De visie van huisartsen en cardiologen op cholesterol

Een mini-debat

Tim Joye, Huisarts
Steven Haine, Cardioloog

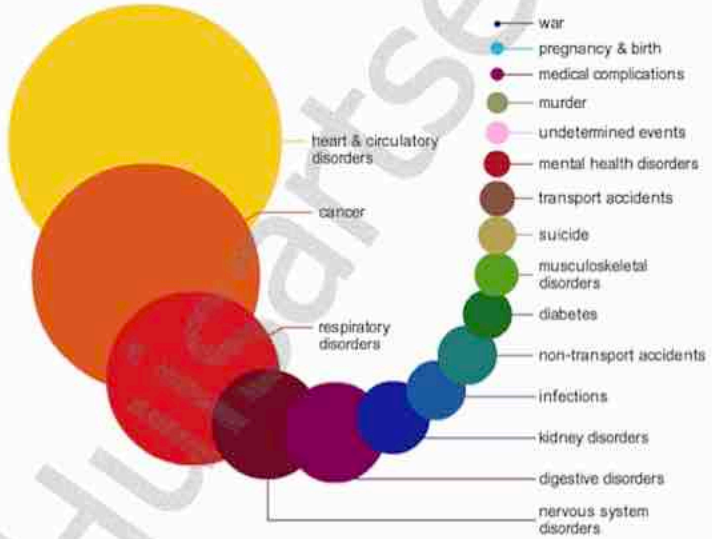
Universiteit Antwerpen / UZA

geneeskunde voor het volk

UCNA Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Doodsoorzaken

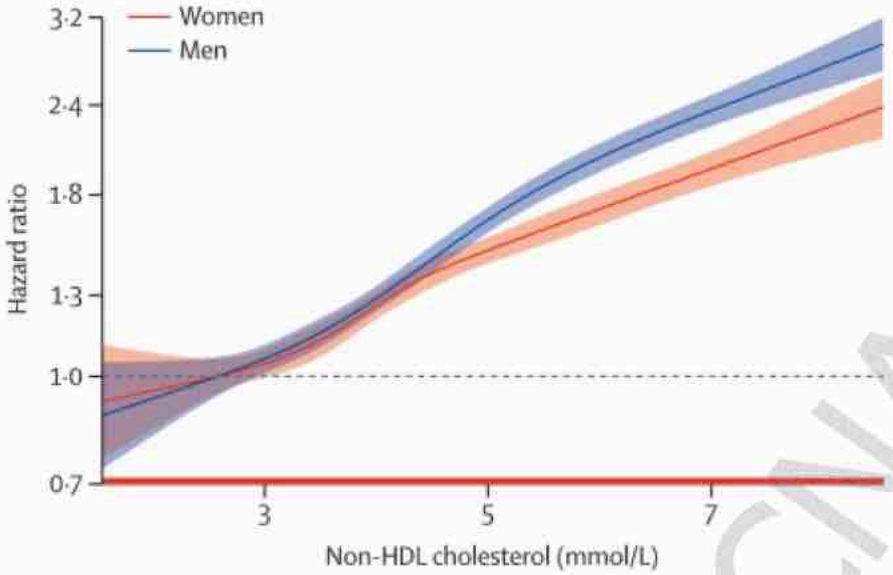
Leading causes of death in perspective



UCNA Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen UCNA

Cholesterol



Brunner, Lancet, 2019

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Screening in primaire preventie : casus 1

Man, 54 jaar, “check-up”

- Bankdirecteur, vader CABG op 59j
- Roker, stoppogingen mislukt
- Bloeddruk 140/85 mm Hg
- BMI 24 kg/m^2
- Cholesterol 247 mg/dl totaal
  143 mg/dl LDL
  42 mg/dl HDL

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

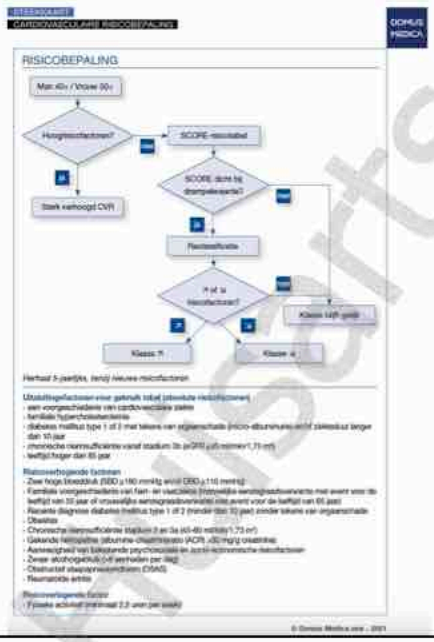
Huisartsen UCNA_2023

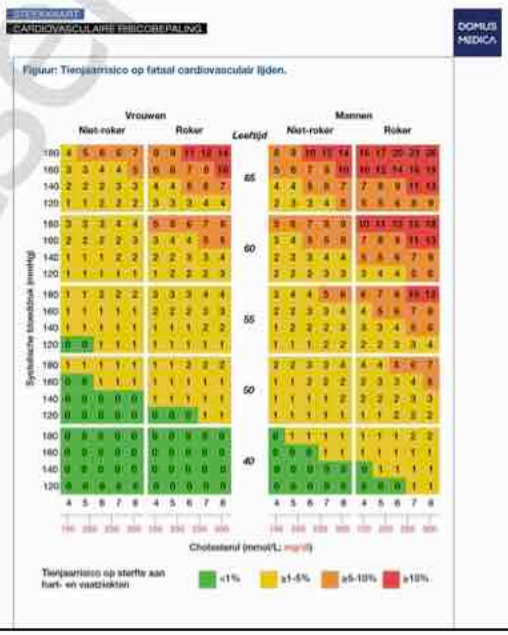
Screening in primaire preventie : tools

- Domus medica steekkaart CV risico bepaling
- KCE-calculator Belgische SCORE
- ESC - low risk country – score-2 tabel
- U-prevent website
- Andere

