

SYNTHESE

HET NUT VAN ATHEROMATHOSE-MERKERS BIJ HET BEPALEN VAN HET CARDIOVASCULAIR RISICO



SYNTHESE

HET NUT VAN ATHEROMATHOSE-MERKERS BIJ HET BEPALEN VAN HET CARDIOVASCULAIR RISICO

DOMINIQUE ROBERFROID, LORENA SAN MIGUEL, DOMINIQUE PAULUS



■ VOORWOORD

In het maart-nummer van het tijdschrift *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* van de American Heart Association stond een opmerkelijk artikel: Quantifying the Utility of Taking Pills for Cardiovascular Prevention.^a Eenmaal je de vijftig voorbij bent, zoals ondergetekenden, loop je het risico dat je om één of andere reden elke dag één of meerdere pilletjes moet slikken. Wat we al lang hadden vermoed, wordt nu door deze studie op een methodologisch robuuste wijze bevestigd: hoe weinig ook, 'aan de pillen zijn' tast wel degelijk je levenskwaliteit aan. Al is het maar in je zelfbeeld, of door de al dan niet ingebeelde nevenwerkingen. Respondenten in de studie zouden er gemiddeld 1000€ voor over hebben om dit dagelijkse pilletje te vermijden!

Reden te meer dus om alleen geneesmiddelen voor te schrijven aan mensen die er een wezenlijk voordeel kunnen uit halen, met name de groep met het hoogste risico op een cardiovasculair incident. Jammer genoeg zijn onze klassieke instrumenten voor de evaluatie van het cardiovasculaire risico weinig precies, zodat een grote groep in de grijze zone terechtkomt. Het blijft dus zoeken naar die eenvoudige en trefzekere test die de individuen voor wie een preventieve behandeling zinvol is, doelmatig kan identificeren. In april 2013 hebben we een aantal serologische biomarkers kritisch onderzocht, jammer genoeg met vrij teleurstellende resultaten. In de studie die voor u ligt, houden we een reeks markers van asymptomatische atheromatose tegen het licht. En ook ditmaal is er geen reden tot juichen.

De optie voor een gezonde levensstijl blijft hoe dan ook aan de orde, maar de keuze om hier al dan niet medicatie aan toe te voegen wordt er niet gemakkelijker op. Het is alleszins een keuze waarin meer dan ooit de voorkeur van de patiënt, na objectief en verstaanbaar te zijn geïnformeerd, de doorslag moet geven.

Christian LÉONARD
Adjunct Algemeen Directeur

Raf MERTENS
Algemeen Directeur

^a <http://circoutcomes.ahajournals.org/content/early/2015/02/03/CIRCOUTCOMES.114.001240.full.pdf+html>



■ KERNBODSCHAPPEN

- De vandaag gebruikte voorspellende modellen (SCORE in Europa) om het individuele cardiovasculaire risico in primaire preventie in te schatten, zijn gebaseerd op traditionele risicofactoren, maar zijn niet precies genoeg. In theorie zou de toevoeging van een atheromatose-merker hun voorspellende waarde kunnen verhogen en dus zorgen voor een beter aangepaste individuele preventie.
 - Wij onderzochten de waarde van zes verschillende niet-invasieve atheromatose-merkers. De *coronaire calcium score (CCS)* is de atheromatose-merker met de hoogste voorspellende toegevoegde waarde, met een correcte herclassificatie van tussen 22% en 55% van de personen met matig risico.
 - De enkel-armindex (EAI), de carotide-femorale polsgolfsnelheid (CFPWV) en de aanwezigheid van plaques in de kransslagader geven minder goede resultaten (ongeveer 15% herclassificatie van de personen met matig risico).
 - Flow-gemedieerde dilatatie van de bovenslagarmslagader en wandverdikking van de halsslagader hadden geen toegevoegde waarde.
 - Het klinische voordeel van het toevoegen van deze merkers aan de traditionele voorspellende modellen werd nooit formeel geëvalueerd.
 - Er werden enkel voor de coronaire calcium score (CCS) economische evaluaties uitgevoerd. De resultaten waren onstabiel, door het grote aantal weinig uitgewerkte hypothesen.
 - Door het gebrek aan kwaliteitsvolle studies over de klinische doeltreffendheid en de kosteneffectiviteit van de atheromatose-merkers om de evaluatie van het cardiovasculaire risico te verfijnen, wordt het gebruik van deze merkers in de huidige klinische praktijk niet aanbevolen.
 - Het verbeteren van de voorspellende waarden van SCORE door informatie toe te voegen die makkelijk te verkrijgen is bij een eerstelijnsconsultatie, zoals buikontrek of een zittend leven, is een prioriteit voor verder onderzoek.
-



