

TWEEDE NATIONALE LIPIDENDAG OPNIEUW EEN ONDERHOUDENDE UITWISSELING VAN KLINISCHE ERVARING

Na het succes van vorig jaar verzorgde de Nederlandse Lipiden Academie (NLA) voor de tweede maal de Nationale Lipidendag. Uiteenlopende klinische situaties binnen lipidenbehandeling werden besproken.

ONDERWERPEN

Lipidenbehandeling bij kinderen

Bert Wiegman

Lipiden behandelen bij de oudere patiënt: starten, stoppen of doorgaan?

Mike Peters

The lower the better – implicaties van de IMPROVE-IT trial

Ton Oude Ophuis

Debat "Lipidenbehandeling: Treat to target of Fire and Forget"

Frank Visseren en Jacqueline de Graaf

Dysbetalipoproteinemia: an under-diagnosed genetic lipid disorder

David Marais

Diagnostische work-up van hypertriglyceridemie aan de hand van casus

Houshang Monajemi

De rol van Zorginstituut Nederland en de kwaliteit van cardiovasculaire zorg

Marja Kuipers

PCSK9 remming: de eerste Nederlandse ervaringen

Annette Galema-Boers en Jeanine Roeters van Lennep

Best Practice – Opsporing FH: is Nederland klaar met opsporing?

Janneke Wittekoek



LIPIDENBEHANDELING: HOE VROEG EN TOT WANNEER?

Lipidenbehandeling bij kinderen

Dr. Bert Wiegman – *AMC, Amsterdam*

De toehoorders werden enthousiast wakker geschud door Dr. Bert Wiegman; "FH bij kinderen is geen disease, noch disorder. Het is een disaster". Hij onderstreepte het belang van vroege diagnose van familiäre hypercholesterolemie (FH). Dit kan het risico op myocardinfarct aanzienlijk verlagen. De exacte prevalentie van heterozygote FH (HeFH) bij kinderen is niet bekend, maar ligt momenteel op 1:400 en is mogelijk nog hoger. Hoewel Nederland in verhouding tot andere landen al vaak HeFH herkent, worden nog te veel patiënten niet gediagnosticeerd en zijn zij dus onderbehandeld. Uitgaande van een 1:400 prevalentie wordt het aantal HeFH kinderen (NL) momenteel geschat op 17.250 en zijn we nog steeds op zoek naar 10.000 kinderen met FH. Deze onbekende patiënten hebben een 100-voudig risico op een CV event tussen het 20e en 40e levensjaar. Dus wees alert bij kinderen met een hoog cholesterol.

Cholesterol kan bij kinderen nog maar minimaal beïnvloed zijn door leefstijlfactoren en de oorzaak heeft dus vaak een familiäre grondslag. Zorg dat de hoog-risico factor roken absoluut vermeden wordt, het dieet aangepast wordt en dat ze goed bewegen. Ook raadt Wiegman een halsslagadermeting aan, waarmee een diagnose vroeg gesteld kan worden: "Bij vroege diagnose kunnen kinderen met een snuffje therapie de symptomen significant verminderen, waardoor ze over hun hele leven gezien veel minder medicijnen hoeven in te nemen". De momenteel lopende pravastatine studie bij kinderen is tot nu toe veelbelovend!

Lipiden behandelen bij de oudere patiënt; starten, stoppen of doorgaan?

Dr. Mike Peters – *Vumc, Amsterdam*

Bij lipidenbehandeling bij ouderen moeten heel andere afwegingen gemaakt worden. Dit werd helder voorgelegd door Dr. Mike Peters. Ouderen passen niet in de huidige statine richtlijnen. Het antwoord op “starten, stoppen of doorgaan met statines” is helaas niet eenduidig. Het is de winst die nog gehaald kan worden uit het geven van statines, versus de levensduur en kwaliteit van leven. De levensverwachting kan aan de hand van de huidige leeftijd bepaald worden, maar belangrijker is om rekening te houden met de biologische leeftijd, waarbij de huidige leeftijd gecombineerd wordt met het beschouwd aantal vitale jaren.

“Het is de winst die nog gehaald kan worden uit het geven van statines, versus de levensduur en kwaliteit van leven.”

