Aanvraag laboratoriumtests in de eerste lijn: cardiovasculaire screening en monitoring (herziening)

Jolien Paulussen, UAntwerpen

Karen Lammerant, UAntwerpen

Promotor: Prof. Dr. Paul van Royen, UAntwerpen

Co-promotoren: Dr. Annemie Verpoorten, WOREL
Prof. Dr. Nicolas Delvaux, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2023 – 2026

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.

Abstract

Achtergrondinformatie
Hart- en vaatziekten blijven in België een belangrijke doodsoorzaak. Cardiovasculaire screening en monitoring zijn dan ook belangrijke preventieve taken van de huisarts. In de praktijk zien we dat er nog steeds veel labotests worden aangevraagd zonder de juiste wetenschappelijke onderbouwing hiervoor. De oorspronkelijke richtlijn *Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen* van Domus Medica uit 2012 was de enige beschikbare richtlijn specifiek voor labotests in de eerste lijn. Deze was echter aan herziening toe.

Doel
Het doel is om een richtlijn te ontwikkelen die zorgverleners uit de eerste lijn kan ondersteunen bij het correct en gericht aanvragen van labotests voor cardiovasculaire screening en monitoring. In samenwerking met het RIZIV is het eveneens het doel om de aanbevelingen voor deze labotests om te zetten naar beslisregels, als basis voor een 'Prescription Search Support (PSS)' systeem. Dit systeem zal in de toekomst zorgverleners uit de eerste lijn moeten ondersteunen bij het efficiënt aanvragen van labotests via een centraal softwaresysteem.

Methodologie
Deze richtlijn werd ontwikkeld in samenwerking met WOREL. Er werd een ADAPTE procedure toegepast, waarbij zes bestaande richtlijnen werden geselecteerd en beoordeeld op kwaliteit aan de hand van AGREE II. Daarnaast werd een aanvullende literatuurzoektocht uitgevoerd naar meer recente literatuur, waarbij vijf meta-analyses en systematische reviews over lipoproteïne(a) werden geselecteerd voor verdere data-extractie. Deze artikels werden beoordeeld op kwaliteit via de SIGN checklist.

Resultaten
Op basis van evidentie uit de geselecteerde richtlijnen en de aanvullende literatuurzoektocht konden aanbevelingen geformuleerd worden. Deze aanbevelingen geven advies over welke labotests nodig zijn voor de bepaling en monitoring van het globaal cardiovasculair risico in de eerste lijn, bij wie en aan welke frequentie.
Daarnaast werd ook een steekkaart ontwikkeld in samenwerking met Domus Medica. Deze steekkaart heeft als doel de aanbevelingen gemakkelijk toegankelijk te maken voor de zorgverleners in de eerste lijn in de dagelijkse praktijk. Er gebeurde eveneens een praktijktoetsing om de duidelijkheid, bruikbaarheid en de haalbaarheid van de steekkaart na te gaan.

Conclusie
Deze masterproef vormt de basis voor de update van het onderwerp 'cardiovasculaire screening en monitoring' binnen de richtlijn *Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen*. We hopen dat deze richtlijn kan bijdragen aan een meer gericht gebruik van labotests op een wetenschappelijk onderbouwde manier in de eerstelijnszorg.

Dankwoord

In dit dankwoord willen we graag de personen bedanken die ons hebben ondersteund in het tot stand komen van deze masterproef.

In de eerste plaats willen we onze promotor en co-promotoren bedanken. We willen graag Prof. Dr. Paul Van Royen en Prof. Dr. Nicolas Delvaux bedanken voor de professionele ondersteuning. Daarnaast ook een speciaal woord van dank voor Dr. Annemie Verpoorten voor haar persoonlijke en deskundige begeleiding en haar bereikbaarheid doorheen het hele traject.

Verder zijn we WOREL en Domus Medica dankbaar voor hun begeleiding en expertise in het richtlijnontwikkelingsproces. Daarnaast willen we ook CEBAM bedanken voor het organiseren van de cursus richtlijnontwikkeling.

Tot slot willen we ook onze partners, familie en vrienden bedanken voor hun steun en motivatie.

Dankzij de steun van al deze personen hebben we deze masterproef succesvol kunnen afronden.

Inhoudstafel

1. Inleiding 7

2. Lijst met afkortingen 8

3. Methodologie 9

3.1 Richtlijnontwikkelingsproces 9

3.1.1 ADAPTE procedure 10

3.2 Opstellen klinische vragen 10

3.2.1 Klinische vraag 1 - Bepaling van het cardiovasculair risico 10

3.2.2 Klinische vraag 2 - Monitoring van het cardiovasculair risico 11

3.2.3 Klinische vraag 3 - Opvolging medicamenteuze behandeling ter vermindering van het cardiovasculair risico 11

3.3 Zoektocht naar bestaande richtlijnen 12

3.3.1 Zoekstrategie 12

3.3.2 Selectie van relevante richtlijnen 12

3.3.3 Kwaliteitsbeoordeling van de geselecteerde richtlijnen 14

3.4 Aanvullende literatuurzoektocht 15

3.4.1 Triglyceriden 15

3.4.2 Apolipoproteïne B 15

3.4.3 Lipoproteïne (a) 16

4. Resultaten 18

4.1 Evidentie uit geselecteerde richtlijnen 18

4.1.1 Data-extractie uit geselecteerde richtlijnen 18

4.1.2 Beoordeling consistentie en currency 18

4.2 Aanvullende literatuurzoektocht lipoproteïne (a) 20

4.2.1 Resultaten literatuurzoektocht 20

4.2.2 Lp(a) consensus 21

4.3 Formulering van de aanbevelingen 23

4.3.1 Welke labotests zijn nodig om het globaal cardiovasculair risico te bepalen in de eerste lijn, bij wie en aan welke frequentie? 23

4.3.2 Welke labotests zijn nodig om het globaal cardiovasculair risico te monitoren in de eerste lijn, bij wie en aan welke frequentie? 32

5. Steekkaart 35

5.1 Doelstelling 35

5.2 Ontwikkelingsproces 36

5.3 Definitieve steekkaart 37

6. Discussie 40

6.1 Richtlijnontwikkelingsproces 40

6.2 Sterktes 41

6.3 Zwaktes 42

6.4 Toetsing van de steekkaart 43

6.5 Toekomst 44

7. Besluit 45

8. Referenties 46

9. Bijlagen 49

Bijlage 1 – Zoektocht richtlijnen: zoektermen en -filters per databank 49

Bijlage 2 – Richtlijnen na selectie op titel/abstract met in-/exclusie 50

Bijlage 3 – Checklist AGREE II instrument 54

Bijlage 4 – Beoordeling AGREE II per richtlijn 56

Bijlage 5 – Zoekstring screenende literatuurzoektocht triglyceriden 58

Bijlage 6 – Zoekstring screenende literatuurzoektocht ApoB 58

Bijlage 7 – Zoekstrings aanvullende literatuurzoektocht Lp(a) met flowchart selectieproces 59

Bijlage 8 – Resultaten systematische literatuurzoektocht Lp(a) na selectie op titel en abstract.. 61

Bijlage 9 – SIGN checklist voor systematische reviews en meta-analyses 62

Bijlage 10 – Kwaliteitsbeoordeling artikels literatuurzoektocht Lp(a) volgens SIGN checklist 64

Bijlage 11 – Data-extractie uit oorspronkelijke richtlijn 65

Bijlage 12 – Data-extractie uit geselecteerde richtlijnen en beoordeling consistentie 66

Bijlage 13 – Vragenlijst toetsing steekkaart 72

Bijlage 14 – Antwoorden vragenlijst praktijktoetsing steekkaart 74

1. Inleiding

Motivatie

Voor onze masterproef hebben we zeer bewust gekozen om mee te werken aan de ontwikkeling van een richtlijn. We hechten zelf veel belang aan de aanwezigheid van goede richtlijnen en wetenschappelijk onderbouwd handelen als arts. Richtlijnen zijn een handig hulpmiddel voor de dagelijkse praktijk, waar wij als huisarts-in-opleiding (HAIO) vaak gebruik van maken. Daarom wilden we graag bijdragen aan de ontwikkeling van zo'n richtlijn en meer inzicht verwerven in hoe richtlijnen tot stand komen.

Hart- en vaatziekten waren samen met tumoren de belangrijkste doodsoorzaken in België in 2023 [1]. Coronaire hartziekten stonden eveneens in de top drie van oorzaken van vroegtijdige sterfte (voor de leeftijd van 75 jaar) bij mannen in 2022 [2]. Cardiovasculaire screening en monitoring zijn dan ook belangrijke preventieve taken van de huisarts, waar we wekelijks mee in aanraking komen. Omwille van de maatschappelijke relevantie en de uitgebreidheid van dit onderwerp, vonden we dit een interessant thema om mee aan de slag te gaan.

In de praktijk merken we dat de bepaling van het lipidenprofiel vaak verschillend is per huisarts en vooral gebaseerd lijkt te zijn op eigen ervaring. We zien regelmatig dat het lipidenprofiel deel uitmaakt van een 'standaard jaarlijks labo' en soms zelfs meermaals per jaar bepaald wordt zonder duidelijke indicatie. Het sprak ons dan ook aan om op zoek te gaan naar wetenschappelijke evidentie hierover en mee te werken aan de specifieke richtlijn labotests voor cardiovasculaire screening en monitoring.

Stand van de literatuur

De oorspronkelijke richtlijn *Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen* van Domus Medica uit 2012 was de enige beschikbare richtlijn specifiek voor labotests in de eerste lijn [3]. Deze is echter niet meer actueel. Daarnaast is voor cardiovasculaire screening en monitoring wel de algemene richtlijn *Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn* van Domus Medica uit 2020 beschikbaar [4]. Deze richtlijn is echter ook aan herziening toe. Er zijn de laatste jaren immers heel wat nieuwe wetenschappelijke inzichten verschenen rond cardiovasculaire screening en monitoring. In de praktijk zien we dat er nog steeds veel labotests aangevraagd worden zonder de juiste wetenschappelijke onderbouwing hiervoor. Daarom is er dus een grote nood aan een update van de richtlijn voor labotests voor de eerste lijn in de Belgische context, zeker ook voor cardiovasculaire screening en monitoring.

Doel van de richtlijn

Het doel van deze richtlijn is om zorgverleners uit de eerste lijn te ondersteunen bij het correct en gericht aanvragen van labotests voor cardiovasculaire screening en monitoring. Op die manier evolueren we naar een beter wetenschappelijk onderbouwde geneeskunde en kunnen kosten verbonden aan onnodige labotests beperkt worden. In samenwerking met het RIZIV is het eveneens het doel om de aanbevelingen voor deze labotests om te zetten naar beslisregels, als basis voor een 'Prescription Search Support System (PSS)'. Dit systeem zal in de toekomst zorgverleners uit de eerste lijn moeten ondersteunen bij het efficiënt aanvragen van labotests via een centraal softwaresysteem.

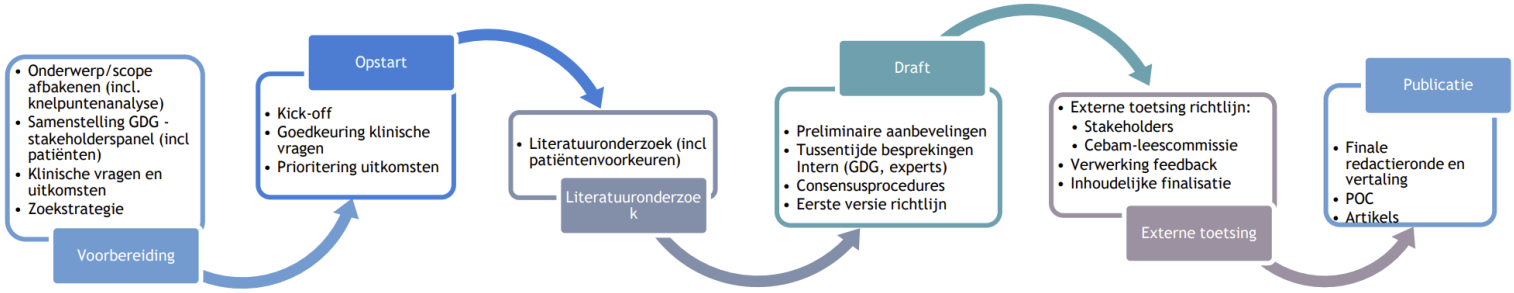
2. Lijst met afkortingen

ALT	Alanine transaminase
ApoB	Apolipoproteïne B
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CEBAM	Belgian Centre for Evidence-Based Medicine
EBM	Evidence-based medicine
ESC	European Society of Cardiology
G-I-N	Guidelines International Network
GDG	Guideline Development Group
HAS	Haute Autorité de Santé
HDL-C	High density lipoprotein cholesterol
HGR-CSS	Hoge Gezondheidsraad - Conseil Supérieur de la Santé
KCE	Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg
KV	Klinische vraag
LDL-C	Low density lipoprotein cholesterol
Lp(a)	Lipoproteïne (a)
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PEO	Population, Exposure, Outcome
PIPOH	Population, Intervention, Professionals, Outcome, Health care setting
PSS	Prescription Search Support
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
RNAO	Registered Nurses' Association of Ontario
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TC	Totaal cholesterol
TG	Triglyceriden
WOREL	Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn

3. Methodologie

3.1 Richtlijnontwikkelingsproces

Deze richtlijn werd ontwikkeld in samenwerking met WOREL (Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn). Voor de gedetailleerde beschrijving van het richtlijnontwikkelingsproces verwijzen we naar de leidraad richtlijnontwikkeling van WOREL [5]. In onderstaande figuur worden alle stappen van dit proces overzichtelijk weergegeven.



Figuur 1: Overzicht fasen en stappen van het richtlijnontwikkelingsproces [5]

De richtlijnontwikkelingsgroep bestaat uit alle auteurs die samenwerken aan de ontwikkeling van de richtlijn. Deze wordt ook wel de Guideline Development Group of GDG genoemd en bestaat altijd uit een centrale werkgroep (core GDG) en bredere richtlijnontwikkelingsgroep (extended GDG) [5].

Wij maakten deel uit van de core GDG, die verantwoordelijk was voor al het voorbereidende werk van de richtlijnontwikkeling. Verder bestond de core GDG ook uit een coördinator, methodologische experts en een groep huisartsen-in-opleiding die aan andere onderwerpen werkten binnen deze richtlijn. De extended GDG bestaat meestal, naast de core GDG, uit externe inhoudelijke experts met relevante klinische ervaring m.b.t. het onderwerp van de richtlijn en bij voorkeur ook een vertegenwoordiging van patiënten en/of ervaringsdeskundigen [5]. Voor deze richtlijn bestond de expertengroep uit huisartsen, arbeidsgeneesheren, klinisch biologen, apothekers, endocrinologen en nefrologen. Er zaten geen patiënten in de extended GDG, maar er werd wel een literatuuronderzoek gedaan naar patiëntenvoorkeuren.

Naast de GDG werd ook een stakeholderspanel samengesteld. Zij werden betrokken bij belangrijke stappen in het richtlijnontwikkelingsproces, namelijk tijdens [5]:

- De beginfase voor de bepaling van de scope van de richtlijn, de klinische vragen en de prioritisatie in uitkomstmaten
- De Delphi-consensusprocedure voor aanbevelingen waarbij onvoldoende evidentie beschikbaar was
- De externe evaluatie van de (pre-)finale versie van de richtlijn

In het stakeholderspanel zaten eveneens experts van het RIZIV. Er werden met hen verschillende meetings georganiseerd om onder andere de aanbevelingen voor te stellen en te toetsen aan de haalbaarheid voor integratie in het PSS systeem.

Alle stappen waar wij aan hebben meegewerkt binnen deze richtlijn beschrijven we in deze masterproef. Wij namen eveneens deel aan verschillende meetings met de extended GDG. In de meetings met de experts van het RIZIV waren we niet aanwezig. Het methodologisch rapport van de volledige richtlijn kan opgevraagd worden bij WOREL indien gewenst.

3.1.1 ADAPTE procedure

Voor de ontwikkeling van deze richtlijn werd de ADAPTE procedure toegepast [5]. Hierbij worden reeds bestaande richtlijnen aangepast aan de juiste zorgcontext. Eerst worden er klinische vragen opgesteld. Er wordt dan op systematische wijze gezocht naar reeds bestaande internationale richtlijnen. Vervolgens worden de geselecteerde richtlijnen beoordeeld op methodologische kwaliteit en er wordt nagegaan of deze een antwoord geven op de vooropgestelde klinische vragen. Hierna worden per richtlijn de geformuleerde aanbevelingen beoordeeld op consistentie en nagegaan of deze aanbevelingen toepasbaar zijn in de Belgische context. Ten slotte wordt er beslist welke aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen worden overgenomen of aangepast voor de nieuwe richtlijn. Bij de ADAPTE procedure moet er eveneens een update van de literatuurzoektocht uitgevoerd worden vanaf de einddatum van de zoektocht in de geselecteerde richtlijnen [5].

3.2 Opstellen klinische vragen

De ontwikkeling of adaptatie van een richtlijn begint bij het bepalen van de klinische vragen, gebaseerd op de scope van de te ontwikkelen richtlijn. Deze klinische vragen zijn een houvast voor de verdere richtlijnontwikkeling. De aanbevelingen in de uiteindelijke richtlijn zullen een antwoord vormen op deze klinische vragen.

Gebaseerd op de bestaande richtlijn *Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen* van Domus Medica uit 2012 [3] en in overleg met de experts van de extended GDG, werden voor het onderwerp ‘cardiovasculaire screening en monitoring’ drie klinische vragen geformuleerd volgens PIPOH. Dit acroniem wordt gebruikt als leidraad voor het opstellen van klinische vragen en omvat de volgende elementen: Population (P), Intervention (I), Professionals (P), Outcome (O), Healthcare setting (H) [5].

3.2.1 Klinische vraag 1 - Bepaling van het cardiovasculair risico

De eerste klinische vraag gaat over de bepaling van het cardiovasculair risico en werd als volgt opgesteld: ‘Welke labotests zijn nodig om het globale cardiovasculair risico te bepalen in de eerste lijn, bij wie en aan welke frequentie?’.

Als PIPOH-elementen ziet deze klinische vraag er als volgt uit:

Population	Volwassenen > 18 jaar
Intervention	Labotests voor screening
Professionals	Zorgverleners uit de eerste lijn: huisartsen, verpleegkundigen, praktijkassistenten
Outcome	Globaal cardiovasculair risico
Healthcare setting	Eerste lijn

Belangrijk hierbij is dat het wat betreft de uitkomst enkel gaat over het globaal cardiovasculair risico en niet over diagnostiek van specifieke cardiovasculaire aandoeningen (vb. voorkamerfibrillatie, hypertensie, ischemisch hartlijden, …). Het betreft ook enkel de eerstelijnszorg en niet tweede- of derdelijnszorg.

3.2.2 Klinische vraag 2 - Monitoring van het cardiovasculair risico

Eenmaal er een inschatting gemaakt is van het cardiovasculair risico, wordt logischerwijs de vraag gesteld naar hoe dit risico moet worden opgevolgd. Hiervoor werd een tweede klinische vraag geformuleerd: 'Welke labotests zijn nodig om het globale cardiovasculair risico te monitoren in de eerste lijn, bij wie en aan welke frequentie?'.

Deze klinische vraag kan ook worden weergegeven volgens PIPOH:

Population	Volwassenen > 18 jaar
Intervention	Labotests voor monitoring
Professionals	Zorgverleners uit de eerste lijn: huisartsen, verpleegkundigen, praktijkassistenten
Outcome	Globaal cardiovasculair risico
Healthcare setting	Eerste lijn

Ook hier gaat het enkel over de eerstelijnszorg en niet de tweede- of derdelijnszorg.

3.2.3 Klinische vraag 3 - Opvolging medicamenteuze behandeling ter vermindering van het cardiovasculair risico

Tot slot werd ook een klinische vraag opgesteld in verband met medicamenteuze behandeling met als doel het verlagen van het cardiovasculair risico: 'Welke labotests zijn nodig bij de medicamenteuze behandeling om het cardiovasculair risico te verminderen, en aan welke frequentie?'.

Ook deze klinische vraag werd als PIPOH geformuleerd:

Population	Volwassenen > 18 jaar die medicatie nemen met als doel het cardiovasculair risico te verlagen
Intervention	Labotests gerelateerd aan het gebruik van deze medicatie (opstart en opvolging)
Professionals	Zorgverleners uit de eerste lijn: huisartsen, verpleegkundigen, praktijkassistenten
Outcome	Werkzaamheid en veiligheid van medicamenteuze therapie gericht op het verminderen van het cardiovasculair risico
Healthcare setting	Eerste lijn

Wat betreft de populatie werd specifiek gekeken naar patiënten die lipidenverlagende medicatie nemen met als doel een vermindering van het cardiovasculair risico. Er werd gekozen om binnen de lipidenverlagende therapie enkel te kijken naar statines en Ezetemibe. Andere medicatie zoals antihypertensiva, acetylsalicylzuur, anticoagulantia, … die via behandeling van specifieke cardiovasculaire aandoeningen ook bijdraagt aan de vermindering van het cardiovasculair risico, valt buiten de scope van deze richtlijn.

In wat volgt zal de methode worden beschreven die werd gehanteerd om aanbevelingen te formuleren voor de eerste en tweede klinische vraag. De derde klinische vraag werd uitgewerkt door een collega huisarts-in-opleiding aan een andere universiteit als deel van diens masterproef. De methodologie en totstandkoming van de aanbevelingen voor deze derde klinische vraag zijn daarom niet opgenomen in deze masterproef.

3.3 Zoektocht naar bestaande richtlijnen

Na het bepalen van de scope van de richtlijn en het opstellen van de klinische vragen is de volgende stap het zoeken naar bestaande richtlijnen. De zoektocht naar deze richtlijnen en verdere beoordeling en analyse ervan gebeurt aan de hand van de ADAPTE procedure die eerder werd beschreven. Hieronder wordt elk van de stappen in deze procedure één voor één toegelicht.

3.3.1 Zoekstrategie

Op 12 maart 2024 werd een zoektocht uitgevoerd met als doel bestaande richtlijnen te identificeren. Er werd gezocht in de volgende databanken van richtlijnen: G-I-N, NHG, SIGN, NICE, HAS, RNAO, ESC, Guideline Central, Trip Database en Pubmed Guidelines. Daarnaast werd ook gezocht in Belgische evidence-based medicine (EBM) publicaties: FOD Volksgezondheid, Riziv, KCE, HGR-CSS, Minerva, BCFI, Vlaams Agentschap, Sciensano, Klinische diagnostiek, CEBAM en EBPracticeNet.

In de zoektocht werden de volgende zoektermen gehanteerd: *cardiovascular risk, cardiovasculair risico, risque cardiovasculaire, cardiovascular risk screening, cardiovasculair risico screening, cardiovascular risk assessment, cardiovasculair risico labo.* Voor de database van SIGN werd de filter *cardiovascular* gebruikt in plaats van een zoekterm. Ook via ESC werd gezocht via de filter *risk factors and prevention* en niet via een concrete zoekterm.

In bijlage 1 wordt het overzicht van de gebruikte zoektermen en -filters per databank weergegeven.