■ SYNTHESE

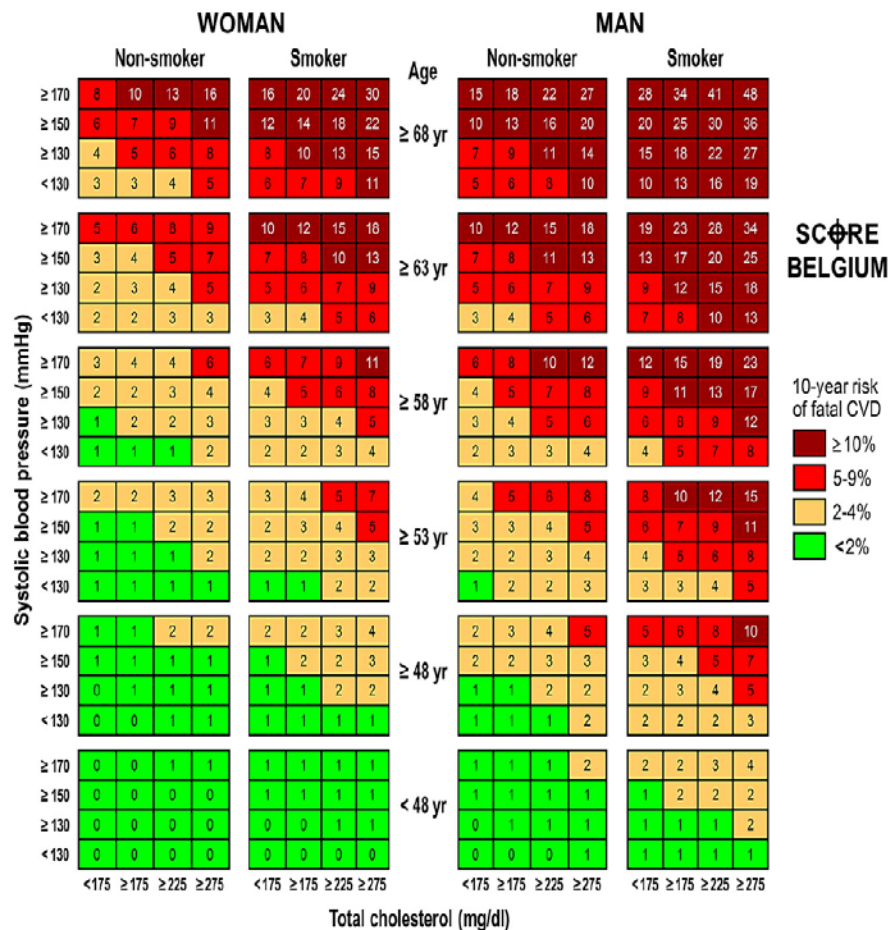
1. VOORSPELLEN VAN HET RISICO OP CARDIOVASCULAIRE AANDOENINGEN

Hart- en vaatziekten blijven de belangrijkste sterfteoorzaak in ons land. Daarom is het belangrijk om degenen die het meest risico lopen, te identificeren, zodat preventieve, aangepaste maatregelen kunnen worden genomen.

