

Kiezen tussen risico-verlagende middelen bij (sterk) verhoogd CV- risico?

Nationale Lipidendag
11 juni 2020

Renate Hoogeveen



Geen (potentiële) belangenverstrengeling.



Cijfers hart- en vaatziekten

In Nederland zijn er zo'n 1,55 miljoen mensen met een chronische hart- of vaatziekte.

Elke dag:

- sterven 103 mensen aan een hart- of vaatziekte: meer vrouwen dan mannen
- sterven 50 mannen en 53 vrouwen aan een hart- of vaatziekte
- sterven 24 mensen jonger dan 75 jaar aan een hart- of vaatziekte
- worden zo'n 700 mensen in het ziekenhuis opgenomen vanwege een hart- of vaatziekte



‘De Gouden Vijf’ - hoe goed doen we het eigenlijk?

Acetylsalicylzuur, P2Y12-remmer, statine, bètablokker, ACE-remmer

93% trombocytenuitstroomingsremmer,

80% statine,

81% bètablokker,

75% ACE-remmer.

42% bloeddruk $\geq 140/90$ mmHg en 71% LDL-C ≥ 1.8 mmol/L



‘De Gouden Vijf’ - hoe goed doen we het eigenlijk?

19% rookt

38% overgewicht (BMI ≥ 30 kg/m²)

66% onvoldoende beweging (<30 min 5x pw)



In de meerderheid van de patiënten kan het CV-risico voldoende verlaagd worden door:

1. Optimalisatie van standaard behandeling
2. Leefstijl aanpassingen

In de minderheid van de patiënten zijn meer intensieve behandelopties noodzakelijk om het CV-risico te verlagen



Medicamenteuze ontwikkelingen in CVRM

LDL FOURIER/ODYSSEY	TG REDUCE IT	Inflammatie CANTOS/LODOCO	Stolling COMPASS/PEGASUS	Diabetes EMPAREG/LEADER	Hartfalen PARADIGM/EMPEROR/DE CLARE
					
					



Medicamenteuze ontwikkelingen in CVRM

Recente ontwikkelingen in CVRM hebben gezorgd veel keuze, wat heeft geleid tot

1. Richtlijnen die tegenstrijdige adviezen geven
2. Medicatie voorschrift afhankelijk van voorschrijvend arts



De keuze welk medicijn voor te schrijven hangt af van

1. Het individuele risico van de patiënt
2. De voor- en nadelen van de behandelopties



Risico inschatting

Secundaire preventie:
- SMART risico calculator

Zeer hoog risico <i>(leefstijladvies aangewezen; medicamenteuze therapie meestal aangewezen)</i>	Persoon die valt in een van de volgende categorieën: <ul style="list-style-type: none">Eerder vastgestelde hart- of vaatziekte, waaronder acuut coronaire syndroom, angina pectoris, coronaire revascularisatie, TIA of beroerte, symptomatische aorta-iliofemorale atherosclerose, aorta-aneurysma, claudicatio intermittens of perifere revascularisatie. Ten aanzien van beeldvorming geldt alleen een aangetoonde atherosclerotische stenose of aangetoonde ischemie als 'vastgestelde hart- en vaatziekte'Diabetes mellitus met orgaanschade zoals proteïnurie of met een belangrijke risicofactor zoals roken of ernstige hypercholesterolemie (totaalcholesterol > 8mmol/l) dan wel ernstig verhoogde bloeddruk (≥ 180 mmHg).Ernstige chronische nierschade: eGFR <29 mL/min/1,73 m², of eGFR 30-44 mL/min/1,73 m² met ACR 3-30 mg/mmol, of eGFR 45-59 mL/min/1,73 m² met ACR >30 mg/mmol.Een berekende SCORE $\geq 10\%$.
Hoog risico <i>(leefstijladvies aangewezen, overweeg medicamenteuze therapie)</i>	Persoon die valt in een van de volgende categorieën: <ul style="list-style-type: none">Ernstig verhoogde enkele risicofactor, in het bijzonder totaalcholesterol >8 mmol/l of bloeddruk ≥ 180 mmHg.De meeste andere personen met diabetes mellitus (met uitzondering van jongeren met type 1-diabetes mellitus en zonder klassieke risicofactoren, die een laag of matig risico kunnen hebben)Matige chronische nierschade: eGFR 30-44 mL/min/1,73 m² met ACR <3 mg/mmol, of eGFR 45-59 mL/min/1,73 m² met ACR 3-30 mg/mmol, of eGFR ≥ 60 mL/min/1,73 m² met ACR >30 mg/mmol.Een berekende SCORE $\geq 5\%$ en <10%.
Laag tot matig verhoogd risico <i>(leefstijladvies aanbevolen, medicamenteuze therapie zelden aangewezen)</i>	Een berekende SCORE <5% voor 10 jaar. Veel personen van middelbare leeftijd vallen in deze categorie.



