoordachte manier uw toestemming kunt geven. Indien u besluit om deel te nemen aan de studie, wordt dit schriftelijk vastgelegd op een informed consent formulier. Dit toestemmingsformulier vindt u achteraan toegevoegd. Gelieve desgevallend de nodige gegevens aan te vullen en dit formulier te ondertekenen.

ACHTERGROND

Hart- en vaatziekten zijn nog steeds een belangrijke doodsoorzaak in ons land. Iedereen kent wel iemand die een hartinfarct heeft gehad en hier al dan niet aan overleden is. Met hart- en vaatziekten bedoelen we alle chronische aandoeningen die leiden tot beschadiging van de bloedvaten van het lichaam. Deze beschadiging aan de bloedvaten kan vele ziektes veroorzaken. De meest gekende is het hartinfarct, een plots opgetreden zuurstoftekort aan de hartspier. Andere (minder gekende voorbeelden zijn CVA's (herseninfarct), etalagebenen, enzovoort.

De oorzaken/risicofactoren van hart- en vaatziekten zijn talrijk: hoge bloeddruk, een te hoog cholesterolgehalte, suikerziekte en een ongezonde levensstijl zoals roken en weinig sporten. Meestal gaat het om een combinatie van factoren die gedurende jaren aanwezig zijn. Des te meer risicofactoren er aanwezig zijn, des te hoger is het risico dat u, in uw leven te maken zal krijgen met hart- en vaatziekten. De meeste van deze risicofactoren zijn te voorkomen of te behandelen, al dan niet met medicatie. Hiermee belanden we dan ook bij de opzet van dit praktijkverbeterend project. Door het aantal risicofactoren bij u, de patiënt, te verminderen, kan uw risico op het krijgen van hart-vaatziektes verlaagd worden. Het doel is om dit risico bij elke patiënt zo laag mogelijk te krijgen. Daarnaast dient u ook te begrijpen dat dit risico nooit 0 is.

Preventie van deze risicofactoren is dan ook een belangrijke taak van de huisarts anno 2018. Wanneer deze risicofactoren correct en doeltreffend worden aangepakt, betekent dit een belangrijke daling van de kans op het krijgen van hart- en vaatziekten maar ook van enkele kankers.

Het berekenen van het risico op hart- vaatziekten is complex en verschilt van patiënt tot patiënt. Afhankelijk van vooraf bepaalde risicofactoren heeft elke patiënt een laag, matig, hoog of zeer hoog risico op het krijgen van hart- en vaatziekten. Afhankelijk van dit risico zal uw arts adviezen geven om uw levensstijl te veranderen en al dan niet medicatie in te nemen om zo uw risico op hart- en vaatziekten te verlagen. Het bepalen van uw risico en de voorgestelde behandelingen gebeuren steeds volgens de richtlijnen van de European Society of Cardiology.

DOEL VAN DE STUDIE

Het doel van dit praktijkverbeterend project en deze masterpaper is om in bepaalde subgroepen van patiënten met een hoog of zeer hoog risico na te gaan hoe goed de huidige richtlijnen worden nageleefd. Vervolgens zal er patiënt per patiënt gekeken worden hoe het risico op hart- en vaatziekten (indien nodig) nog verlaagd kan worden. Zo zal er bijvoorbeeld bij een patiënt met suikerziekte gestreefd worden naar een controle van de bloeddruk en een lage cholesterol. Deze factoren zullen geregistreerd worden tijdens een raadpleging. Vervolgens kan het zijn dat de behandeling van de patiënt aangepast wordt om de vooraf bepaalde streefwaardes te bereiken.

Zoals hierboven al vermeld begint alles in dit onderzoek met het bepalen of een patiënt een laag, matig, hoog of zeer hoog risico heeft. Een correct en volledig medisch dossier is hiervoor cruciaal. Een deel van dit project dient dan ook te leiden tot een betere en correcte registratie van alle risicofactoren bij elke patiënt. Is dit haalbaar voor een huisartsenpraktijk en zijn er middelen zoals vragenlijsten die de arts hierbij kunnen helpen?