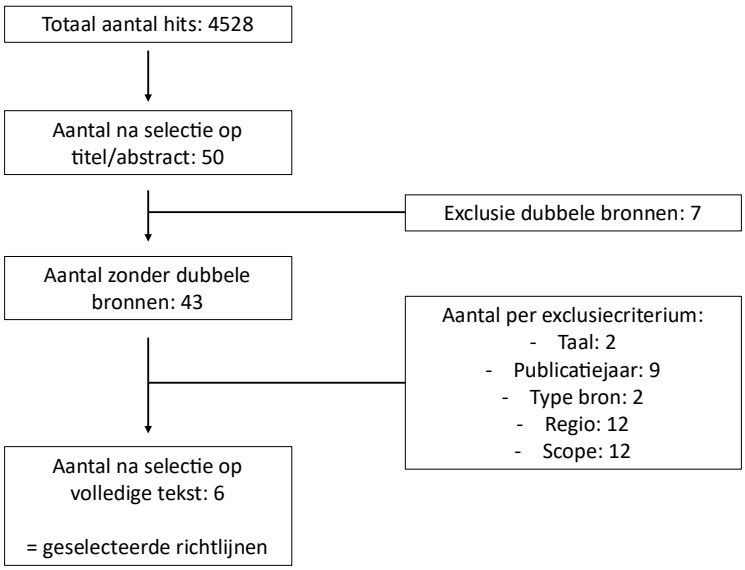
3.3.2 Selectie van relevante richtlijnen

In totaal werden met de zoektocht zoals hierboven beschreven 4528 bronnen gevonden (zie ook bijlage 1). Om deze resultaten verder te verfijnen, werd eerst op basis van titel en abstract een selectie gemaakt gebaseerd op relevantie voor de klinische vragen. De bronnen werden daarna verder geselecteerd aan de hand van volgende criteria:

- Type bron: enkel bronnen in het formaat van een richtlijn werden weerhouden.
- Taal: enkel richtlijnen in Nederlands, Frans of Engels werden geselecteerd, bronnen in andere talen werden geëxcludeerd.

- Scope: indien het onderwerp van de richtlijn niet ging over het globaal cardiovasculair risico of er geen informatie werd vermeld over labotests, werd de bron geëxcludeerd.
- Regio: niet-Europese richtlijnen werden geëxcludeerd zodat de populatie zo veel mogelijk vergelijkbaar is met die van België.
- Publicatiejaar: enkel richtlijnen gepubliceerd in de afgelopen tien jaar werden meegenomen in de selectie.

In onderstaande flowchart is het selectieproces van de richtlijnen weergegeven. Een volledig overzicht van de resultaten na selectie op titel en abstract met de reden van verdere exclusie per bron is terug te vinden in bijlage 2.



Figuur 2: Overzicht selectieproces relevante richtlijnen

Van de 4528 hits werden na selectie uiteindelijk de volgende zes richtlijnen weerhouden:

- *Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease* (SIGN 2017) [6]
- *Cardiovasculair risicomanagement* (NHG 2019) [7] (Deze richtlijn werd later in het ontwikkelingsproces vervangen door de update van 2024.)
- *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice* (ESC 2021) [8]
- *Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn* (Domus Medica 2020) [4]
- *2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk* (ESC 2019) [9]
- *Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification* (NICE 2023) [10]

Als laatste stap in de selectie van de richtlijnen, voorafgaand aan de volledige kwaliteitsbeoordeling, werd aan de hand van de 'mini-AGREE' een eerste inschatting gemaakt van de methodologische kwaliteit. De 'mini-AGREE' bestaat uit items 7, 9 en 23 van het AGREE II-instrument dat gebruikt wordt voor de kwaliteitsbeoordeling van richtlijnen [5,11]. Indien aan één van de drie items in de 'mini-AGREE' niet is voldaan, kan de richtlijn in principe geëxcludeerd worden aangezien de kwaliteit steeds onvoldoende zal zijn.

Voor vier van de zes richtlijnen was er geen probleem met de ‘mini-AGREE’ waardoor deze meteen werden meegenomen voor volledige kwaliteitsbeoordeling. De twee richtlijnen van ESC scoorden echter onvoldoende op de 'mini-AGREE', vooral wegens het ontbreken van methodologische rapporten. Desondanks werd toch beslist dat we de ESC richtlijnen niet volledig buiten beschouwing konden laten. De ESC richtlijnen worden immers door cardiologen en andere zorgverleners in de tweedelijnszorg wel als richtlijn gehanteerd. Bovendien verwijzen verschillende andere richtlijnen waarvan de ‘mini-AGREE’ als voldoende werd beoordeeld (o.a. NHG) ook naar de ESC richtlijnen. Ze werden daarom wel meegenomen in de volgende stappen van de richtlijnontwikkeling om uiteindelijk de aanbevelingen uit deze richtlijnen ook met de extended GDG te kunnen bespreken. Er werd evenwel steeds rekening gehouden met de slechte ‘mini-AGREE’ beoordeling van deze richtlijnen in het verdere proces, waarbij elementen uit de ESC richtlijnen niet doorslaggevend zijn geweest bij het opstellen van de aanbevelingen.

3.3.3 Kwaliteitsbeoordeling van de geselecteerde richtlijnen

De zes geselecteerde richtlijnen werden vervolgens beoordeeld op kwaliteit. Hiervoor werd het AGREE II-instrument gebruikt [11]. Met deze checklist kan de methodologische kwaliteit en kwaliteit van rapportering van een richtlijn op systematische wijze worden beoordeeld. De checklist is ook terug te vinden in bijlage 3.

Om alle onderdelen binnen AGREE II correct te kunnen beoordelen, werd in voorbereiding van de kwaliteitsbeoordeling bijkomende methodologische documentatie opgevraagd voor verschillende richtlijnen.
Voor de richtlijn van NICE was alle methodologische informatie beschikbaar via de website. Voor SIGN werden voor elk van de relevante klinische vragen in de richtlijn (i.e. 11-14) een evidentietabel en aanvullend document aangeleverd over hoe men van evidentie tot aanbeveling is gekomen. Voor NHG werd gemeld dat er geen aanvullende rapporten beschikbaar waren naast het rapport op de website. Dit rapport was echter wel voldoende om een beoordeling volgens AGREE II te kunnen uitvoeren. Vanuit Domus Medica werden ondersteunende documenten bezorgd, maar deze leverden geen bijkomende informatie om beter te kunnen scoren volgens AGREE II. Voor geen van beide richtlijnen van ESC werden methodologische rapporten verkregen. Hierdoor ontbrak voor deze richtlijnen de informatie om een goede AGREE II-beoordeling uit te voeren (zie ook hieronder).

Elk van de zes geselecteerde richtlijnen werd door twee personen onafhankelijk van elkaar beoordeeld aan de hand van AGREE II op basis van alle rechtstreeks toegankelijke en opgevraagde documentatie. Nadat elke persoon de beoordeling afzonderlijk had afgerond, werden de toegekende scores vergeleken en bij sterk verschillende scores inhoudelijk besproken om zo tot een gemeenschappelijk oordeel te komen. De beoordeling volgens AGREE II van alle richtlijnen is terug te vinden in bijlage 4.

Vier van de zes richtlijnen behaalden een behoorlijke globale score en werden dus meegenomen naar de volgende stap in de richtlijnontwikkeling. De richtlijn van Domus Medica [4] behaalde een score van 6 op 7 met als algemeen oordeel ‘aan te bevelen voor gebruik’. De richtlijnen van SIGN [6], NHG [7] en NICE [10] kregen een totaalscore van 5 op 7, waarbij voor elk van de drie richtlijnen vooral punten werden verloren in de domeinen methodologie en toepassing. Deze richtlijnen kregen het oordeel ‘aan te bevelen voor gebruik mits aanpassingen’. Voor de richtlijn van NICE [10] ontbrak specifieke informatie over de stappen van evidentie naar aanbeveling, alsook concrete gegevens voor

implementatie. Bij de richtlijn van NHG [7] werd de ESC richtlijn als bronrichtlijn gebruikt, maar hiervan ontbrak een kwaliteitsbeoordeling. Bij de SIGN richtlijn [6] waren de gebruikte instrumenten niet gevalideerd voor de Belgische populatie.

De twee richtlijnen van ESC [8-9] die reeds onvoldoende scoorden op de 'mini-AGREE', kregen ook bij de beoordeling volgens AGREE II een slechte eindscore van 3 op 7. Vooral het gebrek aan enige methodologische rapportering, maar ook het ontbreken van handvatten voor implementatie en toepassing van de richtlijn hebben geleid tot deze slechte score. Op basis van deze kwaliteitsbeoordeling werden de richtlijnen van ESC dan ook niet bestempeld als 'aan te bevelen'. Desondanks werd ook in deze fase beslist de richtlijnen van ESC toch te gebruiken voor data-extractie, de volgende stap in de richtlijnontwikkeling, om de aanbevelingen te kunnen bespreken met de extended GDG.

3.4 Aanvullende literatuurzoektocht

In de geselecteerde richtlijnen viel de discrepantie op tussen de verschillende richtlijnen wat betreft specifieke labotests die worden aanbevolen in de screening van het cardiovasculair risico. Vooral over triglyceriden, apolipoproteïne B (ApoB) en lipoproteïne(a) (Lp(a)) waren de richtlijnen het niet eens. Er was dan ook telkens onvoldoende evidentie om de bepaling van deze labotests reeds systematisch aan te bevelen in het kader van cardiovasculaire screening. Daarom was er nood aan een aanvullende literatuurzoektocht. We verkregen geen tot weinig relevante resultaten in de Pubmed database indien we de combinatie van MeSH termen voor 'clinical laboratory techniques' en 'cardiovascular diseases' of 'heart disease risk factors' gebruikten. Daarom hebben we voor triglyceriden, ApoB en Lp(a) een aparte aanvullende literatuurzoektocht uitgevoerd om na te gaan of er nieuwe wetenschappelijke evidentie is om een aanbeveling te formuleren rond deze labotests.

3.4.1 Triglyceriden

We voerden eerst een screenende literatuurzoektocht uit in de reeds geselecteerde richtlijnen, waarbij we op zoek gingen naar alle informatie en wetenschappelijke evidentie over triglyceriden [6-10]. Daarnaast voerden we ook een screenende literatuurzoektocht uit in Pubmed op 17/10/2024. De zoekstring die hiervoor gebruikt werd, wordt beschreven in bijlage 5. Op basis van titel en abstract selecteerden we vier mogelijk relevante artikels. Onze conclusie na deze screenende literatuurzoektocht was dat er op dit moment nog geen duidelijke consensus lijkt te zijn of hypertriglyceridemie een onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor is enerzijds en of het verlagen van triglyceriden een klinisch significante daling geeft van het cardiovasculair risico in primaire preventie. Na overleg binnen de extended GDG werd daarom besloten dat er op dit moment onvoldoende evidentie is om een aanbeveling rond de bepaling van triglyceriden te formuleren. Er werd dan ook geen verdere systematische literatuurzoektocht uitgevoerd.

3.4.2 Apolipoproteïne B

Net zoals bij triglyceriden voerden we voor ApoB eerst een screenende literatuurzoektocht uit. We verzamelden ook hier alle informatie en wetenschappelijke evidentie uit de reeds geselecteerde richtlijnen [8-9]. Daarnaast voerden we een screenende literatuurzoektocht uit in Pubmed op 17/09/2024 aan de hand van de zoekstring in bijlage 6. We selecteerden vijftien mogelijk relevante

artikels op basis van titel en abstract en kregen bijkomend twee artikels aangeleverd via experts. Na deze korte zoektocht was onze conclusie dat er wel enige evidentie lijkt te zijn voor een aanvullende bepaling van ApoB, maar dat de resultaten sterk verschillen tussen de artikels onderling. Er zou een uitgebreide systematische literatuurzoektocht nodig zijn om met meer zekerheid te kunnen zeggen of de bepaling van ApoB een meerwaarde is in de screening van het cardiovasculair risico. In de extended GDG werd voor ApoB eveneens beslist dat er op dit moment onvoldoende evidentie is om de bepaling van ApoB op te nemen in de aanbevelingen. Ook voor ApoB werd daarom geen verdere systematische literatuurzoektocht uitgevoerd.

3.4.3 Lipoproteïne (a)

3.4.3.1 Doel aanvullende literatuurzoektocht

Voor Lp(a) voerden we eveneens eerst een screenende literatuurzoektocht uit op 17/09/2024 in Pubmed aan de hand van de zoekstring beschreven in bijlage 7. Uit deze screenende literatuurzoektocht bleek dat er de laatste jaren heel wat nieuwe evidentie verschenen is rond Lp(a) als onafhankelijke risicofactor voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. De bepaling van Lp(a) kwam echter amper aan bod in de aanbevelingen van de geselecteerde richtlijnen voor de ADAPTE procedure [8-9]. Daarom werd in overleg met de extended GDG beslist om voor Lp(a) wel een aanvullende systematische literatuurzoektocht uit te voeren om na te gaan of de bepaling van Lp(a) zinvol is in de screening van het globaal cardiovasculair risico in de eerste lijn.

3.4.3.2 Onderzoeksvraag

We stelden de volgende onderzoeksvraag op: ‘Wat is het verband tussen Lp(a) en het globaal cardiovasculair risico in de algemene volwassen populatie?’

De PEO-elementen van deze onderzoeksvraag worden beschreven in onderstaande tabel:

Population	Algemene populatie, volwassenen > 18 jaar
Exposure	Lipoproteïne (a)
Outcome	Globaal cardiovasculair risico

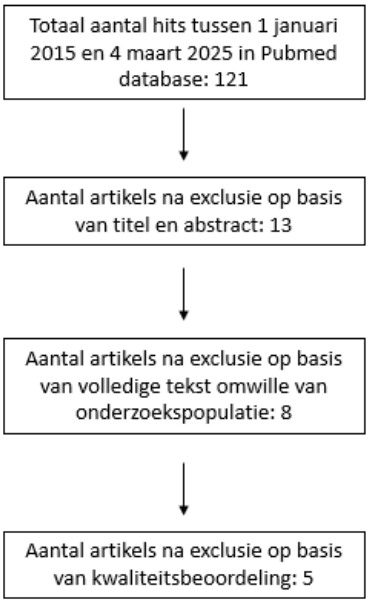
3.4.3.3 Zoekstrategie

Om een antwoord te vinden op onze onderzoeksvraag voerden we een systematische literatuurzoektocht uit in de Pubmed database. In de periode van de afgelopen tien jaar (2015-2025) zochten we naar systematische reviews en meta-analyses. Aangezien we voldoende meta-analyses en systematic reviews bekwamen met een hoge kwaliteit, was er geen uitgebreidere zoektocht nodig. Voor het opstellen van de zoekstring maakten we gebruik van MeSH-termen voor ‘cardiovascular risk’ en ‘lipoprotein a’. Aangezien cardiovasculair risico zelden als één afzonderlijke uitkomstmaat wordt gerapporteerd, werd gefocust op klinische eindpunten die het atherosclerotische cardiovasculair risico weerspiegelen, het pathofysiologische mechanisme waarbij Lp(a) voornamelijk betrokken is. Studies werden geïncludeerd waarin de klassieke atherosclerotische cardiovasculaire eindpunten als primaire uitkomst werden onderzocht, nl. coronair ischemisch hartlijden, myocardinfarct en beroerte.

Andere cardiovasculaire aandoeningen, waaronder atriumfibrilleren, hartfalen, hartkleplijden, perifeer vaatlijden en veneuze trombo-embolie werden buiten beschouwing gelaten. In bijlage 7 wordt de volledige zoekstring met de in- en exclusiecriteria in detail beschreven.

3.4.3.4 Selectieproces literatuurzoektocht

In onderstaande figuur wordt het selectieproces van de literatuurzoektocht weergegeven.



Figuur 3: selectieproces systematische literatuurzoektocht Lp(a)

De dertien artikels [12-24] die overbleven na de exclusie op basis van titel en abstract, zijn weergegeven in bijlage 8. Op basis van de volledige tekst werden er vervolgens nog vijf artikels geëxcludeerd omwille van de onderzoekspopulatie. Zo bestond de onderzoekspopulatie in vier van de zes geïncludeerde studies in de meta-analyse van Bhatia et al [12] vooral uit patiënten met een reeds bestaande cardiovasculaire ziekte. In de andere geëxcludeerde systematische reviews en meta-analyses werd er eveneens geen onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire preventie.

3.4.3.5 Kwaliteitsbeoordeling artikels

De artikels die werden geselecteerd op basis van de volledige tekst, werden vervolgens beoordeeld op kwaliteit aan de hand van de SIGN checklist [25] voor systematische reviews en meta-analyses, toegevoegd in bijlage 9. Het volledige overzicht van de kwaliteitsbeoordeling per artikel is weergegeven in bijlage 10. De kwaliteit van elk artikel werd beoordeeld door twee personen. Deze beoordeling werd vervolgens nog nagekeken door een derde persoon. In totaal waren er vijf artikels met een hoge kwaliteit, twee artikels met een aanvaardbare kwaliteit en één artikel met een onaanvaardbare kwaliteit. Zoals weergegeven in de flowchart in figuur 3 includeerden we enkel de vijf meta-analyses en de systematische review met een hoge kwaliteit. Aangezien we reeds voldoende evidentie konden halen uit de artikels met een hoge kwaliteit, was het niet nodig om de artikels met een aanvaardbare kwaliteit te includeren.

4. Resultaten

4.1 Evidentie uit geselecteerde richtlijnen

4.1.1 Data-extractie uit geselecteerde richtlijnen

Voor elk van de richtlijnen die werden weerhouden na de beoordeling volgens AGREE II werd een data-extractie uitgevoerd. Hierbij werd in de aanbevelingen van deze richtlijnen een antwoord gezocht op klinische vraag 1 en 2.

Eerst werd in de oorspronkelijke richtlijn *Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen* van Domus Medica [3] gezocht naar de aanbevelingen die een antwoord geven op de klinische vragen. In deze richtlijn was enkel een antwoord terug te vinden voor het inschatten van het cardiovasculair risico (klinische vraag 1) maar niet voor de opvolging ervan (klinische vraag 2) (zie bijlage 11).

Zo beveelt deze richtlijn aan om de totaal cholesterol/HDL ratio te bepalen bij iedereen ouder dan 50 jaar en bij personen jonger dan 50 jaar met specifieke comorbiditeiten. Bij patiënten met reeds verhoogd cardiovasculair risico wordt een bloedafname niet aanbevolen. Hoe vaak deze risicobepaling herhaald moet worden, wordt niet vermeld in de richtlijn.

Vervolgens werden ook uit de geselecteerde richtlijnen de aanbevelingen verzameld die een antwoord geven op klinische vraag 1 en 2. Het overzicht van de geëxtraheerde aanbevelingen is per richtlijn terug te vinden in bijlage 12 .

Over het algemeen valt op dat alle richtlijnen screening aanbevelen vanaf ten vroegste 40 jaar, waarbij door NHG [7], Domus Medica [4] en ESC 2021 [8] een onderscheid gemaakt wordt tussen mannen (vanaf 40 jaar) en vrouwen (vanaf 50 jaar). In alle richtlijnen wordt vermeld om geen screening uit te voeren bij personen met reeds verhoogd cardiovasculair risico. De concrete invulling hiervan is verschillend per richtlijn (zie bijlage 12). Alle richtlijnen bevelen het gebruik van een risicotool aan voor screening, waarbij het meestal gaat om SCORE(2)(-OP), behalve bij NICE [10] en SIGN [6]. In alle richtlijnen komen totaal cholesterol en HDL-cholesterol terug als labotests. Voor andere labotests is er een discrepantie tussen de verschillende richtlijnen. Triglyceriden komen aan bod als aanvulling in het totale lipidenprofiel in alle richtlijnen, behalve bij Domus Medica [4] en ESC 2021 [8]. Bij NHG [7] wordt ook de bepaling van glycemie, nierfunctie en albuminurie aanbevolen. Verder is de ESC richtlijn van 2019 [9] de enige richtlijn die de bepaling van non-HDL-cholesterol, ApoB en Lp(a) aanbeveelt in specifieke patiëntenpopulaties.

Voor de monitoring van het cardiovasculair risico (klinische vraag 2) is er een vrij vergelijkbare aanbeveling door de verschillende richtlijnen, namelijk om elke 5 jaar (of vaker in specifieke situaties) het cardiovasculair risico opnieuw te bepalen (zie bijlage 12 voor concrete aanbevelingen). De richtlijn van NICE [10] en van ESC uit 2019 [9] doen geen aanbeveling over de monitoring van het cardiovasculair risico.

4.1.2 Beoordeling consistentie en currency

Elk van de geëxtraheerde aanbevelingen uit de vorige stap werd vervolgens beoordeeld op consistentie. Dit betekent dat voor elke aanbeveling in drie stappen werd nagegaan of de auteurs van de richtlijnen op een correcte manier de weg hebben afgelegd van wetenschappelijke evidentie tot

het formuleren van de aanbevelingen. In de eerste stap werd de zoekstrategie beoordeeld die door de auteurs werd gehanteerd, waarbij werd gekeken naar de zoekperiode, de in- en exclusiecriteria van de zoektocht, de gebruikte zoektermen en databanken. Vervolgens werd in de tweede stap nagegaan of de gevonden evidentie correct werd samengevat en of de samenvatting ook correct werd geïnterpreteerd door de auteurs. In deze beoordeling werd onder meer gekeken naar evidentietabellen en kwaliteitsbeoordeling van evidentie. Tot slot werd in de derde stap beoordeeld of de geformuleerde aanbeveling ook overeenkomt met de interpretatie van de wetenschappelijke evidentie [5].

Voor elk van de aanbevelingen is een overzicht van de beoordeling op consistentie terug te vinden in bijlage 12. Hieronder volgen in grote lijnen de conclusies van deze beoordeling voor beide klinische vragen.

Voor de eerste klinische vraag werd de consistentie van de aanbevelingen het beste beoordeeld bij de richtlijn van Domus Medica [4]. Hun aanbevelingen om de SCORE risicotool te gebruiken voor de bepaling van het cardiovasculair risico en welke patiënten reeds een hoog cardiovasculair risico hebben, werden bekomen op basis van een ADAPTE procedure van richtlijnen van NICE (2014) en ESC (2016). Voor de leeftijdsgrenzen in de aanbeveling is echter niet duidelijk terug te vinden waarop deze gebaseerd zijn. De consistentie voor de aanbevelingen van NICE [10] en SIGN [6] was goed wat betreft bij wie screening aangewezen is en met welke risicotool. De labotests vermeld in hun aanbeveling voor cardiovasculaire screening zijn bij deze twee richtlijnen echter vooral gebaseerd op consensus. Bij NHG [7] werden de aanbevelingen overgenomen uit de ESC richtlijn van 2016, zonder bijkomende onderbouwing en het was niet voldoende duidelijk waar de labotests in de aanbevelingen op gebaseerd waren. De consistentie van de aanbevelingen bij NHG [7] werd dus als matig beoordeeld. De aanbevelingen van de ESC richtlijnen [8-9] hadden globaal een slechte consistentie door het ontbreken van methodologische informatie of enige bronvermelding bij de aanbevelingen.

Van de vier richtlijnen die een aanbeveling doen i.v.m. monitoring van het cardiovasculair risico (klinische vraag 2), werd enkel bij de aanbevelingen in de richtlijn van SIGN [6] de consistentie als goed beoordeeld. Zij baseerden zich voor hun aanbeveling om elke 5 jaar een screening te herhalen op de ASSIGN risicotool die gevalideerd is in Schotland. De overige drie richtlijnen geven geen of onvoldoende duidelijke bronvermelding bij hun aanbevelingen waardoor ze geen goede consistentiebeoordeling kregen.

Na de beoordeling van de consistentie voor elke aanbeveling werd ook nagegaan of de aanbevelingen nog actueel zijn, i.e. currency. Hiervoor werd door enkele leden van de core GDG een bijkomende zoektocht uitgevoerd naar meer recente literatuur waarmee de aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen bevestigd of verder aangepast konden worden. Hierbij werd vastgesteld dat er een update van de NHG richtlijn uit 2019 [7] werd gepubliceerd na de oorspronkelijke zoektocht naar relevante richtlijnen. De aanbevelingen uit deze update van 2024 en de richtlijn uit 2019 werden vergeleken, waarbij er geen substantiële wijzigingen bleken doorgevoerd te zijn voor klinische vragen 1 en 2, uitgezonderd de update van SCORE naar SCORE2(-OP). Deze update van NHG van 2024 werd uiteindelijk gebruikt om de aanbevelingen in deze nieuwe richtlijn te formuleren.