Bij elke persoon zonder symptomen kan het risico op overlijden aan een cardiovasculair incident binnen de 10 jaar worden ingeschat. De belangrijkste indicatoren voor deze meting zijn vandaag leeftijd, geslacht, systolische bloeddruk, tabaksgebruik en de totale bloedcholesterol. In België en Europa worden deze indicatoren gecombineerd in het algoritme SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation)¹. Neem bijvoorbeeld een man van 65 jaar die rookt, met een systolische bloeddruk van 150 mmHg, een totale bloedcholesterol van 300 mg/dl. Hij loopt een risico van 1 op 5 om te overlijden binnen de 10 jaar (zie afbeelding 1). Op basis van dit absolute risicomodel lopen personen een laag risico bij <1%, een matig risico bij $\geq 1\%$ - <5% of een hoog risico bij $\geq 5\%$. Voor degenen met een laag of matig risico kunnen adviezen voor een gezondere leefwijze volstaan, terwijl een medische behandeling ongetwijfeld noodzakelijk is voor zij die een hoog risico lopen. Daarom is in België een SCORE van $\geq 5\%$ één van de voorwaarden om een terugbetaling te krijgen voor cardiovasculaire preventie met statines.



Afbeelding 1 – SCORE-tabel



Bron: De Bacquer D., Be Backer G.²

2. MEER PRECISIE IS NOODZAKELIJK

Een risico-inschatting op basis van SCORE is echter niet perfect³. Een aantal personen die volgens SCORE een matig risico liepen, vertoonden uiteindelijk toch een hoger risico dan ingeschat, en zij worden slachtoffer van een cardiovasculair incident. Bij een drempel van 5%, om personen met een hoog risico te definiëren, bedragen de gevoeligheid en de specificiteit van SCORE respectievelijk 52% en 85%⁴ of 77% en 72%². Omgekeerd is het goed mogelijk dat mensen van wie het risico als hoog werd geraamd, een medische behandeling krijgen die niet echt nodig is, vooral wanneer het risico dichtbij de drempel van 5% ligt. In het verfijnen van de voorspelling van het individuele cardiovasculaire risico ligt dus een belangrijke uitdaging. Een mogelijkheid daarbij is het meten van bijkomende risicofactoren. In een voorgaand rapport onderzocht het KCE de voorspellende waarde van enkele serologische markers zoals C-reatief proteïne (CRP) of natriuretische peptiden (KCE Report 201-2013)⁵.

Het huidige rapport evalueert de toegevoegde voorspellende waarde van de zes meest veelbelovende niet-invasieve markers van preklinische atheromatose⁶:

- de **flow-gemedieerde dilatatie (FGD) van de bovenarmslagader**. Deze test evalueert de endothelische functie en maakt het mogelijk het eerste stadium van atheromatose op te sporen. Het wordt gemeten met een hoge resolutie-echografie.
- het meten van de **carotide-femorale polsgolfsnelheid (CFPWV)** meet de vaatwandstijfheid van de aorta. Ze wordt meestal gemeten met applanatietonometrie maar kan ook worden gemeten met een Doppler.
- met een **enkel-armindex (EAI)** kan een perifere arteriële aandoening worden ontdekt. De index wordt bepaald door de verhouding van de systolische druk, gemeten met een Doppler, in de uiteinden van de onderste en bovenste ledematen.
- een **wandverdikking (intima-media) van de halsslagaders (IMT)** wordt gemeten met een echografie van de extracraniële halsslagaders en spoort het beginstadium van atheromatose op.



- **plaques in de halsslagader** wijzen op een verder gevorderd stadium, in de vorm van een gefocaliseerde neerslag of plaques in de vaatlumen van de halsslagader of in de sterk verdikte zones van de halsslagaderwand. Ze worden opgespoord met een echografie.
- de **coronaire calcium score (CCS)** geeft aan in welke mate de wand van de kransslagaders verkalkt is. Het is een indicator van een vergevorderd stadium van atheromatose. Dit onderzoek gebeurt met een CT-scanner (röntgenstralentomografie).