VERLOOP EN DUUR VAN DE STUDIE

Wanneer u door een van de artsen gevraagd wordt om aan deze studie deel te nemen is er gebleken uit uw dossier dat u in een van de te onderzoeken subgoepen valt met een hoog of zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Deze subgroepen zijn: Diabetes mellitus, Matige chronische nier-insufficiëntie (eGFR: 30-59 mL/min/1,73m^2, een berekende SCORE >10% of een SCORE tussen de 5 en 10%.

Er zal u gevraagd worden om uw geïnformeerde toestemming te geven via een informed consent dat u dient in te vullen. Hiermee geeft u aan dat u wilt meewerken aan dit praktijkverbeterend project en dat u toestemt dat uw gegevens anoniem gebruikt mogen worden in de verwerking van deze resultaten tot een masterproef.

Afhankelijk van de subgroep waartoe u behoort zal uw huidige levensstijl en therapie met u besproken worden en indien nodig aangepast worden conform de richtlijnen van de European society of cardiology. Het betreft hier geen experimenten, enkel therapie aanpassingen die vallen onder goede praktijkvoering.

Ter evaluatie van deze aanpassingen kan er eventueel gevraagd worden dat u na 1 à 2 maand opnieuw even langskomt voor een controle (en eventueel bloedname). Er zal dan nagegaan worden of de doorgevoerde aanpassingen enig effect hebben gehad en mogelijks zal uw therapie nogmaals bijgestuurd worden.

Dit praktijkverbeterend project loopt van april tot december 2018. Gedurende deze periode kunnen patiënten gevraagd worden om deel te nemen aan deze studie.

Uw gegevens met betrekking tot dit onderzoek zullen anoniem in een database verwerkt worden. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan hoe onze praktijk in het verleden uw risicofactoren heeft aangepakt en of er na de interventies op praktijkniveau een verbetering is opgetreden op vlak van aanpak en preventie van hart- en vaatziekten.

VOOR- EN NADELEN VOOR DE DEELNEMER

Het nadeel dat u als deelnemer zal ondervinden aan deze studie is dat u er mogelijks gevraagd kan worden om een controleraadpleging (met of zonder bloedname) te ondergaan na het doorvoeren van wijzigingen in de behandeling. Dit kan een beperkte kost met zich meebrengen, voor de raadpleging en mogelijks voor het laboratoriumonderzoek. Daarnaast kan er eventueel medicatie aan uw

behandeling worden toegevoegd. Deze medicatie valt steeds onder de terugbetalingsregels van het RIZIV.

Conform de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, is de opdrachtgever zelfs foutloos, aansprakelijk voor alle schade die de deelnemer of zijn rechthebbenden opliepen en die rechtstreeks dan wel onrechtstreeks verband vertoont met het experiment . Indien U schade zou oplopen ten gevolge van uw deelname aan deze studie zal die schade bijgevolg worden vergoed conform de Belgische wet van 7 mei 2004. Hiervoor heeft KU Leuven als opdrachtgever van studies een verzekeringscontract afgesloten (Amlin Corporate Insurance, polisnr. 299.053.700, contactgegevens makelaar: Vanbreda Risk & Benefits, Plantin en Moretuslei 297, 2140 Antwerpen).

Het voordeel voor de deelnemers bestaat enerzijds uit de informatie omtrent uw risicoprofiel voor hart- en vaatziekten die u zult krijgen. Anderzijds zal samen met uw arts besproken worden hoe uw risico voor het krijgen van hart- en vaatziektes tot een minimum beperkt kan worden, wat leidt tot een langer en gezonder leven. Let op, zelfs met aanpassingen aan uw levensstijl en risicofactoren kan niet gegarandeerd worden dat u nooit een hart- of vaatziekte kan krijgen.

Daarnaast kunt u helpen om de opzet van dit onderzoek te doen slagen. Een goed en correct ingevuld medisch dossier betekent dat er in de toekomst sneller kan ingespeeld worden op de levensstijl en risicofactoren van de patiënt. Hoe vroeger deze aangepakt worden, des te beter het resultaat.

PRIVACY

Vertrouwelijkheid staat in dit onderzoek voorop. Er worden dan ook verschillende maatregelen genomen om de privacy te beschermen.

