# 5-jaar follow up van OSCAR pilootstudie rond hartfalen bij 8 huisartsenpraktijken in Vlaanderen.

Demeyere Sebastiaan, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Vaes Bert, Katholieke Universiteit Leuven, ACHG

Co-promotoren:
Dr. Smeets Miek, Universiteit Antwerpen
Dr. Raat Willem, Katholieke Universiteit Leuven, ACHG

Master of Family Medicine Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2024 – 2025]

*©Copyright by KU Leuven*

*Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Met uitzondering van het door de wet toegestaan gebruik, is zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur(s) het overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie in verband met het overnemen en/of gebruik van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de KU Leuven, Faculteit Geneeskunde, Campus Gasthuisberg O&N2, Herestraat 49 – bus 400, 3000 Leuven.*

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

## Inhoudsopgave

Abstract....4
Inleiding....5
Materiaal en methoden....6
Resultaten....8
Discussie....12
Conclusie....16
Tabel 1....17
Tabel 2....19
Tabel 3....21
Tabel 4....22
Tabel 5....23
Tabel 6....26
Figuur 1....27
Figuur 2....28
Figuur 3....29
Referenties....30

## Abstract

**Achtergrond**

Hartfalen is in de eerste lijn een prevalente chronische aandoening, vooral bij ouderen, met een hoge hospitalisatiegraad en een aanzienlijke mortaliteit. Gegevens over langetermijnsuitkomsten in de Belgische huisartsenpraktijk zijn schaars.

**Doel**

Het beschrijven van langetermijnuitkomsten van het OSCAR-HF-cohort en vergelijking met internationale eerstelijnscohorten.

**Methoden**

We voerden een gestructureerde literatuurstudie uit naar observationele eerstelijnscohorten met hartfalen (publicaties na 2015) en analyseerden de follow-up uitkomsten van het prospectieve OSCAR-HF-cohort (n = 538, 8 Vlaamse huisartsenpraktijken). Patiënten werden geïdentificeerd via een klinische audit, inclusief NT-proBNP-bepaling en echocardiografie. Mortaliteit en hospitalisaties werden gedurende 5 jaar geregistreerd.

**Resultaten**

In de internationale cohorten varieerde de 1-jaarsmortaliteit van 9,1% tot 27,0%, de 2-jaarsmortaliteit van 16,1% tot 25,3% en de 5-jaarsmortaliteit van 42,6% tot 57,0%. De 1-jaarshospitalisatiegraad voor alle oorzaken lag tussen 38,8% en 64,4%, (waarvan 9,3% tot 13,9% specifiek voor hartfalen). In OSCAR-HF bedroeg de mortaliteit 6,8% na 1 jaar, 18,8% na 2 jaar en 37,6% na 5 jaar. Tijdens de follow-up werd 65% van de patiënten minstens éénmaal gehospitaliseerd (alle oorzaken), 16% daarvan voor hartfalen. Bij 67,1% werd hartfalen nieuw geïdentificeerd; deze groep had vaker HFpEF (64% vs. 49%) en minder hartfalenspecifieke opnames (13% vs. 23%) dan de reeds geregistreerde groep. Mortaliteit was vergelijkbaar.

**Conclusie**

De mortaliteit in OSCAR-HF is lager dan in internationale cohorten, waarschijnlijk als gevolg van actieve opsporing door middel van de klinische audit waardoor ook minder symptomatische patiënten worden opgespoord. Dit kan bijdragen aan vroegere diagnose en betere risicostratificatie van hartfalen in de eerste lijn. Grootschalige, prospectieve cohorten met gestandaardiseerde follow-up en koppeling aan ziekenhuisdatabanken zijn nodig om het effect van vroege detectie op overleving, levenskwaliteit en zorggebruik te evalueren.

## Introductie

Hartfalen is wereldwijd een veelvoorkomende chronische aandoening die met stijgende leeftijd steeds vaker voorkomt [1]. Ook in België vormt het een belangrijk en toenemend probleem binnen de huisartsenpraktijk [2].

Hartfalen wordt gedefinieerd als een klinisch syndroom met klachten en bevindingen zoals dyspneu en perifeer oedeem, ten gevolge van structurele en functionele cardiale abnormaliteiten [3]. Deze leiden tot verhoogde vullingsdrukken en een verminderde output van het hart [4]. Elk jaar worden in België meer dan 15.000 nieuwe gevallen vastgesteld, waarbij oudere observationele studies een mortaliteit van meer dan 25% in het eerste jaar na de diagnose rapporteerden [5]. Dit cijfer varieert echter aanzienlijk, afhankelijk van de kenmerken van de onderzochte populatie en de gebruikte methoden voor identificatie [6], aspecten die ook in deze studie centraal staan. In Vlaanderen blijft hartfalen bovendien een van de belangrijkste doodsoorzaken: in 2021 stond het op plaats vijf bij mannen en op plaats vier bij vrouwen [7].

Ondanks het toenemende gebruik en de beschikbaarheid van wetenschappelijk onderbouwde therapieën blijft de toepassing in de dagelijkse praktijk vaak suboptimaal [8]. Recente studies tonen aan dat het merendeel van de patiënten meer dan vier comorbiditeiten heeft, wat de behandeling verder compliceert[9,10]. Het risico op een heropname na hospitalisatie wegens hartfalen is hoog, met name in de eerste 30 dagen [11]. Gegevens rond mortaliteit en risicostratificatie in de huisartsenpraktijk zijn echter schaars, terwijl deze informatie essentieel is voor een optimale opvolging in de eerstelijnszorg.

De *OSCAR-HF*-studie (Optimizing Standards of CARe in Heart Failure) is een prospectieve niet-gerandomiseerde observationele pilootstudie uit 2017. Gedurende zes maanden werden 538 patiënten met hartfalen gerekruteerd uit 8 verschillende huisartsenpraktijken verspreid in Vlaanderen (Leuven en Bilzen) [12]. Patiënten met hartfalen werden geïdentificeerd via een uitgebreide klinische audit van het elektronisch medisch dossier (EMD). Er werd daarbij een onderscheid gemaakt tussen patiënten met reeds gecodeerd hartfalen en patiënten die pas tijdens de audit werden geïdentificeerd. Alle geselecteerde dossiers werden voorgelegd aan de huisarts ter beoordeling. Patiënten die volgens de huisarts hartfalen hadden, maakten deel uit van de OSCAR-HF studiepopulatie (n=538).

In deze masterthesis analyseren we de follow-upgegevens van de OSCAR-HF pilootstudie met betrekking tot hospitalisaties en mortaliteit. Deze resultaten worden vergeleken met internationale cijfers uit observationele cohortstudies in de eerstelijnszorg. Daarbij staan de volgende onderzoeksvragen centraal:

1. Wat zijn de langetermijnuitkomsten (tot vijf jaar) voor mortaliteit en hospitalisatie bij patiënten uit de Belgische OSCAR-HF-studie?
2. Hoe verhouden deze resultaten zich tot gerapporteerde incidenties van hospitalisatie en mortaliteit bij internationale observationele cohortstudies bij patiënten met hartfalen in eerste lijn?
3. Zijn er significante verschillen in klinische kenmerken en langetermijnuitkomsten voor mortaliteit en hospitalisatie tussen de reeds gecodeerde patiënten en de patiënten die pas tijdens de audit werden geïdentificeerd?

## Materiaal en methode

Deze masterthesis bestaat uit twee samenhangende delen: (1) een exploratieve literatuurstudie die een gestructureerd overzicht biedt van de beschikbare cijfers over hospitalisatie en mortaliteit bij patiënten met hartfalen in de eerste lijn, en (2) een vervolgonderzoek op de originele OSCAR-HF pilootstudie.

**Literatuurstudie**

De literatuurstudie werd uitgevoerd via een gestructureerde zoekopdracht met als doel observationele cohortstudies in een eerstelijnspopulatie met hartfalen te identificeren. De centrale onderzoeksvraag was: "*Welke gegevens zijn beschikbaar over de incidentie van hospitalisatie en mortaliteit bij patiënten in de eerste lijn met hartfalen?".* De selectieprocedure wordt weergegeven in Figuur 1, de resultaten in Tabel 1 en de methodologische beschrijving van de geïncludeerde cohortstudies in Tabel 2. De PICO werd gedefinieerd met de volgende elementen: P - patiënten met hartfalen; I – Incidentie; C - niet van toepassing (geen vergelijkingsgroep), O: ziekenhuisopname en mortaliteit. Voor de zoekopdracht werden de databanken Medline (via PubMed), Embase en de Cochrane Library gebruikt.

Op 1 mei 2025 werd een gestructureerde zoekopdracht uitgevoerd in de elektronische medische databanken Medline, Embase en de Cochrane Library. Er werd gezocht naar observationele cohortstudies waarbij de diagnose hartfalen werd gesteld in de eerste lijn, gepubliceerd in het Nederlands, Engels of Frans. Studies werden uitgesloten indien zij geen afzonderlijke gegevens over hospitalisatie of mortaliteit rapporteerden, geen observationele cohortstudies waren of vóór 2015 waren gepubliceerd.

In Medline (PubMed) werden de volgende vrije zoektermen gebruikt: ("heart failure"[All Fields] OR "HF"[All Fields]) AND ("outpatient"[All Fields] OR "primary care"[All Fields] OR "general practice"[All Fields] OR "sentinel practices"[All Fields]) AND ("mortality"[All Fields] OR "hospitalisation"[All Fields]).

In Embase werden de volgende zoektermen gebruikt: (**'heart failure'**:ab,ti OR **'hf'**:ab,ti) AND (**'outpatient'**:ab,ti OR **'primary care'**:ab,ti OR **'general practice'**:ab,ti OR **'sentinel practices'**:ab,ti) AND (**'mortality'**:ab,ti OR **'hospitalisation'**:ab,ti) AND (**'prospective registration'**:ab,ti OR **'cohort study'**:ab,ti OR **'observational study'**:ab,ti) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim).

In de Cochrane Library (Cochrane Reviews) werd gezocht met de vrije zoekterm: "heart failure".

In totaal werden 2404 studies op deze manier geïdentificeerd. Na verwijdering van 79 duplicaten en toepassing van inclusiecriteria op titel, abstract en beschikbaarheid werden 82 studies geselecteerd voor screening op volledige tekst. Na exclusie werden er 11 studies weerhouden (zie Figuur 1 [13]). Deze studies werden vervolgens in detail verder geanalyseerd en gebruikt in het tweede deel van deze thesis voor een terugkoppeling met het OSCAR-HF-cohort.