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Domus medica

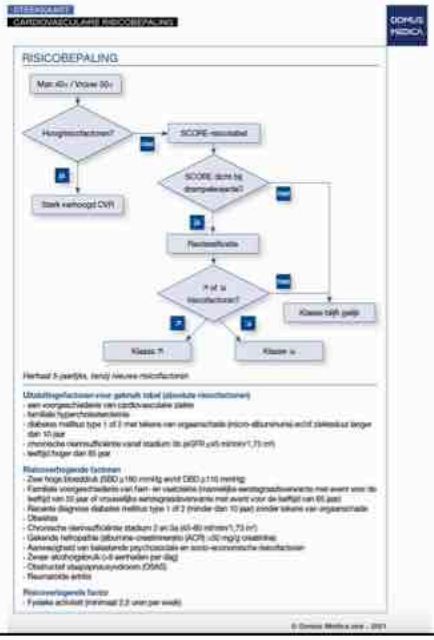


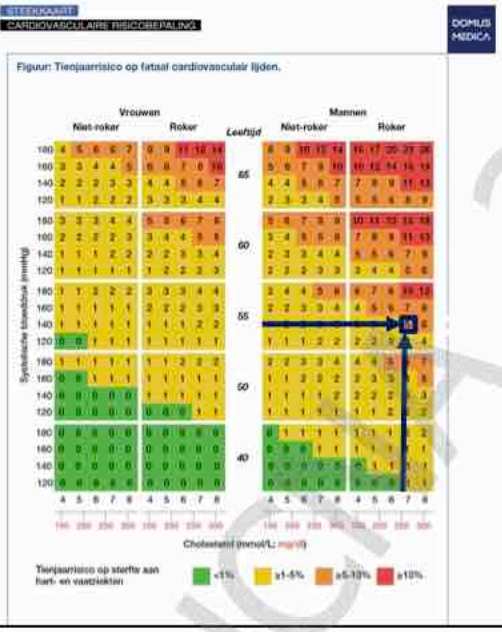


UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

UCNA_2023
Nascholingsel

Domus medica





UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

KCE

Belgische SCORE	Europese SCORE
Vrouw	Man ✓
Rookt niet	Rookt ✓
Leeftijd (40-65 jaar)	54 ✓
Systolische bloeddruk (mmHg)	140 ✓
Totale cholesterol	247 ✓
HDL cholesterol	42 ✓
mg/dL ✓	mmol/L

Bereken

100 personen hebben een **HOOG** risico op sterfte door een infarct of beroerte in de komende 10 jaar. Zij nemen **geen statines**.

10 jaar later: 95 personen zijn niet overleden door een infarct of beroerte.

5 personen zijn overleden door een infarct of beroerte.

100 personen hebben een **HOOG** risico op sterfte door een infarct of beroerte in de komende 10 jaar. Zij nemen **wel statines**.

10 jaar later: 97 personen zijn niet overleden door een infarct of beroerte, waarvan **2 personen** dankzij statines.

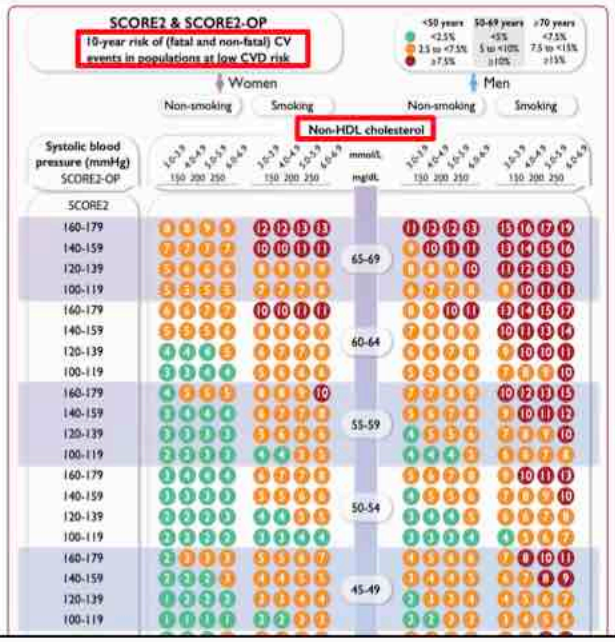
3 personen zijn overleden door een infarct of beroerte.

NNT 50

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

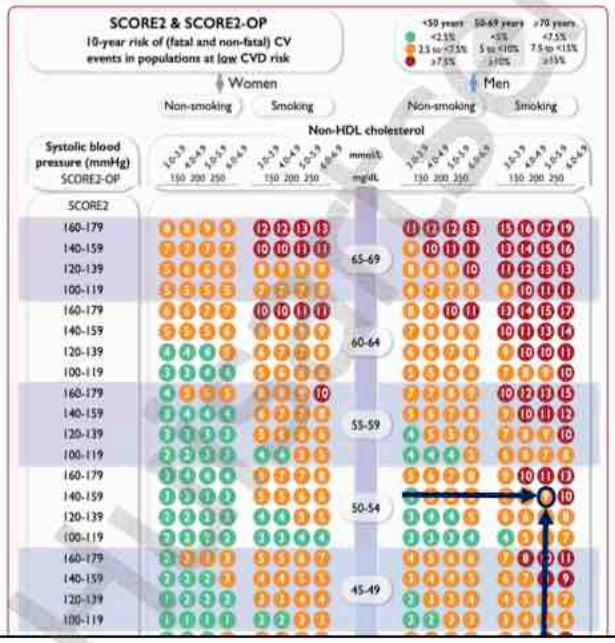
Huisartsen UCNA_2023

ESC– SCORE2



UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

ESC Score2



SCORE2 & SCORE2-OP
10-year risk of (fatal and non-fatal) CV events in populations at low CVD risk

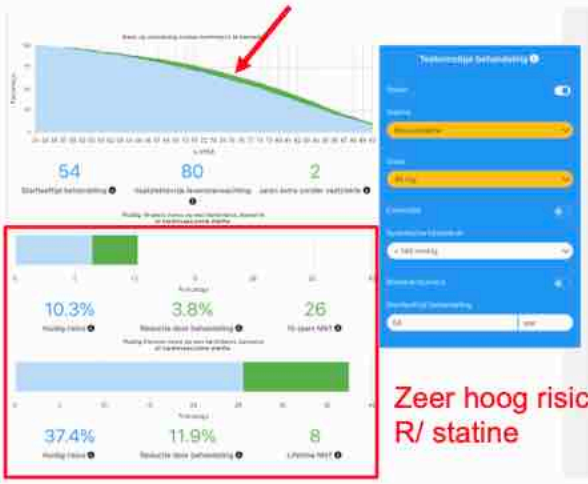
	<50 years	50-69 years	≥70 years
	<2.5%	<5%	<7.5%
	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
	≥7.5%	≥10%	≥15%