Eerst en vooral zal in geen enkele publicatie de naam van één van de deelnemers gebruikt worden. De info die de patiënten aan de artsen meedelen tijdens de raadplegingen, valt steeds onder het beroepsgeheim. Wel zullen na het invullen van dit informed consent uw gegevens op een anonieme wijze verwerkt worden in een database die enkel dient voor de optimalisatie van de werkwijze in deze praktijk.

Wanneer u gevraagd wordt om een korte vragenlijst in te vullen om uw medisch dossier te vervolledigen zal u uw naam en geboortedatum moeten invullen. Deze vragenlijst zal bijgehouden worden in uw medisch dossier en valt eveneens onder het beroepsgeheim. Gegevens uit deze vragenlijst zullen indien ze relevant zijn voor dit onderzoek, steeds op een anonieme manier verwerkt worden in de studie.

VRIJWILLIGE DEELNAME

U bent zelf volledig vrij om te kiezen of u al dan niet wenst deel te nemen aan de studie. Het is ook belangrijk dat u weet dat u op elk moment zonder problemen kan stoppen met de studie indien u deze omwille van een bepaalde reden niet wenst verder te zetten.

KOSTEN

Kosten verbonden aan deelname aan deze studie worden tot een minimum beperkt. (Eventuele controle raadpleging, extra bloedname en aanpassing van uw medicatie)

Er wordt geen enkele vorm van financiële vergoeding voorzien voor de deelnemers.

GOEDKEURING STUDIE

Het protocol van deze studie werd voorgelegd aan en goedgekeurd door de Ethische Commissie onderzoek KULeuven/UZ Leuven op 13/03/2018.

Bij voorbaat dank voor uw medewerking,

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DEELNAME AAN DE STUDIE

Praktijkverbeterend project: Hart- en vaatziektes

Verklaring van de deelnemer

Gelieve het onderstaande formulier grondig na te lezen. Stel gerust al uw vragen bij onduidelijkheden of indien u extra informatie wenst.

- Ik heb de informatiebrochure en het toestemmingsformulier volledig gelezen en begrepen.
- Ik ben voldoende geïnformeerd over het doel en de duur van de studie. Ik ben op de hoogte over de mogelijke voor- en nadelen van mijn deelname. Deze werden schriftelijk toegelicht in de informatiebrochure en vervolgens mondeling herhaald door de onderzoeker.
- De onderzoeker heeft mij de tijd gegeven om deze informatie te verwerken. Ik ben zo tot een doordachte beslissing gekomen omtrent mijn deelname.
- Ik kreeg de gelegenheid om vragen te stellen. Deze vragen werden volledig en duidelijk beantwoord.
- Ik werd op geen enkel moment onder druk gezet om deel te nemen. Deze toestemming is volkomen vrijwillig.
- Ik begrijp dat ik op elk moment mijn deelname aan de studie kan stopzetten.
- Ik besef dat er geen enkele financiële vergoeding gekoppeld is aan mijn deelname.
- Ik stem in met de verwerking van mijn gegevens voor deze studie. Ik begrijp dat alle gegevens vertrouwelijk zijn en dat deze data geanonimiseerd zullen worden. Mijn naam zal nergens in het onderzoek vermeld worden.
- De informatiebrochure en het toestemmingsformulier werden in tweevoud opgesteld en ik heb zelf een versie ontvangen.

Ik ben bereid om deel te nemen aan deze studie.

Voor akkoord, Naam en voornaam van de deelnemer Plaats en datum Handtekening

Verklaring van de onderzoeker

Ik, dr. Helsen Jorrit, onderzoeker in deze masterpaper, verklaar de nodige toelichting te hebben verstrekt aan de deelnemer omtrent deze studie, dit zowel op mondelinge als op schriftelijke wijze. De deelnemer heeft een eigen exemplaar van de informatiebrochure en het toestemmingsformulier ontvangen.

Ik bevestig dat er op geen enkel moment druk is uitgeoefend op de deelnemer om deze te doen instemmen met deelname aan deze studie.