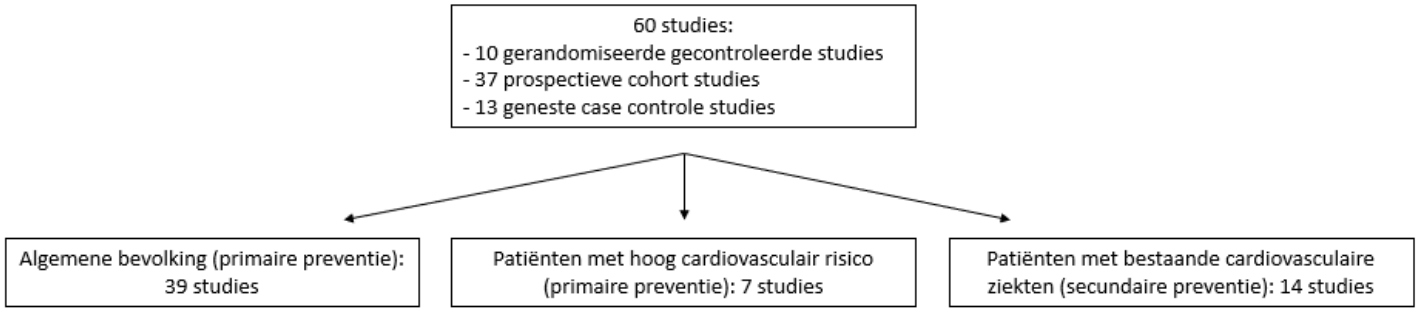
4.2 Aanvullende literatuurzoektocht lipoproteïne (a)

4.2.1 Resultaten literatuurzoektocht

Vier van de vijf geïncludeerde studies [15,17,23-24] voerden een meta-analyse uit, het vijfde artikel van Forbes et al. [20] is een systematische review zonder meta-analyse. We deden een uitgebreide data-extractie van elk geïncludeerd artikel. Per artikel werd gekeken naar de studieopzet, de onderzochte klinische vraag volgens PI(C)O, de studiepopulatie en de setting van het onderzoek, de methode van Lp(a)-bepaling, het type data-analyse, de afkapwaarden voor Lp(a), de bestudeerde uitkomst, de resultaten, de conclusie, relevante informatie uit de discussie en beperkingen van de studies. Indien gewenst kan deze data-extractie opgevraagd worden.

Uiteindelijk werd beslist om de aanbeveling enkel te baseren op de bevindingen van Amiri et al. [17] en Forbes et al. [20]. Deze twee studies keken naar het oorzakelijk verband tussen Lp(a) en de cardiovasculaire uitkomsten. In de andere studies werd vooral gekeken naar het verschil in Lp(a)-waarden tussen patiënten met een reeds bestaande cardiovasculaire ziekte en gezonde individuen [15,23-24].

Forbes et al. [20] bestudeerden in een systematische review het verband tussen Lp(a) en cardiovasculaire uitkomsten bij volwassenen, ongeacht het baseline cardiovasculair risico, leeftijd, geslacht of etniciteit. Ze maakten een onderscheid tussen de algemene bevolking (primaire preventie), patiënten met een hoog cardiovasculair risico (primaire preventie) en patiënten met reeds bestaande cardiovasculaire ziekten (secundaire preventie). Er was geen meta-analyse mogelijk door de heterogeniteit in cardiovasculaire uitkomsten, populaties en statistische analyses. In totaal werden er 60 studies geïncludeerd. Onderstaande figuur toont de verdeling van de geïncludeerde studies wat betreft studieopzet en onderzoekspopulatie.



Figuur 4: Overzicht geïncludeerde studies in Forbes et al. [20]

Studies die het verband onderzochten tussen Lp(a)-waarden en cardiovasculaire uitkomsten in patiënten met reeds bestaande cardiovasculaire ziekten werden buiten beschouwing gelaten, gezien secundaire preventie buiten de scope van deze richtlijn valt. Het grootste aantal studies waren primaire preventie studies, onderzocht in de algemene populatie. In deze groep waren er negentien studies waarin LDL cholesterol als covariaat in een multivariabel model werd geïncludeerd. Hiervan konden vijftien studies een positief verband rapporteren tussen Lp(a) en cardiovasculaire ziekten. De vier overige studies bekwamen niet-significante resultaten in subgroepanalyses of hadden een te klein aantal events om betrouwbare conclusies te trekken. Zeven studies in deze systematische review bekeken het verband tussen Lp(a) en cardiovasculaire uitkomsten in populaties met reeds een hoog

cardiovasculair risico (hypertensie, diabetes mellitus, nierdialyse), maar zonder een doorgemaakt cardiovasculair event. Zes van de zeven studies konden een positieve associatie tussen Lp(a)-waarden en het risico op cardiovasculaire events aantonen. Er was dus één studie die geen significante relatie kon aantonen, deze omvatte dialysepatiënten. Deze systematische review van Forbes et al. [20] toonde dus evidentie voor een onafhankelijke positieve associatie tussen Lp(a) en het risico op een cardiovasculair event in de toekomst, zowel in de algemene populatie als bij patiënten met reeds hoog cardiovasculair risico. Het aantal studies voor deze laatste subpopulatie was echter wel beperkt.

Amiri et al. [17] voerden een meta-analyse uit om het verband na te gaan tussen circulerende Lp(a)-waarden en zowel algemene als ziektespecifieke mortaliteit bij volwassenen. Hierbij werd zowel de algemene populatie bestudeerd als patiënten met reeds bestaande chronische ziekten en dus reeds een hoog cardiovasculair risico (diabetes mellitus en chronische nierinsufficiëntie). Een bijkomend doel was om dosis-respons curves te onderzoeken. Er werden 75 prospectieve observationele studies geïncludeerd. In de meta-analyse werd telkens het hoogste versus het laagste tertiel van Lp(a)-waarden vergeleken per patiëntengroep.
Voor de algemene mortaliteit kon er geen significante associatie aangetoond worden bij patiënten met diabetes mellitus of chronische nierziekte. Hogere waarden van Lp(a) bleken wel geassocieerd te zijn met een hogere algemene mortaliteit in de algemene populatie. De resultaten in de algemene populatie waren echter niet robuust in een sensitiviteitsanalyse. In geen van deze populaties kon een dosis-respons curve worden vastgesteld tussen de Lp(a)-concentraties en de algemene mortaliteit.
Wat betreft cardiovasculaire mortaliteit werd zowel in de algemene populatie als bij patiënten met diabetes mellitus een hoger risico op cardiovasculaire mortaliteit gezien bij hogere Lp(a)-waarden. Alle resultaten bleven significant in senstiviteitsanalyses. In de algemene populatie kon eveneens een lineaire dosis-respons curve opgesteld worden. Deze toont dat een stijging van Lp(a) met 50 mg/dL geassocieerd is met een 31% hoger risico op cardiovasculaire mortaliteit [17].

De andere drie meta-analyses van Papathanasiou et al. [15], Kumar et al. [23] en Koh et al. [24] konden een associatie aantonen tussen Lp(a) als risicofactor enerzijds en CVA en premature coronaire ziekte anderzijds. Deze studies keken echter niet naar het rechtstreeks oorzakelijk verband. Omwille van deze reden werden deze studies enkel gebruikt als achtergrondinformatie en niet om de aanbeveling op te baseren, gezien er reeds voldoende betrouwbare evidentie beschikbaar was uit de artikels van Forbes et al. [20] en Amiri et al. [17].

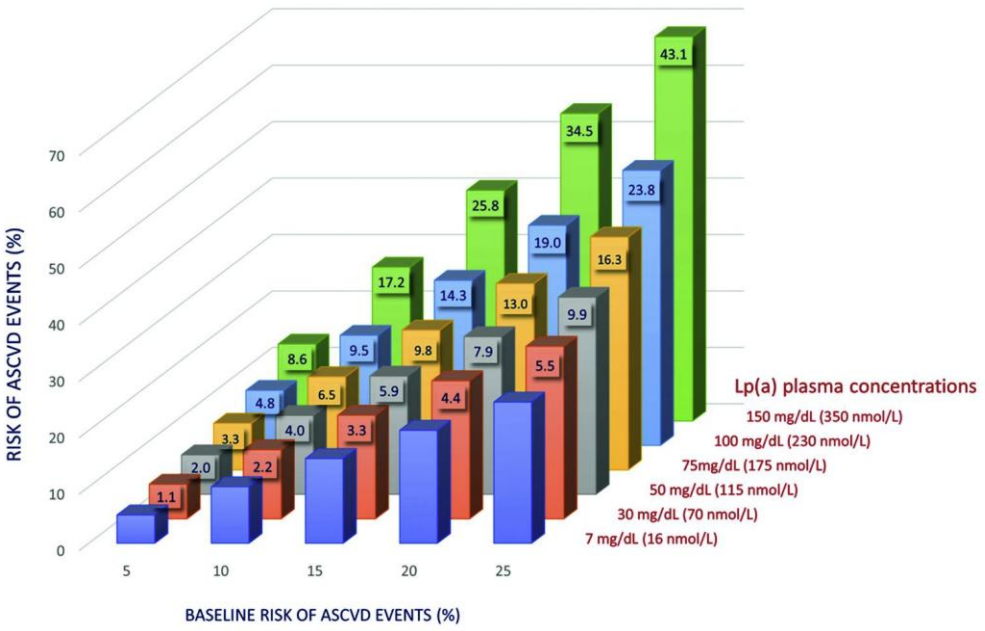
4.2.2 Lp(a) consensus

In 2022 publiceerde ESC een consensusrapport over Lp(a) [26]. Dit artikel werd niet bekomen door bovenstaande literatuurzoektocht, maar werd later aangeleverd door experts.

Volgens dit consensusrapport zijn Lp(a)-waarden vooral (>90%) genetisch bepaald. In primaire preventie rapporteert ESC eveneens dat verhoogde Lp(a)-waarden geassocieerd zijn met verschillende cardiovasculaire ziekten, alsook met algemene en cardiovasculaire mortaliteit. Dit consensusrapport raadt aan om de individuele aanpak van cardiovasculaire risicofactoren af te stemmen op de combinatie van het risico op basis van de SCORE tabel enerzijds en de Lp(a)-waarde anderzijds. Volgens ESC bedraagt het risico op een cardiovasculair incident bij een persoon met een hoge Lp(a)-waarde én een gunstige SCORE risicoscore slechts een derde van het risico bij een hoge Lp(a)-waarde in combinatie met een ongunstige SCORE risicoscore. Bovendien kan een lage Lp(a)-waarde het

cardiovasculair risico dat hoort bij een bepaalde SCORE risicoscore verlagen. Daarom wordt er geadviseerd om bij volwassenen Lp(a) minstens eenmalig te bepalen om degenen met een hoog cardiovasculair risico te identificeren. Ondanks dat er nog geen specifieke Lp(a)-verlagende therapie beschikbaar is, raadt ESC wel aan om andere individuele cardiovasculaire risicofactoren (levensstijl, bloeddruk, glucose, LDL-C) intensiever aan te pakken bij hogere Lp(a)-waarden. ESC toont onderstaande figuur over de invloed van de gemeten Lp(a)-waarde op het berekende cardiovasculair risico met de SCORE tabel en welke interventiestrategieën hieraan verbonden zijn [26].

A



B

	Total CV risk (SCORE) %	Untreated Lp(a) concentrations					
		< 10 mg/dL < 25 nmol/L	10 to <30 mg/dL 25 to <75 nmol/L	30 to <50 mg/dL 75 to <125 nmol/L	50 to <75 mg/dL 125 to <188 nmol/L	75 to <100 mg/dL 188 to <250 nmol/L	≥100 mg/dL ≥250 nmol/L
Primary Prevention	< 1 low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle inter-vention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
Primary Prevention	≥1 to <5, or moderate-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle inter-vention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle inter-vention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
Primary Prevention	≥5 to <10, or high- risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle inter-vention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
Primary Prevention	≥10, or at very-high risk due to a risk condition	Lifestyle advice	Lifestyle inter-vention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
Secondary Prevention	Very-high-risk	Lifestyle inter-vention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)

Figuur 5: Effect van toenemende Lp(a)-waarden en geschatte baseline absoluut risico voor majeure cardiovasculaire events [26]

4.3 Formulering van de aanbevelingen

Aan de hand van de evidentie uit de geselecteerde richtlijnen en aanvullende literatuurzoektocht werd door de core GDG een voorstel tot aanbevelingen opgesteld. In samenwerking met de experts van de extended GDG en de stakeholders werden uiteindelijk onderstaande definitieve aanbevelingen geformuleerd.

Om de sterkte van de aanbevelingen te bepalen, werd er gebruik gemaakt van 'Evidence to Decision frameworks'. In dit framework worden de aanbevelingen beoordeeld op de volgende aspecten: voor- en nadelen (inclusief bijwerkingen en risico's), zekerheid van het beschikbare bewijs, voorkeuren en waarden, kosten, gelijkheid, aanvaardbaarheid en haalbaarheid [5].

In deze richtlijn konden enkel aanbevelingen op basis van goede praktijk ('Good Practice Statements' of GPS) en aanbevelingen op basis van consensus geformuleerd worden. Aanbevelingen op basis van goede praktijk zijn aanbevelingen zonder directe onderbouwing die worden geformuleerd wanneer er uitsluitend indirect wetenschappelijk bewijs bestaat, de aanbeveling nodig is om goede zorg te bieden en de voordelen ervan duidelijk zijn. Dit soort aanbevelingen zijn dus steeds sterk, maar niet onderbouwd door direct bewijs. Ze komen tot stand via informele consensus. Aanbevelingen op basis van consensus zijn aanbevelingen waarvoor geen wetenschappelijk bewijs beschikbaar is, maar onder experts wel brede overeenstemming bestaat over de beste aanpak. Deze aanbevelingen worden geformuleerd via een formele consensusprocedure, waarbij klinische ervaring, praktijkkennis en gedeelde inzichten van zorgverleners worden samengebracht om tot een gedragen advies te komen.

De aanbevelingen met bijhorend praktisch advies, van bewijs naar aanbeveling en rationale komen overeen met de gepubliceerde richtlijn [27].

4.3.1 Welke labotests zijn nodig om het globaal cardiovasculair risico te bepalen in de eerste lijn, bij wie en aan welke frequentie?

4.3.1.1 Aanbeveling 1

- Bepaal totaal cholesterol en HDL-cholesterol om het cardiovasculair risico te bepalen o.b.v. de SCORE2(-OP) tabel bij personen vanaf 40 jaar met een vermoeden van een verhoogd cardiovasculair risico, zoals (*aanbeveling op basis van goede praktijk*):
    - een familiale voorgeschiedenis van vroegtijdig ischemisch incident;
    - aanwezigheid van risicofactoren (roken, obesitas, verhoogde bloeddruk of een andere risicoverhogende comorbiditeit).
- Bepaal bij personen met een vermoeden van een verhoogd cardiovasculair risico aanvullend, eenmaal in het leven, de Lp(a)-waarde op het moment van de eerste cardiovasculaire risicobepaling om de risico-inschatting verder te verfijnen (*aanbeveling op basis van goede praktijk).*

Praktisch advies

Onder familiale voorgeschiedenis van vroegtijdig ischemisch incident verstaan we een fataal of niet-fataal incident bij een eerstegraads mannelijk familielid voor de leeftijd van 55 jaar of een eerstegraads vrouwelijk familielid voor de leeftijd van 65 jaar.

Risicoverhogende comorbiditeiten zijn onder andere:

- chronische nierinsufficiëntie stadium 2 (eGFR 60-89 ml/min/1,73m²) en 3a (eGFR 45-59 ml/min/1,73m²),
- aanwezigheid van belastende psychosociale en sociaal-economische risicofactoren,
- zwaar alcoholgebruik (>6 eenheden per dag),
- obstructief slaapapneusyndroom (OSAS),
- reumatoïde artritis.

De bepaling van totaal cholesterol en HDL-cholesterol wordt gebruikt om het non-HDL-cholesterol te berekenen. Deze waarde wordt gehanteerd in de cardiovasculaire risicotabel SCORE2(-OP) (terug te vinden via de website van de European Society of Cardiology (ESC); in België maken we gebruik van de tabellen voor laagrisicoregio's):

- De SCORE2 tabel is van toepassing op personen van 40 tot en met 69 jaar;
- De SCORE2-OP tabel is van toepassing op personen van 70 tot en met 89 jaar.

Deze tabellen bepalen het tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten (fataal en niet-fataal) op basis van 5 risicofactoren (leeftijd, bloeddruk, rookstatus, non-HDL-cholesterol, geslacht). Het geschatte risico wordt verdeeld in 3 categorieën: laag, matig verhoogd en hoog risico.
De risicotabellen gebruiken leeftijdsspecifieke risicogrenzen met lagere drempelwaarden voor jongere personen en hogere drempelwaarden voor oudere personen.

De tabellen zijn alleen toepasbaar bij personen die geen lipidenverlagende middelen nemen.

Het is niet nodig dat de patiënt nuchter is om lipiden te laten bepalen via een bloedname [9]. Voor de meeste lipiden bestaat er slechts een klein verschil tussen bepalingen in nuchtere of niet-nuchtere toestand. In het kader van veralgemeende screening lijkt de prognostische waarde van niet-nuchtere bloednames dan ook evenwaardig aan die van nuchtere bloednames [28].
Een bloedname voor lipidenbepaling gebeurt bij voorkeur buiten een periode van acute infectie, aangezien dit de waarden van circulerende lipiden kan beïnvloeden [6].

Bepaal Lp(a) alleen bij personen bij wie men een cardiovasculaire screening uitvoert wegens vermoeden van een verhoogd cardiovasculair risico. Bepaal Lp(a) niet bij patiënten met een reeds gekend hoog cardiovasculair risico. Dat zal het beleid immers niet veranderen.

Herhaal de Lp(a)-bepaling niet, ongeacht het resultaat. De Lp(a)-waarde is voor 90% genetisch bepaald en blijft stabiel vanaf volwassen leeftijd. Voor meer info over de invloed van de gemeten Lp(a)-waarde op het berekende risico met de SCORE2 tabel, zie Lp(a)-risicoscore (figuur 5 hierboven) [26].

Bij de inschatting van het cardiovasculair risico is de plaats van triglyceridenbepaling om de berekende LDL-cholesterol te bepalen onduidelijk. De huidige literatuur bevat onvoldoende argumenten om triglyceriden als onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor te beschouwen. Daarnaast is een systematische behandeling met lipidenverlagende middelen, los van het berekende cardiovasculair risico, momenteel niet kosteneffectief.
Daarom wordt de bepaling van triglyceriden voorbehouden voor personen bij wie een lipidenverlagende behandeling wordt overwogen op basis van het berekende cardiovasculair risico.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten

Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie

De SCORE2 tabellen berekenen het cardiovasculair risico op basis van non-HDL-cholesterol (totaal cholesterol minus HDL-cholesterol). De tabellen SCORE2 (40-69 jaar) en SCORE2-OP (70-89 jaar) hebben gemiddeld genomen een goede voorspellende waarde, ondanks een lichte overschatting door SCORE2 van het risico in de jongere leeftijdsgroepen en een lichte onderschatting in de oudere leeftijdsgroepen.

De systematische review van Forbes et al. [20] en de meta-analyse van Amiri et al. [17] tonen een oorzakelijk verband tussen Lp(a) en cardiovasculaire ziekte/mortaliteit, met vaststelling van een dosis-responsecurve. Het recente consensusrapport van ESC [26] adviseert een Lp(a)-bepaling één keer in het leven omdat het cardiovasculair risico wordt bepaald door een combinatie van de SCORE risicoscore en de waarde van Lp(a).

Kwaliteit van bewijs

Op basis van indirect bewijs (voorspellende waarde van SCORE2(-OP)) stellen we dat er een verband is tussen totaal cholesterol, HDL-cholesterol en cardiovasculair risico.
Op basis van indirect bewijs stellen we dat een Lp(a)-bepaling een meerwaarde is bij de inschatting van het cardiovasculair risico, naast het gebruik van de SCORE2(-OP).

Waarden en voorkeuren

Geen substantiële variatie verwacht

De meeste patiënten tonen interesse en staan open voor de bepaling van hun lipidenwaarden in het kader van een inschatting van het cardiovasculair risico. Er zijn geen aanwijzingen dat bepaalde subpopulaties andere voorkeuren hebben.

Kosten

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

De bepaling van serumcholesterol brengt slechts een beperkte kost mee voor zowel patiënt als maatschappij. De bepaling van Lp(a) wordt momenteel niet terugbetaald door het RIZIV. Deze kosten (ongeveer €10 voor de patiënt) zijn slechts éénmalig en alleen bij personen bij wie men een verhoogd cardiovasculair risico vermoedt.

Gelijkheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

In België zijn er geen verschillen in toegang tot bloedafname voor de bepaling van totaal cholesterol, HDL-cholesterol en Lp(a) tussen verschillende patiëntengroepen. De éénmalige kost voor Lp(a)-bepaling lijkt geen directe aanleiding te geven tot gezondheidsverschillen.
Aangezien de patiënt niet nuchter hoeft te zijn voor een cholesterol- en Lp(a)-bepaling en er hiervoor dus geen extra consultatie nodig is, worden ook op dat vlak geen ongelijkheden verwacht tussen patiëntengroepen.

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Bloednames behoren tot de routinematige zorg geboden in een eerstelijnspraktijk. Deze aanbeveling vormt geen praktische belemmering voor de zorgprofessionals.
Voor de patiënt is een bloedonderzoek weinig belastend, met minimale risico's.

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Een bloedname is eenvoudig uit te voeren in een eerstelijnspraktijk, voor zowel patiënt als zorgverlener.

Rationale

Risicoberekening

In lijn met de richtlijnen van ESC [8] en NHG [7] hanteren wij de SCORE2(-OP) tabellen voor cardiovasculaire screening. Deze tabellen schatten het cardiovasculair risico in op basis van het totaal cholesterol en HDL-cholesterol in het serum.

Risicogroepen

Voor de selectie van risicogroepen waarvoor een cardiovasculaire risicobepaling wordt aanbevolen, baseren we ons op de internationale richtlijnen. De focus ligt op risicogroepen met een verondersteld licht tot matig verhoogd cardiovasculair risico. Bij personen met een reeds sterk verhoogd risico biedt het gebruik van de SCORE2(-OP) tabel immers geen aanvullende informatie.

Risicogroepen:

- Domus Medica [4] en NHG [7] selecteerden volgende risicogroepen: roken, obesitas, hypertensie, en andere risicoverhogende comorbiditeiten.
- ESC [8] ondersteunt de selectie van deze risicogroepen.
- Bijkomend raden Domus Medica [4], NHG [7] en SIGN [6] aan om ook bij een familiale voorgeschiedenis van vroegtijdig cardiovasculair incident, een cardiovasculaire risicobepaling te doen.