"ESC-high CV risk"
Overweeg R/

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

UCNA_2023

U-Prevent

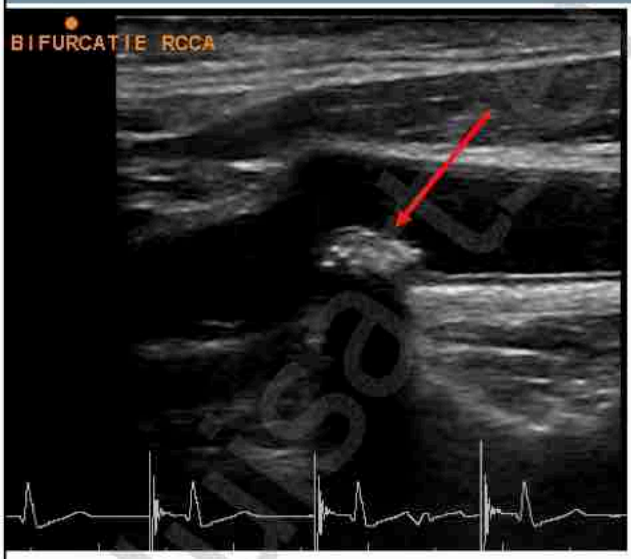


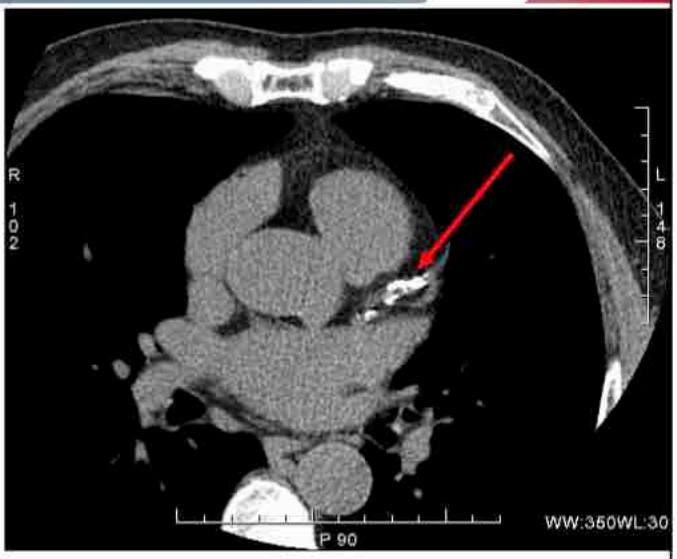
Zeer hoog risico
R/ statine

Zeer hoog risico
R/ statine
+ rookstop

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Nog steeds twijfel in primaire preventie? Beeldvorming





UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Hussel - UCNA 2023

Screening in primaire preventie : casus 2

Vrouw, 72 jaar, cardiaal nazicht dyspnoe

- Gepensioneerd, dyspnoe post-covid > 2 jaar, ongerust → verwijzing cardioloog
- Niet-roker
- Bloeddruk systolisch 136 mm Hg
- BMI 22,3 kg/m^2
- Cholesterol 250 mg/dl totaal
  151 mg/dl LDL
  54 mg/dl HDL

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

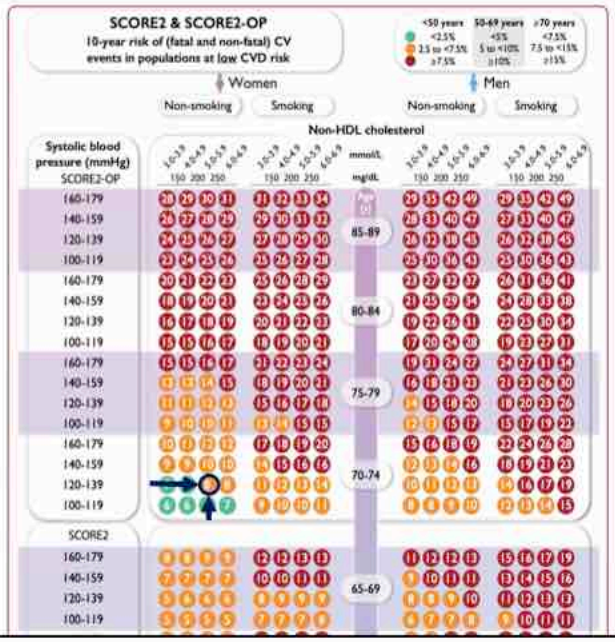
Domus medica

?

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen_UCNA_2023

SCORE2-OP



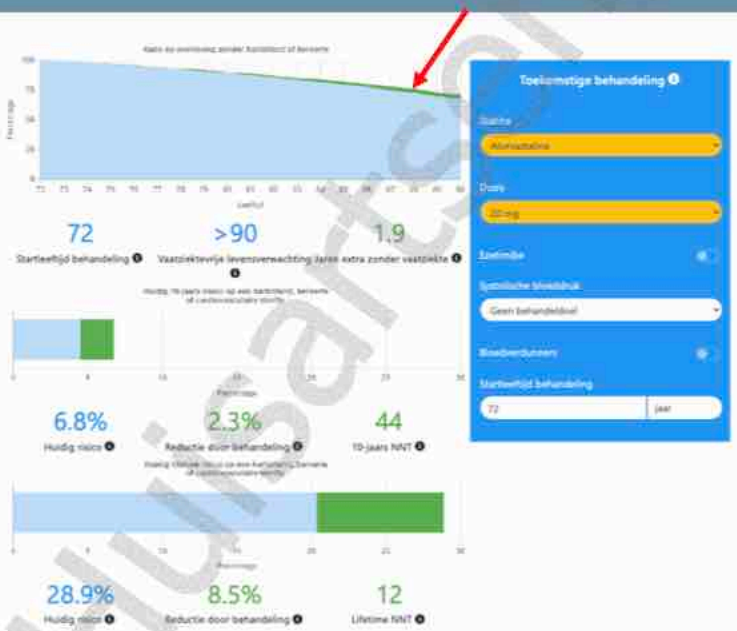
SCORE2 & SCORE2-OP
10-year risk of (fatal and non-fatal) CV events in populations at low CVD risk

	<50 years	50-69 years	≥70 years
	<2.5%	<5%	<7.5%
	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
	≥7.5%	≥10%	≥15%

"ESC – high CV risk"
Overweeg R/

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

U-Prevent



UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Hubsartsen UCNA 2023

Hoe breed gaan we met medicatie in primaire preventie?