Ik ga akkoord met de inhoud van de informatiebrochure en het toestemmingsformulier en zal deze ten allen tijde respecteren.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Voor akkoord, Naam en voornaam van de sub-investigator Plaats en datum   Handtekening

Bijlage 6: Goedgekeurd protocol

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY

1. APPLICANTS

*Alhoewel het formulier in het Engels is, kan de aanvraag zowel in het **Nederlands** als in het **Engels** worden voorbereid. De blauwe tekstvakken die uitleg bieden bij elk onderdeel mogen verwijderd worden bij het indienen van de aanvraag. Bekijk de website voor voorbeelden en tekstsuggesties bij de verschillende onderdelen. Elke **herindiening of amendement** moet in '**track changes**' of in **highlight** worden gemaakt zodat aanpassingen duidelijk zijn.*

*This application can be prepared in **Dutch** or in **English**. The blue text boxes with explanation can be deleted when submitting the application. See the website for examples and text suggestion for the various sections. **Every resubmission or amendment** should be done in '**track changes' or in 'highlight'** in order to identify the changes.*

Protocol - full title	Meten en verbeteren van de kwaliteit van zorg van een chronische aandoening door een proactieve aanpak of een disease managelent programma: Hart en vaatziekten.
Version 1: Date submission	Date:4/03/2018
Version 2: Date resubmission	(to add in case of resubmission) Date:Click here to enter a date.
Version 3: Date third submission	(to add in case of third submission) Date:Click here to enter a date.
Principal Investigator – Promoter	Name: Prof. Dr. Goderis Geert
	Telephone:
	E-mail: geert.goderis@kuleuven.be
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES ■ NO □	
Co-Investigator – Co-Promoter	Name:
	Telephone:
	E-mail:
The co- investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES □ NO □	
Sub-investigator – Student(s)	Name: Helsen Jorrit
	Student number:r0263883
	Telephone:0478396063
	E-mail:jorrit.helsen@student.kuleuven.be

2. BACKGROUND AND RATIONALE

Explain the background and scientific relevance of the planned research. This should be done in a sufficiently elaborated way so that readers can get a sufficient understanding of the performed research in the area and the research questions of this project.

Chronische zorg neemt een steeds belangrijkere plaats in, in het takenpakket van een huisarts. Hart- en vaatziekten zijn nog steeds een belangrijke doodsoorzaak in ons land. Het voorkomen en behandelen van hart- en vaatziekten is dan ook een belangrijk aandeel binnen deze chronische zorg. Hart- en vaatziekten kunnen slechts vermeden of behandeld worden indien de huisarts op de hoogte is van de nodige risicofactoren om hier vervolgens op in te spelen.

Binnen de huisartsenpraktijk waar ik nu werk willen we een beter beeld krijgen van de patiënten met hart- en vaatziekten en hun behandeling. Vervolgens kan deze behandeling waar nodig correct bijgestuurd worden.

Het betreft een praktijkverbeterend project binnen een huisartsenpraktijk: Praktijk Bergheem; Berglaan 69, 2230 Herselt. Het is een praktijk met 3 artsen(HAIO, PO en nog een arts) en een praktijkassistente.

3. STUDY OBJECTIVES

Explain the aims and objectives of your study.

Het allereerste doel van dit praktijkverbeterend project is het in kaart brengen van de hart- en vaatziekten binnen de praktijk. Een belangrijke hulp hierin is het elektronisch medisch dossier. Een correcte registratie van gegevens leidt tot een correcte analyse van de problematiek. Hiervoor werd er los van dit project reeds beslist om de patiënten die zich aanbieden op de raadpleging eenmalig een korte vragenlijst te laten invullen waarin gepeild wordt naar bv de rookstatus en mogelijke familiale antecedenten. Hiermee kunnen patiënten met risico op hart- en vaatziekten gedetecteerd worden. (kopie van deze vragenlijst: zie bijlage, valt buiten dit praktijkverbeterend project).

Vervolgens kan de analyse starten naar het voorkomen van hart- en vaatziekten binnen de praktijk. In overleg met de promotor werd er beslist om de huidige guidelines van de European society of cardiology voor hart- en vaatziekten te gebruiken als standaard. Aan de hand van deze guidelines zullen patiënten met een hoog risico op hart- en vaatziekten ingedeeld worden in een specifieke groep.

Wanneer de patiënt in een specifieke risicogroep is ingedeeld kunnen de aanwezige risicofactoren met elke patiënt besproken worden en indien nodig verbeterd.