**OSCAR-HF Vervolgonderzoek**

Het tweede deel van deze thesis bestaat uit een vervolgonderzoek op de originele OSCAR-HF-pilootstudie (2017) [12]. Deze prospectieve, niet-gerandomiseerde observationele studie was opgezet om de diagnostische accuraatheid, registratie en kwaliteit van opvolging in de Vlaamse huisartsenpraktijk in kaart te brengen. Gedurende zes maanden werden patiënten met hartfalen gerekruteerd uit vier verschillende huisartsenpraktijken in Bilzen (Limburg) en vier praktijken in Leuven (Vlaams-Brabant), dezelfde praktijken als in de oorspronkelijke OSCAR-HF-pilootstudie [12]. Patiënten met hartfalen werden geïdentificeerd via een uitgebreide klinische audit van het elektronisch medisch dossier (EMD), bestaande uit zowel administratieve codes als klinische gegevens. De concrete uitvoering van deze audit wordt hieronder beschreven.

De identificatie van patiënten met hartfalen gebeurde op basis van bestaande ICPC-2-codes, medicatievoorschriften en vrije-teksttermen in het EMD. De voorlopig geselecteerde dossiers werden vervolgens voorgelegd aan de huisarts ter validatie. Op basis van anamnese, klinisch onderzoek en aanvullende informatie (zoals laboresultaten/NT-proBNP), echocardiografie en voorafgaande specialistische verslagen en diagnosen werd hartfalendiagnose uiteindelijk bevestigd of verworpen. Zo ontstonden twee subgroepen binnen de studiepopulatie (n = 538): (1) patiënten die vóór de audit al als hartfalengecodeerd waren in het EMD en (2) patiënten die pas tijdens de audit werden geïdentificeerd en klinisch bevestigd. De baseline-patiëntkarakteristieken worden weergegeven in Tabel 5.

In de vervolgdatacollectie werden nieuwe follow-up gegevens verzameld van de oorspronkelijke cohortpopulatie. Twee onafhankelijke onderzoekers bezochten de betrokken huisartsenpraktijken en registreerden systematisch hospitalisaties en mortaliteit in een gestructureerd REDCap-formulier. Daarnaast werden ook de reden van opname (gecodeerd volgens ICPC-2), de opnameduur en opnamedatum vastgelegd. De incidentie en reden van hospitalisatie worden weergegeven in Tabel 6 en Figuur 3.

De verzamelde data werden geanalyseerd door een onafhankelijke, derde onderzoeker. De data werden in de statistische software R verwerkt en geanalyseerd. Voor de vergelijking van de twee subgroepen werden de Chi-kwadraattoets en Fisher's exact test gebruikt. Continue variabelen werden vergeleken via Wilcoxon rank-sumtest. Verschillen in overleving werden geanalyseerd met Kaplan-Meier curves en de log-ranktoets. P-waarde <0,05 werd als significant beschouwd. De resultaten van deze analyse worden overzichtelijk weergegeven in Tabel 5 en Figuur 2.

## Resultaten

**Overzicht van de geïncludeerde cohorten**

In totaal werden 2404 studies geïdentificeerd via Medline, Embase en Cochrane. Na verwijdering van 79 duplicaten, screening en exclusie op basis van titel, abstract en volledige tekst bleven uiteindelijk 11 observationele studies over die voldeden aan de inclusiecriteria: patiënten met hartfalen in de eerste lijn, publicatie ≥2015, rapportage van mortaliteit en/of hospitalisaties. Acht studies werden uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk, de overige drie kwamen uit Spanje, Zweden en België (Tabel 1).

De meeste studies baseerden zich op retrospectieve databankanalyses, waarbij hartfalen werd geïdentificeerd via administratieve diagnoseregistratie in eerstelijnsdatabanken (Read-codes, SNOMED of ICD-10). Deze waren vaak gekoppeld aan ziekenhuisdatabanken en overlijdensregisters, maar meestal zonder aanvullende klinische bevestiging. Enkel de Belgische BELFRAIL-studie was prospectief, met systematische screening en klinische validatie via echocardiografie en NT-proBNP[14].

De omvang en follow-up van de cohorten verschilden sterk: van 525 in BELFRAIL tot meer dan 64 000 in het Catalaanse SIDIAP-cohort [15]. De meeste cohorten telden tussen ongeveer 10 000 en 55 000 patiënten. De follow-upduur liep uiteen van één jaar [16–18] tot meer dan vijftien jaar in de langst opgevolgde cohorten [10,19]. In de meeste studies was deze echter vijf jaar of minder. Het merendeel van de cohorten (6/11) bestond volledig uit patiënten die in de huisartsenpraktijk waren gediagnosticeerd (100% eerstelijnspopulatie) [10,14–16,19,20]. In de overige werd een gemengde populatie gevolgd, met zowel eerstelijns- als ziekenhuispatiënten [17,18,21–23], waarbij het aandeel eerstelijnsdiagnoses varieerde van 31% tot 59%.

Tabel 4 laat zien dat de gemiddelde leeftijd varieerde van 73 jaar in een groot Brits cohort [20] tot 85 jaar in het BELFRAIL-cohort [14]. Bij de andere cohorten lag de gemiddelde leeftijd meestal tussen 75 en 78 jaar. Het aandeel 85-plussers varieerde van 20% [15] tot meer dan 50% [14].

Het gemiddelde aantal chronische aandoeningen per patiënt was hoog, tussen 1,6 [21] en 5,6 [17]. Hypertensie was veruit de meest voorkomende aandoening en werd vastgesteld in vrijwel alle cohorten bij meer dan de helft van de patiënten; in sommige gevallen zelfs tot bijna 80% [16]. Diabetes mellitus en atriumfibrilleren waren eveneens prevalent in veel cohorten, schommelend tussen 15% [21] en 43% [17]van de patiënten. Coronair lijden was minder frequent dan hypertensie, maar was in de meeste cohorten nog steeds aanwezig bij een kwart tot bijna de helft van de patiënten. Chronische nierziekten en chronisch obstructief longlijden kwamen minder vaak voor, tussen 2,9% [21] en 30% [16]. Het percentage rokers varieerde sterk, tussen 6% [14] en 44% [10]. De gemiddelde Body Mass Index (BMI) lag bij quasi alle cohorten tussen 26 en 29 kg/m², wat past bij overgewicht. Deze kenmerken beschrijven een oudere eerstelijnspopulatie met hartfalen, met meerdere cardiovasculaire en chronische comorbiditeiten, vergelijkbaar met het OSCAR-HF-cohort dat in deze studie verder wordt onderzocht.

**Identificatie van hartfalen**

Zoals weergegeven in Tabel 2 verschilden de methoden voor het identificeren van hartfalen tussen de cohorten. Hartfalen werd in de meeste studies geïdentificeerd op basis van reeds gecodeerde diagnoses in administratieve databanken uit de eerste lijn of elektronische medische dossiers. Voor huisartsendata werden gestandaardiseerde coderingssystemen gebruikt zoals de Britse Read-codes of SNOMED CT-codes [24]. Door koppeling met ziekenhuisdatabanken (ICD-10) en overlijdensregisters konden gegevens rond mortaliteit en hospitalisatie geregistreerd worden.

Voorbeelden van databanken met uitsluitend eerstelijnsgegevens zijn het Britse Clinical Practice Research Datalink (CPRD) [10,16,17,21,22], The Health Improvement Network (THIN) [19] en de Primary Care Clinical Informatics Unit (PCCIU) [20]. In Spanje wordt gebruikgemaakt van de Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAP) [15], waarbij gegevens worden geregistreerd met ICD-10-codering. Afhankelijk van de studie werd de databank gekoppeld aan ziekenhuisgegevens (Hospital Episode Statistics, HES) [10,16,17,21,22] en mortaliteitsgegevens (Office for National Statistics , ONS) [10,16,19,21,22]. Daarnaast waren er ook gemengde databanken met zowel eerstelijns- als ziekenhuisgegevens. Voorbeelden hiervan zijn de Engelse Discover North West London [23]en de Zweedse VEGA-database [18].

**Cohorten met aanvullende validatie**

In de meeste cohorten werd geen aanvullende validatie uitgevoerd. Hartfalen werd bij het grootste deel van de cohorten bevestigd op basis van registratie in de databank. Twee cohorten vormen hierop een uitzondering: BELFRAIL en THIN.

De Belgische BELFRAIL-studie was het enige prospectieve cohort. Patiënten van 80 jaar en ouder werden systematisch gescreend voor hartfalen. Bij een klinisch vermoeden werd een diagnostisch traject gevolgd, onder andere bestaande uit echocardiografie en NT-proBNP-bepaling. Slechts een deel voldeed aan de diagnostische criteria, wat het verschil benadrukt met cohorten waarin hartfalen uitsluitend administratief gecodeerd werd [14].

In één van de Britse studies [19], gebaseerd op de THIN database, werd eveneens een extra administratieve validatie uitgevoerd bij patiënten met een geregistreerde Read-code voor hartfalen. In totaal voldeden slechts 26,3% van patiënten aan geregistreerde criteria voor "bevestigd hartfalen": echocardiografische bevestiging, aanwezigheid van een verhoogd NT-proBNP of een verslag van een cardioloog of een andere specialist. De bevestigde groep had een significant lagere mortaliteit dan de groep zonder bevestigde diagnose (Kaplan-Meier en log-ranktest, $p < 0{,}001$). Deze verschillen in opsporing en bevestiging van hartfalen kunnen de vergelijkbaarheid van resultaten tussen cohorten beïnvloeden.

**Mortaliteitscijfers**

Alle geïncludeerde cohortstudies rapporteerden mortaliteitscijfers, waarbij er verschillen waren in opvolgperiode en wijze van registratie (Tabel 1).

Na één jaar varieerde de mortaliteit van 9,1% [16] tot 27,0% [22], waarbij de meeste cohorten waarden beschreven tussen 16% en 24%. Een Spaanse studie meldde een mortaliteit van 25,3% na 21 maanden [15], terwijl een Britse studie een mortaliteit rapporteerde van 16,1% na twee jaar [23]. Na vijf jaar lag de mortaliteit tussen 42,6% [21] en 57,0% [22]. De overige cohorten rapporteerden een mortaliteit rond 50%, schommelend tussen 48% en 54%. Op lange termijn liep de mortaliteit verder op tot meer dan 70% na tien jaar [19] en meer dan 85% na vijftien jaar [10].