OVERWEGINGEN HUISARTS

- Populatie met globaal beperkt risico
- Medicatie bij asymptomatische patiënten
  - Beleving patiënt: Risicofactor vs ziekte
  - Iatrogene gevolgen: stijging transaminasen, stijging glycemie
- Kostprijs voor SZ: honderdduizenden mensen

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Hoe breed gaan we met medicatie in primaire preventie?

OVERWEGINGEN CARDIOLOOG

- Identificatie van hoog/zeer hoog risicopatiënten in populatie, incl. FH
- Medicatie bij asymptomatische patiënten
  - Beleving patiënt: Voorkomen is beter dan genezen
  - Iatrogene gevolgen: stijging transaminasen in 0.5-2%, zelden reden voor onderbreking, stijging glycemie beperkt, mogelijk enkel vroegtijdige ontmaskering diabetes (1%)
- Kostprijs voor SZ: statines/ezetimibe goedkoop, QALY-gained (<50-150 k€), (non-) infarct/CVA gerelateerde procedures (PCI, CABG, carotisendarterectomie, PTA, amputatie ...) niet in QALY (NNT), doch wel impact voor patiënt

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen_UCNA_2023

Hoe breed gaan we met medicatie in primaire preventie?

NHG beleid

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Leidraad voor overleg

- Shared decision making
  - Met cardioloog
  - Met patiënt

KCE Tool

Contact opnemen met cardioloog

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen UCNA_2023

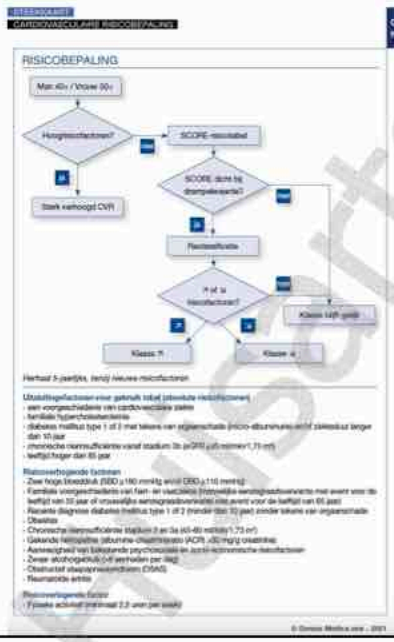
Screening in primaire preventie : casus 3

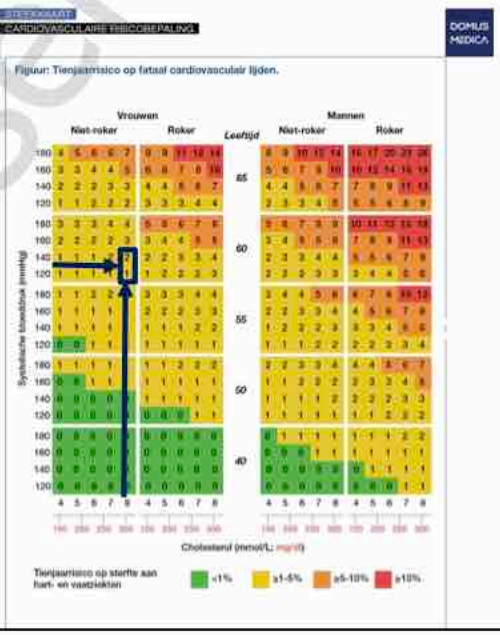
Vrouw, 63 jaar, “check-up”

- Man met stent → mee op controle bij de cardioloog, geen klachten
- Niet-roker
- Bloeddruk systolisch 130 mm Hg
- BMI 27,5 kg/m^2
- Cholesterol 291 mg/dl totaal
  205 mg/dl LDL
  47 mg/dl HDL

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Domus medica

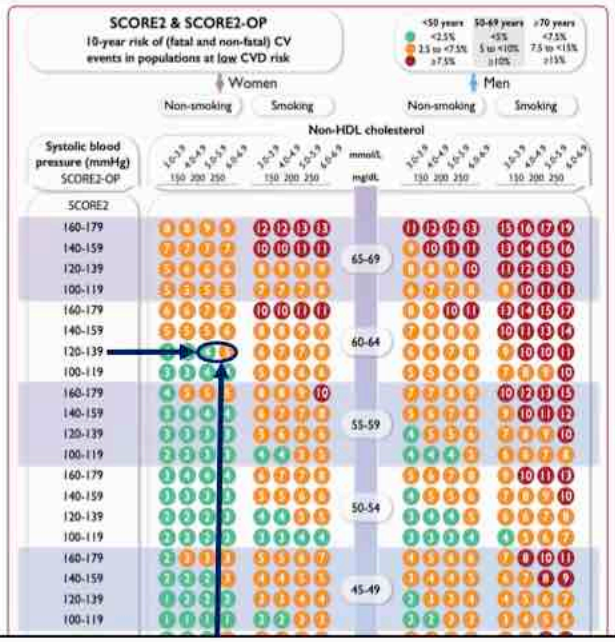




UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

UCNA_2023

Screening in primaire preventie : tools



SCORE2 & SCORE2-OP
10-year risk of (fatal and non-fatal) CV events in populations at low CVD risk

	<50 years	50-69 years	≥70 years
●	<2.5%	<5%	<7.5%
●	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
●	≥7.5%	≥10%	≥15%

"ESC – low or high CV risk"