Aan het einde van de studie (na de individuele interventies) kan elke groep van patiënten vergeleken worden met de initiële gegevens. Zijn de risicofactoren verminderd? Met andere woorden hebben de individuele interventies enig effect gehad?

Tenslotte kan er voor de huisartsenpraktijk een duidelijke flowchart opgesteld worden, waarin aangegeven staat hoe een hoogrisicopatiënt voor hart- en vaatziekten correct aangepakt en behandeld moet worden.

Tijdens dit onderzoek zullen geen experimentele behandelingen worden toegepast. Er zullen enkel goede (standaard) zorgen geleverd worden, overeenstemmend met de huidige ESC-richtlijnen.

4. RESEARCH METHOD

Present the methodologies and explain potential ethical implications of the planned methodologies.

In de eerste plaats zal er gebruik gemaakt worden van info die terug te vinden is in het globaal medisch dossier. Hierin staat alle beschikbare van de info van een patiënt. In de praktijk wordt de software van Care Connect gebruikt. Als de info van de patiënten zo correct mogelijk ingevuld is, kan er vrij snel bepaald worden of de patiënt een hoog of een zeer hoog risico heeft voor het krijgen van een hart- of vaatziekte. Een hulp hiervoor is de vragenlijst die in de praktijk gelanceerd werd waarin gevraagd wordt aan de patiënten om hun rookstatus en dergelijke aan te geven.

Indien de patiënt voldoet aan de inclusiecriteria zullen er retrospectief gegevens uit het dossier verzameld worden en verwerkt worden in een database. (leeftijd, geslacht, rookstatus, SCORE, DMII, Totaal en LDL cholesterol, bloeddruk en BMI. Deze gegevens worden uit het medisch dossier gehaald, na toestemming van de patiënt.

Bij elke patiënt zal er in de praktijk individueel nagegaan worden of risicofactoren verbeterd kunnen/moeten worden om zo een beter disease management te bekomen. Het kan hier gaan om medicatie aan de behandeling toe te voegen (bloeddrukmedicatie, statines) of de dosis te verhogen of rookstop met de patiënte te bespreken.

Bij aanpassing van de therapie zal er na een maand een controleraadpleging plaatsvinden waarin zal gekeken worden of de aanpassing van de therapie enig effect heeft gehad op het risicoprofiel van de patiënten.

Ethisch gezien worden er geen experimenten op de patiënten toegepast. Er zal ENKEL goede zorg geleverd worden. Dit zal mogelijks wel leiden tot aanpassing van de huidige therapie bij patiënten. Dit kan en beperkte kost met zich meebrengen. Toch moet er benadrukt worden dat de behandelingen altijd conform de huidige richtlijnen van de Euopean society of Cardiology en volgens de terugbetalingsregels van het RIZIV. Daarnaast dragen deze wijzigingen op lange termijn bij aan een betere gezondheidstoestand van de patiënt.

5. SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

5.1 Inclusion and exclusion criteria

List details such as age, sex, disease, characteristics etc., under which a participant is deemed to be suitable (eligible) to participate into the study. Informed consent to participate must be stated as an inclusion criterion. The study will require prior informed consent of the participants, or their legal representatives, to participate in the study. For all clinical studies, the investigators and participating sites shall obtain a signed informed consent form from all participants prior to their enrollment and participation in the study in compliance with all applicable laws, regulations and the approval of the OBC/Ethics Committee. The Investigators and participating sites shall retain such informed consent forms in accordance with the requirement of all applicable regulatory agencies and laws. The informed consent form must be integrated in this template.

In de eerste plaats zal er gewerkt worden rond primaire preventie.

Inclusiecriteria: De volgende groepen van patiënten zullen in aparte databases terechtkomen

- Mannen>40j en vrouwen >50j met een berekende SCORE >5% en <10%: Hoog risico
- Mannen >40j en vrouwen >50j met en berekende SCORE>10%: Zeer hoog risico
- DM met orgaan schade (proteïnurie, of een belangrijke risicofactor: roken, hypertensie,…)
- Meeste andere patiënten met DM,
- Matige CNI (eGFR: 30-59 ml/min/1,73M²)

Exclusiecriteria:

- Patiënten in secundaire preventie: doorgemaakt infarct, CVA, patiënten behandeld met coronaire stents: Deze patiënten worden meestal vrij goed opgevolgd door een behandelende cardioloog, neuroloog die de risicofactoren mee in het oog houdt
- Patiënten waar de levensverwachting te beperkt is: ouder dan 80j, DNR-codes, rusthuisbewoners, patiënten met dementia.