Het is belangrijk om de richtlijnen te volgen, maar vooral naar de individuele patiënt te kijken. Peters adviseert onderscheid te maken tussen primaire of secundaire preventie en bij een beperkte levensverwachting vooral niet bang te zijn om de therapie te stoppen. Is een statine geïndiceerd, ga dan vooral op zoek naar de juiste dosering zonder bijwerkingen.

The lower the better implicaties van de IMPROVE IT trial

Dr. Ton Oude Ophuis – *Catharina Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen*

Dr. Ton Oude Ophuis gaf een overzicht van de opgedane inzichten in de 7-jaar durende IMPROVE-IT trial naar het effect van ezetimibe². Deze langdurige trial is de eerste die de effectiviteit bepaalde van ezetimibe als toevoeging op statinetherapie, in relatie tot CV events in patiënten met minimaal 1 hoog-risico factor. Voor het eerst is aangetoond dat een niet-statine een positief klinisch effect oplevert. LDL daalde met een extra 19-23%, het behandelingseffect was 7.6% door een verlaging van voornamelijk myocardinfarcten en ischemische strokes, en het veiligheidsprofiel was goed. Diabeten hadden het meeste profijt van behandeling. Ook deze trial bewijst; hoe lager het LDL, des te beter. Oude Ophuis stipte ook nog het bestaan van verschillende richtlijnen voor LDL-afkapwaarden aan (<1.8 versus <2.5) en stelt voor hier een eenduidig protocol van te maken.

DEBAT “LIPIDENBEHANDELING: TREAT TO TARGET OF FIRE AND FORGET”

Prof. dr. Frank Visseren – *UMCU Utrecht*

Prof. dr. Jacqueline de Graaf – *Radboud UMC Nijmegen*

Prof. dr. Frank Visseren en Prof. dr. Jacqueline de Graaf gingen met elkaar in debat, waarbij Visseren verheugd was met zijn “treat to target” stelling en De Graaf het publiek uitstekend wist te overtuigen met haar “Fire and Forget” verdediging.

“Lipidenbehandeling is een packagedeal”

Opmerkelijk genoeg kwamen beiden tot de conclusie dat er gestreefd moet worden naar individuele streefwaarden. De stelling van Visseren was “lipidenbehandeling is een packagedeal”. Bij een behandeling horen poliklinische bezoeken, waarvan sprake is geweest in alle gepubliceerde trials, en welke de behandeluitkomst op meerdere niveaus kunnen beïnvloeden. Bij een controlebezoek hoort een lipidenmeting, en daar moet een behandelgoal aan gekoppeld worden. Het streven naar een doel kan bijkomstige positieve effecten geven, zoals therapietrouw. Wel pleitte hij voor individuele streefwaardes. Ook van relatieve LDL-reductie is bewezen dat het een klinisch effect heeft.

De Graaf begon haar betoog met de vraag waarom we bij iedere patiënt een lipidenmeting moeten uitvoeren, als toch al bekend is dat statines zorgen voor een 1 mmol reductie in LDL en dit leidt tot een 24% reductie van CVD. De HOPE-3 trial van intermediate risk-patiënten is een goed voorbeeld waarbij geen rekening wordt gehouden met lipidenwaarden³. Alle patiënten kregen dezelfde standaard rosuvastatine (10mg) behandeling, wat evengoed een CVD-reductie van 25% opleverde. Vrijwel alle gepubliceerde trials zijn gedaan op populatieniveau, waardoor er toch geen juiste inschatting valt te maken van de populatie die baat heeft bij een aangepaste behandeling.

“Waarom bij iedere patiënt een lipidenmeting uitvoeren, als toch al bekend is dat statines 1 mmol reductie in LDL-c geven en 24% reductie van CVD?”

Wel gaf ook zij aan, dat er aangetoond is dat juist therapietrouw een belangrijke factor is. Individuele streefwaarden kunnen daarbij wel voordeel kunnen bieden. Wel merkte zij op dat de HOPE-3 aanpak wellicht een juiste benadering is voor onderontwikkelde landen, aangezien individuele benadering een relatief kostbaar plaatje oplevert.