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

U-Prevent

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Hubarter UCNA 2023

Praktijkproject in de huisartsenpraktijk

- ° 2020: NHG-standaard wake-up call → CVR beheer is core van ons huisartsenwerk
- Vaststelling: passieve houding in onze praktijk - ondergaan van beleid van de cardioloog

- → CV risico berekenen in Planning van elke patiënt tussen 40 en 70 jaar
  - Objectiveren van het risico
  - Betrekken van de patiënt

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Praktijkproject in de huisartsenpraktijk

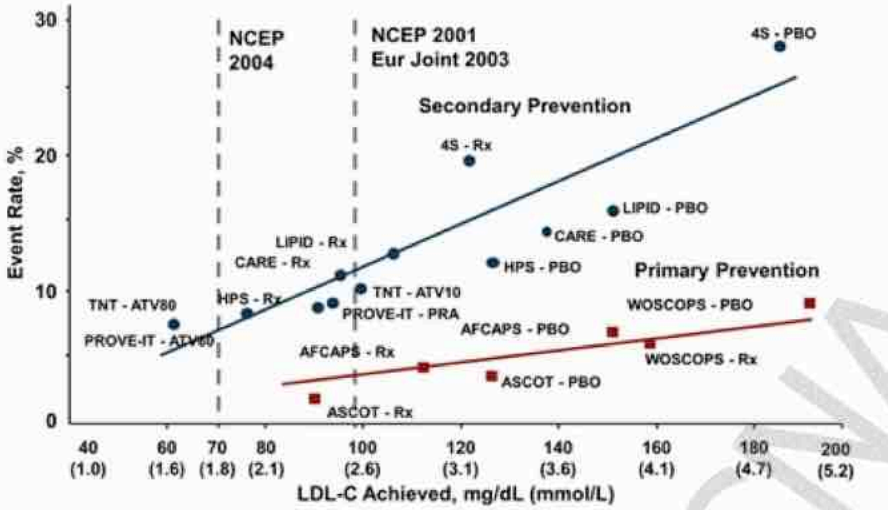
- ° 2020: NHG-standaard wake-up call → CVR beheer is core van ons huisartsenwerk
- Vaststelling: passieve houding in onze praktijk - ondergaan van beleid van de cardioloog

- ! 2e vaststelling: geen actieve rol in opvolging
- Verandering in richtlijn NHG, maar geen evolutie in onze praktijk
  - Geen opvolging streefwaarden waar nodig
    - Onze vraag: streefwaarde bij iedereen?
  - Bij deel van patiënten zelfs ondergedoseerd

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen_UCNA_2023

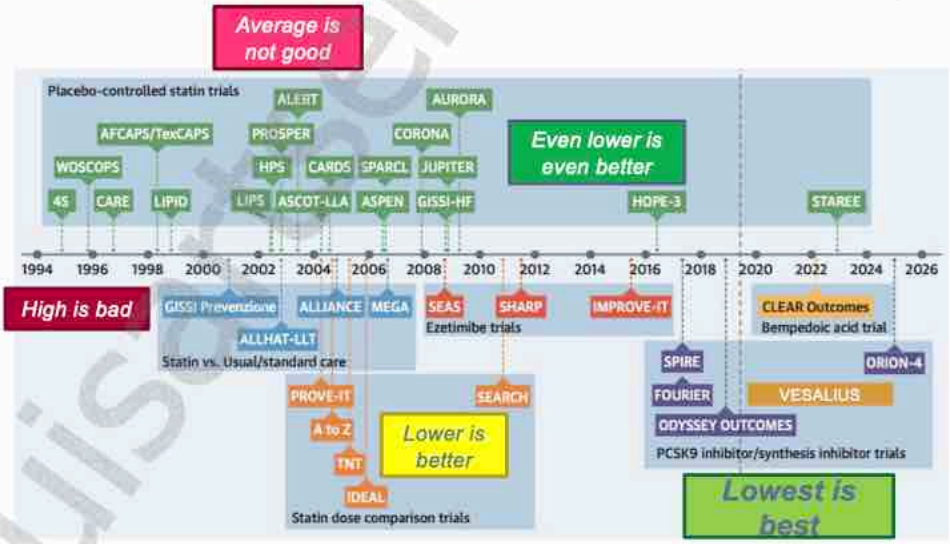
LDL-reductie: uniforme evidentie



Rosensen RS. *Exp Opin Emerg Drugs*. 2004;9:269-279.
LaRosa J, et al. *N Engl J Med*. 2005;352:1425-1435.

UCNA Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

LDL-reductie: uniforme evidentie … >3 decennia



Adapted from Preiss et al Jacc 2020;75(18):1945, Courtesy P. Sinaeve

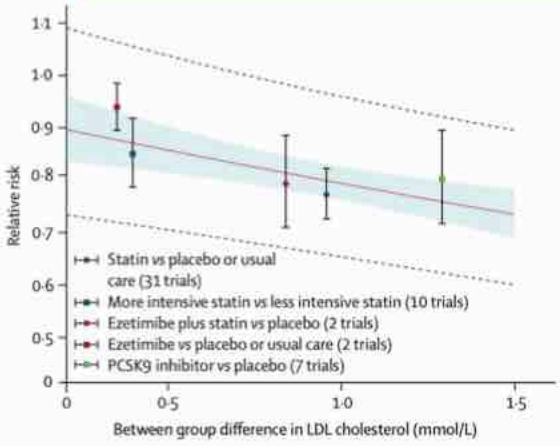
UCNA Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

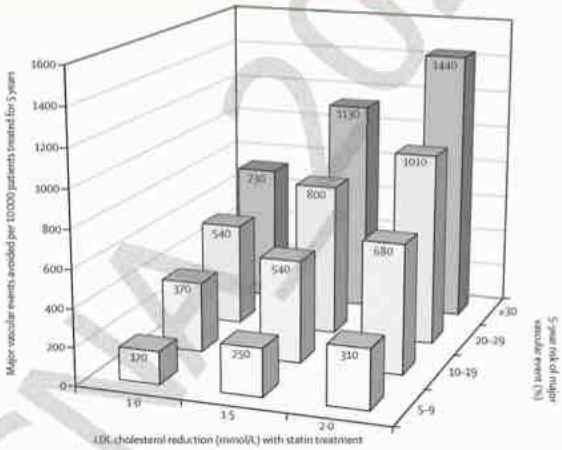
Huisarts UCNA_2023

LDL-reductie: effect in functie van risico

-19% major vascular events per 1 mmol/L (~40mg/dL) LDL-C reductie

(onafhankelijk van LDL bij start, DM of nierfunctie)