**Frequentie van hospitalisaties**

Hospitalisatiecijfers werden minder systematisch gerapporteerd: slechts drie cohorten beschreven de frequentie van ziekenhuisopnames (Tabel 1).

Voor alle oorzaken varieerde de 1-jaarshospitalisatie tussen 38,8% [16] en 68,4% [17], met tussenliggende rapportages van respectievelijk 54,7% en 57,2% [22]. Voor hartfalenspecifieke opnames werd een incidentie gerapporteerd van 9,3% [16] tot 13,9% [17] (met respectievelijk 11,8% en 13,1% als tussenliggende waarden [22]).

**Besluit**

De bestudeerde cohorten beschrijven voornamelijk oudere patiënten met hartfalen, vaak met meerdere chronische aandoeningen. De mortaliteit verschilde sterk tussen de cohorten, afhankelijk van de totale follow-upduur en de kenmerken van de studiepopulatie. Na één jaar liep de mortaliteit uiteen van 9,1% [16] tot 27,0% [22], in de meeste gevallen rond 20%. Na vijf jaar lag de mortaliteit tussen 42,6% [21] en 57,0% [22] en bij langere opvolging tot boven 70% (tien jaar) en 85% (vijftien jaar) [10,19]. Hospitalisatiegegevens waren beperkt beschikbaar. In studies waar hospitalisatiegegevens beschikbaar waren, lag de totale hospitalisatiefrequentie het eerste jaar tussen 38,8% tot 68,4%, met hartfalenspecifieke opnames tussen 9,3% en 13,9% [16,17].

De meeste studies identificeerden hartfalen via gestandaardiseerde administratieve codes, zonder klinische validatie. BELFRAIL [14] voerde systematische klinische screening en diagnostische bevestiging uit, terwijl in THIN [19] aanvullende administratieve validatie gebeurde met echocardiografie, biomarkers en verslagen uit de tweede lijn. Ook de mate van koppeling met ziekenhuisdatabanken en overlijdensregisters verschilde in de cohorten. Dit beïnvloedt de vergelijkbaarheid van mortaliteits- en hospitalisatieregistraties de manier waarop hospitalisatie en mortaliteit werden geregistreerd en hoe de studies zich tot elkaar verhouden.

Deze vormen het referentiekader voor het interpreteren van de resultaten uit de vervolgstudie OSCAR-HF-cohortanalyse die in het volgende deel wordt besproken.

**Follow-up OSCAR datacollectie**

De follow-up datacollectie van de OSCAR-HF-studie werd uitgevoerd op de patiënten van het oorspronkelijke cohort. Het ging over 538 patiënten met hartfalen die in 2017 waren gerekruteerd via een klinische audit van acht Vlaamse huisartsenpraktijken. Er werd een onderscheid gemaakt tussen patiënten die reeds gekend waren met hartfalen (administratief geregistreerd vóór de audit) en patiënten bij wie de diagnose pas tijdens de audit werd gesteld

**Mortaliteit**

De cumulatieve mortaliteit bedroeg 6,8% na 1 jaar, 18,8% op 2 jaar en 37,6% op 5 jaar. Er was geen verschil bij vergelijking tussen de reeds gekende en nieuw geïdentificeerde groep patiënten (figuur 2). De Kaplan-Meiercurves van beide groepen verschilden niet significant (p = 0,20).

**Hospitalisatie**

Tijdens de volledige follow-up periode werd 65% van de patiënten minstens één keer gehospitaliseerd (alle oorzaken). Van alle patiënten werd 16% minstens één keer opgenomen voor hartfalen. De incidentie van hartfalengerelateerde hospitalisaties was hoger bij de reeds gekende patiënten (23%) dan bij de pas tijdens de audit geïdentificeerde patiënten (13%). Dit verschil was statistisch significant (p = 0,003). Van het totaal aantal ziekenhuisopnames tijdens de follow-up had 16,5% infectie als hoofdoorzaak, 11,2% hartfalen en 10,7% gastrointestinale aandoeningen. Andere frequente oorzaken waren musculoskeletale aandoeningen (6,7%), neurologische aandoeningen en mentale problemen (5,2%), luchtwegaandoeningen (4,0%) en chronische nierziekten (3,7%; tabel 5).

**Subgroepanalyse**

Binnen de studiepopulatie werden de reeds gekende patiënten vergeleken met de patiënten die pas tijdens de audit geïdentificeerd werden. De reeds geregistreerde patiënten hadden een grotere comorbiditeitslast. Zowel het mediaan aantal chronische aandoeningen (6 vs. 5, p = 0,007) als de prevalentie van specifieke aandoeningen zoals voorkamerfibrillatie (57% vs. 46%, p = 0,013), was hoger. Ook echocardiografisch waren er verschillen. Een verminderde linkerventrikelejectiefractie (<40%, HFrEF) kwam meer voor bij de reeds geregistreerde groep (32% vs. 15%, p < 0,001). Hartfalen met bewaarde ejectiefractie (>50%, HFpEF) was juist vaker aanwezig in de nieuw geïdentificeerde groep (64% vs. 49%, p = 0,006). Voor hartfalen met mild verminderde ejectiefractie tussen 40% en 50% (HFmrEF) was er geen significant verschil (p = 0,92). Er waren geen significante verschillen in totale mortaliteit of totale hospitalisatiefrequentie tussen beide groepen.

**Besluit**

In deze follow-upanalyse van het Belgische OSCAR-HF cohort werden de langetermijnuitkomsten van patiënten met hartfalen in de eerste lijn in kaart gebracht. De cumulatieve mortaliteit 6,8% na één jaar; 18,8% na twee jaar en 37,6% na vijf jaar. Ziekenhuishospitalisaties waren frequent: 65% werd minstens één keer gehospitaliseerd (alle oorzaken) en 16% werd minstens éénmaal voor hartfalen opgenomen. De subgroepanalyse toonde duidelijke verschillen tussen de reeds gekende patiëntengroep en de nieuw geïdentificeerde. Hartfalengerelateerde hospitalisatie kwam significant vaker voor bij de reeds gekende groep (23% vs. 13%, p = 0,003). Deze groep had bovendien een hoger aantal comorbiditeiten, een hogere prevalentie van voorkamerfibrillatie en verminderde ejectiefractie op echografie. Bij de andere groep werd juist vaker een bewaarde ejectiefractie vastgesteld. Er waren geen verschillen in totale mortaliteitscijfers of algemene hospitalisatiefrequentie. Deze resultaten vormen het beschrijvende deel van de studie. In het volgende deel worden de resultaten verder besproken en geplaatst in de context van de huidige stand van zaken in eerstelijnszorg.

## Discussie

**Overzicht belangrijkste resultaten**

Deze studie onderzocht de langetermijnuitkomsten bij patiënten met hartfalen in de eerstelijnszorg aan de hand van een gestructureerde literatuuranalyse van observationele cohortstudies en follow-upgegevens van het Belgische OSCAR-HF cohort. Uit de geïncludeerde studies blijkt dat deze patiëntpopulaties overwegend ouder zijn en meerdere chronische aandoeningen hebben (Tabel 4). De 1-jaarsmortaliteit varieerde tussen 9,1% en 27,0% en nam toe tot 42,6% en 57,0% na 5 jaar (Tabel 1). Voor hospitalisatie (alle oorzaken) binnen het eerste jaar rapporteren studies een incidentie van 38,8% tot 68,4% van patiënten, waarvan hartfalenspecifieke opnames 9,3 en 13,9% uitmaakten (Tabel 1).

In het OSCAR-HF cohort bedroeg de mortaliteit 6,8% na één jaar, deze liep op tot 18,8% na twee jaar en 37,6% na vijf jaar (Tabel 3). Tijdens de opvolgperiode werd 65% van de geïncludeerde patiënten minstens één keer gehospitaliseerd, waarvan 16% specifiek voor hartfalen. Er waren geen verschillen in totale mortaliteit tussen patiënten die reeds geregistreerd waren met hartfalen en zij die pas tijdens de audit werden geïdentificeerd. Wel waren er duidelijke verschillen in klinisch profiel en hospitalisatiegraad specifiek voor hartfalen (Tabel 5).

**Interpretatie van de resultaten en vergelijking met literatuur**

De 1-jaarsmortaliteit in OSCAR-HF (6,8%) ligt onder de gerapporteerde eerstelijnscohorten (9,1% tot 27,0% [16,22]). Deze lag eveneens duidelijk lager dan de 25%, vermeld in de inleiding. Deze cijfers waren gebaseerd op een vroegere Belgische eerstelijns prospectieve registratiestudie van 2010 waarbij een 1-jaarsmortaliteit gerapporteerd werd van 26% [5]. Een belangrijk verschil is de methodologie: in deze vroegere studie werd de diagnose gesteld op basis van klinische verdenking bij symptomatische patiënten, zonder methodologische bevestiging. Het is dus waarschijnlijk dat vooral patiënten met ernstiger hartfalenpatiënten (NYHA-klasse III of IV) werden geïncludeerd [25].

Bij het OSCAR-HF cohort gebeurde de identificatie daarentegen via een gestructureerde klinische audit met aanvullende diagnostiek zoals NT-proBNP en echocardiografie ter validatie. Deze methode maakt actieve detectie mogelijk, waardoor ook minder symptomatische of stabielere patiënten kunnen geïdentificeerd worden, wat een verklaring kan zijn voor de lagere mortaliteit. Het concept en de implicaties hiervan worden verderop besproken. Recente internationale observationele studies vertonen eveneens vergelijkbare trends met minder 1-jaarsmortaliteit na 2010 [10,17]. Waarschijnlijk spelen vroegtijdige herkenning, verbeterde diagnostiek (o.a. echocardiografie, NT-proBNP) en nieuwe farmacotherapie een rol [26]. Voorbeelden hiervan zijn sacubitril/valsartan, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitoren (SGLT2-inhibitoren) [27].