Er gebeurde een bijkomende systematische literatuurzoektocht (vanaf 2015) naar het verband tussen Lp(a) en cardiovasculair risico/cardiovasculaire aandoening. Naast 3 recente meta-analyses die een associatie aantonen tussen Lp(a) als risicofactor en CVA en premature coronaire ziekte [15, 23-24], vonden we ook 2 studies die het oorzakelijk verband onderzochten tussen Lp(a) en cardiovasculaire uitkomsten:

- De systematische review van Forbes et al. [20] uitgevoerd in een algemene volwassen populatie in het kader van primaire preventie zag in 31 van de 39 studies een associatie tussen hogere Lp(a)-waarden en slechtere cardiovasculaire uitkomsten. In 6 van de 7 studies uitgevoerd in een populatie met verhoogd cardiovasculair risico (diabetes, hypertensie, nierdialyse) stelde men eveneens een positieve associatie vast tussen Lp(a) en cardiovasculaire aandoening.
- De meta-analyse van Amiri et al. uit 2023 [17] onderzocht het verband tussen Lp(a) en het

risico op cardiovasculaire mortaliteit. Zowel in de algemene volwassen populatie als bij verhoogd cardiovasculair risico (diabetes) observeerde men associaties tussen verhoogd Lp(a) en verhoogde cardiovasculaire mortaliteit. Bovendien stelden de onderzoekers in de algemene bevolking een lineaire dosis-responscurve vast: een stijging van 50 mg/dL in Lp(a) gaat gepaard met een 31% hoger risico op cardiovasculaire mortaliteit.

In 2022 publiceerde de ESC [26] een consensusrapport waarin wordt aangeraden om de individuele aanpak van cardiovasculaire risicofactoren af te stemmen op de combinatie van het risico op basis van de SCORE tabel enerzijds en de Lp(a)-waarde anderzijds. Volgens de ESC bedraagt het risico op een cardiovasculair incident bij een persoon met een hoge Lp(a)-waarde én een gunstige SCORE risicoscore slechts een derde van het risico bij een hoge Lp(a)-waarde in combinatie met een ongunstige SCORE risicoscore. Bovendien kan een lage Lp(a)-waarde het cardiovasculair risico dat hoort bij een bepaalde SCORE risicoscore verlagen.

De richtlijnontwikkelingsgroep koos ervoor om de Lp(a)-bepaling uitsluitend uit te voeren bij personen met een vermoeden van een verhoogd cardiovasculair risico. In deze groep kan de bepaling immers bijdragen aan een strengere aanpak van risicofactoren. Aangezien er momenteel nog geen medicatie beschikbaar is die de Lp(a)-waarde verlaagt, zijn er dus geen behandelmogelijkheden voor de groep van personen zonder cardiovasculaire risicofactoren. Ook bij personen met een reeds gekend hoog cardiovasculair risicoprofiel is een Lp(a)-bepaling niet zinvol omdat er voor hen evenmin aanvullende behandelmogelijkheden zijn.

Er is op dit moment (8/2025) geen terugbetaling van Lp(a)-bepaling (kostprijs ongeveer 10 euro). Deze bepaling gebeurt evenwel slechts één keer in het leven.

Besluit: het verband tussen de SCORE2(-OP) tabellen en het cardiovasculair risico is aangetoond, net als het verband tussen de specifieke risicogroepen en het cardiovasculair risico. Daarnaast blijkt uit de literatuur dat Lp(a) onafhankelijk geassocieerd is met cardiovasculair risico. Op basis van dit bewijs stellen we indirect dat het nuttig is om totaal cholesterol, HDL-cholesterol, en Lp(a) te bepalen in deze risicogroepen. Daarom formuleren we een aanbeveling op basis van goede praktijk (‘Good Practice Statement’ of GPS).

4.3.1.2 Aanbeveling 2

Indien er geen vermoeden is van een verhoogd cardiovasculair risico, bespreek dan met de patiënt het nut van een bepaling van het cardiovasculair risico op basis van de SCORE2(-OP) tabel en bepaal, indien aangewezen, totaal cholesterol en HDL-cholesterol bij (*aanbeveling op basis van consensus*):

- vrouwen vanaf 50 jaar,
- postmenopauzale vrouwen,
- mannen vanaf 40 jaar.

Praktisch advies

Men kan overwegen om het cardiovasculair risico in deze groepen te bepalen op basis van (familiale) voorgeschiedenis of de aanwezigheid van andere persoonlijke risicofactoren zoals ongezonde eetgewoonten, sedentaire levensstijl, … . Bespreek samen met de patiënt of het zinvol is om het cardiovasculair risico te berekenen met behulp van de SCORE2(-OP) tabel.
Het bespreken van het nut van de cardiovasculaire risicobepaling is een geschikt moment om leefstijladviezen te geven, ongeacht of er al dan niet labobepalingen worden uitgevoerd.

Gebruik de waarden van totaal cholesterol en HDL-cholesterol om het non-HDL-cholesterol te berekenen. Deze waarde vormt 1 van de 5 risicofactoren in de SCORE2(-OP) tabel, samen met leeftijd, bloeddruk, rookstatus en geslacht. De SCORE2(-OP) tabel bepaalt het 10-jaarsrisico op fatale en niet-fatale cardiovasculaire aandoeningen.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten

Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie

Er is algemene consensus in internationale richtlijnen dat brede screening vanaf een bepaalde leeftijd zinvol kan zijn. Er is echter weinig bewijs voor de kosteneffectiviteit van een algemene screening van de bevolking om cardiovasculaire gebeurtenissen of mortaliteit te verminderen. Een gerichte screening op basis van de inschatting van de zorgverlener, in overleg met de patiënt, is daarom aangewezen in deze leeftijdsgroepen.

Kwaliteit van bewijs

Aanbeveling gebaseerd op formele consensus.

Waarden en voorkeuren

Geen substantiële variatie verwacht

De beslissing om al dan niet over te gaan tot cardiovasculaire risicoscreening gebeurt in overleg tussen de zorgverlener en de patiënt. Dit overleg biedt de mogelijkheid om in te spelen op specifieke noden en bezorgdheden van de patiënt, en geeft de zorgverlener ruimte om toelichting te geven bij de klinische relevantie en zinvolheid van een screening in de individuele context.

Kosten

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

De kostprijs van de bepaling van serumcholesterol is beperkt, voor zowel patiënt als maatschappij. Aangezien de aanbeveling is om mogelijke screening niet standaard uit te voeren voor alle patiënten in deze leeftijdsgroepen, maar dit individueel te bespreken met de patiënt, verwachten we dat deze aanbeveling een kostenbesparing zal opleveren, in vergelijking met de huidige praktijk van frequente screenings.

Gelijkheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

In België hebben alle patiëntengroepen gelijke toegang tot een bloedname voor de bepaling van totaal cholesterol en HDL-cholesterol.
Omdat de patiënt niet nuchter hoeft te zijn voor een cholesterolbepaling en dus niet extra op consultatie moet komen voor de bloedname, zijn er ook op dat vlak geen verschillen te verwachten tussen patiëntengroepen.

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Bloednames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. Deze aanbeveling vormt geen grote problemen qua aanvaardbaarheid voor de zorgverleners. Zij behouden de vrijheid om, in overleg met de patiënt, te beslissen of een bloedafname aangewezen is.
Voor de patiënt is een bloedonderzoek weinig belastend, met minimale risico's.

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Een bloedname is in een eerstelijnspraktijk eenvoudig uit te voeren, zowel voor de patiënt als voor de zorgverlener. Aangezien bij slechts een deel van de patiënten van deze groep effectief een bloedname zal gebeuren voor cardiovasculaire screening, blijft de belasting voor de praktijk haalbaar.

Rationale

Er is algemene consensus in internationale richtlijnen dat cardiovasculaire risicoscreening vooral gericht moet zijn op personen met een vermoeden van een verhoogd cardiovasculair risico op basis van aanwezige risicofactoren. Tegelijk erkennen deze richtlijnen dat bevolkingsscreening vanaf bepaalde leeftijden zinvol kan zijn, gezien het aantoonbaar stijgende risico op cardiovasculaire aandoeningen vanaf die leeftijd.

SIGN [6] en ESC [8] bevelen een cardiovasculaire risicoscreening aan voor alle personen vanaf 40 jaar. Domus Medica [4] maakt een onderscheid op basis van geslacht en beveelt screening aan vanaf 40 jaar voor mannen en vanaf 50 jaar voor vrouwen. Zowel opportunistische als systematische screening zijn daarbij mogelijke strategieën. NHG [7] beveelt ten slotte aan om screening te overwegen bij mannen vanaf 40 jaar, vrouwen vanaf 50 jaar alsook bij postmenopauzale vrouwen.

De richtlijnontwikkelingsgroep erkent dat er zeker een plaats moet zijn voor screening van personen binnen deze leeftijdscategorieën op hun cardiovasculair risico, zowel op initiatief van de patiënt als van de arts. De beschikbare richtlijnen bieden momenteel onvoldoende onderbouwing om systematische screening bij alle mannen vanaf 40 jaar en alle vrouwen vanaf 50 jaar te ondersteunen.

Deze aanbeveling op basis van consensus werd bevestigd en goedgekeurd in een Delphi-consensusprocedure.

4.3.1.3 Aanbeveling 3

Vraag geen laboratoriumtests aan om het cardiovasculair risico te bepalen bij patiënten met een aangetoond hoog cardiovasculair risico, met name in geval van (*aanbeveling op basis van goede praktijk)*:

- een persoonlijke voorgeschiedenis van een cardiovasculaire aandoening,
- familiale hypercholesterolemie,
- chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium G3b,
- bij herhaling gemeten systolische bloeddruk ≥180 mmHg

Vraag ook geen laboratoriumtests aan om het cardiovasculair risico te bepalen bij patiënten bij wie men de SCORE2(-OP) tabel niet kan toepassen, met name bij personen met (*aanbeveling op basis van goede praktijk*):

- diabetes mellitus type 1 of 2,
- een leeftijd ≥90 jaar.

Praktisch advies

Bij personen met een zeer hoog cardiovasculair risico levert cholesterolbepaling geen meerwaarde op voor herberekening van het risico via SCORE2(-OP). Deze personen bevinden zich immers al in de hoogste risicocategorie, waardoor een herberekening via SCORE2(-OP) het geschatte risico niet verder zal verhogen. Een cholesterolbepaling kan bij deze groep wel zinvol zijn voor andere doeleinden, zoals in het kader van een lipidenverlagende behandeling.

De SCORE2(-OP) tabellen zijn niet geschikt voor cardiovasculaire risicobepaling bij patiënten met diabetes mellitus type 1 of 2. Zie sectie ‘Diabetes mellitus type 2’ voor adviezen over cardiovasculaire risicobepaling bij deze personen. Bovendien zijn de SCORE2-OP tabellen slechts gevalideerd tot de leeftijd van 90 jaar.

Een herhaaldelijk gemeten systolische bloeddruk ≥180 mmHg betekent dat meerdere metingen zijn verricht op verschillende tijdstippen, volgens een gestandaardiseerde meetmethode en onder optimale omstandigheden. Daarbij mag er geen vermoeden zijn van wittejashypertensie.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten

Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie

In het kader van het gebruik van de SCORE2(-OP) tabel is het niet zinvol om het serumcholesterol te bepalen bij personen met een sterk verhoogd cardiovasculair risico, aangezien dit het geschatte cardiovasculair risico niet verder zal verhogen en zou leiden tot onnodige medische handelingen. Bovendien bestaat het risico dat de persoon ten onrechte in een lagere risicocategorie wordt ingeschaald dan het werkelijke risico omdat die risicofactoren niet zijn opgenomen in de SCORE2(-OP) en bijgevolg onderbehandeld wordt.

Kwaliteit van bewijs

De aanbeveling is gebaseerd op indirect bewijs over het aangetoonde verband tussen de SCORE2(-OP) tabel en het cardiovasculair risico. De identificatie van de risicogroepen gebeurde op basis van indirect bewijs en consensus.

Waarden en voorkeuren

Geen substantiële variatie verwacht

Hoewel een bloedname niet vereist is voor de risicobepaling bij deze risicogroepen, wordt het lipidenprofiel toch opgevolgd in het kader van medicamenteuze behandeling vanwege het sterk verhoogde cardiovasculair risico. Er worden geen verschillen in patiëntenvoorkeuren verwacht.

Kosten

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Aangezien er geen bloedname vereist is, zijn er geen kosten of inzet van andere middelen verbonden aan deze aanbeveling.

Gelijkheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Er zijn geen aanwijzingen dat deze aanbeveling zou leiden tot een toename van gezondheidsongelijkheid (geen extra kosten, noch bijkomende handelingen).

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Het niet uitvoeren van een bloedname voor de bepaling van het cardiovasculair risico wordt naar verwachting goed aanvaard door zowel patiënt als zorgverlener. Hoewel sommige patiënten een bloedname of -analyse zullen verwachten, vindt opvolging van het lipidenprofiel alsnog plaats in het kader van medicamenteuze behandeling, gezien het sterk verhoogde cardiovasculair risico.

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Aangezien er geen bijkomende handelingen vereist zijn, worden er geen problemen verwacht op het vlak van haalbaarheid.

Rationale

Voor de identificatie van patiënten die reeds een hoog cardiovasculair risico hebben en bij wie de toepassing van de SCORE2(-OP) tabel niet zinvol is, werd uitgegaan van de beschikbare internationale richtlijnen. Er gebeurde geen bijkomende literatuurzoektocht:

- NHG [7], SIGN [6], NICE [10] en Domus Medica [4] beschouwen personen met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen, familiale hypercholesterolemie, of chronische nierinsufficiëntie als hoogrisicopatiënten.
- Domus Medica [4] beschouwt personen met chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium G3b

als hoog risico. Dit is gebaseerd op een meta-analyse die chronische nierinsufficiëntie identificeert als een onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor, met een significante risicostijging vanaf eGFR <45 ml/min./1.73 m² of een albumine-creatinineratio (ACR) >30 mg/g [29]. Bij personen met chronische nierinsufficiëntie stadium 2 en 3a, blijft deze cardiovasculaire risicostijging beperkt.

- NHG [7] beschouwt herhaaldelijk gemeten systolische bloeddrukwaarden ≥180 mmHg als een risicofactor die aanleiding geeft tot een hoog cardiovasculair risico. NHG baseert zich hiervoor op een meta-analyse van de Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration die aantoont dat behandeling van bloeddrukwaarden ≥170 mmHg leidt tot een significante daling van het mortaliteitsrisico. Daarentegen blijkt de risicoreductie bij behandeling van bloeddrukwaarden tussen 160 en 169 mmHg niet significant. De richtlijnontwikkelingsgroep bereikte op basis van deze gegevens een informele consensus om herhaaldelijk gemeten systolische bloeddrukwaarden ≥180 mmHg als een hoogrisicofactor te beschouwen.
- De SCORE2(-OP) tabel is niet geschikt voor personen met diabetes (type 1 of 2). Voor deze groep werd een aparte aanbeveling geformuleerd.
- De richtlijnontwikkelingsgroep kwam ook overeen om de SCORE2-OP tabel niet meer te gebruiken boven de leeftijd van 90 jaar aangezien die slechts gevalideerd is tot die leeftijd. NICE classificeert personen van 85 jaar en ouder als behorend tot een hoog cardiovasculair risicoprofiel.

Het verband tussen de geselecteerde risicogroepen en het hoge cardiovasculair risico is aangetoond of wordt verondersteld op basis van indirect bewijs. Bij deze personen is een bepaling van het totaal cholesterol en HDL-cholesterol om het cardiovasculair risico in te schatten dan ook niet zinvol.

We formuleren daarom een aanbeveling op basis van goede praktijk (Good Practice Statement of GPS).

4.3.2 Welke labotests zijn nodig om het globaal cardiovasculair risico te monitoren in de eerste lijn, bij wie en aan welke frequentie?

4.3.2.1 Aanbeveling

Om het cardiovasculair risico op te volgen via de SCORE2(-OP) tabel: bepaal totaal cholesterol en HDL-cholesterol *(aanbeveling op basis van consensus):*

- elke 5 jaar, indien bij een vorige bepaling een laag risico werd vastgesteld;
- frequenter (<5 jaar), indien bij een vorige bepaling een matig verhoogd risico werd vastgesteld;
- jaarlijks, bij personen met een SCORE risicoscore die dicht bij de behandelgrens ligt;
- herhaal indien nieuwe cardiovasculaire risicofactoren of relevante gebeurtenissen optreden.

Praktisch advies

Om de verdere opvolging te bepalen, bouwt deze aanbeveling verder op de resultaten van een eerdere bepaling van het cardiovasculair risico via de SCORE2(-OP) tabel. Voor de indicaties om een eerste bepaling van het cardiovasculair risico te doen via de SCORE2(-OP), zie 4.3.1.

Om patiënten te motiveren zich te houden aan de aanbevolen herhalingsfrequentie van lipidenbepalingen, is het belangrijk dat de zorgverlener het verband toelicht tussen cholesterolbepaling en het gebruik van de SCORE2(-OP) tabel. Heldere communicatie over hoe deze tabel wordt gebruikt om het cardiovasculair risico te bepalen en waarom cholesterolwaarden daarbij een sleutelrol spelen, helpt patiënten het belang van een zinvolle opvolging beter te begrijpen.

Bij patiënten met een laag cardiovasculair risico volstaat een herevaluatie van het risico via SCORE2(-OP) om de 5 jaar.

Het optreden van een cardiovasculaire gebeurtenis of het ontstaan van een nieuwe risicofactor (zoals roken, verhoogde bloeddruk, …), kan het cardiovasculair risico volgens SCORE2(-OP) aanzienlijk verhogen. In dat geval is een herevaluatie aangewezen, tenzij reeds sprake is van een gekend hoog risico. Een nieuwe bloedname met bepaling van totaal cholesterol en HDL-cholesterol is aanbevolen als dit recent nog niet gebeurde.

Bij patiënten met een matig verhoogd risico (eerder bepaald via de SCORE2(-OP) tabel) kan een frequentere opvolging aangewezen zijn. De arts bepaalt een gepaste herhalingsfrequentie op basis van risicofactoren, zowel die opgenomen in de SCORE2(-OP) tabel als andere zoals levensstijl, nieuwe medische informatie, … Een vaste herhalingsfrequentie kan voor deze groep niet worden aanbevolen. Bij verhoogde Lp(a) kan een strakkere opvolging zinvol zijn.

Wanneer het geschatte risico dicht bij een behandelgrens ligt, waarbij kleine wijzigingen in risicofactoren de behandelbeslissing kunnen beïnvloeden, is jaarlijkse opvolging zinvol om langdurige over- of onderbehandeling te vermijden.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten

Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie

Bij het bepalen van de herhalingsfrequentie voor cardiovasculaire risicoscreening, is het belangrijk om een evenwicht te vinden tussen het tijdig opsporen van personen met een verhoogd risico en het vermijden van overbodige screening bij de grote groep personen met een laag risico.

Voor personen met een gekend laag cardiovasculair risico wordt, op basis van consensus, een herbeoordeling om de 5 jaar als een geschikte termijn beschouwd. Deze herhalingsfrequentie ligt in lijn met de richtlijnen van NHG [7], SIGN [6] en ESC [8].

Voor personen met een matig verhoogd cardiovasculair risico is een frequentere evaluatie waarschijnlijk aangewezen om het beleid tijdig te kunnen bijsturen. De richtlijnontwikkelingsgroep kwam tot consensus dat de aangewezen opvolgfrequentie best individueel wordt bepaald door de behandelende arts.

Wanneer het risico zich dicht bij de behandelgrens bevindt, kunnen kleinere veranderingen in risicofactoren tot een toename van het cardiovasculair risico leiden. In die gevallen draagt een frequentere screening ertoe bij dat gepaste behandelingen sneller worden opgestart. De richtlijnontwikkelingsgroep adviseert daarom een jaarlijkse screening.

Een nieuwe risicofactor kan het cardiovasculair risico aanzienlijk verhogen, waardoor een tussentijdse herbepaling nodig is om het beleid te kunnen herzien.

Deze aanbeveling heeft als doel het aantal lipidenbepalingen terug te brengen tot een zinvolle herhalingsfrequentie.

Kwaliteit van bewijs

De aanbeveling met betrekking tot de keuze van labotests is gebaseerd op indirect bewijs.
De opvolgfrequentie voor de verschillende patiëntengroepen is gebaseerd op consensus, bereikt via een Delphi-consensusprocedure.

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

Cholesterolmetingen zijn populair in de algemene bevolking. Patiënten verwachten soms dat cholesterolbepalingen frequent en op eenvoudige vraag kunnen gebeuren, en beschouwen deze metingen vaak ten onrechte als altijd zinvol of noodzakelijk. In de eerstelijnszorg dragen zorgverleners de verantwoordelijkheid om deze bepalingen te beperken tot een medisch verantwoorde frequentie. Door duidelijke aanbevelingen voor herhalingsintervallen vast te leggen, krijgen zorgverleners een helder kader om patiënten te informeren over de noodzaak en de beperkingen van lipidenbepalingen.

Kosten

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

De kostprijs van een bepaling van serumcholesterol is beperkt, voor zowel patiënt als maatschappij.
Door de herhalingsfrequentie vast te leggen op 5 jaar, of vroeger in specifieke gevallen, verwachten we een daling van de totale zorgkosten, aangezien lipidenbepalingen momenteel vaak onnodig frequent worden uitgevoerd.

Gelijkheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

In België hebben alle patiëntengroepen gelijke toegang tot bloedafnames voor de bepaling van totaal en HDL-cholesterol. Door de relatief lage kostprijs van deze bepalingen zijn er ook geen financiële drempels te verwachten.

Aangezien de patiënt niet nuchter hoeft te zijn voor een cholesterolbepaling en dus niet extra op consultatie moet komen voor de bloedname, zijn er ook op dat vlak geen verschillen te verwachten tussen de patiëntengroepen.

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Bloednames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. De aanbevolen herhalingsfrequenties voor lipidenbepalingen zullen naar verwachting de belasting voor zorgverleners verminderen, aangezien deze bepalingen momenteel vaak frequenter plaatsvinden.
Hoewel de aanbeveling verschillende herhalingsfrequenties hanteert voor diverse patiëntengroepen, wat de praktische toepassing complexer kan maken, biedt de PSS-voorschrijfmodule ondersteuning. Deze module adviseert de zorgverlener over de juiste frequentie voor zijn patiënt.

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Bloednames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. De aanbevolen herhalingsfrequenties zullen naar verwachting weinig belasting veroorzaken voor de zorgverlener.

Rationale

De opvolgfrequentie voor de verschillende patiëntengroepen werd vastgelegd via een Delphi-consensusprocedure.

Om de herhalingsfrequentie voor cardiovasculaire risicoscreening te bepalen, is het belangrijk een evenwicht te vinden tussen het tijdig opsporen van een verhoogd risico en het vermijden van onnodige screening bij een beperkt risico op risicostijging.

De richtlijnen van Domus Medica [4], SIGN [6] en NHG [7] adviseren om elke 5 jaar het cardiovasculair risico te bepalen, zonder expliciete onderbouwing. Deze aanbeveling lijkt gebaseerd op consensus. Ook de ESC [8] ondersteunt deze aanbevolen herhalingsfrequentie.

De richtlijnontwikkelingsgroep bereikte consensus over de herhalingsfrequenties voor de beschreven situaties in de aanbeveling. Zie ‘Praktisch advies’ voor meer details.

5. Steekkaart

5.1 Doelstelling

Als aanvulling op de volledige richtlijn werd een steekkaart opgesteld. Deze steekkaart is een vertaling van de richtlijn naar de praktijk en omvat de essentiële informatie uit de volledige richtlijn die men als zorgverlener in de eerste lijn nodig heeft om vlot aan de slag te kunnen in de dagelijkse praktijk. Het doel van de steekkaart is dan ook vooral om de aanbevelingen uit de richtlijn gemakkelijk toegankelijk te maken voor gebruik tijdens een raadpleging.

Het opstellen van een steekkaart vertrekt daarom vanuit een vraag die men zich als zorgverlener tijdens een raadpleging stelt. Zo kan men zich bijvoorbeeld tijdens een preventieconsult de vraag stellen welke labotests nodig zijn om het cardiovasculair risico in te schatten bij die specifieke patiënt. De steekkaart kan dan een hulpmiddel zijn waar in één oogopslag het antwoord op deze vraag kan worden teruggevonden tijdens de consultatie.