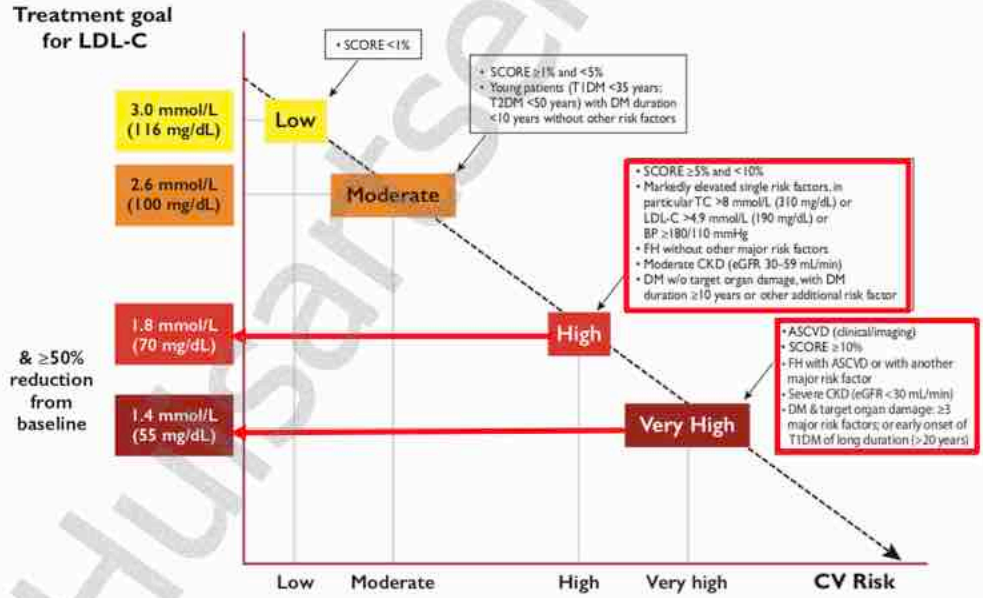


Wang et al Lancet Diab-Endocr 2020;8:36-49

The Lancet 2016

UCNA Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

ESC guidelines – cholesterol



UCNA Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Hussarsen UCNA 2023

Wat zeggen de richtlijnen?

- Domus: /
  - Enkel risicobepaling, geen richtlijn over behandeling
- NHG 2019:
  - *Streef naar een **LDL-C < 1,8 mmol/l** bij patiënten met hart- en vaatziekten < 70 jaar.*
  - *Streef naar een **LDL-C < 2,6 mmol/l** bij een van de (of combinatie van de) volgende situaties:*
    - *een tienjaarshart- en vaatziektesterfterisico ≥ 5%;*
    - *patiënten met diabetes mellitus;*
    - *patiënten met chronische nierschade.*
    - *ernstig verhoogde enkele risicofactor, in het bijzonder totaalcholesterol > 8 mmol/l of bloeddruk ≥ 180 mmHg.*

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Wat zeggen de richtlijnen?

	Streefwaarde LDL-cholesterol (mmol/l)		
	≤ 70 jaar	> 70 jaar	
		Niet kwetsbaar	Kwetsbaar
Eerder vastgestelde hart- of vaatziekte (onder andere acute coronair syndroom, angina pectoris, coronaire revascularisatie, TIA of beroerte, aorta-thoracale atherosclerose, aorta-abdominale, claudicatio intermittens of perifere revascularisatie). Bij bestaanbare aangetoonde atherosclerotische stenose of ischemie	< 1,8	< 1,8	Indien medicatie wordt gegeven bij een duende levensverwachting: < 1,8
Diabetes mellitus met orgaanschade, waaronder proteinurie, of **met een belangrijke risicofactor**, zoals roken of ernstige hypercholesterolemie (TC > 8 mmol/l) of ernstig verhoogde bloeddruk (> 180 mmHg)	< 1,8	< 1,8 (overweeg medicatie bij een duende levensverwachting)	Geen medicatie starten of stop lopende lagende medicatie
Ernstige chronische nierschade eGFR < 30 of 30-44 met ACR ≥ 30; eGFR 45-59 met ACR > 30			
Een berekend tienjaarsrisico op HVZ met **SCORE ≥ 10%**			
Matige chronische nierschade eGFR 30-44 met ACR < 3; eGFR 45-59 met ACR 3-30; eGFR ≥ 60 met ACR > 30	< 2,6	< 2,6 (overweeg medicatie bij een duende levensverwachting)	Geen medicatie starten of stop lopende lagende medicatie
De meeste andere personen met **diabetes mellitus** zie geen zeer hoog risico hebben			
Ernstig verhoogde risicofactor, bijvoorbeeld TC > 8 mmol/l of bloeddruk ≥ 180 mmHg			
Tienjaarsrisico op HVZ met **SCORE ≥ 5% en < 10%**			

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen UCNA_2023

Wat zeggen de richtlijnen?

BEDENKINGEN

- Vele van onze patiënten halen die streefwaarde niet
- Streefwaarde in primaire preventie: intensieve opgave voor heel grote, asymptomatische groep

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Wat zeggen de richtlijnen?

Weinig (geen) studies in primaire preventie

Personen zonder hart- en vaatziekten < 70 jaar
Verlaging van LDL-C bij personen zonder hart- en vaatziekten jonger dan zeventig jaar is effectief om het risico op hart- en vaatziekten te verlagen. Er zijn geen trials gedaan bij personen zonder hart- en vaatziekten die een intensieve behandeling met lipidenverlagende medicatie vergeleken met een minder intensieve behandeling, met als primaire uitkomst hart- en vaatziekten.

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen_UCNA_2023

Wat zeggen de richtlijnen?