Hartfalen blijft echter een ernstige aandoening met een slechte prognose. Na vijf jaar was 37,6% van patiënten in OSCAR-HF overleden, dit komt neer op een vijfjaarsoverleving van 62,4%. Ter vergelijking: In België ligt de vijfjaarsoverleving bij de meeste kankerdiagnosen hoger, zoals bijvoorbeeld bij borstkanker, waar deze afhankelijk van leeftijd en lokalisatie kan oplopen tot meer dan 80% [28]. Eerdere populatieanalyses toonden een vijfjaarsoverleving bij darmkanker tussen 65% en 68% [29]. Een systematische metafol-analyse van 60 observationele eerstelijns- en andere ambulante cohorten toonde een vijfjaarsoverleving van slechts 56,7% [30]. Hartfalen blijft qua mortaliteit, ondanks verbeteringen in detectie en behandeling, vergelijkbaar met ernstige oncologische aandoeningen.

**Actieve detectie**

De OSCAR-HF-studie onderscheidt zich door het inzetten van actieve opsporing. In plaats van passieve detectie op basis van administratieve registraties, werden patiënten actief opgespoord via een gestructureerde klinische audit. Van de totale populatie werd 67,1% (361/538) op deze manier geïdentificeerd, terwijl maar 32,9% (177/538) vooraf geregistreerd was met hartfalen. De reeds geregistreerde groep had een groter cardiovasculair risicoprofiel (meer atriumfibrillatie: 57% vs. 46%; meer HFrEF: 32% vs. 15%), terwijl in de nieuwe auditgroep HFpEF meer aanwezig was (64% vs. 49%). Dit ging gepaard met meer hartfalenspecifieke opnames (23% vs. 13%), terwijl opnames door alle oorzaken vergelijkbaar bleven (67% vs. 63%). Passieve detectie mist zo een groot deel van de HFpEF-populatie terwijl actieve opsporing deze patiënten in de eerste lijn zichtbaar maakt.

Deze aanpak wordt ondersteund door de Britse REFER-studie, een observationele cohortstudie waarbij een klinische beslisregel (CDR) in combinatie met een NT-proBNP-test werd gevalideerd in de eerste lijn [31]. De combinatie van klinische gegevens en NT-proBNP maakte het mogelijk om hoogrisicopatiënten snel door te verwijzen voor echocardiografie. Deze studie toonde dat een gestructureerde, richtlijngebaseerde triage haalbaar is in de huisartsenpraktijk en diagnostische efficiëntie aanzienlijk kan verbeteren. Een belangrijke kanttekening is dat het hier geen actieve interventie betrof, maar diagnostiek bij reeds symptomatische patiënten. Dit beperkt de directe vergelijkbaarheid met OSCAR-HF, waar een systematische praktijkbrede screening ook minder symptomatische patiënten identificeerde.

Het belang van actieve en gestructureerde detectie werd verder bevestigd door een Nederlands cross-sectionele studie van 2016 [32]. Daarin voldeed meer dan een derde van de patiënten met een reeds elektronisch gecodeerde ICPC-2-code in de huisartsenpraktijk niet aan de diagnostische criteria van hartfalen. Dit werd vastgesteld na multidisciplinaire herbeoordeling met gebruik van echocardiografie en NT-proBNP. Dit sluit aan bij de bevindingen in OSCAR-HF, waarbij bij 9,5% van de reeds geregistreerde patiënten de diagnose niet bevestigd kon worden. Actieve detectie kan dus niet alleen verborgen morbiditeit ook foutief gelabelde diagnoses van hartfalen in de eerste lijn corrigeren.

De hogere hospitalisatiegraad voor hartfalen bij de reeds gekende groep is in lijn met de literatuur. HFrEF wordt namelijk geassocieerd met een groter risico op hartfalenspecifieke opnames dan HFpEF [33,34]. Een mogelijke verklaring hiervoor is het doorgaans ernstigere ziektebeeld bij HFrEF waardoor de klinische herkenbaarheid groter is en episodes sneller als hartfalen worden gediagnosticeerd en gecodeerd. Actieve detectie kan verborgen morbiditeit aan het licht brengen en een stabielere patiëntenpopulatie identificeren in eerste lijn [35].

**Kritische reflectie**

Deze studie onderscheidt zich doordat het prospectief is opgezet in acht huisartsenpraktijken, waarbij langetermijnuitkomsten tot vijf jaar werden onderzocht. De populatie werd systematisch geïdentificeerd door huisartsen via een gestructureerde klinische audit. Naast administratieve codering werden klinische gegevens, biomarkers (NT-proBNP) en echocardiografie gecombineerd om hartfalen te objectiveren in eerste lijn. De registratie van hospitalisaties en overlijdens vond plaats in de huisartsenpraktijk zelf met gebruik van ICPC-2-codering en een gestandaardiseerd registratieformulier. Dit verhoogt de klinische relevantie en ook de toepasbaarheid.

Het nut van de systematische identificatie en screening wordt duidelijk als reeds geregistreerde en nieuw geïdentificeerde patiënten vergeleken worden. Er werden duidelijke verschillen in klinisch profiel en hospitalisaties vastgesteld. De geregistreerde groep had vaker HFrEF, atriumfibrillatie en meer comorbiditeiten en werd vaker opgenomen voor hartfalen. In de nieuw geïdentificeerde groep kwam HFpEF vaker voor, met minder hartfalenspecifieke opnames. Totale mortaliteit was echter vergelijkbaar. Dit bevestigt dat actieve detectie ondergediagnosticeerde, stabielere patiënten kan identificeren.

Er zijn echter ook belangrijke beperkingen. De oorspronkelijke OSCAR-HF-studie was opgezet als screeningsproject. De langetermijnuitkomsten werden pas later retrospectief verzameld, zonder vooraf vastgelegd protocol. Hierdoor is de kwaliteit van de registratie afhankelijk van de volledigheid van het EMD, wat kan leiden tot onderrapportage van ziekenhuisopname, vooral wanneer deze plaatsvinden buiten het reguliere verwijzingsnetwerk van de huisarts. Dergelijke opnames worden niet altijd automatisch opgenomen in het elektronisch medisch dossier, een belangrijke beperking die ook beschreven is in andere cohorten.

Daarnaast werd hartfalen bij de start van de studie slechts voor 68% van alle geïncludeerde patiënten objectief bevestigd, terwijl 22% als “onduidelijk” en 9,5% als “neen” werd geclassificeerd. Dit zorgt voor een risico op misclassificatie. Bovendien ontbreken ook opvolggegevens zoals medicamenteuze therapie, therapietrouwheid en algemeen functioneren. Dit is belangrijk voor de beoordeling van verschillen in mortaliteit, hospitalisatie en de kwaliteit van behandeling op lange termijn.

De generaliseerbaarheid is beperkt. De acht deelnemende praktijken namen vrijwillig deel aan de OSCAR-pilootstudie. Het is mogelijk dat door een verhoogde interesse in hartfalen een bovengemiddelde detectie en registratie heeft plaatsgevonden. Hierdoor bestaat de kans dat de resultaten meer optimistisch uitvallen dan in een representatieve Vlaamse huisartsenpraktijk.

Alles bijeen genomen geeft de OSCAR-HF-studie waardevolle inzichten in de langetermijnuitkomsten van een prospectief eerstelijnscohort, waarbij de follow-upgegevens retrospectief werden verzameld. Door actieve detectie kunnen patiëntengroepen opgespoord worden die anders met passieve registratie onzichtbaar blijven. Tegelijk tonen de resultaten ook het belang van vervolgonderzoek met meer deelnemende praktijken, gestandaardiseerde follow-up met registratie van medicatie, doseringen en therapietrouw. Externe koppeling met ziekenhuisdatabanken kan de volledigheid en vergelijkbaarheid van de registraties verbeteren.

**Implicaties voor de huisartsenpraktijk**

Deze studie bevestigt dat hartfalen in de eerste lijn gepaard gaat met een belangrijke mortaliteit en kans op hospitalisatie. Het OSCAR-HF-cohort omvat, net zoals de internationale cohorten, een oudere, multimorbide populatie met veel ziekenhuisopnames en een belangrijke mortaliteit op lange termijn. De 1-jaarsmortaliteit in OSCAR-HF bedroeg 6,8%, wat lager is ten opzichte van de andere cohorten (9,1%-27,0%) (Tabel 1). Deze steeg na vijf jaar tot 37,6%, opnieuw eerder laag in vergelijking met internationale literatuur (42,6%-57,0%) (Tabel 1).

Actieve opsporing, zoals toegepast in OSCAR-HF, kan ondergediagnosticeerde patiënten (zoals patiënten met HFpEF) identificeren. Deze nieuw geïdentificeerde groep had een lager risico op hartfalenspecifieke hospitalisatie dan de reeds geregistreerde groep (13% vs. 23%), terwijl de mortaliteit vergelijkbaar bleef. Dit toont aan dat actieve detectie – een systematische audit op basis van klinische bevindingen, biomarkeranalyse en echocardiografie – kan zorgen voor een vroegere detectie en een betere risicostratificatie in de eerstelijnszorg.

**Toekomstig onderzoek**

Om de eerstelijnszorg voor patiënten met hartfalen verder te verbeteren, is er nood aan grootschalige, prospectieve eerstelijnscohorten waarin systematische identificatie volgens een vooraf vastgelegd protocol wordt toegepast. Follow up moet voldoende lang zijn (minstens vijf jaar) en behalve overleving en hospitalisaties moeten ook levenskwaliteit, functionele capaciteit en zorggebruik in kaart worden gebracht. Daarbij is het belangrijk medicatiegebruik, therapietrouw, socio-economische factoren te documenteren, evenals hun effect op prognose. De rol van paramedici (zoals hartfalenverpleegkundigen en praktijkondersteuners) moet eveneens geregistreerd en geëvalueerd worden, samen met informatie over interventies, contactfrequentie en effecten op therapietrouw, heropname en prognose. Tenslotte kan koppeling met externe ziekenhuisdatabanken ervoor zorgen dat ook opnames buiten het eigen zorgnetwerk worden geregistreerd.

## Conclusie

Deze studie bevestigt dat hartfalen in de eerstelijnszorg gepaard gaat met een aanzienlijke mortaliteit en hospitalisatiegraad op lange termijn. In het OSCAR-HF-cohort bedroeg de 1-jaarsmortaliteit 6,8%, 2-jaarsmortaliteit 18,8% en de 5-jaarsmortaliteit 37,6%, lager dan in de meeste internationale cohorten. Dit verschil hangt waarschijnlijk samen met de actieve opsporing via klinische audit, waardoor ook minder symptomatische en stabielere patiënten (HFpEF) aan het licht kwamen. Deze groep had minder hartfalenspecifieke opnames maar een vergelijkbare mortaliteit als de reeds geregistreerde patiënten.