In de steekkaart van het onderwerp ‘cardiovasculair risico’ werden de drie klinische vragen uit de richtlijn opgenomen. Hoewel we zelf niet hebben meegewerkt aan het opstellen van de aanbevelingen van klinische vraag 3, hebben we deze wel mee opgenomen in de steekkaart.

5.2 Ontwikkelingsproces

Net omdat de steekkaart dient als praktijktool, is het belangrijk om bij het opstellen ervan na te denken over hoe zorgverleners de steekkaart zullen gebruiken. Het is dan ook noodzakelijk dat een steekkaart een ‘kort en krachtig’ document wordt, waarin de inhoud van de richtlijn in een concreet en helder overzicht wordt gegoten zonder overbodige informatie.

Om dit te bekomen, werd de steekkaart voor deze richtlijn opgesteld in verschillende stappen waarbij voor feedback werd samengewerkt met de experts uit de core GDG en de redactie van Domus Medica. Een overzicht van deze verschillende stappen is hieronder weergegeven in figuur 6.



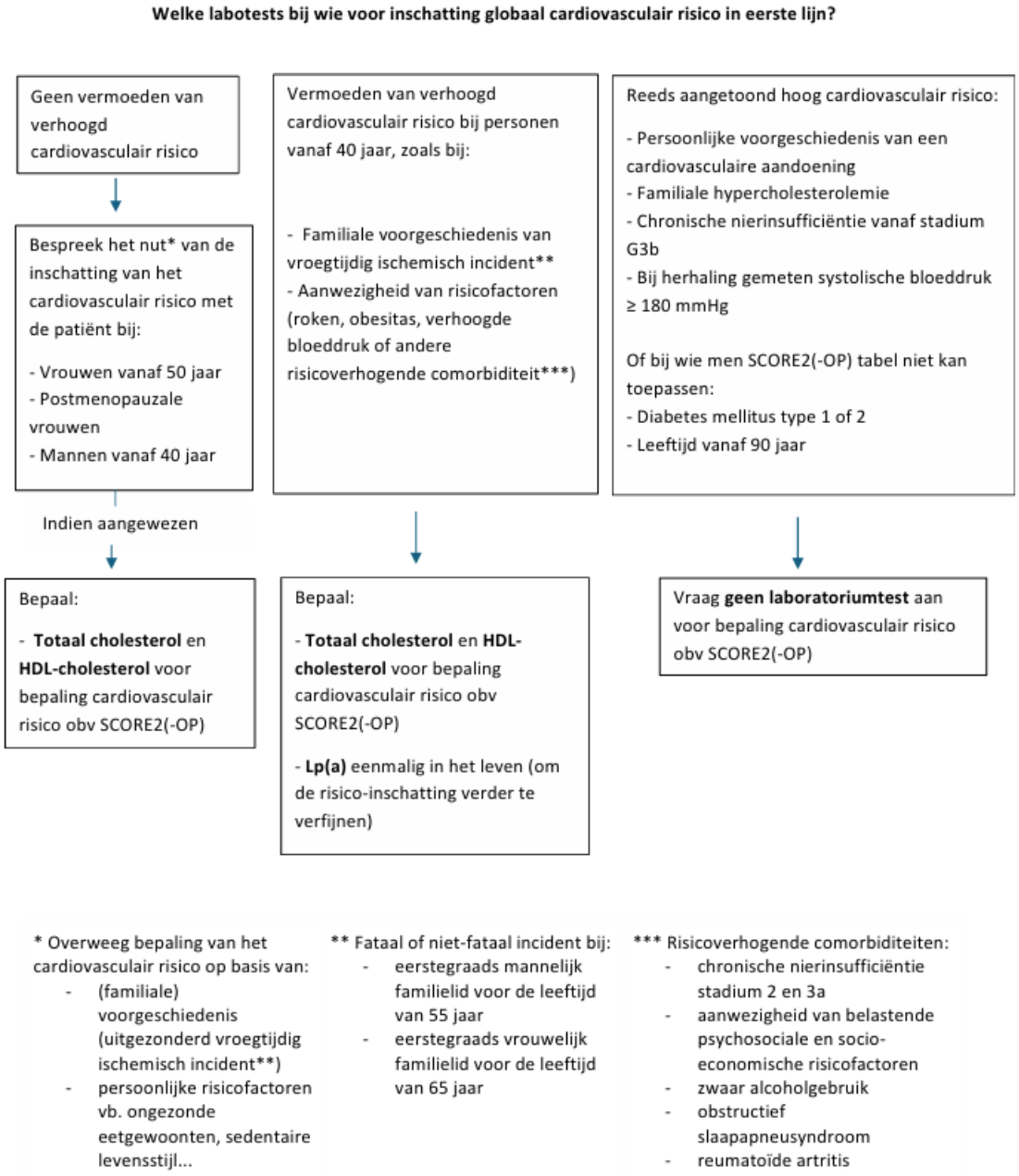
Figuur 6: Overzicht stappenplan in de ontwikkeling van de steekkaart

Na de eerste herwerking van de steekkaart aan de hand van de feedback van zowel Domus Medica als de core GDG, werd een praktijktoetsing uitgevoerd. Het doel van de praktijktoetsing was vooral het nagaan van de duidelijkheid, bruikbaarheid en haalbaarheid van de steekkaart. De toetsing werd uitgevoerd aan de hand van een online vragenlijst waarin naast algemene vragen over bovenstaande thema’s ook enkele concrete vragen werden opgenomen i.v.m. het al dan niet behouden van bepaalde informatie uit de toelichting. De volledige vragenlijst is terug te vinden in bijlage 13. Deze vragenlijst werd samen met de steekkaart uitgestuurd naar een groep huisartsen-in-opleiding (onze eigen seminariegroep) en naar de medewerkers van onze beide opleidingspraktijken. Er werd voorafgaand geen toelichting gegeven bij de steekkaart om bias te vermijden. Er werd feedback verkregen van acht huisartsen-in-opleiding en vijf reeds afgestudeerde huisartsen. Het overzicht van de antwoorden op de vragenlijst is te vinden in bijlage 14.

Na bespreking van de feedback uit de praktijktoetsing binnen de core GDG, werd de inhoud van de steekkaart verder herwerkt tot de finale versie. Deze versie van de steekkaart werd nadien bezorgd aan de redactie van Domus Medica voor het optimaliseren van de layout. Na een finaal nazicht en validatie door alle partijen zal de uiteindelijke steekkaart gepubliceerd worden.

5.3 Definitieve steekkaart

Aangezien op het moment van inleveren van deze masterproef de steekkaart nog niet werd gepubliceerd, is hieronder de definitieve inhoudelijke versie van de steekkaart weergegeven. De layout zal voor publicatie dus nog worden aangepast door Domus Medica.



Toelichting

De bepaling van totaal cholesterol en HDL-cholesterol wordt gebruikt om het non-HDL-cholesterol te berekenen, dewelke gebruikt wordt in de cardiovasculaire risicotabel SCORE2(-OP). De tabellen zijn alleen toepasbaar bij personen die geen lipidenverlagende middelen nemen.

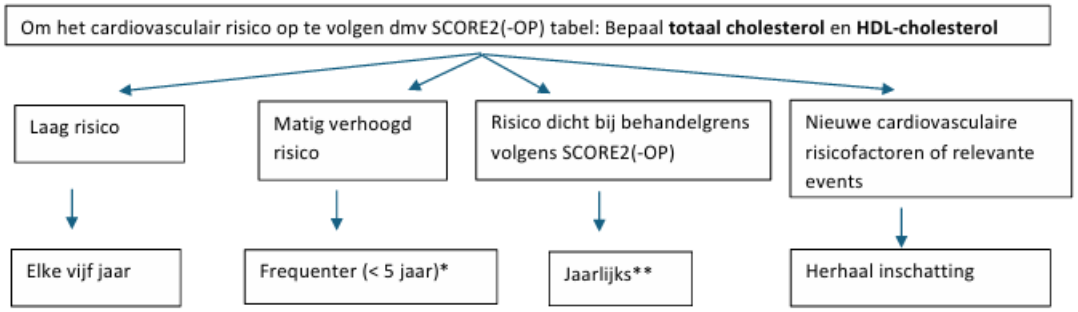
Een nuchtere bloedname is niet vereist voor de bepaling van het lipidenprofiel. De bloedname gebeurt best wel buiten een periode van acute infectie om.

Bepaal Lp(a) niet bij patiënten met een reeds gekend hoog cardiovasculair risico aangezien dit het beleid niet zal veranderen. Herhaal de Lp(a)-bepaling niet, ongeacht het resultaat. Voor meer info over de invloed van de gemeten Lp(a)-waarde op het berekende risico met de SCORE2(-OP) tabel, zie de Lp(a)-risicoscore vermeld in de volledige richtlijn.

Bij personen met een zeer hoog cardiovasculair risico heeft het geen meerwaarde om hun cholesterol te bepalen aangezien zij reeds tot de hoogste risicocategorie behoren. Wel kan een cholesterolbepaling bij deze personen nuttig zijn voor andere doeleinden, bijvoorbeeld in het kader van een lipidenverlagende therapie.

Bij patiënten met diabetes mellitus type 1 of 2 is de SCORE2(-OP) tabel niet van toepassing. Meer informatie over de bepaling van laboratoriumtesten in deze patiëntengroep is te vinden in het desbetreffende topic van deze richtlijn.

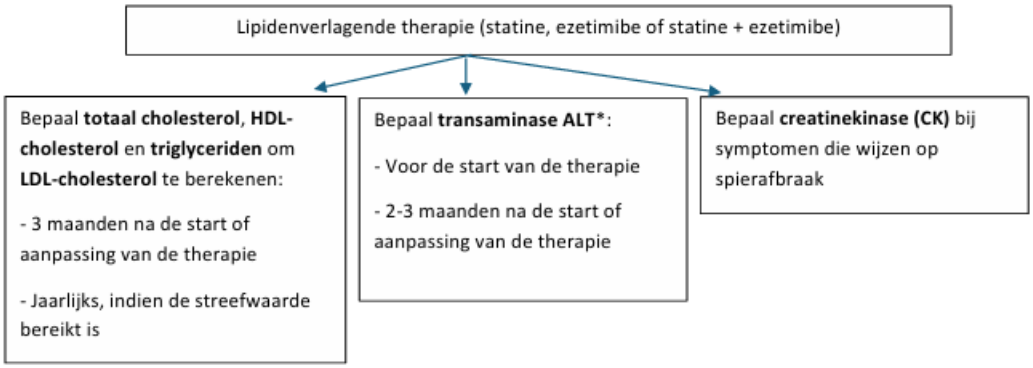
Aan welke frequentie herhaling labotests voor monitoring van het globaal cardiovasculair risico?



* De arts bepaalt een gepaste herhalingsfrequentie op basis van risicofactoren, zowel die opgenomen in de SCORE2(-OP) tabel als andere, zoals levensstijl, nieuwe medische informatie, …

** Kleine wijzigingen in risicofactoren kunnen de behandelbeslissing beïnvloeden, waardoor een jaarlijkse controle nuttig is.

Welke labotests zijn nodig bij behandeling met medicatie ter vermindering van het cardiovasculair risico, en aan welke frequentie?



* Bepaling van ALT is niet nodig bij behandeling met ezetemibe in monotherapie.

Toelichting cholesterol

Indien er vóór het starten van een lipidenverlagende therapie geen lipidenbepaling gebeurde, wordt dit best alsnog gedaan om de evolutie van de lipidenwaardes onder therapie accuraat te kunnen opvolgen.

Bij hoge triglyceridenwaarden (> 400 mg/dL) kan, als alternatief op LDL-cholesterol, het non-HDL-cholesterol worden berekend.

Toelichting ALT

Een milde verhoging van ALT wegens leversteatose vormt geen reden om een statine niet te starten.

Een verhoogd ALT bij controle 2-3 maanden na start van de behandeling kan spontaan normaliseren en hoeft niet meteen te leiden tot onderbreking van de behandeling. Bij extreme stijgingen van ALT is het raadzaam de dosis statine te verlagen of de behandeling stop te zetten.

Toelichting CK

CK-bepaling voor de start van de behandeling is aangewezen bij personen met een voorgeschiedenis van persisterende gegeneraliseerde onverklaarde spiersymptomen (pijn, gevoeligheid, zwakte).

Het is aangewezen laagdrempelig een CK-bepaling uit te voeren bij patiënten met een verhoogd risico op myopathie (vb. ouderen, medicatiegerelateerd...).

6. Discussie

6.1 Richtlijnontwikkelingsproces

Meewerken aan de ontwikkeling van een richtlijn was voor ons beide heel nieuw. Aan het begin van deze masterproef hadden we geen idee wat het proces van richtlijnontwikkeling zou inhouden en wat van ons verwacht werd. Er was echter een heel duidelijk stappenplan aanwezig voor dit proces, ook beschreven in de leidraad richtlijnontwikkeling van WOREL, en we werden heel goed begeleid door methodologische experts. Hierdoor is de ontwikkeling van deze richtlijn voor ons zeer vlot en aangenaam verlopen. We hebben beiden aan het begin van deze masterproef de opleiding richtlijnontwikkeling gevolgd, georganiseerd door CEBAM. Deze opleiding was een grote meerwaarde voor ons. Hierdoor hadden we vanaf het begin al een globaal overzicht van alle stappen die we zouden moeten doorlopen binnen het richtlijnontwikkelingsproces en hebben we reeds ervaring kunnen opdoen in specifieke onderdelen binnen dit proces. Zo is er tijdens deze opleiding veel aandacht besteed aan het uitvoeren van een correcte kwaliteitsbeoordeling van richtlijnen en artikels, onder andere aan de hand van het AGREE II-instrument en de SIGN checklists. Desondanks merkten we dat deze kwaliteitsbeoordelingen niet altijd zo evident waren tijdens het ontwikkelen van de richtlijn door de weinige ervaring die we hiermee hadden. Zo was het bij de AGREE-beoordeling niet altijd gemakkelijk om te weten waar we bepaalde onderdelen van methodologie konden vinden, waardoor dit vaak veel tijd in beslag nam. Daarnaast merkten we dat we soms strenger scoorden op bepaalde items dan de methodologisch expert, vooral indien deze items niet letterlijk beschreven waren zoals in het AGREE II-instrument gevraagd werd. Hiervan hebben we geleerd dat het goed is dat we het kritisch bekijken, maar hier toch iets flexibeler mee moeten omgaan. Bij de SIGN checklist lukte het wel om de verschillende items te scoren, maar vonden we het moeilijk om het onderscheid te maken bij de globale beoordeling tussen ‘aanvaardbare kwaliteit’ en ‘hoge kwaliteit’. Voor deze stap hadden we de ervaring nodig van de methodologisch expert om te weten welke items meer of minder doorwegen voor de globale beoordeling.

Doordat we niet hebben deelgenomen aan alle meetings met de extended GDG en stakeholders, noch aan de Delphi-consensusprocedure, was het soms moeilijk om een overzicht van het hele richtlijnontwikkelingsproces te behouden en bepaalde keuzes binnen dit proces te begrijpen. Zo gaven wij na onze screenende literatuurzoektocht van ApoB aan dat er een uitgebreidere literatuurzoektocht nodig was. Echter werd beslist door de extended GDG om deze niet uit te voeren en voorlopig geen aanbeveling te formuleren rond ApoB. Achteraf begrepen we wel dat deze beslissing niet louter genomen is op basis van onze screenende literatuurzoektocht, maar hierbij ook rekening gehouden werd met de ervaring van de inhoudelijke experts, die ook heel belangrijk is. Daarbij hebben we eveneens geleerd dat er binnen een richtlijnontwikkelingsproces ook rekening gehouden moet worden met de beschikbare tijd en middelen, waarbij soms de keuze gemaakt moet worden om bepaalde topics uit te stellen voor een nieuwe richtlijn. Specifiek voor deze richtlijn was er op dat moment de meeste wetenschappelijke evidentie en klinische ervaring van de experts voor Lp(a) maar onvoldoende voor ApoB, waardoor beslist werd op dit moment enkel een systematische literatuurzoektocht voor Lp(a) uit te voeren.

Ondanks dat er een duidelijk stappenplan beschikbaar is voor richtlijnontwikkeling, hebben we ondertussen ook geleerd dat dit best een complex proces kan zijn en niet altijd alles heel rigide moet gevolgd worden. Een duidelijk voorbeeld hiervan zijn de twee ESC richtlijnen. In principe hadden deze

richtlijnen geëxcludeerd moeten worden op basis van hun slechte kwaliteitsbeoordeling door het ontbreken van methodologische rapporten. We konden deze echter niet zomaar excluderen omdat de ESC richtlijnen in de tweede lijn wel als richtlijnen gehanteerd worden en eveneens andere richtlijnen met een goede methodologie, zoals NHG, zich baseren op deze ESC richtlijnen. Belangrijk is wel dat in het verdere proces rekening gehouden werd met de slechte kwaliteitsbeoordeling van de ESC richtlijnen.

Doordat we dit hele richtlijnontwikkelingsproces mee hebben kunnen doorlopen, kijken we nu met een heel andere blik naar richtlijnen. Het is belangrijk als arts om te weten hoe een richtlijn tot stand komt, om deze juist te kunnen interpreteren en te gebruiken. Hierbij is het een meerwaarde om te weten dat aanbevelingen niet louter op wetenschappelijke evidentie gebaseerd zijn, maar ook rekening gehouden wordt met de ervaring van inhoudelijke experts van verschillende disciplines. Daarbij begrijpen we nu ook beter hoe een aanbeveling op basis van goede praktijk en consensus tot stand komt. Ondanks dat voor deze aanbevelingen directe wetenschappelijke evidentie ontbreekt, zijn deze aanbevelingen wel op een goede methodologische manier ontwikkeld. We zien de aanbevelingen binnen een richtlijn nu meer als hulpmiddel voor de klinische praktijk en minder als regels die strikt opgevolgd moeten worden. We hebben geleerd dat de richtlijnen ontwikkeld door WOREL methodologisch goede richtlijnen zijn, die zeer nuttig zijn om in de huisartsenpraktijk te gebruiken. Daarentegen bekijken we andere richtlijnen nu kritischer, zoals die van ESC. Wij beschouwden zelf de ESC richtlijnen blindelings als ‘de gouden standaard’ voor cardiovasculaire richtlijnen. Nu weten we echter dat meestal goede methodologische rapporten ontbreken voor deze richtlijnen.

6.2 Sterktes

Er was een grote nood aan een update van de richtlijn voor labotests voor de eerste lijn in de Belgische context. Door de ontwikkeling van deze richtlijn kunnen zorgverleners uit de eerste lijn nu beter ondersteund worden in het gericht en correct aanvragen van labotests. Op deze manier zou overbodig gebruik van labotests met de bijbehorende kosten in de toekomst ook vermeden kunnen worden.

Deze richtlijn is ontwikkeld in samenwerking met WOREL, waarbij alle stappen voor een goede methodologie volgens de leidraad richtlijnontwikkeling van WOREL zijn gevolgd. WOREL is sinds 2023 door CEBAM geaccrediteerd als betrouwbare richtlijnontwikkelaar [5]. Er gebeurde eveneens een externe evaluatie van deze richtlijn door experts en stakeholders. Er was een groot aantal relevante disciplines vertegenwoordigd in de extended GDG en er werd een gevarieerd en uitgebreid stakeholderspanel betrokken. Er was ook een nauwe samenwerking met experts van het RIZIV. Het was belangrijk om onder andere de haalbaarheid van de aanbevelingen bij hen af te toetsen, gezien het doel is om de aanbevelingen om te zetten naar beslisregels, als basis voor een PSS systeem.

Voor het eerst kon een aanbeveling rond Lp(a) geformuleerd worden voor cardiovasculaire screening in de eerste lijn in België. Om dit te kunnen doen, hebben we een uitgebreide systematische literatuurzoektocht uitgevoerd om het verband tussen Lp(a) en het globaal cardiovasculair risico te onderzoeken. Ondanks dat de wetenschappelijke evidentie enkel indirecte bewijzen kon aanleveren, werd een meta-analyse en systematische review van hoge kwaliteit gevonden die het oorzakelijk verband tussen Lp(a) en cardiovasculaire uitkomsten onderzochten. Deze wetenschappelijke

evidentie vormt samen met de ervaring van de inhoudelijke experts een goede onderbouwing voor de aanbeveling rond Lp(a).

Tijdens het hele proces van richtlijnontwikkeling werden de databanken nog opgevolgd voor publicatie van nieuwe richtlijnen tot juli 2025. Zo werd de geüpdatete richtlijn 'Cardiovasculair risicomanagement' van NHG van 2024 mee bekeken en verwerkt. Nadien hebben we nog vastgesteld dat er in augustus 2025 door ESC een nieuwe richtlijn '2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias' gepubliceerd is [30]. Deze publicatie was te laat om nog mee te nemen in de update van deze richtlijn. We hebben deze zelf wel inhoudelijk nagekeken en gezien dat er geen grote veranderingen zijn in de aanbevelingen voor labotests. Zo wordt nog steeds het gebruik van de SCORE2(-OP) risicoscores aanbevolen voor cardiovasculaire screening. Er wordt eveneens aangeraden Lp(a) minstens eenmalig te bepalen bij volwassenen [30].

6.3 Zwaktes

Alle aanbevelingen binnen deze richtlijn voor cardiovasculaire screening en monitoring zijn gebaseerd op indirecte wetenschappelijke evidentie of consensus. Er zijn immers geen studies beschikbaar die rechtstreeks het verband onderzoeken tussen cardiovasculaire screening door labotests en cardiovasculaire uitkomsten. Hierdoor was de zoektocht naar wetenschappelijke evidentie niet altijd even gemakkelijk. Behalve de gedateerde richtlijn van Domus Medica voor labotests, was er geen enkele andere richtlijn voor labotests voor de eerste lijn beschikbaar. Daarom hebben we in onze zoektocht naar richtlijnen voor de ADAPTE procedure moeten zoeken naar algemene richtlijnen voor screening van het cardiovasculair risico. Voor de aanvullende literatuurzoektocht kwamen we eveneens geen tot weinig relevante resultaten uit in de Pubmed database met de combinatie van algemene MeSH termen voor labotests en cardiovasculaire ziekten. Omwille van deze reden hebben we onze zoektocht moeten opsplitsen per specifieke labotest.

Bij de twee ESC richtlijnen ontbreken methodologische rapporten, waardoor deze een slechte AGREE score behaalden. Zoals reeds eerder aangehaald, konden we deze richtlijnen echter niet zomaar excluderen. Er werd in het verdere proces wel rekening gehouden met de slechte kwaliteitsbeoordeling van deze richtlijnen.

Gezien er een aanvullende literatuurzoektocht nodig was voor elke labotest apart, hebben we eerst een screenende literatuurzoektocht uitgevoerd voor triglyceriden, ApoB en Lp(a). Het zou methodologisch correcter zijn geweest om voor al deze labotests een uitgebreide systematische literatuurzoektocht uit te voeren. De keuze voor welke labotest een uitgebreide zoektocht nodig was, werd evenwel gemaakt op basis van zowel de screenende literatuurzoektocht als de ervaring van de inhoudelijke experts. De uitgebreide systematische literatuurzoektocht voor Lp(a) werd enkel in Pubmed uitgevoerd. Volgens de leidraad richtlijnontwikkeling van WOREL hadden we onze zoektocht eveneens moeten uitvoeren in de Cochrane Database of Systematic Reviews.