Leefstijl optimalisatie

Generieke behandelopties

Absoluut CV risico berekenen



Laag/ normaal

Hoog

Monitor compliance en effect

Cholesterol

Metabool

Trombose

Inflammatoir



Residueel LDL-cholesterol risico

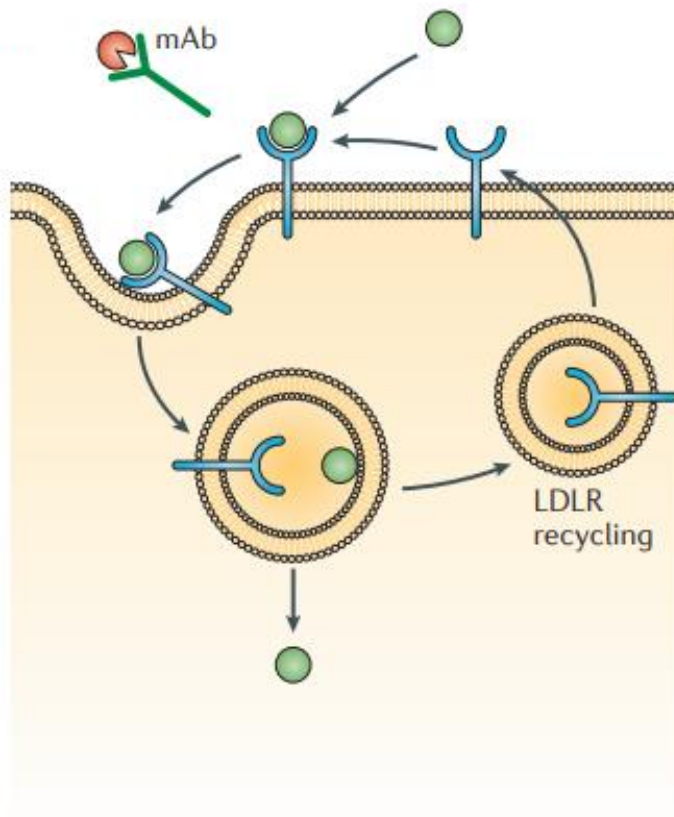
CVRM: <1.8 mmol/L

EAS/ESC: <1.4 mmol/L

Elke mmol reductie in LDL-C zorgt voor 20% CV-risico reductie



PCSK9ab



2 grote CV-outcome trials met 46,488 patiënten

~ 60% reductie in LDL-C

Hazard ratio MACE: 0.85

Weinig bijwerkingen

Kosten € 3100 - 5600 /jaar



Residueel metabool risico

Diabetes is een belangrijke CV-
risicofactor

<i>Middel</i>	<i>CV- risico reductie?</i>
Metformine	Ja (posthoc analyse)
SU-derivaat	Nee
Insuline	Nee
DDP-4 remmer	Nee
GLP-1RA	Ja
SGLT2i	Ja



SGLT2 remmers

3 grote CV-outcome trials met 34,322 patiënten - HR MACE: 0.86

Bijwerkingen: mild, maar let op verhoogd risico DKA en genitale schimmelinfecties

Kosten €500 - 800/ jaar

EAS/ EASD richtlijn:
1e keus bij DM2 en HVZ

NHG standaard:
gebruik niet aanbevolen



GLP1-receptor agonist

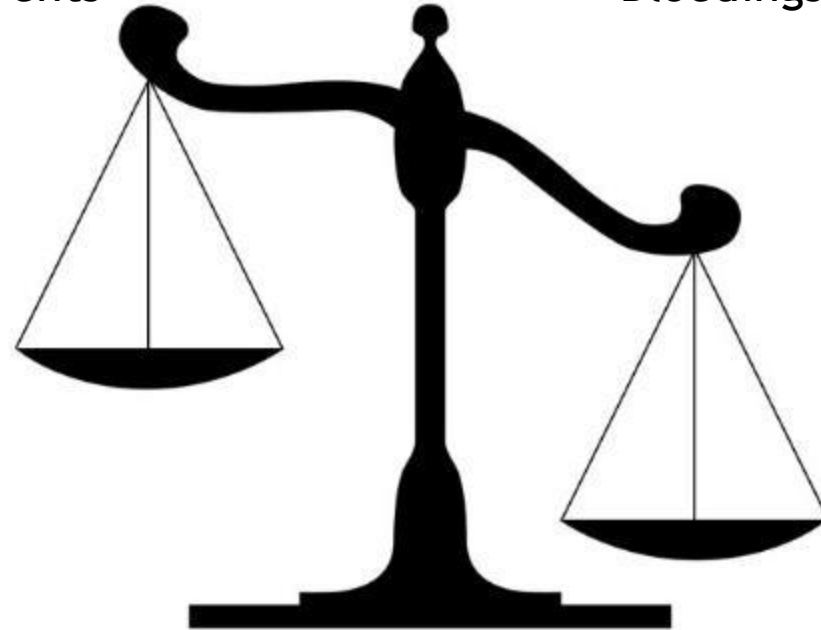
- 4 CV-outcome trials met 33,457 patiënten - HR 0.90
 - Belangrijkste effect bij semaglutide, liraglutide en dulaglutide
- Weinig bijwerkingen
- Kosten € 1200 - 6000 / jaar