De bevindingen ondersteunen het belang van proactieve, systemische opsporing van hartfalen in de eerste lijn om ondergediagnosticeerde patiënten tijdig te identificeren en gericht te behandelen. Een screening (georganiseerd vanuit de huisartsenpraktijk) aan de hand van klinische gegevens, biomarkers en echocardiografie kan bijdragen tot vroegere diagnose, betere risicostratificatie en een doeltreffender zorgplan. Grootschalige, prospectieve cohortstudies met gestandaardiseerde follow-up, volledige registratie van behandelgegevens en externe koppeling/validatie met ziekenhuisdatabanken zijn nodig om de impact van vroege detectie te verduidelijken. Dit moet inzicht geven over het effect op overleving, levenskwaliteit, zorggebruik en kan ingezet worden bij vergelijking met internationale resultaten.

**Tabel 1: Samenvattende evidentietabel**

| Auteurs | Land | Studietype | Inclusiecriteria | Follow-upperiode | Grootte cohort en percentage gediagnosticeerd in huisartsenpraktijk | Mortaliteit (gediagnosticeerd in huisartsenpraktijk) | Hospitalisatie tijdens het eerste jaar |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Bottle et al. [16] | VK | Retrospectief | >18j<br>2010-2013 | 1 jaar | 6360 (100%) | 1 jaar: 9,1% | 38,8% (alle oorzaken),<br>9,3 % (hartfalen) |
| Bottle et al. [21] | VK | Retrospectief | >18j<br>Cohort 1: 2001-2002<br>Cohort 2: 2011-2012<br>Huisartsenpraktijk<br>Hospitaal | Cohort 1: 15 jaar<br>Cohort 2: 5 jaar | Cohort 1:<br>2959/5981<br>(49,5%)<br>Cohort 2:<br>3994/12830<br>(31,1%) | 5 jaar: 54,0%<br>(Cohort 1)<br><br>5 jaar: 42,6%<br>(Cohort 2) | / |
| Conrad et al. [17] | VK | Retrospectief | >16j<br>2002-2013<br>Huisartsenpraktijk<br>Hospitaal | 1 jaar | 37465/86833<br>(43,1%) | 1 jaar: 22,2% | 68,4% (alle oorzaken)<br>13,9% (hartfalen)* |
| Gonzalez-Loyola et al.[15] | ES (Catalonië) | Retrospectief | >18j<br>2010-2013<br>Huisartsenpraktijk | 3 jaar | 64441 (100%) | 21 maanden: 25,3% | / |
| Mamas et al.[20] | VK (Schotland) | Retrospectief | >16j<br>2002-2011<br>Huisartsenpraktijk | 5 jaar | 19440 (100%) | 1 jaar: 16,1% | / |
| Taylor et al. [19] | VK | Retrospectief | >45j<br>1998-2012<br>Huisartsenpraktijk | 15 jaar | 54313 (100%) | 1 jaar: 18,7%<br>5 jaar: 48,5%<br>10 jaar: 70,5% | / |
| Taylor et al. [10] | VK | Retrospectief | >45j<br>2000-2017<br>Huisartsenpraktijk<br>Hospitaal | 17 jaar | 55959 (100%) | 1 jaar: 24,1%<br>5 jaar: 54,5%<br>10 jaar: 75,5%<br>15 jaar: 87,3% | / |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Smeets et al. [14] | BE | Prospectief | >80j<br>2008-2009<br>Huisartsenpraktijk | 5 jaar | 525 (100%) | 5 jaar: 43.0% | / |
| Lawson et al.[22] | VK | Retrospectief | >30j<br>1998-2017<br>Eerste studieperiode<br>1998-2001<br>Tweede studieperiode<br>2012-2015 | 5 jaar | 52001/88416 (59,0%) | Eerste studieperiode:<br>1 jaar: 27,0%<br>3 jaar: 45,0%<br>5 jaar: 57,0%<br><br>Tweede studieperiode:<br>1 jaar: 24,0%<br>3 jaar: 40,0%<br>5 jaar: 52,0% | Eerste studieperiode:<br>57,2% (alle oorzaken)<br>13,1% (hartfalen)*<br><br>Tweede studieperiode:<br>54,7% (alle oorzaken)<br>11,8% (hartfalen)* |
| Chen et al. [18] | SE | Retrospectief | >18j<br>2008-2017<br>Huisartsenpraktijk<br>Hospitaal<br>VEGA database | 1 jaar | 18722/35375 (52,9%) | 1 jaar: 20,3% | / |
| Bachtiger et al. [23] | VK | Retrospectief | >18j<br>2015-2020<br>Huisartsenpraktijk<br>Hospitaal<br>North West London Discover database | 6 jaar | 10885/34208 (31,8%) | 2 jaar: 16,1%<br>6 jaar: 43,0%* | / |

*Berekening op basis van gemiddelde incidentie per patiëntjaar

**Tabel 2: Identificatiemethode van hartfalen**

| Auteurs | Land | Identificatiemethode voor hartfalen | Verdere validatie/verdere onderzoeken | Gebruikte databank |
|---|---|---|---|---|
| Bottle et al. [16] | VK | Reeds gecodeerd:<br>CPRD (huisartsendata, Readcodes)<br>HES (ziekenhuisdata, ICD-10)<br>ONS (sterftegegevens) | Hartfalen reeds bevestigd<br>Geen extra validatie/onderzoeken | Clinical Practice Research Datalink:<br>Britse eerstelijnsdatabank met hartfalencodes via Read-codes; gekoppeld aan HES (Hospital Episode Statistics, ICD-10) en ONS (sterftegegevens) |
| Bottle et al. [21] | VK | Reeds gecodeerd:<br>CPRD (huisartsendata, Readcodes)<br>HES (ziekenhuisdata, ICD-10)<br>ONS (sterftegegevens) | Hartfalen reeds bevestigd<br>Geen extra validatie/onderzoeken<br>Subgroep op basis van diagnosesetting | Clinical Practice Research Datalink:<br>Britse eerstelijnsdatabank met hartfalencodes via Read-codes; gekoppeld aan HES (Hospital Episode Statistics, ICD-10) en ONS (sterftegegevens) |
| Conrad et al. [17] | VK | Reeds gecodeerd:<br>CPRD (huisartsendata, Readcodes)<br>HES (ziekenhuisdata, ICD-10)<br>ONS (sterftegegevens) | Hartfalen reeds bevestigd<br>Geen extra validatie/onderzoeken<br>Subgroep op basis van diagnosesetting | Clinical Practice Research Datalink:<br>Britse eerstelijnsdatabank met hartfalencodes via Read-codes; gekoppeld aan HES (Hospital Episode Statistics, ICD-10) en ONS (sterftegegevens) |
| Gonzalez-Loyola et al. [15] | ES (Catalonië) | Reeds gecodeerd:<br>SIDIAP (huisartsendata, ICD-10) | Hartfalen reeds bevestigd<br>Geen extra validatie/onderzoeken | Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Recerca en Atenció Primària:<br>Spaanse eerstelijnsdatabank met ICD-10-codes<br>Geen verdere externe koppeling |
| Mamas et al.[20] | VK (Schotland) | Reeds gecodeerd:<br>PCCIU (huisartsendata, Readcodes) | Hartfalen reeds bevestigd<br>Geen extra validatie/onderzoeken | Primary Care Clinical Informatics Unit:<br>Britse eerstelijnsdatabank met hartfalencodes via Read-codes;<br>Geen verdere externe koppeling |
| Taylor et al. [19] | VK | Reeds gecodeerd:<br>THIN (huisartsendata, | Hartfalen reeds bevestigd | The Health Improvement Network:<br>Britse eerstelijnsdatabank met hartfalencodes via Read-codes;<br>Geen verdere externe koppeling |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Readcodes)<br>ONS (sterftegegevens) | Validatie via secundaire codering: echografie, NT-proBNP, verslag specialist<br>Subgroep op basis van nieuw versus reeds gekend | |
| Taylor et al. [10] | VK | Reeds gecodeerd:<br>CPRD (huisartsendata, Readcodes)<br>HES (ziekenhuisdata, ICD-10)<br>ONS (sterftegegevens) | Hartfalen reeds bevestigd<br>Geen extra validatie/onderzoeken<br>Subgroep op basis van diagnosesetting | Clinical Practice Research Datalink:<br>Britse eerstelijnsdatabank met hartfalencodes via Read-codes; gekoppeld aan HES (Hospital Episode Statistics, ICD-10) en ONS (sterftegegevens) |
| Smeets et al.[14] | BE | Actieve opsporing via screening<br>BELFRAIL cohort | Hartfalen niet bevestigd<br>Klinisch vermoeden huisarts<br>Validatie via echografie en NT-proBNP >125<br>Subgroep op basis van nieuw versus reeds gekend, ejectiefractie | “BElgian Longitudinal study on FRailty in the Aged:IndividualsBelgisch eerstelijnscohort bij 80-plussers; hartfalen opgespoord via klinisch vermoeden door huisarts en systematisch gevalideerd met echocardiografie en NT-proBNP; geen verdere externe koppeling |
| Lawson et al.[22] | VK | Reeds gecodeerd:<br>CPRD (huisartsendata, Readcodes)<br>HES (ziekenhuisdata, ICD-10)<br>ONS (sterftegegevens) | Hartfalen reeds bevestigd<br>Geen extra validatie/onderzoeken<br>Subgroep op basis van diagnosesetting | Clinical Practice Research Datalink:<br>Britse eerstelijnsdatabank met hartfalencodes via Read-codes; gekoppeld aan HES (Hospital Episode Statistics, ICD-10) en ONS (sterftegegevens) |
| Chen et al. [18] | SE | Reeds gecodeerd:<br>VEGA (gemengde data, ICD-10) | Hartfalen reeds bevestigd<br>Geen extra validatie/onderzoeken<br>Subgroep op basis van diagnosesetting | Vårdval och Ersättningssystem för Göteborgsområdet och Angränsande områden<br>Zweedse gemengde eerstelijn -en ziekenhuisdatabase<br>Gebruik van ICD-10 codes |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Bachtiger et al. [23] | VK | Reeds gecodeerd:<br>Discover (NW London)<br>Gemengde data:<br>SNOMED CT-codes: huisarts<br>ICD-10: ziekenhuis | Hartfalen reeds bevestigd<br>Geen extra validatie/onderzoeken<br>Subgroep op basis van diagnosesetting | Discover North West London:<br>Britse gemengde eerstelijn -en ziekenhuisdatabase<br>Gebruik van ICD-10 codes (ziekenhuis) en SNOMED codes (eerste lijn) |