LIPIDEN: SCIENCE UPDATE

Dysbetalipoproteinemia: an under-diagnosed genetic lipid disorder

Prof. dr. David Marais – *University of Cape Town, Zuid-Afrika*

Prof. dr. David Marais uit Zuid-Afrika (University of Cape Town) gaf een uitgebreid overzicht van dysbetalipoproteinemie, een aandoening die ondergediagnosticeerd is en veroorzaakt wordt door een mutatie in het ApoE gen⁴. Patiënten hebben vaak geen of weinig symptomen en de aard van de symptomen is afhankelijk van het type mutatie; 24 mutaties resulteren in dysbetalipoproteinemie. De aandoening is paradoxaal in die zin dat de genmutaties tot hypocholesterolemie, hypercholesterolemie of hypertriglyceridemie kunnen leiden.

“Dysbetalipoproteinemie is paradoxaal in die zin dat de genmutaties tot hypocholesterolemie, hypercholesterolemie of hypertriglyceridemie kunnen leiden.”

Marais legde uit wat er met alle verschillende soorten lipoproteïnen op celniveau gebeurt en dat er sprake kan zijn van overklaring (hypolipidemie) of onderklaring (hyperlipidemie) van remnant cholesterol. De ziekte is erg moeilijk te diagnosticeren, wat hij verduidelijkte aan de hand van casestudies. Verschillende laboratoriumtechnieken voor het stellen van een diagnose, waaronder gelelektroforese, werden uitvoerig behandeld. Patiënten worden behandeld met fibraten, een statine of, wat het beste werkt, een combinatie hiervan.

Diagnostische work-up van hypertriglyceridemie aan de hand van casus

Dr. Houshang Monajemi – *Rijnstate ziekenhuis Arnhem*

Dr. Houshang Monajemi besprak aan de hand van drie casus op welke manier je een hypertriglyceridemie vaststelt en welke minimale laboratorium metingen hiervoor nodig zijn. Hieruit kwam naar voren dat het belangrijk is om een goede anamnese te maken en lichamelijk onderzoek uit te voeren, om zo goed te kunnen diagnosticeren en wellicht een mogelijk onderliggende oorzaak te achterhalen, zoals obesitas of diabetes.

LIPIDEN: INNOVATIE UPDATE

De rol van Zorginstituut Nederland en de kwaliteit van cardiovasculaire zorg

Marja Kuipers – *ZIN Diemen*

Het zorginstituut Nederland (ZIN) draagt zorg voor een goed (vergoedings)pakket van medicijnen⁵. Dit moet leiden tot gelijke toegang tot de zorg en kwaliteit van zorg voor iedere burger, alsmede een duurzaam, betaalbaar zorgsysteem. Apotheekster Marja Kuipers (ZIN Diemen) vertelde namens ZIN hoe deze ambities behaald worden, en welke tegengestelde belangen vaak een rol spelen.

“In het nieuwe Zinnige Zorg-programma wordt meer gekeken naar het gehele zorgtraject van een patiënt.”

ZIN stuurt op gepast gebruik van medicatie en beoordeelt medicatie voor in- of exclusie in het verzekeringspakket. Dit wordt gedaan op verzoek dan wel op eigen initiatief. Bij de beoordeling wordt rekening gehouden met vier pakketcriteria volgens ZIN. Kuipers besprak de werkwijze en welke overwegingen een rol spelen bij pakketbeheer, met nadruk op het nieuwe Zinnige Zorg-programma. Hierbij wordt meer gekeken naar het gehele zorgtraject van een patiënt.

PCSK9 remming: de eerste Nederlandse ervaringen

Annette Galema-Boers – *ErasmusMC Rotterdam*

Dr. Jeanine Roeters van Lennep – *ErasmusMC Rotterdam*

Vanaf 1 april en 1 juni 2016 worden respectievelijk evolocumab en alirocumab in Nederland vergoed. Verpleegkundig specialiste Annette Galema-Boers en internist Dr. Jeanine Roeters van Lennep deelden de eerste positieve ervaringen en resultaten van behandeling met PCSK9 remmers van Nederlandse patiënten.