5.2 Expected duration

Specify the expected duration and define the end of the study for the study participant.

De studie zal lopen van april tot december 2018.

In principe start de studie, wanneer de patiënt zich aanbiedt op raadpleging, de behandelende arts voldoet aan de inclusiecriteria en hij/zij besluit deel te nemen aan het onderzoek.

De behandeling van de patiënt zal nagekeken worden en indien mogelijks aangepast. Daarnaast kunnen ook preventieve maatregelen zoals rookstop besproken worden.

Indien de behandeling niet aangepast dient te worden, zal dit ook aan de patiënt gemeld worden. Wanneer behandeling voor bloeddruk of cholesterol gestart dient te worden, zal aan de patiënt gevraagd worden om een controle afspraak te maken na 2 weken tot een maand. Indien nodig zullen verdere afspraken ook gepland worden. Dit alles valt binnen de goede zorg voor de patiënt.

5.3 Recruitment

Specify who will recruit the participants and how and by whom the participants will be approached for inclusion and obtainment of informed consent.

Indien de patiënt op raadpleging komt, zal een van de artsen nagaan of er een hoog of zeer hoog risico bestaat op hart- en vaatziekten. Indien de patiënt voldoet aan de inclusiecriteria, zal er aan hem uitleg gegeven worden over het doel en het verloop van de studie en het informed consent. Indien hij/zij toestemt, kan het onderzoek starten. De 3 artsen in de praktijk kunnen de patiënten informeren, en de informed consent laten tekenen. Zij zijn immers de behandelende artsen.

Het verzamelen van de gegevens voor verder onderzoek gebeurt enkel door de sub-investigator met name dr. Helsen Jorrit.

Enkel de patiënten die zich aanbieden op de raadpleging kunnen deelnemen aan dit onderzoek. Het doel van dit onderzoek blijft in de eerste plaats een beeld te krijgen van de hart- en vaatziekten in de praktijk en dit correct te noteren in de medische dossiers. Hiervoor dienen deze zaken eerst bevraagd te worden.

6. ANALYSIS

Describe the measures taken to avoid, or at least minimize, biases. Give the number of participants to be enrolled, together with the rationale for the sample size. Describe also methods for data analysis.

De 3 artsen in de praktijk zullen wanneer mogelijk proberen na te gaan of de patiënten een hoog of zeer hoog risico hebben op hart- en vaatziekten. Toch valt hier een selectie bias niet helemaal uit te sluiten. Wanneer de patiënt bv geen tijd heeft, of de arts er niet toe komt om het onderzoek uit te leggen, kan de patiënt niet geïncludeerd worden in de studie.

Patiënten die niet naar de huisarts komen, zullen ook niet kunnen deelnemen aan de studie.

In de eerste plaats is dit een verkennend onderzoek. Het in momenteel onmogelijk in te schatten hoeveel patiënten er zullen deelnemen aan de studie.

De resultaten voor en na de interventies door de artsen zullen vergeleken worden en getoetst op significantie. Uiteraard geldt bij een praktijkverbeterend project dat elke individuele patiënt die beter behandeld wordt ook een prestatie op zich is.

7. DATA HANDLING AND MANAGEMENT

7.1 Data storage and management

Explain which type of data you are using, how the privacy of the participants is being protected (e.g. coding or anonymization), how the data is safely stored, and what will happen to the data at the end of the project.

De gegevens van de patiënt zullen zowel prospectief als retrospectief uit het medisch dossier verzameld worden en anoniem in een database verwerkt worden. De database zal geen namen of geboortedata bevatten. In de database zal elke deelnemer een nummer krijgen, dit nummer komt overeen met een patiënt die zijn informed consent heeft gegeven.

Het verzamelen van de gegevens zal enkel gebeuren door dr. Helsen Jorrit de sub-investigator. Enkel de anonieme database zal gebruikt worden voor onderzoek.