6.4 Toetsing van de steekkaart

Bij het opstellen van de steekkaart was het voor ons een uitdaging hoe we een theoretische richtlijn met uitgebreide onderbouwing konden omvormen naar een bruikbare tool voor de dagelijkse praktijk. In het begin was het moeilijk om te bepalen welke informatie in de toelichting zeker vermeld moest worden. Door echter kritisch na te denken en met behulp van feedback uit de toetsing hebben we de toelichtingen kunnen beperken tot louter de essentiële informatie.

Bij de toetsing van de steekkaart hebben we, ondanks veel aanmoediging, slechts een beperkte groep artsen kunnen bereiken binnen onze seminariegroep en opleidingspraktijk, namelijk vijf afgestudeerde artsen en acht HAIO's. Omdat er slechts door dertien personen feedback werd gegeven, was het dan ook belangrijk om zelf voldoende kritisch te blijven en onze eigen inzichten samen met die van de experts in de core GDG te combineren bij het verwerken van deze feedback. Het was wel nuttig om zowel van HAIO's als afgestudeerde huisartsen feedback te krijgen. Zo leek het uit de feedback van deze groep afgestudeerde huisartsen dat er vaak meer labotests worden aangevraagd op basis van ervaring en niet altijd op basis van concrete richtlijnen, terwijl de groep HAIO's veel belang leek te hechten aan de volledigheid van de steekkaart om op terug te kunnen vallen. Het betreft hier echter een zeer kleine groep artsen, waardoor we deze trends zeker niet kunnen veralgemenen.

Uit de toetsing bleek dat de meerderheid de steekkaart duidelijk vond. Er waren wel enkele opmerkingen waar we zelf ook al over nagedacht hadden. Zo botsten verschillende HAIO's op het feit dat er bij personen met reeds hoog cardiovasculair risico geen labotests bepaald worden voor de inschatting van het risico, terwijl natuurlijk voor de opvolging van deze ziektebeelden, zoals voor diabetes, wel regelmatige labotests vereist zijn. Ook bleek het ontbreken van afkapwaarden van transaminasen bij lipidenverlagende therapie voor sommigen onduidelijk. Op vlak van bruikbaarheid was de algemene score goed. Er werd wel opgemerkt door enkele personen dat het handiger zou zijn om alle cardiovasculaire risicofactoren samen in één steekkaart te hebben en niet enkel de labotests. In praktijk hanteert men als arts namelijk ook een geïntegreerde aanpak waarbij het volledige cardiovasculair risicoprofiel in kaart wordt gebracht en kijkt men niet enkel naar labotests. Doordat de steekkaart bij de eerste klinische vraag zich dus beperkt tot enkel de inschatting van het cardiovasculair risico en ook enkel tot labotests, vonden sommige HAIO's de steekkaart minder bruikbaar of te beknopt. Wat betreft haalbaarheid werd de steekkaart als goed beoordeeld zonder grote opmerkingen. Bijkomend waren er twee zinnen in de toelichting die voor de redactie van Domus Medica overbodig leken. Uit de feedback bleek echter dat de huisartsen en HAIO's het toch zinvol vonden om deze informatie te behouden.

De praktijktoetsing was een meerwaarde voor de ontwikkeling van de steekkaart. Ondanks de correcte en kritische feedback, konden we deze niet allemaal herwerken in de steekkaart. We moesten ons immers beperken tot de scope van deze richtlijn. De globale beoordeling van de steekkaart was wel positief, waardoor er uiteindelijk nagenoeg geen aanpassingen nodig waren.

6.5 Toekomst

In deze richtlijn werden alleen aanbevelingen geformuleerd over de labotests voor cardiovasculaire screening en monitoring in de eerste lijn. Het is belangrijk dat eveneens de algemene richtlijn *Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn* van Domus Medica [4] wordt herzien.

Er is duidelijk wetenschappelijke evidentie aanwezig voor Lp(a) als onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor, maar er zijn nog heel wat aspecten die men verder zou moeten bekijken. Voor een toekomstige richtlijn adviseren we nog na te gaan op welke manier Lp(a) kan geïntegreerd worden in de cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn, of er duidelijke afkapwaarden kunnen geformuleerd worden, of Lp(a)-waarden verschillend zijn per geslacht en etniciteit en welke therapeutische opties er zijn voor hoge Lp(a)-waarden. Er zijn op dit moment immers nog geen Lp(a)-verlagende behandelingen beschikbaar. Daarnaast merkten we in onze literatuurzoektocht dat de methode van Lp(a) -analyse vaak slecht gerapporteerd werd en hierin een grote variabiliteit bestaat. Het lijkt ons dan ook nuttig om in een toekomstige richtlijn aandacht te hebben voor de meetmethode van Lp(a).

In deze richtlijn werd beslist om geen uitgebreide systematische literatuurzoektocht uit te voeren voor ApoB en triglyceriden. We raden wel aan om dit in de toekomst nog uit te voeren om ook voor deze labotests correcte aanbevelingen te kunnen formuleren. Zo zien we in de praktijk dat triglyceriden heel vaak worden aangevraagd als onderdeel van het lipidenprofiel. Echter weten we op dit moment nog niet of dit zinvol is. Bijkomend literatuuronderzoek is nodig om hierover een correcte aanbeveling te formuleren en eventueel overbodige aanvragen van triglyceriden te vermijden in de toekomst.

Tijdens de praktijktoetsing van de steekkaart is gebleken dat er duidelijke afkapwaarden voor het transaminase ALT ontbreken bij de opvolging van lipidenverlagende therapie. Nu wordt er enkel gesproken over milde en extreme stijgingen van ALT zonder deze te specificeren. Deze vraag zal verder bekeken worden binnen het onderwerp leverwaarden in het tweede deel van de geüpdatete richtlijn en zal bij de publicatie hiervan aangepast worden in de huidige richtlijn en steekkaart.

7. Besluit

Bij de start van deze masterproef was er duidelijk nood aan een actuele richtlijn voor het bepalen van labotests in de Belgische eerstelijnszorg, zeker ook voor cardiovasculaire screening en monitoring. Met het eerste deel van deze geüpdatete richtlijn rond labotests hebben we nu aan deze nood kunnen voldoen. Op basis van de ADAPTE procedure en systematische analyse van beschikbare literatuur werden nieuwe, wetenschappelijk onderbouwde aanbevelingen geformuleerd en ontwikkelden we een praktische steekkaart voor gebruik in de dagelijkse praktijk.

Door mee te werken aan deze richtlijnontwikkeling kregen we inzicht in de complexiteit van de verschillende stappen binnen dit proces. Hierdoor kijken we vandaag kritischer en genuanceerder naar bestaande richtlijnen in ons werk als huisarts en zijn we gemotiveerd om evidence-based werken verder te stimuleren. We hopen dan ook dat deze richtlijn kan bijdragen aan een meer gericht gebruik van labotests in de eerstelijnszorg, nu en in de toekomst.

8. Referenties

1. Statbel. Doodsoorzaken [Internet]. Statbel; 2 februari 2026 [geraadpleegd op 5 maart 2026]. Beschikbaar via: https://statbel.fgov.be/nl/themas/bevolking/sterfte-en-levensverwachting/doodsoorzaken.
2. Belgische federale overheidsdiensten. Sterfte en doodsoorzaken [Internet]. Naar een gezond België; 15 april 2024 [geraadpleegd op 5 maart 2025]. Beschikbaar via: https://www.gezondbelgie.be/nl/gezondheidstoestand/sterfte-en-doodsoorzaken.
3. Avonts M, Cloetens H, Leyns C, Delvaux N, Dekker N, Demulder A, et al. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen [Internet]. Antwerpen: Domus Medica; 2012. [Geraadpleegd op 31 oktober 2024]. Beschikbaar via https://www.domusmedica.be/richtlijnen/aanvraag-van-laboratoriumtests-door-huisartsen.
4. Govaerts F, Delvaux N, Van Thienen K. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn [Internet]. Antwerpen: Domus Medica; 2020. [Geraadpleegd op 31 oktober 2024]. Beschikbaar via https://www.domusmedica.be/richtlijnen/cardiovasculaire-risicobepaling-de-eerste-lijn.
5. Goossens M, van Royen P, de Coninck L, van Cauwenbergh S, Vanoverschelde I. Leidraad richtlijnontwikkeling – update februari 2025 [Internet]. Wilrijk: WOREL; 3 maart 2025. [Geraadpleegd op 11 november 2025]. Beschikbaar via: https://www.worel.be/worel/document?parameters=%7B%22PublicationId%22%3A%2251713EB3-9ED9-466F-BFAA-A72B01003D43%22%7D.
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 149 - Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2017. [Geraadpleegd op 31 oktober 2024]. Beschikbaar via https://www.sign.ac.uk/guidelines/risk-estimation-and-the-prevention-of-cardiovascular-disease/
7. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement (M84) [Internet]. Utrecht: NHG; 2019. [Geüpdated september 2024; geraadpleegd op 31 oktober 2024]. Beschikbaar via https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/cardiovasculair-risicomanagement.
8. Visseren F, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 7 september 2021 [Geraadpleegd op 31 oktober 2024];42(34):3227-337. Beschikbaar via https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/34/3227/6358713.
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 31 augustus 2019 [Geraadpleegd op 31 oktober 2024];41(1):111-88. Beschikbaar via https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/111/5556353.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification (NG238) [Internet]. Manchester: NICE; 2023. [Geraadpleegd op 31 oktober 2024]. Beschikbaar via https://www.nice.org.uk/guidance/ng238.

11. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen [Internet]. The AGREE Research Trust: Mei 2009. Beschikbaar via https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Dutch.pdf.
12. Bhatia HS, Wandel S, Willeit P, Lesogor A, Bailey K, Ridker PM, et al. Independence of Lipoprotein(a) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Mediated Cardiovascular Risk: A Participant-Level Meta-Analysis. Circulation. 28 januari 2025 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];151(4):312-321. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39492722/
13. Khoja A, Andraweera PH, Lassi ZS, Padhani ZA, Ali A, Zheng M, et al. Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors for Premature Coronary Heart Disease (PCHD): Systematic Review and Meta-Analysis. Heart Lung Circ. Maart 2024 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];33(3):265-280. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38365496/
14. Masson W, Barbagelata L, Corral P, Nogueira JP. Association between lipid markers in childhood/adolescence and cardiovascular events in adulthood: A systematic review. Arch Argent Pediatr. 1 april 2024 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];122(2):e202310094. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37713189/
15. Papathanasiou KA, Kazantzis D, Rallidis LS. Lipoprotein(a) is associated with premature coronary artery disease: a meta-analysis. Coron Artery Dis. 1 juni 2023 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];34(4):227-235. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37102228/
16. Stătescu C, Anghel L, Benchea LC, Tudurachi BS, Leonte A, Zăvoi A, et al. A Systematic Review on the Risk Modulators of Myocardial Infarction in the "Young"-Implications of Lipoprotein (a). Int J Mol Sci. 21 maart 2023 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];24(6):5927. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36983001/
17. Amiri M, Raeisi-Dehkordi H, Verkaar AJCF, Wu Y, van Westing AC, Berk KA, et al. Circulating lipoprotein (a) and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis. Eur J Epidemiol. mei 2023 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];38(5):485-499. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36708412/
18. Masson W, Barbagelata L, Corral P, Nogueira JP, Lavalle-Cobo A, Belardo A. Relationship Between Lipoprotein(a) Levels and Cardiovascular Outcomes in Postmenopausal Women: A Systematic Review. Curr Probl Cardiol. april 2023 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];48(4):101589. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36621517/
19. Kouvari M, Panagiotakos DB. The role of lipoprotein (a) in primary and secondary cardiovascular disease prevention: a systematic review of epidemiological studies. Curr Opin Cardiol. juli 2019 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];34(4):424-434. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31169602/
20. Forbes CA, Quek RGW, Deshpande S, Worthy G, Wolff R, Stirk L, et al. The relationship between Lp(a) and CVD outcomes: a systematic review. Lipids Health Dis. Mei 2016 [Geraadpleegd op 6 mei 2025] 17;15:95. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27184891/
21. Willeit P, Ridker PM, Nestel PJ, Simes J, Tonkin AM, Pedersen TR, et al. Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a) levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials. Lancet. 13 oktober 2018 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];392(10155):1311-1320. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30293769/
22. Nave AH, Lange KS, Leonards CO, Siegerink B, Doehner W, Landmesser U, et al. Lipoprotein (a) as a risk factor for ischemic stroke: a meta-analysis. Atherosclerosis. oktober 2015

[Geraadpleegd op 6 mei 2025];242(2):496-503. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26298741/
23. Kumar P, Swarnkar P, Misra S, Nath M. Lipoprotein (a) level as a risk factor for stroke and its subtype: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2 augustus 2021 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];11(1):15660. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34341405/
24. Koh MY, Toh KZ, Loh ED, Teo YN, Joon KC, Tan QX, et al. Association of elevated lipoprotein(a) levels with ischemic stroke in young patients - a systematic review and meta-analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. november 2024 [Geraadpleegd op 6 mei 2025];33(11):107960. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39222699/
25. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Methodology checklist 1: systematic reviews and meta-analyses [Internet]. Edinburgh: SIGN; s.d. Beschikbaar via: https://www.sign.ac.uk/using-our-guidelines/methodology/checklists/
26. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 14 oktober 2022 [Geraadpleegd op 16 mei 2025];43(39):3925-3946. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36036785/
27. Van Royen P, Leyns C, Verpoorten A, Mokrane S, Goossens M, Janssen A, et al. Aanvraag van laboratoriumtests: Update 2025 – Deel 1 [Internet]. Wilrijk: WOREL; 6 januari 2026. [Geraadpleegd op 20 januari 2026]. Beschikbaar via https://www.worel.be.
28. Doran B, Guo YU, Xu J, Weintraub H, Mora S, Maron DJ, et al. Prognostic value of fasting versus nonfasting low-density lipoprotein cholesterol levels on long-term mortality: insight from the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES-III). Circulation 2014;130(7):546-53. Beschikbaar via: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010001.
29. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet (London, England) 2010;375(9731):2073-81. Beschikbaar via: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20483451/
30. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 7 november 2025 [Geraadpleegd op 6 maart 2026];46(42):4359-78. Beschikbaar via https://academic.oup.com/eurheartj/article/46/42/4359/8234482.

9. Bijlagen

Bijlage 1 – Zoektocht richtlijnen: zoektermen en -filters per databank

Datum zoektocht: 12/03/2024

Databank	Zoektermen of -filter	Aantal hits	Toelichting
G-I-N	cardiovascular risk	16	geen resultaten bij 'laboratory tests'
NHG	cardiovasculair risico	90	veel overlap in richtlijnen
NICE	cardiovascular risk	4	
SIGN	cardiovascular (filter)	6	
HAS	risque cardiovasculaire	394	veel resultaten, weinig voor juiste topic
RNAO	cardiovascular risk	0	
ESC	risk factors and prevention (filter)	5	
Guideline central	cardiovascular risk screening	54	
Trip Database	cardiovascular risk assessment OR cardiovascular risk screening	3128	te veel om te screenen, niet altijd duidelijk waar guidelines vandaan komen
Pubmed guidelines	cardiovascular risk assessment (filter: guideline)	172	
FOD Volksgezondheid	cardiovasculair risico, laboratorium	0	
Riziv	cardiovasculair risico	51	
KCE	cardiovasculair risico labo hart- en vaatziekten (filter)	27	
HGR-CSS	cardiovasculair risico	24	
Minerva	cardiovasculair risico	96	
Bcfi	cardiovasculair risico labo	0	
Vlaams agentschap	cardiovasculair risico	24	
Sciensano	cardiovascular risk labo	35	
Klinische diagnostiek	cardiovasculair risico labo	122	geen toegang tot artikels
CEBAM	cardiovasculair risico labo cardiovasculair risico screening	51	
EBPnet	cardiovasculair risico screening	229	
TOTAAL		**4528**	

Bijlage 2 – Richtlijnen na selectie op titel/abstract met in-/exclusie

Database	Titel	Publicatie-jaar	Land	In-/exclusie
G-I-N	2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk	2019	Europa	Inclusie
	Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Assessment & Management	2020	Qatar	Exclusie - regio
	Cardiovasculair risicomanagement (M84)	2019	Nederland	Inclusie
	Cardiovascular disease: identifying and supporting people most at risk of dying early (PH15)	2008	Verenigd Koninkrijk	Exclusie - publicatiejaar
	Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification (CG181)	2014	Verenigd Koninkrijk	Exclusie - scope
	Dépistage du diabète de type 2 et évaluation du risque cardiovasculaire	2024	Canada	Exclusie - regio
	Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention. S3-LL (DEGAM) (update)	2024	Duitsland	Exclusie - taal
	Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention. S3-LL (DEGAM)	2021	Duitsland	Exclusie - taal
	Primary Prevention of ASCVD and T2DM in Patients at Metabolic Risk: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline	2019	Globaal (basis in Verenigde Staten)	Exclusie - scope
	Reducing risk in heart disease (updated 2012)	2023	Australië	Exclusie - regio
	Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease (SIGN CPG 149)	2017	Schotland	Inclusie
NHG	Cardiovasculair risicomanagement	2019	Nederland	Dubbele bron Inclusie
	Laboratoriumdiagnostiek	2021	Nederland	Exclusie - scope
NICE	Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification	2023	Verenigd Koninkrijk	Inclusie
	Cardiovascular risk assessment and lipid modification	2023	Verenigd Koninkrijk	Exclusie - scope

	Cardiovascular disease: identifying and supporting people most at risk of dying early	2008	Verenigd Koninkrijk	Exclusie - publicatiejaar
SIGN	Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease	2017	Schotland	Dubbele bron Inclusie
HAS	Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global	2013	Frankrijk	Exclusie - publicatiejaar
	Risque cardiovasculaire global en prévention primaire et secondaire : évaluation et prise en charge en médecine de premier recours - Note de cadrage	2021	Frankrijk	Exclusie - type bron
ESC	2019 Guidelines on Dyslipidaemias (Management of)	2019	Europa	Dubbele bron Inclusie
	2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice	2021	Europa	Inclusie
Guideline Central	VA/DoD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA FOR CARDIOVASCULAR RISK REDUCTION	2022	Verenigde Staten	Exclusie - regio
	Primary Prevention of ASCVD and T2DM in Patients at Metabolic Risk	2024	Globaal (basis in Verenigde Staten)	Exclusie - scope
	Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm	2022	Verenigde Staten	Exclusie - regio
	Primary Prevention of Cardiovascular Disease	2022	Verenigde Staten	Exclusie - regio
	Management of Patients with Chronic Coronary Disease	2023	Verenigde Staten	Exclusie - regio
Pubmed Guidelines	2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults	2021	Canada	Exclusie - regio
	Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM	2020	Europa	Exclusie - type bron
	Canadian Society of Clinical Chemists Harmonized Clinical Laboratory Lipid Reporting Recommendations on the Basis of the 2021 Canadian Cardiovascular Society Lipid Guidelines	2022	Canada	Exclusie - regio

	2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	2018	Verenigde Staten	Exclusie - regio
	Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP)	2019	Europa	Exclusie - scope
	2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	2019	Verenigde Staten	Exclusie - regio
	2018 Guidelines for the management of dyslipidemia	2018	Korea	Exclusie - regio
RIZIV	Aanbevelingen voor het beter voorschrijven van testen klinische biologie	2023	België	Exclusie - publicatiejaar
	Consensusvergadering - Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij de preventie van cardiovasculaire aandoeningen	2009	België	Exclusie - publicatiejaar
KCE	Het nut van atheromathose-merkers bij het bepalen van het cardiovasculair risico	2015	België	Exclusie - scope
	Nieuwe biochemische merkers van het risico op een eerste cardiovasculair incident	2013	België	Exclusie - publicatiejaar
Minerva	Meerwaarde van apolipoproteïnen bij de inschatting van het cardiovasculaire risico?	2020	België	Exclusie - scope
	Het belang van de familiale voorgeschiedenis bij het inschatten van het globale cardiovasculaire risico	2012	België	Exclusie - publicatiejaar

CEBAM	Meerwaarde van apolipoproteïnen bij de inschatting van het cardiovasculaire risico?	2020	België	Dubbele bron Exclusie - scope
	Aanvraag van laboratoriumtesten door huisartsen	2012	België	Te updaten richtlijn Exclusie - publicatiejaar
	Is er een verband tussen LDL-cholesterol en de incidentie van cardiovasculaire aandoeningen bij personen van 75 jaar en ouder?	2021	België	Exclusie - scope
	Nuchtere of niet-nuchtere lipidenbepalingen: wat voorspelt het best ernstige coronaire gebeurtenissen?	2019	België	Exclusie - scope
	Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn	2020	België	Inclusie
	Globaal Cardiovasculair Risicobeheer	2007	België	Exclusie - publicatiejaar
EBPnet	Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn	2020	België	Dubbele bron Inclusie
	Aanvraag van laboratoriumtesten door huisartsen	2012	België	Dubbele bron Exclusie - publicatiejaar
	Voeding en vasten voor diagnostische tests	2022	België	Exclusie - scope
Sciensano	BELGIAN HEALTH EXAMINATION SURVEY 2018	2018	België	Exclusie - scope
	2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice	2021	België	Dubbele bron Inclusie

Bijlage 3 – Checklist AGREE II instrument

Item		Score
Domein 1 - Onderwerp en doel		
1	Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
2	De vraag/vragen die in de richtlijn aan de orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
3	De populatie (patiënten/algemene bevolking) waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
Domein 2 - Betrokkenheid van belanghebbenden		
4	De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
5	Het perspectief en de voorkeuren van de doelpopulatie (patiënten/algemene bevolking), zijn nagegaan.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
6	De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
Domein 3 – Methodologie		
7	Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
8	De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
9	De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
10	De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
11	Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico’s zijn overwogen bij het pstellen van de aanbevelingen	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
12	Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
13	De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
14	Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
Domein 4 - Helderheid en presentatie		
15	De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)

16	De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
17	De kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
Domein 5 - Toepassing		
18	De richtlijn beschrijft de bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
19	De richtlijn geeft advies en hulpmiddelen voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
20	De mogelijke implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen zijn overwogen.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
21	De richtlijn geeft criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
Domein 6 - Onafhankelijkheid van de opstellers		
22	De opvattingen van de financiërende instantie hebben geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
23	Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.	Score 1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)
Algemeen oordeel		
1	Beoordeel de algemene kwaliteit van de richtlijn.	1 (laagst) tot 7 (hoogst mogelijke kwaliteit)
2	Ik zou deze richtlijn aanbevelen voor gebruik.	Ja Ja met aanpassingen Nee

Bron: AGREE II instrument [11]

Bijlage 4 – Beoordeling AGREE II per richtlijn

De beoordeling werd uitgevoerd door twee onafhankelijke beoordelaars A en B.