**Tabel 3: Mortaliteit OSCAR-HF follow-up**

| | **1 jaar** | **2 jaar** | **5 jaar** |
|---|---|---|---|
| **Mortaliteit** | 6.8% | 18.8% | 37.6% |

**Tabel 4: Patiëntkenmerken literatuurstudie**

| | Karakteristiek | **Bottle et al. Cohort 1** [21] | **Bottle et al. Cohort 2** [21] | **Bottle et al.** [16] | **Conrad et al.** [17] | **Gonzalez et al.** [15] | **Mamas et al.** [20] | **Taylor et al.** [10] | **Taylor et al.** [19] | **Smeets et al.** [14] | **Lawson et al.**[22] | **Chen et al.** [18] | **Bachtiger et al.**[23] | **OSCAR-HF** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Algemene karakteristieken** | aantal comorbiditeiten (gem.) | 1,6 (gem.) | 2,4 (gem.) | 2 (med.) | 5,6 (gem.) | / | 2,7 (gem.) | / | / | 3,1 | 4,1 | 5,0 | 2,3 | 5,0 (med.) |
| | BMI (gem.) | 27,7 | 28,5 | / | 28,2 | 28,9 | / | 27,9 | 27,9 | 26,2 | 27,6 | 27,1 | / | 27,4 (med.) |
| | dementie | / | | / | 8,6% | 6,7 | 3,9% | 5,9% | / | / | 8,6% | 10,4% | 5,4% | 11,0% |
| | depressie | / | | / | 13,0% | 14,2% | 9,0% | 22,0% | / | 18,0% | 16,1% | 16,7% | 5,5% | 21,0% |
| | leeftijd (gem.) | 76,9 | 75,2 | / | 78,1 | 75,4 | 73,3 | 77,1 | 76,3 | 85,0 | 75,9 | 80,7 | 74,7 | 81 (med.) |
| | leeftijd ≥85 | 23,6% | 23,4% | 28,3% | 27,7% | 20,0% | / | 24,0% | 26,2% | 57,0% | 24,3% | 40,2% | 25,6% | 54,0% |
| | roken | 32,5% | 15,5% | 13,8% | 9,3% | 10,1% | 9,0% | 43,8% | 14,1% | 6,0% | 12,3 | 7,3% | 9,2% | 7,2% |
| | vrouw (%) | 50,3% | 43,0% | 44,5% | 49,0% | 55,6% | 47,0% | 47,8% | 48,5% | 63,0% | 47,4% | 55,1% | 45,0% | 50,0% |
| **Hartfalen gerelateerde karakteristieken** | atriumfibrilleren | 20,4% | 33,4% | 34,5% | 42,9% | 27,4% | 19,1% | 26,1% | 28,5% | 18,0% | 32,8% | 34,4% | 29,3% | 49,0% |
| | chronisch obstructief longlijden | 17,8% | 20,5% | 20,0% | 22,6% | 21,9% | 14,6% | 21,2% | / | 11,0% | 22,2% | 17,6% | 15,8% | 14,0% |
| | coronair lijden | 27,3% | 32,8% | 31,0% | 46,7% | 32,1% | 45,0% | 26,1% | 42,9% | / | 37,6% | 23,9% | 27,2% | 44,0% |
| | diabetes | 14,7% | 19,9% | 20,5% | 29,9% | 38,9% | 16,6% | 23,4% | 19,8% | 13,0% | 23,2% | 22,6% | 26,6% | 30,0% |
| | hypertensie | 40,6% | 61,6% | 77,4% | 61,2% | 78,3% | 45,8% | 57,7% | 53,1% | 60,0% | 58,1% | 51,8% | 53,5% | 64,0% |
| | chronische nierziekten | 2,9% | 25,1% | 30,2% | 20,3% | 19,5% | 8,9% | 23,8% | / | 14,0% | 14,4% | 10,6% | 17,6% | / |

**Tabel 5: Patiëntkarakteristieken baseline OSCAR-HF en aantal hospitalisaties**

| | | | Geregistreerd hartfalen bij baseline | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Patiëntkarakteristieken baseline** | **N** | **Totaal** N = 538[1] | **Neen** N = 361[1] | **Ja** N = 177[1] | **p-waarde**[2] |
| Hartfalenspecifieke opname tijdens studieperiode | 538 | 86 (16%) | 46 (13%) | 40 (23%) | 0.003 |
| Cardiovasculaire opname tijdens studieperiode | 538 | 77 (14%) | 54 (15%) | 23 (13%) | 0.5 |
| Hospitalisatie (alle oorzaken) tijdens studieperiode | 538 | 348 (65%) | 230 (64%) | 118 (67%) | 0.5 |
| Geslacht | 538 | | | | 0.3 |
| Vrouw | | 270 (50%) | 176 (49%) | 94 (53%) | |
| Man | | 268 (50%) | 185 (51%) | 83 (47%) | |
| Leeftijd (jaren) | 538 | 81 (72, 87) | 81 (73, 87) | 81 (72, 88) | 0.7 |
| Leeftijdsgroep | 538 | | | | >0.9 |
| 40-50 | | 16 (3.0%) | 10 (2.8%) | 6 (3.4%) | |
| 50-60 | | 28 (5.2%) | 18 (5.0%) | 10 (5.6%) | |
| 60-70 | | 60 (11%) | 41 (11%) | 19 (11%) | |
| 70-80 | | 143 (27%) | 96 (27%) | 47 (27%) | |
| > 80 | | 291 (54%) | 196 (54%) | 95 (54%) | |
| Hartfalen geobjectiveerd HF bij baseline | 538 | | | | <0.001 |
| Neen | | 51 (9.5%) | 47 (13%) | 4 (2.3%) | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Onduidelijk | | 120 (22%) | 105 (29%) | 15 (8.5%) | |
| Ja | | 367 (68%) | 209 (58%) | 158 (89%) | |
| Type hartfalen | 538 | | | | <0.001 |
| HFmrEF | | 75 (14%) | 44 (12%) | 31 (18%) | |
| HFpEF | | 306 (57%) | 220 (61%) | 86 (49%) | |
| HFrEF | | 110 (20%) | 54 (15%) | 56 (32%) | |
| Niet geclassificeerd | | 47 (8.7%) | 43 (12%) | 4 (2.3%) | |
| Zorginstelling | 538 | 57 (11%) | 37 (10%) | 20 (11%) | 0.7 |
| Actieve roker | 538 | 39 (7.2%) | 26 (7.2%) | 13 (7.3%) | >0.9 |
| BMI | 348 | 27.4 (24.2, 31.2) | 27.1 (24.2, 30.8) | 28.3 (24.4, 31.4) | 0.3 |
| Onbekend | | 190 | 138 | 52 | |
| Obesitas | 538 | 112 (21%) | 67 (19%) | 45 (25%) | 0.065 |
| Laatste baseline eGFR | 531 | 60 (44, 76) | 62 (46, 78) | 57 (42, 73) | 0.054 |
| Onduidelijk | | 7 | 5 | 2 | |
| Aantal comorbiditeiten | 538 | 5.00 (4.00, 7.00) | 5.00 (4.00, 7.00) | 6.00 (4.00, 7.00) | 0.007 |
| Kleplijden | 489 | 196 (40%) | 124 (39%) | 72 (42%) | 0.5 |
| Onduidelijk | | 49 | 42 | 7 | |
| Voorkamerfibrillatie | 538 | 266 (49%) | 165 (46%) | 101 (57%) | 0.013 |