Overwegingen

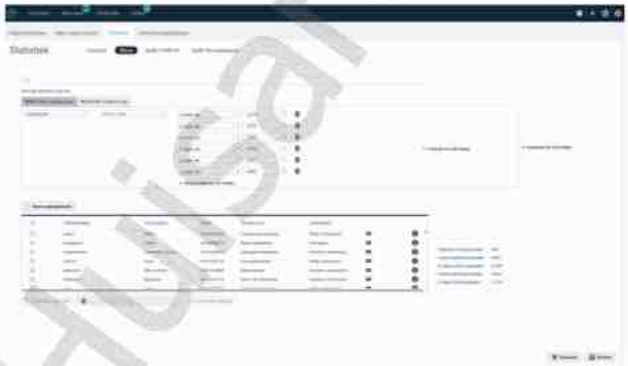
LDL-C-streefwaarde

Hoewel strikt wetenschappelijk bewijs ontbreekt voor het verlagen van het risico op hart- en vaatziekten bij het streven naar een bepaald maximaal LDL-C-concentratie (2,6 mmol/l of 1,8 mmol/l) is in deze richtlijn toch gekozen voor drempel- en streefwaarden van LDL-C. De reden hiervoor is dat gebruik van streefwaarden in de praktijk hanteerbaar is en een eenduidig doel vormen voor behandelaren in de eerste en tweede lijn en voor de patiënt, en een manier kan zijn om therapietrouw te bevorderen. Voor patiënten < 70 jaar met hart- en vaatziekten bestaat bewijs dat intensieve lipidenverlaging gepaard gaat met een lager risico op hart- en vaatziekten, waarbij een LDL-C-streefwaarde < 1,8 mmol/l een redelijk doel is, gezien de trials waarin intensieve lipidenverlaging met minder intensieve lipidenverlaging is vergeleken. Bedenk dat het behalen van een dergelijk behandeldoel aanzienlijke inspanning vergt van patiënt en behandelaar. Hoewel het niet onaannemelijk is, bestaat voor andere patiënten geen bewijs dat intensieve lipidenverlaging tot een lager risico leidt in vergelijking met gemiddelde lipidenverlaging. Een LDL-C-streefwaarde < 2,6 mmol/l is bij deze patiënten daarom een redelijk doel. Uiteraard is het belangrijk om de patiënt te betrekken bij de afweging en beslissing om te starten met lipidenverlagende therapie en gezamenlijk het therapiedoel vast te stellen.

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Praktijkrichtlijn CVR beheer

- 1. Secundaire preventie: iedereen onder de streefwaarde
  - → Actief zorgelement 'Cardiovasculaire aandoening' bij elke patiënt met CV event in voorgeschiedenis
  - → LDL streefwaarde berekenen en opvolgen
    - (keuze bij ons: 50% reductie)



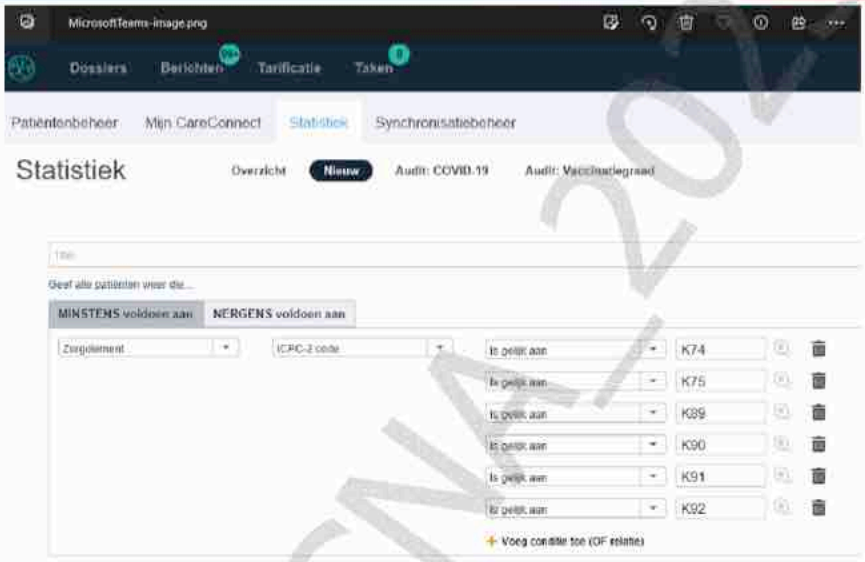
UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen UCNA 2023

Praktijkrichtlijn CVR beheer

- K74 = angina pectoris
- K75 = AMI
- K89 = TIA
- K90 = CVA
- K91 = CV ziekte
- K92 = PAV

Patiënten in zoekresultaat:	298
Actieve patiëntenpopulatie:	4696
% tegen actieve populatie:	6,35%
Totale patiëntenpopulatie:	24651
% tegen totale populatie:	1,21%



UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Praktijkrichtlijn CVR beheer

- 1. Secundaire preventie: iedereen onder de streefwaarde
- 2. Primaire preventie: inname statine is het belangrijkste
  - Asymptomatische groep
  - Grote groep
  - Co-morbiditeit
    - Multipele doelen
    - Polyfarmacie
  - Evidentie voor deze groep: belang van goeie therapietrouw statine

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen UCNA 2023

Praktijkrichtlijn CVR beheer

- 1. Secundaire preventie: iedereen onder de streefwaarde
- 2. Primaire preventie: inname statine is het belangrijkste
  - ! Wel voldoende hoge dosis voorschrijven

Therapieschema cholesterolbehandeling

Stap 1: statine

- Bij < 40% gewenste LDL-daling: geef atorvastatine 1 dd 10 mg (laagste kosten), rosuvastatine 1 dd 5 mg of simvastatine 1 dd 40 mg.
- Bij ≥ 40% gewenste LDL-daling: geef atorvastatine 1 dd 20 mg (laagste kosten) of rosuvastatine 1 dd 10 mg.