Voor meer details over de atheromatose-merkers, zie hoofdstuk 1.1 van het [wetenschappelijk rapport](#).

3. WAT ZIJN DE WETENSCHAPPELIJKE BEWIJZEN?

We voerden een systematisch literatuuronderzoek uit om de **toegevoegde voorspellende waarde** van deze zes merkers te evalueren, gemeten met de **Netto herclassificatie verbetering** ('Net Reclassification Index' of NRI – zie kader) bij asymptomatische personen zonder voorgaande cardiovasculaire problemen (primaire preventie). Voor de merkers met een significante NRI (>15% herclassificatie in de groep met matig risico), voerden we vervolgens een systematisch literatuuronderzoek uit. Op die manier gingen we de impact op de gezondheid en de kosteneffectiviteit van het gebruik naast dat van SCORE, voor het bepalen van de verdere aanpak van de personen, na.

Meer details over de methodologie vindt u in secties 2.1, 3.2, 4.1 van het [wetenschappelijk rapport](#).

De Netto herclassificatie verbetering

Praktijkrichtlijnen verwijzen doorgaans naar categorieën van laag, matig of hoog risico, gedefinieerd met behulp van drempelwaarden. Als een nieuw voorspellingsmodel de classificatie van iemand met een risico net boven of onder een drempelwaarde kan verfijnen, betekent dit in theorie dat er hem of haar een meer aangepaste aanpak kan worden aangeboden.

De Netto herclassificatie verbetering (NRI) is een index die in een enkele formule de globale winst van een correcte herclassificatie weergeeft. Hij wordt berekend door van het aantal personen die correct werden geherclassificeerd (mensen met de classificatie 'hoog risico', die effectief een cardiovasculair incident hadden en mensen met de classificatie 'lager risico' die geen problemen hadden), het aandeel personen die niet correct werden geherclassificeerd af te trekken (mensen die een cardiovasculair incident hadden terwijl ze de classificatie 'lager risico' hadden en zij die geen enkel probleem hadden terwijl ze door het nieuwe voorspellende model als 'hoger risico' werden beschouwd).

Wanneer men de NRI alleen meet bij de personen met een matig risico volgens SCORE, zal de herclassificatie a priori het meest toegevoegde waarde voor de klinische praktijk bieden. We spreken dan over de **Klinische Netto herclassificatie verbetering (CNRI)**.

**Tabel 1 – Netto herclassificatie verbetering (NRI) en Klinische NRI (CNRI) van de atheromatose-merkers gemeten bovenop de klassieke risicofactoren**

Merker	Studies	Cohorten	N	Kwaliteit van het bewijs	NRI% (95%CI)	CNRI% (95%CI)	Sub-groepen
1. Flow-gemedieerde dilatatie van de bovenarmslagader (FGD)	2 ^{3, 7}	1	3 026	Erg laag	NvT ^b	NvT	-
2. Enkel-armindex (EAI) ^c	5 ^{3, 8-11}	19	46 082	Matig	4.3 (0.0; 7.6) 9.6 (6.1; 16.4)	15.9 (6.1; 20.6) 23.3 (13.3; 62.5)	Mannen Vrouwen
3. Carotide-femorale polsgolfsnelheid (CFPWV) ^d	3 ^{9, 12, 13}	18	20 275	Matig	4.9 (4.0; 5.9)	14.8 (12.4; 17.1)	-
4. Coronaire calcium score (CCS)	7 ^{3, 9, 14-18}	3	13 685	Hoog	14.0 (NR) 25.0 (16; 34)	21.7 (NG) 54.8 (41; 69)	Lage waarde Hoge waarde
5. Wandverdikking (intima-media) van de halsslagaders (IMT) ^e	2 ^{19, 20}	16	48 793	Hoog	0.8 (0.1; 1.6)	3.6 (2.7; 4.6)	-
6. Plaques in de halsslagader ^f	3 ²⁰⁻²²	3	22 924	Hoog	7.7 (2.3; 11.4)	17.7 (10.9; 24.7)	-