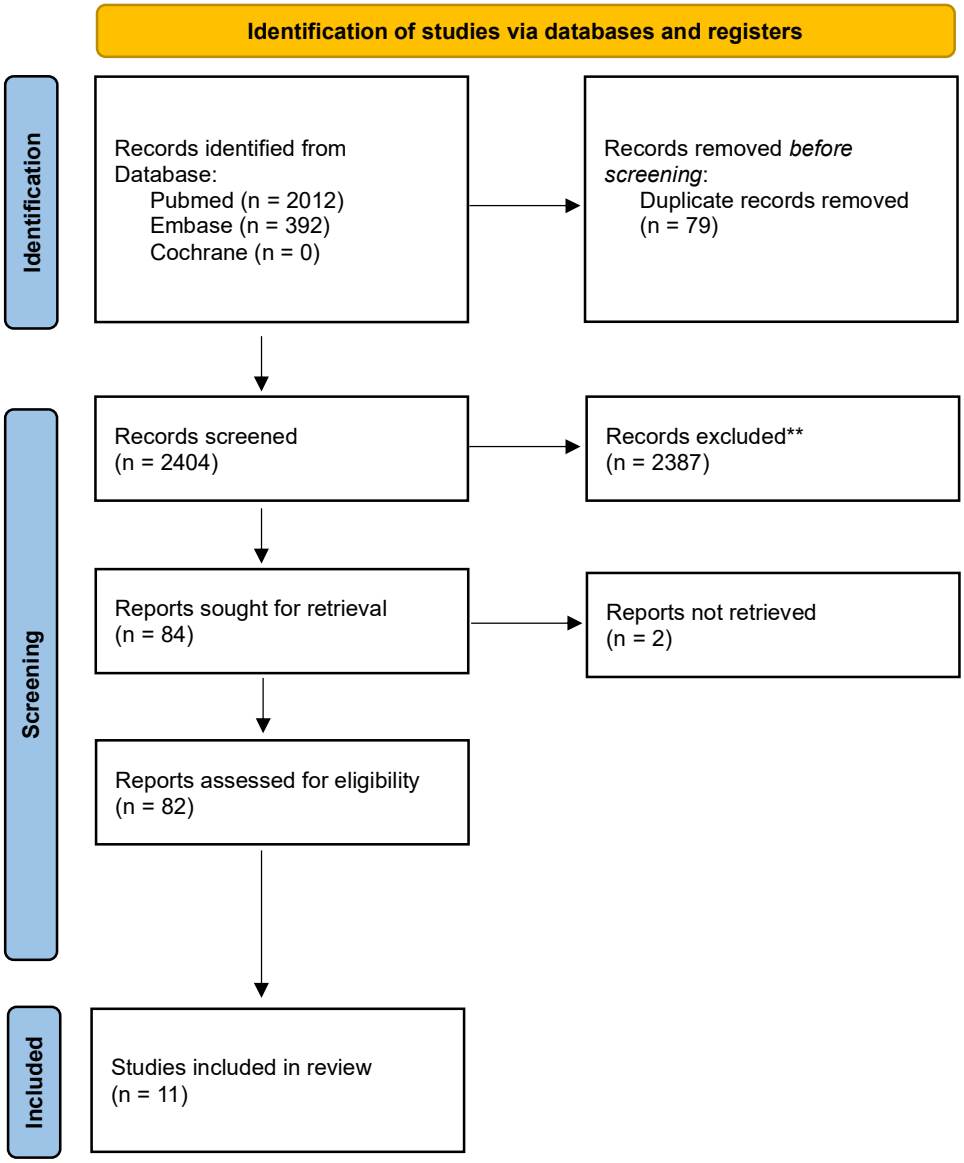
| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Voorgeschiedenis van ischemisch hartfalen | 538 | 239 (44%) | 163 (45%) | 76 (43%) | 0.6 |
| Arteriële hypertensie | 538 | 345 (64%) | 236 (65%) | 109 (62%) | 0.4 |
| Diabetes mellitus | 538 | 164 (30%) | 111 (31%) | 53 (30%) | 0.8 |
| Chronisch obstructief longlijden | 538 | 76 (14%) | 51 (14%) | 25 (14%) | >0.9 |
| Dementie | 538 | 60 (11%) | 44 (12%) | 16 (9.0%) | 0.3 |
| Depressie | 538 | 113 (21%) | 81 (22%) | 32 (18%) | 0.2 |
| Hypothyroïdie | 538 | 48 (8.9%) | 38 (11%) | 10 (5.6%) | 0.062 |
| Hyperthyroïdie | 538 | 51 (9.5%) | 34 (9.4%) | 17 (9.6%) | >0.9 |
| Pacemaker | 538 | 63 (12%) | 36 (10.0%) | 27 (15%) | 0.073 |
| Kanker | 538 | 117 (22%) | 86 (24%) | 31 (18%) | 0.10 |
| Targetdosis RAAS-inhibitie bij baseline | 538 | 141 (26%) | 89 (25%) | 52 (29%) | 0.2 |
| Targetdosis betablocker bij baseline | 538 | 63 (12%) | 38 (11%) | 25 (14%) | 0.2 |
| ARNI | 7 | 2 (29%) | 0 (0%) | 2 (50%) | 0.4 |
| Onduidelijk | | 531 | 358 | 173 | |
| Lisdiuretica | 534 | 207 (39%) | 111 (31%) | 96 (55%) | <0.001 |
| Onduidelijk | | 4 | 3 | 1 | |
| MRA | 534 | 150 (28%) | 79 (22%) | 71 (40%) | <0.001 |
| Onduidelijk | | 4 | 3 | 1 | |
| Hospitalisatie (alle oorzaken) in de afgelopen drie jaar | 538 | 345 (64%) | 229 (63%) | 116 (66%) | 0.6 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Hospitalisatie (cardiovasculair) in de afgelopen drie jaar | 538 | 162 (30%) | 118 (33%) | 44 (25%) | 0.063 |
| Hospitalisatie (hartfalen) in de afgelopen drie jaar | 538 | 139 (26%) | 77 (21%) | 62 (35%) | <0.001 |
| Quality of life (MLWHFQ) | 298 | 19 (8, 32) | 20 (9, 32) | 18 (6, 31) | 0.2 |
| Onduidelijk | | 240 | 161 | 79 | |
| Hartfalen interventie verpleegkundige tijdens de studie | 538 | 139 (26%) | 77 (21%) | 62 (35%) | <0.001 |
| [1]n (%); Median (Q1, Q3) | | | | | |
| [2]Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test | | | | | |

**Tabel 6: Type hospitalisatie OSCAR-HF cohort**

| | **Reed geregistreerd hartfalen bij baseline** | | |
|---|---|---|---|
| | **Neen** | **Ja** | **Totale hospitalisaties** |
| **Luchtwegaandoeningen** | 2.93% (21) | 5.95% (22) | 3.96% (43) |
| **Gastrointestinale aandoeningen** | 9.07% (65) | 13.78% (51) | 10.67% (116) |
| **Hartfalen** | 9.07% (65) | 15.41% (57) | 11.22% (122) |
| **Infecties** | 17.85% (128) | 13.78% (51) | 16.47% (179) |
| **Verwondingen** | 5.58% (40) | 4.86% (18) | 5.34% (58) |
| **Nieraandoeningen** | 4.46% (32) | 2.16% (8) | 3.68% (40) |
| **Neurologische aandoeningen en mentale gezondheid** | 5.58% (40) | 4.59% (17) | 5.24% (57) |
| **Myocardinfarct** | 1.67% (12) | 1.08% (4) | 1.47% (16) |
| **Musculoskeletale aandoeningen** | 7.25% (52) | 5.68% (21) | 6.72% (73) |
| **Neoplasieën** | 2.79% (20) | 2.16% (8) | 2.58% (28) |