PCSK9 remt opname van LDL uit het bloed, door blokkade van de LDL-receptor. Als dit proces wordt geremd met PCSK9-antilichamen wordt meer LDL geklaard. PCSK9 remmers kunnen een kleiner effect hebben op HoFH patiënten, omdat deze weinig functionele LDL-receptoren hebben. Beide PCSK9 remmers zijn in de literatuur beschreven als veilige medicatie, echter minimale zorgen zijn er momenteel omtrent neurocognitieve bijwerkingen⁶. Deze werden in een metastudie van 13.000 patiënten beschreven in 0.7% van de behandelde patiënten versus 0.2% van de placebopatiënten. Gezien de erg lage frequentie, is de vraag of dit verschil klinisch significant en relevant is.

In Nederland wordt evolocumab sinds 1 april vergoed voor hoog-risico hypercholesterolemiepatiënten die de streef-

waarde niet bereiken ondanks maximaal statinetherapie en ezetimibe. Galema-Boers en Roeters van Lennep bespraken de patiëntervaringen, de aanpak van het ErasmusMC (o.a. Injectie-training) en de resultaten van de eerste 52 behandelde FH-patiënten. Patiënten blijken niet angstig voor het spuiten en het effect van PCSK9 remmers is afhankelijk van het statinegebruik. Verder was een forse LDL-reductie zichtbaar en waren er geen hormonale bijwerkingen.

Alle ervaringen worden goed gemonitord en vastgelegd in een database. Galema-Boers en Roeters van Lennep nodigen artsen van andere ziekenhuizen uit om ook hun patiënten toe te voegen aan de database, zodat iedere ervaring gedeeld kan worden.

Best Practice – Opsporing FH: is Nederland klaar met opsporing?

Dr. Janneke Wittekoek – *LEEFH, Amsterdam*

Tot slot sprak Dr. Janneke Wittekoek namens de stichting LEEFH (voormalig STOEH)⁷. LEEFH zet zich in voor het opsporen en daarmee tijdige behandeling van FH, sinds het bevolkingsonderzoek is stopgezet en het ministerie van VWS opperde dat de particuliere sector deze taak op zich moest nemen. LEEFH heeft FH-opsporing in een nieuw jasje gestoken, via de oprichting van FH expertisecentra die door heel Nederland verspreid zitten. Er komt een LEEFH-handboek met “best practices” waarin de workflow van expertisecentra op basis van de beste ervaringen uitvoerig staan beschreven, zodat deze afgestemd is, maar ook zodat de beste kennis tussen centra gedeeld wordt. Huisartsen moeten goed worden geïnformeerd en FH-patiënten doorsturen naar de expertisecentra. LEEFH beheert momenteel de landelijke FH-database maar wil graag dat ieder ziekenhuis inzicht kan krijgen.

“LEEFH heeft FH-opsporing in een nieuw jasje gestoken, via de oprichting van FH expertisecentra verspreid door heel Nederland”

Met goed nieuws eindigde zij deze meeting: Minister Schipper heeft aangegeven dat, wanneer de particuliere zorg de FH-screening niet goed oppakt, de conclusie met betrekking tot het stopzetten van het bevolkingsonderzoek mogelijk herzien moet worden. Ook is er goed overleg met het RIVM, dat deze taak in de nieuwe stijl, mogelijk kan oppakken.

Referenties

1. Braamskamp J, *et al.* JACC 2016;67:455-456
2. Cannon CP, *et al.* N Engl J Med 2015;372:2387-2397
3. Yusuf S, *et al.* N Engl J Med 2016;374:2021-2031
4. Marais AD, *et al.* Crit Rev Clin Lab Sci. 2014;51:46-62
5. <https://www.zorginstituutnederland.nl/>
6. Lipinski MJ, *et al.* Eur Heart J. 2016;37:536-545
7. www.leefh.nl



© 2016 MEDCON International

Deze Meeting Impression is ontwikkeld en uitgegeven door MEDCON International (uitgever) namens CVGK. Het educatieve programma is ontwikkeld onder auspiciën van de Nederlandse Lipiden Academie (NLA). De Tweede Nationale Lipidendag is georganiseerd door CVGK en de NLA en gesponsord door Amgen B.V., MSD B.V. en Sanofi B.V.

Meningen in dit verslag komen volledig voor rekening van de sprekers en zijn niet noodzakelijk die van de uitgever of de sponsor.

Voor meer informatie, video's met de sprekers en presentaties, bezoek CVGK.nl