		Richtlijn NICE (2023)		Richtlijn SIGN (2017)		Richtlijn NHG (2019)	
Domein	**Item**	**A**	**B**	**A**	**B**	**A**	**B**
Onderwerp en doel	**1**	7	7	6	7	5	6
	2	6	7	1	1	1	2
	3	7	7	3	3	1	2
Betrokkenheid belanghebbenden	**4**	6	7	7	6	5	7
	5	6	6	5	4	3	4
	6	5	5	6	7	7	6
Methodologie	**7**	7	7	6	6	4	4
	8	6	6	3	1	5	5
	9	6	6	2	1	5	4
	10	4	3	6	3	3	1
	11	6	5	6	5	4	3
	12	6	6	7	3	4	4
	13	4	4	6	3	2	2
	14	3	2	2	2	1	1
Helderheid en presentatie	**15**	6	7	7	7	7	6
	16	6	6	7	7	7	7
	17	6	6	6	7	7	6
Toepassing	**18**	1	2	1	2	3	3
	19	5	5	5	6	5	6
	20	6	5	6	4	5	5
	21	5	4	3	5	1	2
Onafhankelijkheid opstellers	**22**	6	5	6	6	3	4
	23	7	6	7	7	7	7
Algemeen oordeel	**1**	5	5	5	5	5	5
	2	aanbeveling mits aanpassingen: procedure update, extra info implementatie en evidence to decision		aanbeveling mits aanpassingen: gebaseerd op specifieke Schotse data, aanpassen naar Belgische context		aanbeveling mits aanpassingen: methodologie voor aanbevelingen over-genomen uit Europese bronrichtlijn	

		Richtlijn Domus Medica (2020)		Richtlijn ESC (2019)		Richtlijn ESC (2021)	
Domein	**Item**	**A**	**B**	**A**	**B**	**A**	**B**
Onderwerp en doel	**1**	7	7	6	6	6	6
	2	6	6	1	1	1	1
	3	7	7	1	1	1	1
Betrokkenheid belanghebben-den	**4**	4	5	6	6	5	5
	5	4	5	4	4	1	1
	6	7	7	3	2	4	4
Methodologie	**7**	2	3	1	1	1	1
	8	1	1	1	1	1	1
	9	1	3	1	1	1	1
	10	4	5	2	5	2	1
	11	6	7	3	4	3	3
	12	4	5	2	1	3	2
	13	5	5	5	3	3	2
	14	7	7	5	5	6	5
Helderheid en presentatie	**15**	7	7	7	7	7	7
	16	5	5	7	7	7	7
	17	7	7	7	6	7	7
Toepassing	**18**	5	5	1	1	3	2
	19	6	6	4	3	7	7
	20	4	5	5	4	3	2
	21	5	5	1	1	3	2
Onafhankelijk-heid opstellers	**22**	7	7	5	5	6	5
	23	4	3	4	5	3	4
Algemeen oordeel	**1**	6	6	3	3	3	3
	2	aanbeveling voor gebruik		Geen aanbeveling: gebrek aan methodologische informatie		Geen aanbeveling: gebrek aan methodologische informatie	

Bijlage 5 – Zoekstring screenende literatuurzoektocht triglyceriden

Database	Pubmed
Zoekperiode	1 januari 2017 tot en met 17 oktober 2024 (zoekopdracht uitgevoerd op 17 oktober 2024)
Zoekstring	("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR cardiovascular disease*[Title/Abstract] OR cardiac event*[Title/Abstract] OR adverse cardiac event*[Title/Abstract] OR major adverse cardiac events[Title/Abstract]) OR ("heart disease risk factors"[MeSH Terms] OR heart disease risk factors[Title/Abstract] OR risk factors for cardiovascular disease[Title/Abstract] OR cardiovascular risk factor*[Title/Abstract] OR risk factors for heart disease[Title/Abstract] OR cardiovascular risk*[Title/Abstract] OR residual cardiovascular risk*[Title/Abstract] OR cardiovascular risk score*[Title/Abstract]) AND("Triglycerides"[Mesh] OR "hypertriglyceridemia"[Mesh]) AND ("systematic review"[Publication Type] OR "meta-analysis"[Publication Type])
Aantal hits	299

Bijlage 6 – Zoekstring screenende literatuurzoektocht ApoB

Database	Pubmed
Zoekperiode	1 januari 2017 tot en met 17 september 2024 (zoekopdracht uitgevoerd op 17 september 2024)
Zoekstring	("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR cardiovascular disease*[Title/Abstract] OR cardiac event*[Title/Abstract] OR adverse cardiac event*[Title/Abstract] OR major adverse cardiac events[Title/Abstract]) OR ("heart disease risk factors"[MeSH Terms] OR heart disease risk factors[Title/Abstract] OR risk factors for cardiovascular disease[Title/Abstract] OR cardiovascular risk factor*[Title/Abstract] OR risk factors for heart disease[Title/Abstract] OR cardiovascular risk*[Title/Abstract] OR residual cardiovascular risk*[Title/Abstract] OR cardiovascular risk score*[Title/Abstract]) AND ("apolipoproteins B"[MeSH Terms] OR apolipoprotein B[Title/Abstract]) AND ("systematic review"[Publication Type] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type])
Aantal hits	222

Bijlage 7 – Zoekstrings aanvullende literatuurzoektocht Lp(a) met flowchart selectieproces

Zoekstring screenende literatuurzoektocht Lp(a)

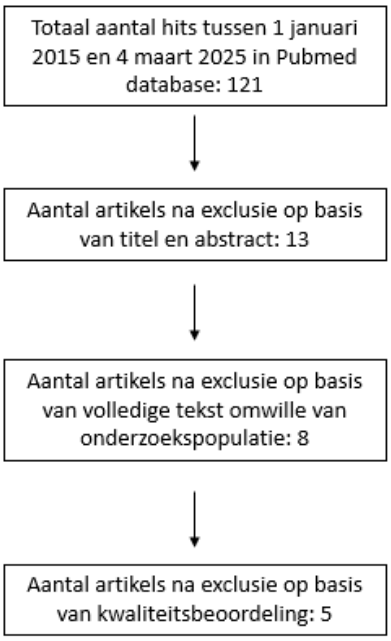
Database	Pubmed
Zoekperiode	1 januari 2017 tot en met 17 september 2024 (zoekopdracht uitgevoerd op 17 september 2024)
Zoekstring	("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR cardiovascular disease*[Title/Abstract] OR cardiac event*[Title/Abstract] OR adverse cardiac event*[Title/Abstract] OR major adverse cardiac events[Title/Abstract]) OR ("heart disease risk factors"[MeSH Terms] OR heart disease risk factors[Title/Abstract] OR risk factors for cardiovascular disease[Title/Abstract] OR cardiovascular risk factor*[Title/Abstract] OR risk factors for heart disease[Title/Abstract] OR cardiovascular risk*[Title/Abstract] OR residual cardiovascular risk*[Title/Abstract] OR cardiovascular risk score*[Title/Abstract]) AND ("lipoprotein a"[MeSH Terms] OR lipoprotein a[Title/Abstract]) AND ("systematic review"[Publication Type] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type])
Aantal hits	195

Zoekstring systematische literatuurzoektocht Lp(a)

Database	Pubmed
Zoekperiode	1 januari 2015 tot en met 4 maart 2025 (zoektocht uitgevoerd op 4 maart 2025)
Zoekstring	(“cardiovascular diseases”[MeSH Terms] OR cardiovascular disease*[Title/Abstract] OR cardiac event*[Title/Abstract] OR adverse cardiac event*[Title/Abstract] OR major adverse cardiac events[Title/Abstract]) OR (“heart disease risk factors”[MeSH Terms] OR heart disease risk factors[Title/Abstract] OR risk factors for cardiovascular disease[Title/Abstract] OR cardiovascular risk factor*[Title/Abstract] OR risk factors for heart disease[Title/Abstract] OR cardiovascular risk*[Title/Abstract] OR residual cardiovascular risk*[Title/Abstract] OR cardiovascular risk score*[Title/Abstract]) AND (“lipoprotein a”[MeSH Terms] OR lipoprotein a[Title/Abstract] OR “lp(a)”[Title/Abstract]) AND (“systematic review”[Publication Type] OR “meta-analysis”[Publication Type])

Inclusiecriteria	• Onderzoekspopulatie: volwassenen > 18 jaar • Outcome: (globaal) cardiovasculair risico, cardiovasculaire ziekte of mortaliteit, coronair ischemisch hartlijden, myocardinfarct, beroerte • Primaire preventie • Meta-analyses en systematische reviews
Exclusiecriteria	• Specifieke cardiovasculaire ziektes zoals voorkamerfibrillatie, hartfalen, hartkleplijden, aorta aneurysma, veneuze trombo-embolie, perifeer vaatlijden • Populaties met reeds gekende cardiovasculaire ziekten (secundaire preventie) • Studies rond genetica • Studieopzet anders dan meta-analyse of systematische review

Selectieproces systematische literatuurzoektocht Lp(a)



Bijlage 8 – Resultaten systematische literatuurzoektocht Lp(a) na selectie op titel en abstract

Artikel	Inclusie/exclusie	Exclusiereden
Bhatia et al. Independence of Lipoprotein(a) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Mediated Cardiovascular Risk: A Participant-Level Meta-Analysis. 2025. [12]	Exclusie	Onderzoekspopulatie
Khoja et al. Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors for Premature Coronary Heart Disease (PCHD): Systematic Review and Meta-Analysis. 2024. [13]	Exclusie	Te lage kwaliteit
Masson et al. Association between lipid markers in childhood/adolescence and cardiovascular events in adulthood: A systematic review. 2023. [14]	Exclusie	Te lage kwaliteit
Papathanasiou et al. Lipoprotein(a) is associated with premature coronary artery disease: a meta-analysis. 2023. [15]	Inclusie	
Stătescu et al. A Systematic Review on the Risk Modulators of Myocardial Infarction in the "Young"-Implications of Lipoprotein (a). 2023. [16]	Exclusie	Onderzoekspopulatie
Amiri et al. Circulating lipoprotein (a) and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis. 2023. [17]	Inclusie	
Masson et al. Relationship Between Lipoprotein(a) Levels and Cardiovascular Outcomes in Postmenopausal Women: A Systematic Review. 2023. [18]	Exclusie	Onderzoekspopulatie
Kouvari et al. The role of lipoprotein (a) in primary and secondary cardiovascular disease prevention: a systematic review of epidemiological studies. 2019. [19]	Exclusie	Te lage kwaliteit
Forbes et al. The relationship between Lp(a) and CVD outcomes: a systematic review. 2016. [20]	Inclusie	
Willeit et al. Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a) levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials. 2018. [21]	Exclusie	Onderzoekspopulatie
Nave et al. Lipoprotein (a) as a risk factor for ischemic stroke: a meta-analysis. 2015. [22]	Exclusie	Onderzoekspopulatie
Kumar et al. Lipoprotein (a) level as a risk factor for stroke and its subtype: A systematic review and meta-analysis. 2021. [23]	Inclusie	
Koh et al. Association of elevated lipoprotein(a) levels with ischemic stroke in young patients - a systematic review and meta-analysis. 2024. [24]	Inclusie	

Bijlage 9 – SIGN checklist voor systematische reviews en meta-analyses

Healthcare Improvement Scotland | SIGN Evidence-based clinical guidelines	**Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses** SIGN gratefully acknowledges the permission received from the authors of the AMSTAR tool to base this checklist on their work: *Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C,. et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2007, **7**:10 doi:10.1186/1471-2288-7-10. Available from http://www.biomedcentral.com/1471-2288/7/10 [cited 10 Sep 2012]*
Study identification (*Include author, title, year of publication, journal title, pages*)	
Guideline topic:	Key Question No:
Before completing this checklist, consider: Is the paper relevant to key question? Analyse using PICO (Patient or Population Intervention Comparison Outcome). IF NO reject. IF YES complete the checklist.	
Checklist completed by:	

Section 1: Internal validity		
In a well conducted systematic review:		***Does this study do it?***
1.1	The research question is clearly defined and the inclusion/ exclusion criteria must be listed in the paper.	Yes ☐ No ☐ **If no reject**
1.2	A comprehensive literature search is carried out.	Yes ☐ No ☐ Not applicable ☐ **If no reject**
1.3	At least two people should have selected studies.	Yes ☐ No ☐ Can't say ☐
1.4	At least two people should have extracted data.	Yes ☐ No ☐ Can't say ☐
1.5	Grey/unpublished data was sought	Yes ☐ No ☐
1.6	The excluded studies are listed.	Yes ☐ No ☐

1.7	The relevant characteristics of the included studies are provided.	Yes ☐ No ☐
1.8	The scientific quality of the included studies was assessed and reported.	Yes ☐ No ☐
1.9	Was the scientific quality of the included studies used appropriately?	Yes ☐ No ☐
1.10	Appropriate methods are used to combine the individual study findings.	Yes ☐ No ☐ Can't say ☐ Not applicable ☐
1.11	The likelihood of publication bias was assessed appropriately.	Yes ☐ No ☐ Not applicable ☐
1.12	Conflicts of interest are declared.	Yes ☐ No ☐
SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY		
2.1	What is your overall assessment of the methodological quality of this review?	High quality (++) ☐ Acceptable (+) ☐ Low quality (-)☐ Unacceptable – reject 0 ☐
2.2	Are the results of this study directly applicable to the patient group targeted by this guideline?	Yes ☐ No ☐
2.3	**Notes:**	

Bijlage 10 – Kwaliteitsbeoordeling artikels literatuurzoektocht Lp(a) volgens SIGN checklist

De vragen van de SIGN checklist zijn terug te vinden in bijlage 9.

Item	Khoja et al. [13]	Masson et al. [14]	Papathanasiou et al. [15]	Amiri et al. [17]
1.1	Ja	Ja	Ja	Ja
1.2	Ja	Ja	Ja	Ja
1.3	Ja	Ja	Ja	Ja
1.4	Ja	Ja	Ja	Ja
1.5	Ja	Nee	Nee	Nee
1.6	Nee	Nee	Nee	Ja
1.7	Ja	Ja	Ja	Ja
1.8	Ja	Ja	Ja	Ja
1.9	Ja	Onduidelijk	Ja	Ja
1.10	Ja	Niet van toepassing	Ja	Ja
1.11	Ja	Nee	Ja	Ja
1.12	Nee	Ja	Ja	Ja
2.1	Aanvaardbaar (+)	Aanvaardbaar (+)	Hoge kwaliteit (++)	Hoge kwaliteit (++)
2.2	Nee	Ja	Ja	Ja

Item	Kouvari et al. [19]	Forbes et al. [20]	Kumar et al. [23]	Koh et al. [24]
1.1	Ja	Ja	Ja	Ja
1.2	Ja	Ja	Ja	Ja
1.3	Ja	Ja	Ja	Ja
1.4	Onduidelijk	Ja	Ja	Onduidelijk
1.5	Nee	Ja	Nee	Nee
1.6	Nee	Nee	Nee	Ja
1.7	Ja	Ja	Ja	Ja
1.8	Nee	Ja	Ja	Ja
1.9	Nee	Ja	Ja	Ja
1.10	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Ja	Ja
1.11	Nee	Nee	Ja	Nee
1.12	Ja	Ja	Ja	Ja
2.1	Onaanvaardbaar (0)	Hoge kwaliteit (++)	Hoge kwaliteit (++)	Hoge kwaliteit (++)
2.2	Ja	Ja	Ja	Ja

Bijlage 11 – Data-extractie uit oorspronkelijke richtlijn

Uit de richtlijn *Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen* van Domus Medica uit 2012 [3].

	Aanbeveling uit de richtlijn	Graad van aanbeveling	Niveau van evidentie
Klinische vraag 1	Bepaal totaalcholesterol/ HDL-ratio bij alle patiënten ouder dan 50 jaar en bij patiënten jonger dan 50 jaar met: • verhoogde bloeddruk (systolisch ≥140 mmHg of diastolisch ≥90) of die bloeddrukverlagende medicatie gebruiken; • familiale voorgeschiedenis van vroegtijdig ischemisch incident; • heterozygote familiale hypercholesterolemie. Een bloedafname om het cardiovasculair risico te bepalen is niet nodig bij patiënten met een toch al manifest verhoogd risico: • gedocumenteerde cardiovasculaire antecedenten; • diabetes type 1; • diabetes type 2 én bijkomende risicofactoren (microalbuminurie, hypertensie, roken en familiaal risico) of ouder dan 50 jaar.	1	B
	Bepaal microalbuminurie bij patiënten met diabetes type 2.	1	B
Klinische vraag 2	/	/	/

Bijlage 12 – Data-extractie uit geselecteerde richtlijnen en beoordeling consistentie

Per klinische vraag (KV) worden telkens de aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijn met hun beoordeling op consistentie weergegeven. Indien er een graad van aanbeveling en niveau van evidentie vermeld werd in de richtlijn, is dit ook toegevoegd bij de respectievelijke aanbevelingen. Een gedetailleerd overzicht van de beoordeling op consistentie per aanbeveling kan opgevraagd worden zo gewenst.

A. *Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease* (SIGN 2017) [6]

	Aanbeveling uit de richtlijn	Beoordeling consistentie
KV 1	Individuals with the following risk factors should be considered at high risk of cardiovascular events: - Established cardiovascular disease, or - Stage 3 or higher chronic kidney disease or micro- or macroalbuminuria, or - Familial hypercholesterolaemia, or - Who are over the age of 40 and have diabetes, or - Who are under the age of 40 and have diabetes and at least 20 years duration of disease or target organ damage (eg proteinuria, micro- or macroalbuminuria, proliterative retinopathy or autonomic neuropathy) or significantly elevated cardiovascular risk factors.	Goede consistentie. Gebaseerd op ASSIGN risk tool score systeem, gevalideerd in Schotland op basis van Schotse data.
	Cardiovascular risk assessment should be offered at least once every five years in adults over the age of 40 years with no history of cardiovascular disease, familial hypercholesterolaemia, CKD or diabetes and who are not being treated to reduce blood pressure or lipids.	
	A lipid profile taken to assess cardiovascular risk should include total cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides and should not to be taken at the time of intercurrent illness. (GPP)	Matige consistentie. Deels gebaseerd op observationele studies en een meta-analyse die de relatie tussen cholesterol en cardiovasculair risico onderbouwen. Geen vermelding van triglyceriden in deze studies, vermoedelijk ook gebaseerd op consensus gezien het een good practice point betreft.
KV 2	Cardiovascular risk assessment should be offered at least once every five years in adults over the age of 40 years with no history of cardiovascular disease, familial hypercholesterolaemia, CKD or diabetes and who are not being treated to reduce blood pressure or lipids.	Goede consistentie. Gebaseerd op ASSIGN risk tool score systeem, gevalideerd in Schotland op basis van Schotse data.

B. ***Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification*** **(NICE 2023) [10]**

	Aanbeveling uit de richtlijn	Beoordeling consistentie
KV 1	Review estimates of CVD risk on an ongoing basis for people over 40. [2008]	Slechte consistentie. Geen methodologie voor versie 2008. Verwijzing naar observationele kosteneffectiviteitstudies waar aanbeveling mee overeenkomt. Basis voor leeftijdsgrens onduidelijk.
	Use the QRISK3 tool to calculate the estimated CVD risk within the next 10 years for people aged between 25 and 84 without CVD. [May 2023]	Goede consistentie. Gebaseerd op 16 cohortstudies uit het Verenigd Koninkrijk of met validatie in een cohort uit het VK, die verschillende risicotools bespreken.
	Use the QRISK3 tool for people with type 2 diabetes aged between 25 and 84. [May 2023]	
	Do not use a risk assessment tool for people who are at high risk of CVD, including people with: - type 1 diabetes - an estimated glomerular filtration rate less than 60 ml per minute per 1.73 m^2 and/or albuminuria - familial hypercholesterolaemia or other inherited disorders of lipid metabolism. [May 2023]	
	Consider people aged 85 or older to be at increased risk of CVD because of age alone, particularly people who smoke or have raised blood pressure. [May 2023]	
	Measure both total blood cholesterol and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol to achieve the best estimate of CVD risk. [2008] (GPP)	Matige consistentie. Gebaseerd op informele consensus, experten ervaring en eerdere evidence reviews waarbij data uit verschillende risicotools werd bekeken.
	In people with a triglyceride level between 10 mmol and 20 mmol per litre: - Repeat the triglyceride measerement with a fasting test (after an interval of 5 days, but within 2 weeks) and - Review for potential secondary causes of hyperlipidaemia and - Seek specialist advice if the triglyceride level remains at more than 10mm per litre. [2014] (GPP)	Matige consistentie. Gebaseerd op informele consensus, experten ervaring en eerder uitgevoerde evidence reviews.
KV 2	/	/

C. *Cardiovasculair risicomanagement* (NHG 2019) [7]

N.B.: Voor het opstellen van de aanbevelingen werd uiteindelijk de update van 2024 gebruikt. Uitgezonderd het aanpassen van SCORE naar SCORE2(-OP) waren er geen wijzigingen in de aanbevelingen voor klinische vraag 1 en 2.

	Aanbeveling uit de richtlijn	Beoordeling consistentie
KV 1	Schat het risico op hart- en vaatziekten bij personen met vermoedelijk een verhoogd risico, bijvoorbeeld bij: - Belaste familieanamnese voor premature hart- en vaatziekten (fatale of niet-fatale hart- en vaatziekten bij een eerstegraads mannelijk familielid 55j of een eerstegraads vrouwelijk familielid 65j) of vermoeden van erfelijke dyslipidemie - Aanwezigheid van risicofactoren zoals roken, obesitas, verhoogde bloeddruk of cholesterol - Risicoverhogende comorbiditeit	Matige consistentie. Aanbeveling is overgenomen uit de ESC richtlijn 'Cardiovascular disease prevention in clinical practice' van 2016. Geen verdere onderbouwing beschikbaar, geen kritische beoordeling van deze bronrichtlijn.
	Een schatting van het risico op hart- en vaatziekten kan overwogen worden bij mannen vanaf 40 jaar en postmenopauzale vrouwen of vrouwen vanaf 50 jaar.	Matige consistentie. Aanbeveling is overgenomen uit de ESC richtlijn 'Cardiovascular disease prevention in clinical practice' van 2016. Geen verdere onderbouwing beschikbaar, geen kritische beoordeling van deze bronrichtlijn.
	Zie af van systematische schatting van het risico op hart- en vaatziekten bij mannen < 40 jaar en vrouwen < 50 jaar zonder bekende risicofactoren	Matige consistentie. Aanbeveling is overgenomen uit de ESC richtlijn 'Cardiovascular disease prevention in clinical practice' van 2016. Geen verdere onderbouwing beschikbaar, geen kritische beoordeling van deze bronrichtlijn.
	Bepaal het lipidenspectrum (totaal cholesterol, HDL-C, TC-HDL-ratio, LDL-C, triglyceriden), glucosegehalte, serumcreatininegehalte met (via de CKD-EPI) geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) en albumine- creatinineratio in urine voor de inschatting van het cardiovasculair risicoprofiel.	Slechte consistentie. Niet terug te vinden waarop deze informatie gebaseerd is. Niet alle labotests in de aanbeveling worden vermeld in de richtlijn van ESC uit 2016 waaruit de aanbevelingen door NHG werden overgenomen.
	Bepaal het traditionele lipiden- en lipoproteïneprofiel bestaande uit TC, TG, HDL-C en LDLC niet nuchter. De volgende waarden moeten als 'abnormaal' worden beschouwd, die aanbevolen worden, als er niet nuchter bloed is afgenomen: TC > 5 mmol/l; TG > 2; HDL-C < 1,0; LDL-C > 3. Voor het meten van apoB hoeft een patiënt niet nuchter te zijn. NB: bij het gebruik van het algoritme dienen de lipiden en lipoproteïnen nuchter (12 uur vasten) te worden bepaald. Bepaal nuchter triglyceriden wanneer de niet-nuchtere triglyceridenwaarde > 5 mmol/l is. Bereken LDL-C met de Friedewald-formule, behalve bij verhoogd TG (definitie hiervan is afhankelijk van lokaal laboratorium). Meet LDL-C direct bij verhoogd TG.	Goede consistentie. Overgenomen uit de richtlijn '(Erfelijke) dyslipidemie in de tweede en derde lijn' uit 2018. Correcte interpretatie van onderbouwend artikel over niet-nuchtere bepaling van lipidenprofiel.
KV 2	Herhaal de schatting van het risico op hart- en vaatziekten, bijvoorbeeld elke vijf jaar of vaker, indien het geschatte risico dicht bij een behandelgrens ligt.	Matige consistentie. Aanbeveling is overgenomen uit de ESC richtlijn 'Cardiovascular disease prevention in clinical practice' van 2016, maar onderbouwing voor de specifieke aanbeveling ontbreekt.