Residueel trombotisch risico

Ischemische events

Bloedingscomplicaties





Residueel trombotisch risico

Verlengen DAPT

Studies tot 3 jaar post-ACS

MACE: HR 0.85

Major bleeding: HR 2.69

Kosten €1350 /jaar

Rivaroxaban (2,5 mg 2dd)

Direct na ACS in combinatie met aspirine/ clopidogrel

MACE: HR 0.84

Major bleeding: HR 3.46

Kosten €2600 /jaar



Residueel trombotisch risico

Perifeer vaatlijden:

Nederlandse richtlijn: Clopidogrel

ESC richtlijn: rixaroxaban in combinatie met aspirine

Rivaroxaban wordt vergoed voor coronaire HVZ en symptomatisch perifeer vaatlijden (zonder TIA/iCVA)



Lifestyle optimisation

Generic therapies

Calculate absolute CV risk

No further therapy, monitor compliance and therapeutic effect,

Low/modest

High/recurrent

Type of residual risk

LDL-c burden
+/- increased CV risk

METABOLIC burden

THROMBOTIC burden

- Familial hypercholesterolaemia
- Recurrent CV events
- CV event + T2DM
- CV event + statin intolerance

- T2DM on metformin/SU + BMI >35
- T2DM on insulin + BMI >30
- T2DM + high CV risk / (susceptibility) heart failure

- Post-ACS + stent + high recurrent risk
- Symptomatic PAD
- CAD + very high absolute CV risk

If not on LDL-c target despite statin/ezetimibe

Add PCSK9 antibody

Add GLP-1 receptor agonist

Add SGLT2 inhibitor

Aspirin + 60 mg ticagrelor

Aspirin + low-dose rivaroxaban

Therapeutic option

Monitor compliance and therapeutic effect



Toekomst: Residueel inflammatoir risico



Interleukin-1 β Inhibition

- ↓ IL-1 β
- ↓ IL-6
- ↓ hsCRP
- ↓ 15-17% reduction in MACE and MACE+



Low-Dose Methotrexate

- ↔ IL-1 β
- ↔ IL-6
- ↔ hsCRP
- ↔ No reduction in MACE and MACE+



Toekomst: Residueel inflammatoir risico

Colchicine - COLCOT trial

4,745 patiënten <30 dagen na myocardinfarct

HR 0.77, geen verhoogd risico op fatale infecties

Bijwerkingen: mild gastro-intestinaal

Kosten € 50 -130/ jaar



Klinische implicaties

- Veel nieuwe mogelijkheden
- Veel moeilijke keuzes



PANORAMA werkgroep:

Judith R. Brouwer

Arend Mosterd

Cees J. Tack

A.A. (Bram) Kroon

Gert J. de Borst

Jur ten Berg

Jeanine Roeters van Lennep

Anho Liem

Erik Serné

Frank L.J. Visseren

Jan H. Cornel

Ron J.G. Peters

J. Wouter Jukema

Erik S.G. Stroes



Lifestyle optimisation

Generic therapies

Calculate absolute CV risk

Low/modest

High/recurrent

No further therapy, monitor compliance and therapeutic effect,

Type of residual risk

LDL-c burden
+/- increased CV risk

METABOLIC burden

THROMBOTIC burden

Familial hypercholesterolaemia

Recurrent CV events

CV event + T2DM

CV event + statin intolerance

If not on LDL-c target despite statin/ezetimibe

Add PCSK9 antibody

T2DM on metformin/SU + BMI >35

T2DM on insulin + BMI >30

T2DM + high CV risk / (susceptibility) heart failure

Add GLP-1 receptor agonist

Add SGLT2 inhibitor

Post-ACS + stent + high recurrent risk

Symptomatic PAD

CAD + very high absolute CV risk

Aspirin + 60 mg ticagrelor

Aspirin + low-dose rivaroxaban

Monitor compliance and therapeutic effect