Aan het eind van de studie, zal deze database niet verder gebruikt worden voor onderzoek. De info die deze database bevat zal niet doorgegeven worden aan derden.

Het betreft een elektronische database op een beveiligde pc in de dokterspraktijk.

7.2 Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

In the framework of his / her Master's thesis, the student(s) will have access to all kinds of data, information, results and documents, including personal data which is not exclusively limited to patient data (the "Information"). In order to ensure the confidentiality of this Information and the privacy of those involved, within the framework of his / her Master's thesis the student(s) should always deal with the Information with the greatest care and discretion.

Data collected in the framework of a Master's thesis, in particular research related to patients and including the collection and analysis of personal data, requires the utmost of care and discretion. Therefore, at all times the student must observe complete confidentiality with respect to the Information he / she has collected during the course of his / her Master's thesis.

In performing this research, the student(s) commit(s) him/herself to the following confidentiality obligations:

- *He / she accepts, during and after the completion of the Master's thesis, the obligation to strictly observe the confidentiality of the Information he / she has collected and the activities to which he / she has participated, and regarding the patients, healthy volunteers and the staff members with whom he / she comes into contact;*
- *He / she will only process and collect data that is relevant and necessary for his / her Master's thesis;*
- *He / she will not share information with persons not directly involved within the framework of his / her research;*
- *He / she will take all necessary steps to protect the confidentiality of Information and the privacy of those involved;*
- *He / she will handle with care and responsibility the Information and the access granted to him/her to information systems and digital media.*

All investigators shall treat all information and data relating to the study as confidential and shall not disclose such information to third parties or use such information for any purpose other than the performance of the study. The collection, processing and disclosure of personal data, such as participants' health and medical information, is subject to compliance with applicable personal data protection legislation.

8. ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

In case of safety issues (adverse events / serious adverse events) the student will promptly contact the Principal Investigator / Promoter who will be responsible for follow up. In the information letter to the participants the name of the Principal Investigator has also been integrated.

9. APPROVAL

Data can only be collected if the head of the unit(s) or department(s) where the data will be collected has been informed of the study and has approved the study.

Hereby we confirm that data collection is performed with approval of the head of the respective unit(s) or department(s) where data collecting is taking place.

10. PUBLICATION POLICY

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the requirements published by the International Committee of Medical Journal Editors and in accordance with the requirements of the respective journal.

11. DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

Please read carefully following section

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

12. REFERENCES

Please add references mentioned above

1. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. [cited 2018 Mar 4]; Available from: https://watermark.silverchair.com/ehw106.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAbMwggGvBgkqhkiG9w0BBwagggGgMIIBnAIBADCCAZUGCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMOr57cn0hhKWh4E9iAgEQgIIBZmyJnF8F_luYPBq-QAoYZm11kW6PefuictNpHhFdE3MC9pWH4fKXaEUpezQe345bRdCSHsV1DIXrPVpJYEtlDgXe1hFuVhZiRk-TuXbRPkIOarPXoQLCwKP82n6veprdrrSRRkU7AsWmd8QFo1nleGqyy_QU-1ztRwNQ7wwcbzB5NY2lBPsziXCRtJmJiDTriwaC-SHaeek6pXAvS4-gF0PuA4jOgfTkDKPZubog8_f5WsxloeicX83mSppa_YbrN9s9K97cM_WyJa51cPbjRo2D_xNUiJJPg23Tc9EKbFwxYdxqgUCCbUVRtoCFmuNN9Tslcmg9x9HEkzeJ8ho95myA4y7ESoyhEtmJDS5q3RkU5q2eAbUHw-t-uoGQc0eNwllVTKlNU1Gwdzf-TPCSfQBUHd7WBzZsEa2efk8aMhRZA8XpeuI5xHKcMUm0lc3qVPlOnwoO1ftuCmuGalFxZNn-byoN5n8

Bijlage 7: Bevestiging goedkeuring protocol door de ethische commissie

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

English version below.