D. *Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn* (Domus Medica 2020) [4]

	Aanbeveling uit de richtlijn	Beoordeling consistentie
KV 1	Gebruik de SCORE-risicoscore of risicotabellen voor laagrisicolanden voor de bepaling van het cardiovasculaire risico in primaire preventie bij volwassenen mannen vanaf 40 jaar en vrouwen vanaf 50 jaar (GRADE 1C).	Redelijke consistentie. Gebaseerd op ADAPTE procedure van richtlijn van NICE (2014) en ESC (2016). Correct aanbevelen van SCORE risicoscore. Onduidelijkheid over waarop leeftijdsgrenzen in aanbeveling gebaseerd zijn.
	Gebruik geen risicoscore bij patiënten met: · een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte · familiale hypercholesterolemie, · diabetes mellitus type 1 of 2 met tekens van orgaanschade (micro-albuminurie) en/of ziekteduur langer dan 10 jaar, · chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium 3b (eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m²), · leeftijd hoger dan 85 jaar. De aanwezigheid van deze risicofactoren zorgt ervoor dat deze patiënten reeds een sterk verhoogd risico hebben op hart- en vaatziekten (GRADE 1C).	Goede consistentie. Gebaseerd op ADAPTE procedure van richtlijn van NICE (2014) en ESC (2016), aangevuld met observationele studies uit een bijkomende literatuurzoektocht.
	Gebruik geen risicoscore voor patiënten met voorkamerfibrillatie. Het beleid bij patiënten met voorkamerfibrillatie wordt bepaald door de afweging van het risico op een beroerte en het risico op bloeding volgens de CHA2DS2-Vasc-score. Het risico op cardiovasculaire ziekte wordt best bepaald in samenspraak met een cardioloog (GPP).	Good practice point gebaseerd op consensus.
KV 2	De screening wordt best vijfjaarlijks herhaald, hetzij vroeger wanneer een nieuwe risicofactor bekend wordt die het cardiovasculair risico kan verhogen of verlagen. Bijzondere aandacht voor specifieke populaties. (GPP)	Matige consistentie. Vermoedelijk gebaseerd op de richtlijn van NICE die gebruikt werd als bronrichtlijn in een ADAPTE procedure, maar bij de aanbeveling zelf is er geen duidelijke bronvermelding.

E. ***2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*** **(ESC 2021) [8]**

	Aanbeveling uit de richtlijn	Beoordeling consistentie
KV 1	Systematic global CVD risk assessment is recommended in individuals with any major vascular risk factor (i.e. family history of premature CVD, FH, CVD risk factors such as smoking, arterial hypertension, DM, raised lipid level, obesity, or comorbidities increasing CVD risk). (I,C)	Slechte consistentie. Geen bronvermelding bij aanbeveling, geen evidentietabellen. Te beschouwen als good practice point, gebaseerd op consensus.
	Systematic or opportunistic CV risk assessment in the general population in men > 40 years of age and in women > 50 years of age or post-menopausal with no known ASCVD risk factors may be considered. (IIb,C)	Bronvermelding bij aanbeveling van cochrane meta-analyse waarbij er overeenkomstig met aanbeveling geen systematische screening wordt aanbevolen, maar wel overwogen kan worden. Geen evidentietabellen.
	Systematic CVD risk assessment in men < 40 years of age and women < 50 years of age with no known CV risk factors is not recommended. (III,C)	
	In apparently healthy people <70 years without established ASCVD, DM, CKD, genetic/rarer lipid or BP disorders, estimation of 10-year fatal and non-fatal CVD risk with SCORE2 is recommended (I,B)	Gebaseerd op vernieuwde SCORE2 risicoscore. Geen evidentietabellen.
	In apparently healthy people ≥70 years without established ASCVD, DM, CKD, genetic/rarer lipid or BP disorders, estimation of 10-year fatal and non-fatal CVD risk with SCORE2-OP is recommended (I,B)	
	Patients with established ASCVD and/or DM and/or moderate-to-severe renal disease and/or genetic/rarer lipid or BP disorders are to be considered at high or very high CVD risk (I,A)	Vermelding van enkele artikels over schatting cardiovasculair risico bij patiënten met diabetes type 2 of met vasculair lijden. Geen info over andere risicogroepen. Geen evidentietabellen.
	The routine collection of other potential modifiers, such as genetic risk scores, circulating or urinary biomarkers, or vascular tests or imaging methods (other than CAC scoring or carotid ultrasound for plaque determination), is not recommended (III,B)	Slechte consistentie. Geen bronvermelding bij aanbeveling, geen evidentietabellen. Te beschouwen als good practice point, gebaseerd op consensus.
	Screening for ASCVD risk factors and optimization of the CVD risk profile is recommended in patients on treatment for cancer. (I,C)	
	It is recommended that all COPD patients be investigated for ASCVD and ASCVD risk factors. (I,C)	
	Assessment of CVD risk should be considered in men with erectile dysfunction. (IIa,C)	
	In all CKD patients, with or without DM, appropriate screening for ASCVD and kidney disease progression, including monitoring changes in albuminuria is recommended. (I,C)	Matige consistentie. Bronvermelding van artikel over ziektelast van CKD met belangrijke rol voor cardiovasculaire ziekte, maar enkel indirecte evidentie.
	Assessment of total CVD risk may be considered in adults with chronic inflammatory conditions. (IIb,B)	Matige consistentie. Gebaseerd op EULAR richtlijn over reumatoïde artritis, psoriasis en spondylitis ankylosans. Geen evidentietabellen.
KV 2	In those individuals who have undergone CVD risk assessment in the context of opportunistic screening, a repetition of screening after 5 years (or sooner if risk was close to treatment thresholds) may be considered. (IIb C)	Slechte consistentie. Geen bronvermelding bij de aanbeveling, geen beschikbare evidentietabellen. Te beschouwen als good practice point, gebaseerd op consensus.

F. ***2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk*** **(ESC 2019) [9]**

	Aanbeveling uit de richtlijn	Beoordeling consistentie
KV 1	Total risk estimation using a risk estimation system such as SCORE is recommended for asymptomatic adults >40 years of age without evidence of CVD, DM, CKD, familial hypercholesterolaemia or LDL-C >4.9 mmol/L (>190mg/dL). (I,C)	Slechte consistentie. Geen bronvermelding bij de aanbeveling, geen beschikbare evidentietabellen. Te beschouwen als good practice point, gebaseerd op consensus.
	Risk scores developed for the general population are not recommended for CV risk assessment in patients with DM or FH. (III, C)	
	TC is to be used for the estimation of total CV risk by means of the SCORE system. (I,C)	
	HDL-C analysis is recommended to further refine risk estimation using the online SCORE system. (I,C)	
	LDL-C analysis is recommended as the primary lipid analysis method for screening, diagnosis and management. (I,C)	
	TG analysis is recommended as part of the routine lipid analysis process. (I,C)	
	Non-HDL-C evaluation is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity or very low LDL-C levels. (I,C)	
	ApoB analysis is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity, metabolic syndrome or very low LDL-C levels. It can be used as an alternative to LDL-C, if available, as the primary measurement for screening, diagnosis and management, and may be preferred over non-HDL-C in people with high TG levels, DM, obesity or very low LDL-C levels. (I,C)	
	Lp(a) measurement should be considered at least once in each adult person's lifetime to identify those with very high inherited Lp(a) levels >180mg/dL (>430nmol/L) who may have a lifetime risk of ASCVD equivalent to the risk associated with heterozygous familial hypercholesterolaemia. (IIa,C)	
	Lp(a) should be considered in selected patients with a family history of premature CVD, and for reclassification in people who are borderline between moderate and high-risk. (IIa,C)	
KV 2	/	/

Bijlage 13 – Vragenlijst toetsing steekkaart

Beste collega huisarts/HAIO/verpleegkundige

Voor onze masterproef werken we samen met WOREL en Domus Medica aan een update van de richtlijn 'Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen'. Binnen deze update werken wij rond het topic 'cardiovasculair risico'. De aanbevelingen in de geüpdatete richtlijn geven een antwoord op de vragen welke labotests nodig zijn voor de inschatting en monitoring van het cardiovasculair risico en welke labotests moeten gebeuren bij patiënten die lipidenverlagende medicatie nemen. Het eerste deel van de update van deze richtlijn (waaronder ook het topic cardiovasculair risico) wordt binnenkort gepubliceerd. Om richtlijnen gemakkelijk toegankelijk en bruikbaar te maken in de dagelijkse praktijk, wordt er vaak een steekkaart opgesteld. Ook voor de update van de richtlijn labotesten hebben we voor het topic cardiovasculair risico een steekkaart opgesteld met de aanbevelingen en een korte toelichting.

Aan de hand van onderstaande vragenlijst willen we de duidelijkheid, bruikbaarheid en toepasbaarheid in de praktijk van deze steekkaart nagaan. De antwoorden van deze bevraging zullen worden gebruikt in de herwerking van de steekkaart in samenwerking met Domus Medica en WOREL. We willen jullie daarom ook vragen om voldoende kritisch na te denken en alle feedback is welkom!

PS: op de opmaak van de steekkaart moeten jullie niet letten, deze wordt nog herwerkt door Domus Medica voorafgaand aan de publicatie.

Alvast enorm bedankt voor jullie medewerking!
Karen Lammerant & Jolien Paulussen

1. **Wat is je functie?**
    a. HAIO
    b. Afgestudeerd huisarts
    c. Verpleegkundige
    d. Andere: …

2. **Is de informatie op de steekkaart duidelijk?**
    a. Heel duidelijk
    b. Duidelijk maar ik heb hierbij nog een vraag
    c. Onduidelijk

    Indien je 'B' hebt geantwoord bij vraag 2 - Welke vragen heb je betreffende de duidelijkheid van de steekkaart?

    …

    Indien je 'C' hebt geantwoord bij vraag 2 - Wat zou er duidelijker moeten zijn?

    …

3. **Moet de volgende info bij de toelichting van de eerste vraag in de steekkaart volgens jou behouden blijven?**

    'Wel kan een cholesterolbepaling bij deze personen nuttig zijn voor andere doeleinden, bijvoorbeeld in het kader van een lipidenverlagende therapie.'

a. Ja, dit is zeker nuttige informatie
b. Nee, dit vind ik niet nuttig/overbodig om te vermelden in een steekkaart
c. Anders: …

4. Is het volgens jou nuttig om de volgende info te vermelden bij de toelichting van de eerste vraag in de steekkaart?

'Bij patiënten met diabetes mellitus type 1 of 2 is de SCORE2(-OP) tabel niet van toepassing. Meer informatie over de bepaling van laboratoriumtesten in deze patiëntengroep is te vinden in het desbetreffende topic van deze richtlijn.'

a. Ja, dit vind ik nuttig en mag voor mij behouden blijven
b. Nee, dit is overbodig want dit wordt reeds eerder vermeld
c. Anders: …

5. Wat vind je van de bruikbaarheid van de steekkaart?

a. Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken
b. Bruikbaar, maar ik zou de steekkaart niet direct zelf gebruiken
c. Niet bruikbaar

Waarom zou je de steekkaart wel/niet gebruiken?

…

6. Vind je de steekkaart te beknopt of te uitgebreid?

a. Geen van beide
b. Te beknopt
c. Te uitgebreid

Indien je bij vraag 6 antwoordde 'te beknopt' of 'te uitgebreid' - Welke aanpassingen zou je doen?

…

7. Kan je de informatie die je nodig hebt snel terugvinden in de steekkaart?

a. Ja
b. Nee

Indien je bij vraag 7 'Nee' hebt geantwoord - Welke veranderingen zouden we kunnen maken zodat de informatie sneller terug te vinden is?

…

8. Zijn de aanbevelingen op deze steekkaart praktisch haalbaar in jouw praktijk?

a. Ja
b. Nee

Indien je bij vraag 8 'Nee' hebt geantwoord - Welke aanpassingen zouden we kunnen doen zodat de aanbevelingen beter haalbaar zijn?

…

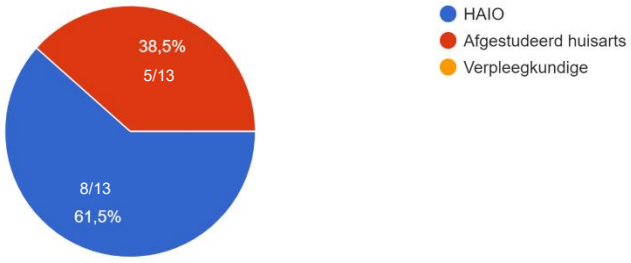
9. Indien je nog tips/feedback/suggesties hebt met betrekking tot deze steekkaart, mag je deze hieronder toelichten.

…

Bijlage 14 – Antwoorden vragenlijst praktijktoetsing steekkaart

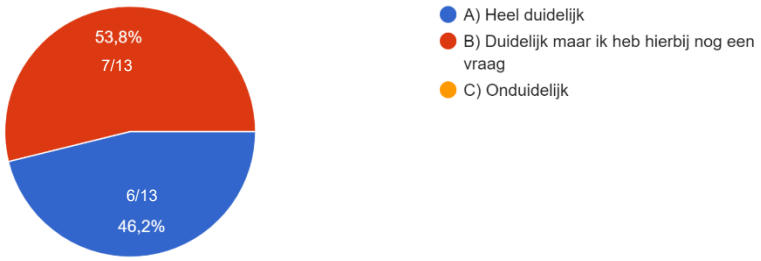
1. Wat is je functie?

13 antwoorden



2. Is de informatie op de steekkaart duidelijk?

13 antwoorden



Indien je 'B' hebt geantwoord bij vraag 2 - Welke vragen heb je betreffende de duidelijkheid van de steekkaart?

- SCORE2(-OP) zou handig zijn om bij te voegen bij de steekkaart
- Bij ** best ook verwijzen wat de definitie is van 'fataal of niet fataal incident'
- Er wordt niet aanbevolen op LDL-cholesterol door het labo te laten bepalen, dit is echter wel een criterium om in te vullen in de SCORE2 calculator. Volgens de huidige richtlijnen vraag je 'berekend LDL' aan bij mensen zonder lipideverlagende medicatie. Bij mensen met lipideverlagende medicatie 'LDL bepaling'. De titels zijn in vraagstelling geformuleerd. Dit leest voor mij iets minder vlot in een steekkaart vermits je deze meer scant op de info die je aan het zoeken bent. vb suggestie: Labotests voor inschatting globaal cardiovasculair risico in eerste lijn. Frequentie herhaling labotests voor monitoring van het globaal cardiovasculair risico.
- Een verhoogd ALT bij controle 2-3 maanden na start van de behandeling kan spontaan normaliseren en hoeft niet meteen te leiden tot onderbreking van de behandeling. Bij extreme stijgingen van ALT is het raadzaam de dosis statine te verlagen of de behandeling stop te zetten.
    - Over welke waarde spreken we dan, 1,5x of meer de bovengrens?
    - Na hoeveel tijd doe je dan wel een controle?
- Bij hoge triglyceridenwaarden (> 400 mg/dL) kan, als alternatief op LDL-cholesterol, het non-HDL-cholesterol worden berekend.
    - Om te kijken of voldoende responsief op de behandeling?
    - Moet je dan geen fibraat associëren?
- Ik vind de verwoording " "vraag geen labotest aan voor bepaling van cardiovasculair risico" bij aangetoond cardiovasculair risico verwarrend. Misschien eerder "labotest volgens comorbiditeiten"?
- Aan welke frequentie herhaling labotests voor monitoring van het globaal cardiovasculair risico? "frequenter" en " herhaal inschatting" mag van mij concreter.

Indien je 'C' hebt geantwoord bij vraag 2 - Wat zou er duidelijker moeten zijn?

- geen antwoorden

3. Moet de volgende info bij de toelichting van de eerste vraag in de steekkaart volgens jou behouden blijven?

'Wel kan een cholesterolbepaling bij deze personen nuttig zijn voor andere doeleinden, bijvoorbeeld in het kader van een lipidenverlagende therapie.'

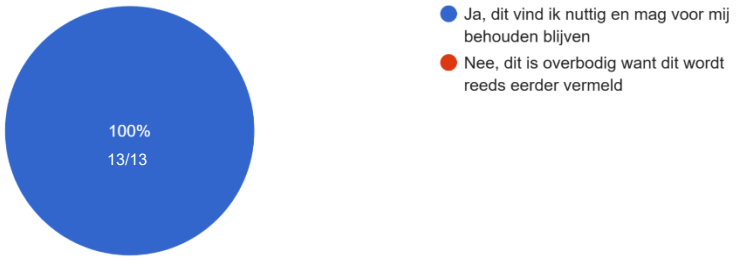
13 antwoorden



4. Is het volgens jou nuttig om de volgende info te vermelden bij de toelichting van de eerste vraag in de steekkaart?

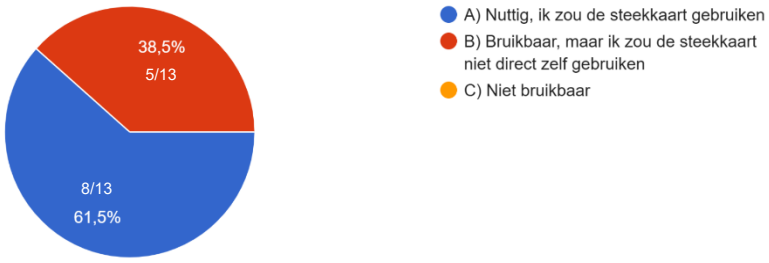
'Bij patiënten met diabetes mellitus type 1 of 2 is de SCORE2(-OP) tabel niet van toepassing. Meer informatie over de bepaling van laboratoriumtesten in deze patiëntengroep is te vinden in het desbetreffende topic van deze richtlijn.'

13 antwoorden



5. Wat vind je van de bruikbaarheid van de steekkaart?

13 antwoorden



Waarom zou je de steekkaart wel/niet gebruiken?

Antwoorden van personen die 'A' hebben aangeduid bij vraag 5

- Ik vind het een duidelijk overzicht om gemakkelijk informatie in terug te vinden.
- Ik bepaal nu denk ik veel vaker de lipiden van patiënten en hou eigenlijk geen rekening met hun ingeschat risico. Bij de risico-inschatting van U-prevent.com moet je steeds de lipidenwaarden

invullen. Ik vind zelf deze tool zeer handig, omdat patiënten vaak heel gefixeerd zijn op hun cholesterol en hieraan verbonden 'een pilletje kunnen opstarten', terwijl deze tool ook heel mooi laat zien wat het effect is van stoppen van roken, meer stappen, vermagering, ... Maar op zich hoef je natuurlijk niet jaarlijks bij iedereen die inschatting te doen en zijn het op zich juist de verhoogde risicoprofielen waarbij je ook levensstijladvies wil meegeven en deze controleer je volgens de steekkaart ook regelmatiger.

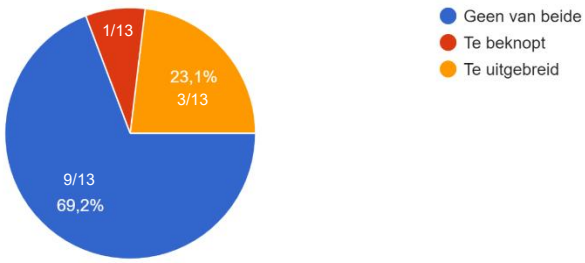
- tabellen op zich duidelijk
- flow-chart model
- Wordt bijna standaard bepaald. Wel duidelijk om de hoeveel tijd bepaling nodig.
- Om praktijkprotocol uit te werken: voor wie op populatieniveau screening en op welke manier dan nuttig is
- Ik zou hem gebruiken voor opvolging van cholesterol, maar zou het handiger vinden moesten andere risicofactoren hier ook in verwerkt zitten
- Geeft een duidelijk overzicht en flow

Antwoorden van personen die 'B' hebben aangeduid bij vraag 5

- Ik vind het voor een steekkaart nog heel veel tekst en toelichting
- Voor mij op dit moment geen nieuwe informatie, ik denk wel dat het handig is al je al jaren in het vak staat en er veranderen richtlijnen om zo snel up tot dat te blijven
- Iets te omslachtig mijn inziens, indien mogelijk met soort drop-down/invullijst lijst die je kan invullen (beetje zoals MDCalc etc.); dan kan je het echt tot op zeer individueel niveau berekenen.
- lijkt me al huidige praktijk, behalve Lp(a) bepaling
- Ik zou de steekkaart een keer doornemen, maar het lijkt mij niet iets waar ik elke keer op zou terugvallen.

6. Vind je de steekkaart te beknopt of te uitgebreid?

13 antwoorden

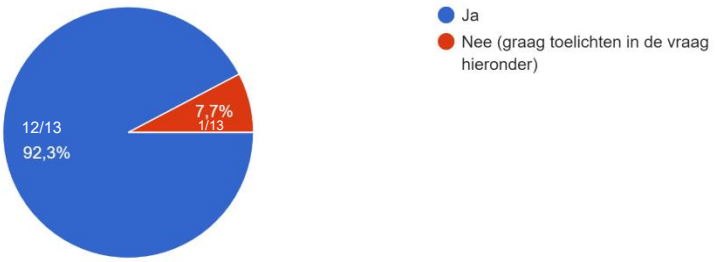


Indien je bij vraag 6 antwoordde 'te beknopt' of 'te uitgebreid' - Welke aanpassingen zou je doen?

- Ik zou voor de toelichtingen verwijzen naar volledige richtlijn ipv op steekkaart
- Minder tekst, de toelichting zo er er tussenuit doen en als addendum achteraan de volledige steekkaart voegen
- Te veel pagina's, te veel tekst en informatie; beknopter proberen houden dat je er heel snel naar kan teruggrijpen. Hier verlies je al snel wat tijd mee, zeker als je het tijdens een consultatie zou willen gebruiken.
- Er wordt enkel gesproken over cholesterolverlaging, maar niet om andere cardiovasculaire risicofactoren: CNI, DM, etc.

7. Kan je de informatie die je nodig hebt snel terugvinden in de steekkaart?

13 antwoorden

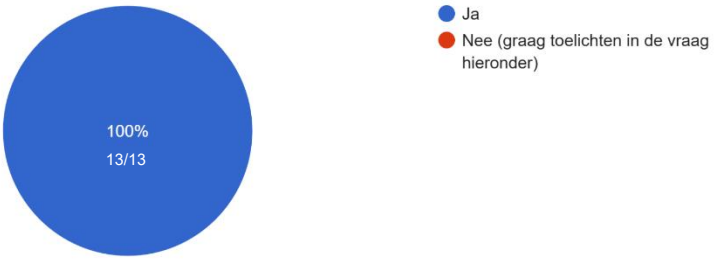


Indien je bij vraag 7 'Nee' hebt geantwoord - Welke veranderingen zouden we kunnen maken zodat de informatie sneller terug te vinden is?

- Bij eerste lezing vind ik het niet zo gemakkelijk. Waarschijnlijk door ze in de dagdagelijkse praktijk te gebruiken zal dit verbeteren. Suggestie voor de titels bij vraag 2 enquête.

8. Zijn de aanbevelingen op deze steekkaart praktisch haalbaar in jouw praktijk?

13 antwoorden



Indien je bij vraag 8 'Nee' hebt geantwoord - Welke aanpassingen zouden we kunnen doen zodat de aanbevelingen beter haalbaar zijn?

- Zeker haalbaar, maar intuïtief ben je toch geneigd soms meer testen aan te vragen, zeker afhankelijk van individueel risicoprofiel (LDL, TG etc.) + geen labotests indien reeds aangetoond hoog CVS-risico voelt zeer onwennig.
- Standaard aanvragen te herevalueren

9. Indien je nog tips/feedback/suggesties hebt met betrekking tot deze steekkaart, mag je deze hieronder toelichten.

- Geen antwoorden