NvT : niet van toepassing ; NG : niet gerapporteerd

^b De 2 studies werden uitgevoerd in dezelfde studiepopulatie maar rapporteren contradictorische resultaten

^c De resultaten van deze merker komen uit de studie van Fowkes 2014⁸ die een groot gewicht had in de review (18 cohorten, 44 752 personen)

^d De resultaten van deze merker komen uit de studie van Ben-Shlomo et al.¹² die een groot gewicht had in de review (16 cohorten, 14888 personen)

^e De resultaten van deze merker komen uit de studie van Den Ruijter 2012¹⁹ die een groot gewicht had in de review (14 cohorten, 45 828 personen)

^f De resultaten van deze merker komen uit de studie van Nambi 2010²¹ die een groot gewicht had in de review (13 145 personen)



- Vier merkers vertonen een potentieel nuttige CNRI. **De coronaire calcium score (CCS)** behaalt de beste herclassificatiescore. De verbeteringen van de herclassificatie met de enkel-armindex (EIA), de carotide-femorale polsgolfsnelheid (CFPWV) en de aanwezigheid van plaques in de halsslagader zijn minder groot dan met de CCS. Toch kunnen deze merkers tot ongeveer 15% geherclassificeerde personen leiden, die als matig risico werden beschouwd volgens de traditionele risicofactoren. De toegevoegde voorspellende waarde van de wandverdikking (intima-media) van de halsslagaders (IMT) is laag en deze merker heeft waarschijnlijk geen nut in de klinische praktijk. Over de flow-gemedieerde dilatatie van de bovenarmslagader (FGD) bestaan er weinig studies en hun resultaten zijn tegenstrijdig.
- We vonden geen studies die het **klinische voordeel** evalueren van het meten van deze 4 merkers bovenop de traditionele cardiovasculaire risicofactoren.
- Kosteneffectiviteitsstudies waren er enkel voor CCS²³⁻²⁷, maar door het grote aantal weinig uitgewerkte hypothesen waren de resultaten erg onstabiel.

Voor meer details over de resultaten, zie secties 2.2, 3.3, 4.2 van het [wetenschappelijk rapport](#).

4. CONCLUSIE

Het verfijnen van de evaluatie van het cardiovasculaire risico zou de primaire preventie voor mensen met een “matig risico” kunnen verbeteren. De huidige wetenschappelijke bewijzen zijn echter onvoldoende om het gebruik van de atheromatose-merkers binnen de courante praktijk aan te bevelen. Kwaliteitsvolle klinische studies zijn absoluut noodzakelijk om hun klinische voordeel en hun neveneffecten beter te bepalen, vooral voor de coronaire calcium score, waarvoor een scanner moet worden gebruikt.

Het klinische inzicht van de arts blijft dus het belangrijkste aspect bij de inschatting van het cardiovasculaire risico en de behandeling van elk individueel geval. Met een aantal parameters die makkelijk te meten zijn bij een eerstelijnsconsultatie, zoals de buikomtrek, familiale antecedenten of een sedentair leven, kan de evaluatie van het cardiovasculaire risico dat werd berekend met SCORE^{28, 29} al op een eenvoudige manier worden verfijnd. Zo verdubbelt een voorgeschiedenis van vroegtijdige cardiovasculaire aandoeningen bij de ouders bijvoorbeeld het door SCORE berekende cardiovasculaire risico.

Het is voor ons dan ook prioritair dat de SCORE-index wordt herzien door er deze eenvoudige indicatoren in op te nemen. Het is trouwens zeer waarschijnlijk dat de voorspellende meerwaarde van de atheromatose-merkers lager was geweest als deze risicofactoren waren opgenomen in het voorspellende referentiemodel.

Voor een meer uitgebreide discussie, zie sectie 5 van het [wetenschappelijk rapport](#).