Ons kenmerk: MP004621
Uw kenmerk: Masterproef studie: Meten en verbeteren van de kwaliteit van zorg voor een chronische aandoening of toestand door een proactieve aanpak of een disease management programma: hart-en vaatziekten
Leuven, 12-03-2018

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Geert Goderis
Geachte Jorrit Helsen

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleent hierbij een gunstig advies aan de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 12-03-2018

Aangezien het om een Masterproefproject binnen de Groep Biomedische Wetenschappen van de KU Leuven gaat, werd de aanvraag tot de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven ingediend via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie.

De Commissie heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy. De Ethische Commissie Onderzoek UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiënt-gegevens bij contact met levende personen, patiënten en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten.

Dit gunstig advies betreft de indiening van 04-03-2018 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit gunstig advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de commissie die eerder uw dossier goedkeurde.

De Commissie bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De Commissie bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels
Voorzitter
Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
Voorzitter
Onderwijs-BegeleidingsCommissie voor Medische Ethiek KU Leuvenv

Aandachtspunten (indien van toepassing)

De Ethische Commissie UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. Het EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt voor studies die vallen onder de Wet op Medische Experimenten. Het EC verwijst tevens naar de Belgische wetgeving (Wet van 8/12/1992 ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer en Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt), en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (van toepassing op 25 mei 2018).

Bij gebruik van elektronisch medische gegevens is een formeel akkoord van de dienstraad vereist. De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van het EC Onderzoek UZ/KU Leuven ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Vooraleer u dierexperimenten mag opstarten is een goedkeuring vereist van de Ethische Commissie Dierproeven (ECD). U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie voor het onderdeel met dierproeven en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen.

Onderzoek op humane kadavers vereist een goedkeuring van het Ethisch Comité voor Zorg en Begeleiding. U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen

Dit gunstig advies van de Commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk.
Bovendien dient u, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek, correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz.

U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door u waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zowel aan de opdrachtgever (desgevallend de producent) als aan het EC Onderzoek UZ/KU Leuven moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

Our reference: MP004621
Your reference: Master's thesis study: Meten en verbeteren van de kwaliteit van zorg voor een chronische aandoening of toestand door een proactieve aanpak of een disease management programma: hart-en vaatziekten
Leuven, 12-03-2018

Referenties:

1. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 edition [Internet]. [cited 2018 Oct 23]. Available from: www.ehnheart.org

2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016;37(29):2315–81.

3. Cobiac LJ, Magnus A, Lim S, Barendregt JJ, Carter R, Vos T. Which Interventions Offer Best Value for Money in Primary Prevention of Cardiovascular Disease ? 2012;7(7).

4. Talbot LA, Morrell CH, Fleg JL, Metter EJ. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. Prev Med (Baltim) [Internet]. 2007 Aug 1 [cited 2018 Sep 11];45(2–3):169–76. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743507002381?via%3Dihub

5. Ogrinc G, Davies L, Goodman D, Batalden P, Davidoff F, Stevens D. Standards for QUality Improvement Reporting Excellence 2.0: revised publication guidelines from a detailed consensus process. J Surg Res. 2016;200(2):676–82.

6. Esh H, Agabiti E, France MA, Uk AD, Germany FM, Kerins M, et al. 2018 ESC / ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of. 2018. 3021-3104 p.

7. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. British doctors. 2004;(June).

8. Silagy C. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2000;http://www(2):CD000165.

9. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25 PART B):2889–934.

10. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet [Internet]. 2012;380(9841):581–90. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60367-5

11. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators CTT (CTT), Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet (London, England) [Internet]. 2012 Aug 11 [cited 2018 Sep 11];380(9841):581–90. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22607822

12. Newman CB, Preiss D, Tobert JA, Jacobson TA, Ii RLP, Goldstein LB, et al. A Scientific Statement From the American Heart Association. 2019. 38-81 p.

13. American Diabetic Association. 2016-Standards-of-Diabetes-Care (American Diabetes Association). Diabetes Care [Internet]. 2016;39(Suppl 1):S1–112. Available from: http://care.diabetesjournals.org/site/misc/2016-Standards-of-Care.pdf

14. Mihaylova B, Schlackow I, Herrington W, Lozano-Kühne J, Kent S, Emberson J, et al. Cost-effectiveness of simvastatin plus ezetimibe for cardiovascular prevention in CKD: Results of the study of heart and renal protection (SHARP). Am J Kidney Dis. 2016;67(4):576–84.