**Figuur 1: PRISMA 2020 Flow Diagram**



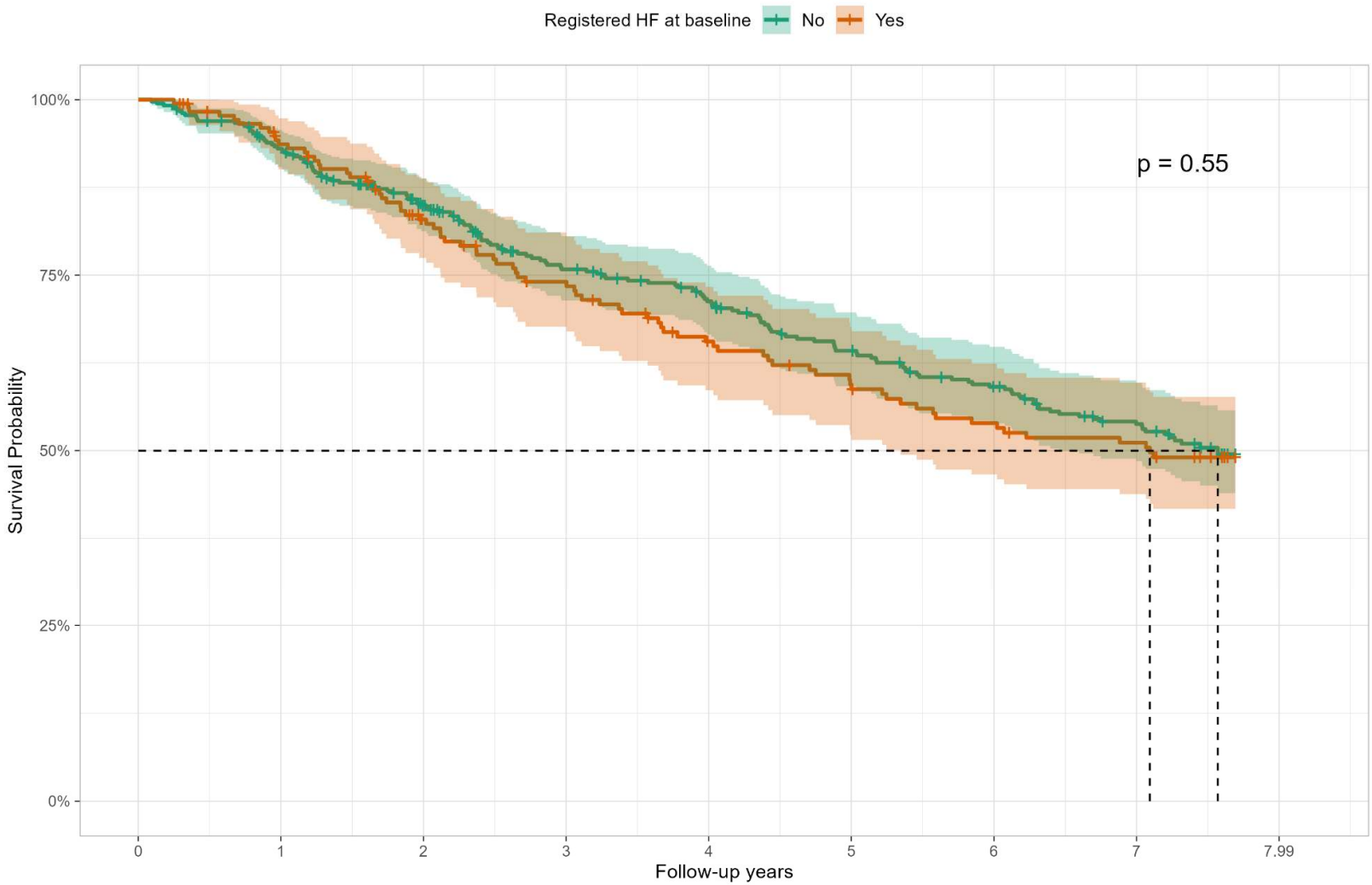

*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

**If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

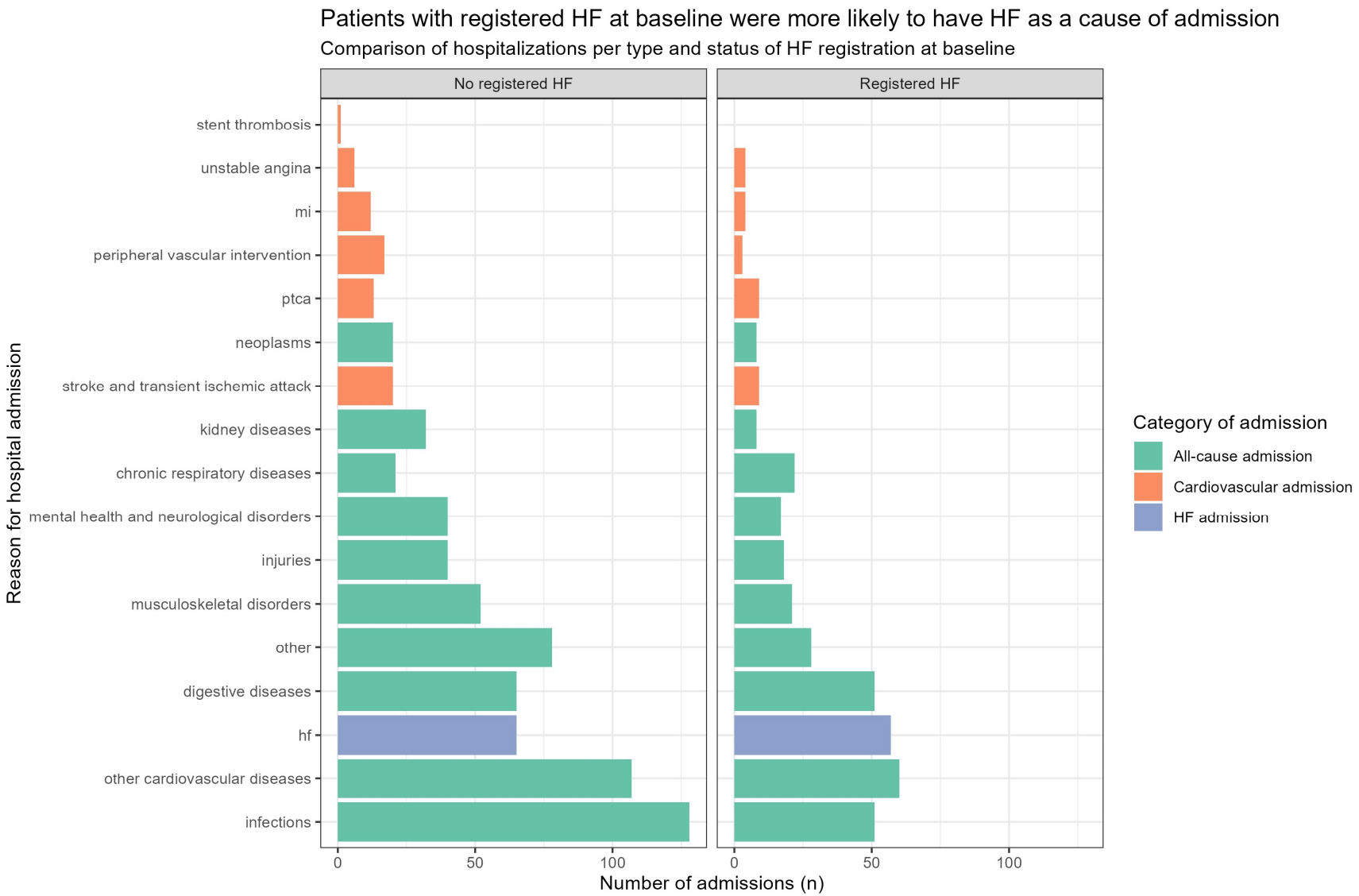
Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

**Figuur 2: Kaplan-Meiercurves subgroepanalyse OSCAR-HF**



**Figuur 3: Hospitalisatietype subgroepanalyse OSCAR-HF**



**Referenties**


[1] Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res 2023;118:3272–87. https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013.

[2] Goethals MA, Vanderheyden M. Diagnosis and management of chronic heart failure: how to reestablish a key role for the primary care physician? Acta Clin Belg 2004;59:300–3. https://doi.org/10.1179/acb.2004.044.

[3] Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. J Card Fail 2021. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022.

[4] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;42:3599–726. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368.

[5] Devroey D, Van Casteren V. The incidence and first-year mortality of heart failure in Belgium: a 2-year nationwide prospective registration. Int J Clin Pract 2010;64:330–5. https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2009.02212.x.

[6] Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. Card Fail Rev 2017;3:7–11. https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2.

[7] Sciensano. Sterfte en Doodsoorzaken: Doodsoorzaken, Health Status Report, 15 Apr 2024, Brussel, België n.d. https://www.gezondheidbelgie.be/nl/gezondheidstoestand/sterfte-en-doodsoorzaken/algemene-sterfte-naar-doodsoorzaak (accessed February 24, 2025).

[8] Verhestraeten C, Heggermont WA, Maris M. Clinical inertia in the treatment of heart failure: a major issue to tackle. Heart Fail Rev 2021;26:1359–70. https://doi.org/10.1007/s10741-020-09979-z.

[9] MacGowan H, Brown OI, Drozd M, Walker AMN, Giannoudi M, Straw S, et al. Comorbidity trajectories before and after the diagnosis of heart failure: A UK Biobank cohort study. Eur J Heart Fail 2025. https://doi.org/10.1002/ejhf.3601.

[10] Taylor CJ, Ordóñez-Mena JM, Roalfe AK, Lay-Flurrie S, Jones NR, Marshall T, et al. Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000-2017: population based cohort study. The BMJ 2019;364. https://doi.org/10.1136/bmj.l223.

[11] Smeets M, Cauwenbergh S Van, Mokrane S, Nonneman A, Van Royen P, Goossens M, et al. Richtlijn chronisch hartfalen Partiële herziening (2024) 2024.

[12] Smeets M, Aertgeerts B, Mullens W, Penders J, Vercammen J, Janssens S, et al. Optimising standards of care of heart failure in general practice the OSCAR-HF pilot study protocol. Acta Cardiol 2019;74:371–9. https://doi.org/10.1080/00015385.2018.1507426.

[13] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021:n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71.

[14] Smeets M, Degryse J, Aertgeerts B, Janssens S, Adriaensen W, Matheï C, et al. General practitioners' judgement of chronic heart failure in the oldest old: Insights from the BELFRAIL study. Int J Cardiol 2015;191:120–7. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.002.

[15] Gonzalez-Loyola FE, Muñoz MA, Navas E, Real J, Vinyoles E, Verdú-Rotellar JM. Burden of heart failure in primary healthcare. Aten Primaria 2022;54. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102413.

[16] Bottle A, Kim D, Hayhoe B, Majeed A, Aylin P, Clegg A, et al. Frailty and co-morbidity predict first hospitalisation after heart failure diagnosis in primary care: Population-based observational study in England. Age Ageing 2019;48:347–54. https://doi.org/10.1093/ageing/afy194.

[17] Conrad N, Judge A, Canoy D, Tran J, Pinho-Gomes AC, Millett ERC, et al. Temporal Trends and Patterns in Mortality after Incident Heart Failure: A Longitudinal Analysis of 86000 Individuals. JAMA Cardiol 2019;4:1102–11. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.3593.

[18] Chen X, Pivodic A, Schaufelberger M, Rosengren A, Fu M. Incident heart failure: comparing management and outcome in primary and hospital settings in Western Sweden 2008–2017. ESC Heart Fail 2024. https://doi.org/10.1002/ehf2.14999.

[19] Taylor CJ, Ryan R, Nichols L, Gale N, Richard Hobbs FD, Marshall T. Survival following a diagnosis of heart failure in primary care. Fam Pract 2017;34:161–8. https://doi.org/10.1093/fampra/cmw145.

[20] Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, Coutts A, Wilde K, Burton C, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. Eur J Heart Fail 2017;19:1095–104. https://doi.org/10.1002/ejhf.822.

[21] Bottle A, Newson R, Faitna P, Hayhoe B, Cowie MR. Changes in heart failure management and long-term mortality over 10 years: observational study. Open Heart 2022;9. https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001888.

[22] Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, Ling S, Davies MJ, Lam CSP, et al. 20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: a population-based study. Lancet Public Health 2019;4:e406–20. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30108-2.

[23] Bachtiger P, Kelshiker MA, Petri CF, Gandhi M, Shah M, Kamalati T, et al. Survival and health economic outcomes in heart failure diagnosed at hospital admission versus community settings: a propensity-matched analysis. BMJ Health Care Inform 2023;30. https://doi.org/10.1136/bmjhci-2022-100718.

[24] Elkheder M, Gonzalez-Izquierdo A, Qummer Ul Arfeen M, Kuan V, Lumbers RT, Denaxas S, et al. Translating and evaluating historic phenotyping algorithms using SNOMED CT. J Am Med Inform Assoc 2023;30:222–32. https://doi.org/10.1093/jamia/ocac158.

[25] Papadimitriou L, Moore CK, Butler J, Long RC. The Limitations of Symptom-based Heart Failure Management. Card Fail Rev 2019;5:74–7. https://doi.org/10.15420/cfr.2019.3.2.

[26] Taylor CJ, Ordóñez-Mena JM, Jones NR, Roalfe AK, Lay-Flurrie S, Marshall T, et al. National trends in heart failure mortality in men and women, United Kingdom, 2000–2017. Eur J Heart Fail 2021;23:3–12. https://doi.org/10.1002/ejhf.1996.

[27] Dieterle T, Schaefer S, Meyer I, Ackermann G, Ahmed K, Hullin R. Introduction of sacubitril/valsartan in primary care follow-up of heart failure: a prospective observational study (THESEUS). ESC Heart Fail 2020;7:1626–34. https://doi.org/10.1002/ehf2.12716.

[28] Kimpe E, Van Laere S, Busschaert S-L, Lelie M, Tisseghem E, Rygaert X, et al. Factors associated with long-term survival of invasive breast cancer patients in Belgium: a population-based cohort study. Int J Epidemiol 2025;54. https://doi.org/10.1093/ije/dyaf123.

[29] Janssens K, Fransen E, Van Camp G, Prenen H, Op de Beeck K, Van Damme N, et al. A Belgian Population-Based Study Reveals Subgroups of Right-sided Colorectal Cancer with a Better Prognosis Compared to Left-sided Cancer. Oncologist 2023;28:e331–40. https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad074.

[30] Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fail 2019;21:1306–25. https://doi.org/10.1002/ejhf.1594.

[31] Tait L, Roalfe AK, Mant J, Cowie MR, Deeks JJ, Iles R, et al. The REFER (REFer for EchocaRdiogram) protocol: a prospective validation of a clinical decision rule, NT-proBNP, or their combination, in the diagnosis of heart failure in primary care. Rationale and design. BMC Cardiovasc Disord 2012;12:97. https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-97.

[32] Valk MJ, Mosterd A, Broekhuizen BD, Zuithoff NP, Landman MA, Hoes AW, et al. Overdiagnosis of heart failure in primary care: a cross-sectional study. Br J Gen Pract 2016;66:e587-92. https://doi.org/10.3399/bjgp16X685705.

[33] Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. JAMA Intern Med 2015;175:996–1004. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0924.

[34] Nichols GA, Qiao Q, Déruaz-Luyet A, Kraus BJ. The clinical burden of newly diagnosed Heart failure among patients with Reduced, mildly Reduced, and preserved ejection fraction. Int J Cardiol Heart Vasc 2023;47:101182. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2023.101182.

[35] Deaton C, Benson J. Time for correct diagnosis and categorisation of heart failure in primary care. Br J Gen Pract 2016;66:554–5. https://doi.org/10.3399/bjgp16X687649.