■ AANBEVELINGEN⁹

Aan de clinici en de wetenschappelijke verenigingen van artsen

- Wegens het gebrek aan kwaliteitsvolle studies over de klinische doeltreffendheid en de kosteneffectiviteit van de atheromatose-merkers voor de inschatting van het individuele cardiovasculaire risico binnen de primaire preventie, wordt het gebruik van deze merkers in de huidige klinische praktijk niet aanbevolen.

Aanbevelingen voor verder onderzoek

- De Europese cardiologische verenigingen zouden moeten ijveren voor een evaluatie van een nieuwe SCORE-tabel waarin risicofactoren worden opgenomen die makkelijk vast te stellen zijn bij een eerstelijnsconsultatie, zoals buikomtrek of een sedentair leven.
- De toegevoegde waarde van de atheromatose-merkers zou moeten worden gemeten bij de groep personen met een matig risico, bepaald aan de hand van de nieuwe SCORE-tabel.
- Het klinische nut van het meten van de atheromatose-merkers voor het oriënteren van de primaire preventie zou aan de hand van kwaliteitsvolle klinische studies moeten worden onderzocht.

⁹ Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de aanbevelingen.



■ REFERENTIES

1. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) : the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Int J Behav Med.* 2012;19(4):403-88.
2. De Bacquer D, De Backer G. Predictive ability of the SCORE Belgium risk chart for cardiovascular mortality. *Int J Cardiol.* 2010;143(3):385-90.
3. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2012;308(8):788-95.
4. Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Fitzgerald A, Conroy R, Sans S, et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investigators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(3):304-14.
5. Roberfroid D, San Miguel L, Thiry N. Novel serum biomarkers for the prediction of cardiovascular risk: a Technology Assessment (HTA) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Center (KCE); 2013.
6. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2010;122(25):e584-636.
7. Yeboah J, Folsom AR, Burke GL, Johnson C, Polak JF, Post W, et al. Predictive value of brachial flow-mediated dilation for incident cardiovascular events in a population-based study: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation.* 2009;120(6):502-9.
8. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Folsom AR, Hirsch AT, Couper DJ, et al. Development and validation of an ankle brachial index risk model for the prediction of cardiovascular events. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(3):310-20.



9. Kavousi M, Elias-Smale S, Rutten JHW, Leening MJG, Vliegenthart R, Verwoert GC, et al. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: A cohort study. *Annals of Internal Medicine*. 2012;156(6):438-44.
10. Rodondi N, Marques-Vidal P, Butler J, Sutton-Tyrrell K, Cornuz J, Satterfield S, et al. Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults. *Am J Epidemiol*. 2010;171(5):540-9.
11. Murphy TP, Dhangana R, Pencina MJ, D'Agostino RB, Sr. Ankle-brachial index and cardiovascular risk prediction: an analysis of 11,594 individuals with 10-year follow-up. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):160-7.
12. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):636-46.
13. Pereira T, Maldonado J, Polonia J, Silva JA, Morais J, Rodrigues T, et al. Aortic pulse wave velocity and heart SCORE: Improving cardiovascular risk stratification. a sub-analysis of the EDIVA (Estudo de Distensibilidade Vascular) project. *Blood Pressure*. 2014;23(2):109-15.
14. Elias-Smale SE, Proenca RV, Koller MT, Kavousi M, van Rooij FJ, Hunink MG, et al. Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: the Rotterdam study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(17):1407-14.
15. Erbel R, Mohlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(17):1397-406.
16. Mohlenkamp S, Lehmann N, Greenland P, Moebus S, Kalsch H, Schmermund A, et al. Coronary artery calcium score improves cardiovascular risk prediction in persons without indication for statin therapy. *Atherosclerosis*. 2011;215(1):229-36.
17. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *Jama*. 2010;303(16):1610-6.
18. Mohlenkamp S, Lehmann N, Moebus S, Schmermund A, Dragano N, Stang A, et al. Quantification of coronary atherosclerosis and inflammation to predict coronary events and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(13):1455-64.
19. Den Ruijter HM, Peters SAE, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: A meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2012;308(8):796-803.
20. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino Sr RB. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(3):213-21.
21. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(15):1600-7.
22. Polak JF, Szklo M, Kronmal RA, Burke GL, Shea S, Zavodni AEH, et al. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(2).
23. O'Malley PG, Greenberg BA, Taylor AJ. Cost-effectiveness of using electron beam computed tomography to identify patients at risk for clinical coronary artery disease. *Am Heart J*. 2004;148(1):106-13.
24. Pletcher MJ, Earnshaw SR, Auer R, Phillips KA, Greenland P, Pignone M. Using the coronary calcium score to guide statin therapy: A cost-effectiveness analysis. *Circulation*. 2012;126(21).