Tabel 1 – Intensiteit van statines op de Belgische markt

	% daling van LDL-C				
Dosis (mg/dag)	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
simvastatine	23%	27%	32%	37%	42%
pravastatine	15%	20%	24%	29%	33%
fluvastatine	10%	15%	21%	27%	33%
atorvastatine	31%	37%	43%	49%	55%
rosuvastatine	38%	43%	48%	53%	58%

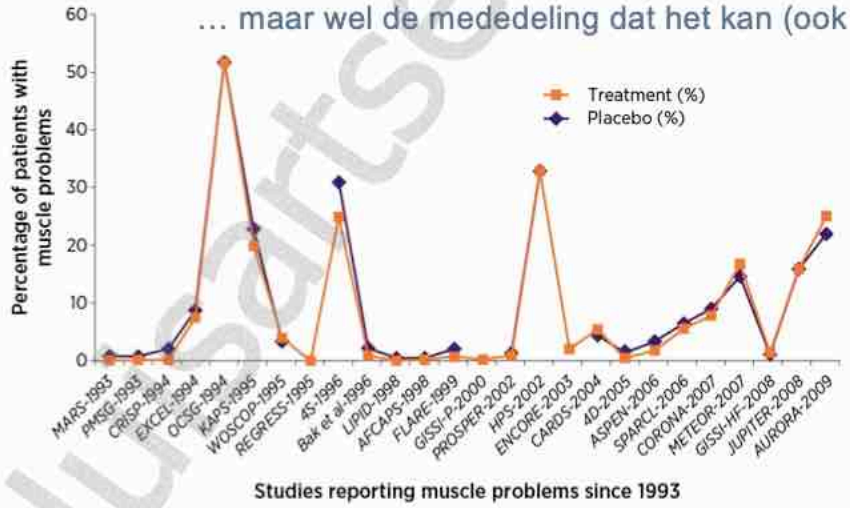
***Bron**: NICE Clinical Guideline 2014, updated 2016 [13] gebaseerd op Law and Wald 2003.[14]*

20%–30%: lage intensiteit; 31%–40%: matige intensiteit; boven 40%: hoge intensiteit.

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Statines veroorzaken geen spierpijn…

… maar wel de mededeling dat het kan (ook in de placebogroep)

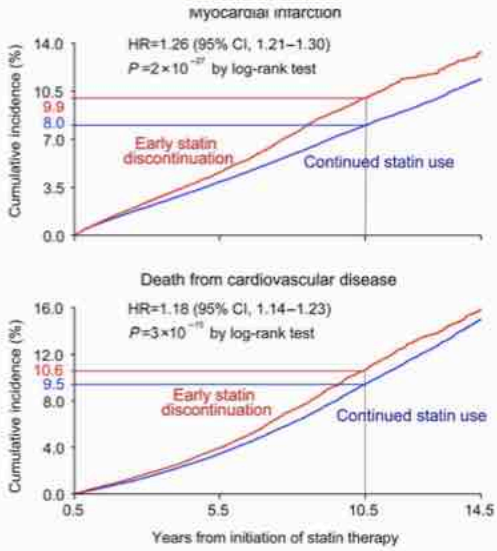


Rhadomyolyse
2-3/100.000/j

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen UCNA_2023

(Fake) news kills …



Individuals	No. of statin users at risk			
Early statin discontinuation	84 800	26 865	4534	828
Continued statin use	424 000	147 083	31 735	6465

European Heart Journal (2016) 37, 908–916
doi:10.1093/eurheartj/ehv641

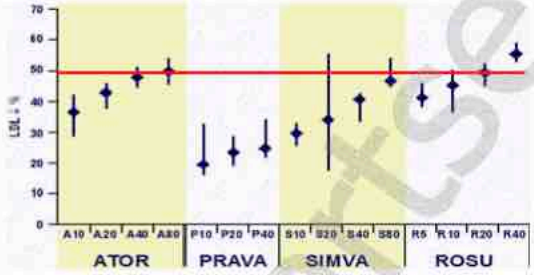
CLINICAL RESEARCH
Prevention and epidemiology

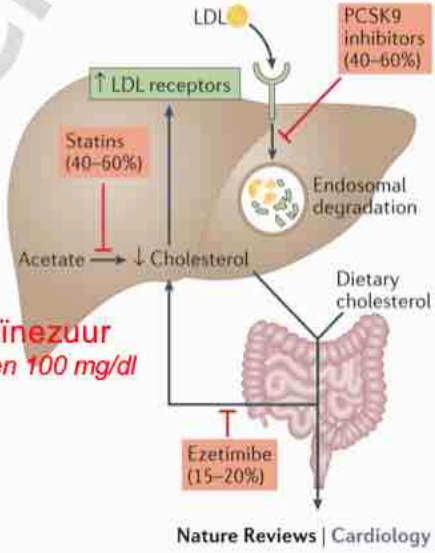
Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study

Sune Fallgaard Nielsen and Børge Grønne Nordestgaard*

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Wanneer statines alleen onvoldoende zijn …





Alirocumab
Evelocumab

Inclisiran

vanaf 100 mg/dl

Bempedoïnezuur
tussen 55/70 en 100 mg/dl

UCNA
Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen

Huisartsen UCNA_2023

FH, een frequent gemiste hoog risico diagnose …

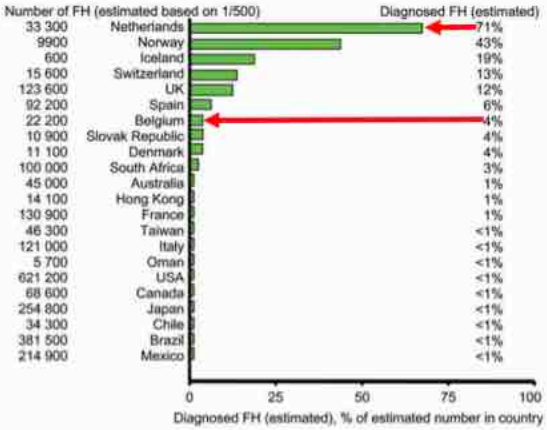


Figure 1 Estimated per cent of individuals diagnosed with familial hypercholesterolaemia in different countries/territor
theoretically predicted based on a frequency of 1/500 in the general population. As most countries do not have valid nation
hypercholesterolaemia, several values in this figure represent informed estimates from clinicians/scientists with recognize
edge of familial hypercholesterolaemia in their respective countries. Numbers were provided by Michael Livingston, S
Olivier S. Descamps (Belgium).

Huisartsensymposium 2021

Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen (UCNA)

Dank u!

Universiteit Antwerpen / UZA

UCNA Universitair Cardiologisch Netwerk Antwerpen