25. Shaw LJ, Raggi P, Berman DS, Callister TQ. Cost effectiveness of screening for cardiovascular disease with measures of coronary calcium. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003;46(2):171-84.
26. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(5):807-14.
27. van Kempen BJ, Spronk S, Koller MT, Elias-Smale SE, Fleischmann KE, Ikram MA, et al. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of computed tomography screening for coronary artery calcium in asymptomatic individuals. *Journal of the American College of Cardiology.* 2011;58(16):1690-701.
28. Descamps O. Mettons en pratique le traitement des dyslipidémies selon les nouvelles recommandations européennes. *Louvain Médical.* 2012;131(4):10.
29. Descamps OS, Cooney MT, De Backer G, Graham I. A simple multiplier to calculate the impact of HDL cholesterol on cardiovascular risk estimation using SCORE. *Atherosclerosis.* 2012;222(2):564-6.



COLOFON

Titel:	Het nut van atheromathose-merkers bij het bepalen van het cardiovasculair risico – Synthese
Auteurs:	Dominique Roberfroid (KCE), San Miguel Lorena (KCE), Dominique Paulus (KCE)
Redactie synthese:	Karin Rondia (KCE), Gudrun Briat (KCE)
Reviewers:	Mattias Neyt (KCE), Roos Leroy (KCE)
Externe experts:	Johan De Sutter (Universiteit Gent), Bernhard Gerber (UCL), Geert Goderis (KU Leuven), Alexandre Persu (UCL), Ernst Rietzschel (Universiteit Gent), Muriel Sprynger (CHU-ULG), Jean-Claude Wautrecht (ULB)
Externe validatoren:	Christian Brohet (UCL), Olivier Descamps (Policlinique du Centre Hospitalier de Jolimont), Guy De Backer (Universiteit Gent)
Acknowledgements:	Nicolas Fairon (KCE), Luc Hourlay (KCE)
Andere gemelde belangen:	Lidmaatschap van een belangengroep op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Muriel Sprynger (niet betaalde deelname aan een studie (Esaote) en samenwerking met EACVI (European Association of cardiovascular Imaging) Deelname aan een experiment of wetenschappelijke studie in de hoedanigheid van opdrachtgever, hoofdonderzoeker ('principal investigator') of onderzoeker: Olivier Descamps (klinische studies, Sanofi, AMGEN), Ernst Riezschel (Investigator Asklepios studie) Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Geert Goderis (MSD Symposium)
Layout:	Ine Verhulst

Disclaimer:

- De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.
- Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.
- Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie <http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur>).
- Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.



Publicatiedatum: 9 april 2015
Domein: Health Technology Assessment (HTA)
MeSH: Cardiovascular disease, biological markers, decision support techniques, predictive value of tests
NLM classificatie: WG 141
Taal: Nederlands
Formaat: Adobe® PDF™ (A4)
Wettelijk depot: D/2015/10.273/40
Copyright: De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten>.



Hoe refereren naar dit document?

Roberfroid D, San Miguel L, Paulus D. Het nut van atheromathose-merkers bij het bepalen van het cardiovasculair risico – Synthese. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2015. KCE Reports 244As. D/2015/10.273/40.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.