Hoog risico patiënten in de 1e lijn

Andrew Oostindjer

Kaderhuisarts Hart- en Vaatziekten

HUISARTSEN MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

Disclosure

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk …	• Sprekersvergoeding voor het VET symposium

HUISARTSEN
MC DE ES

- Wie zijn de hoog risico patiënten
- Hoe herken ik ze
- Wat kan ik er aan doen

HUISARTSEN
MC DE ES

Risk categories

Very high-risk	Subjects with any of the following: • Documented CVD, clinical or unequivocal on imaging. Documented clinical CVD includes previous AMI, ACS, coronary revascularization and other arterial revascularization procedures, stroke and TIA, aortic aneurysm and PAD. Unequivocally documented CVD on imaging includes significant plaque on coronary angiography or carotid ultrasound. It does NOT include some increase in continuous imaging parameters such as intima–media thickness of the carotid artery. • DM with target organ damage such as proteinuria or with a major risk factor such as smoking or marked hypercholesterolaemia or marked hypertension. • Severe CKD (GFR <30 mL/min/1.73 m^2). • A calculated SCORE ≥10%.
High-risk	Subjects with: • Markedly elevated single risk factors, in particular cholesterol >8 mmol/L (>310 mg/dL) (e.g. in familial hypercholesterolaemia) or BP ≥180/110 mmHg. • Most other people with DM (with the exception of young people with type 1 DM and without major risk factors that may be at low or moderate risk). • Moderate CKD (GFR 30–59 mL/min/1.73 m^2). • A calculated SCORE ≥5% and <10%.
Moderate-risk	SCORE is ≥1% and <5% at 10 years. Many middleaged subjects belong to this category.
Low-risk	SCORE <1%.

www.escardio.org/guidelines

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

European Heart Journal 2016;37:2315–2381-doi:10.1093/eurheartj/ehw106

Zeer Hoog Risico Patiënten

- Secundaire preventie patiënten
  - Vnl coronair sclerose
  - Inc AAA en PAV
- Diabeten met additionele RF
- Ernstige NF stoornissen
  - eGRF < 30
- Ouderen

HUISARTSEN
MC DE ES

Hoog risico patienten

- Sterk verhoogde enkele risicofactor
  - RR 180/110 mmHg
  - TC > 8 mmol/l
- Patiënten met DM
- Matige NF stoornissen (eGFR 30-60)
- Familiaire hypercholesterolemie

HUISARTSEN
MC DE ES

De minder voor de hand liggende?

HUISARTSEN
MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

Cholesterol Streefwaarden (ESC)

Cardiovasculair risico	LDL (mmol/l)	Non-HDL (mmol/l)	Apo B (g/l)
Zeer hoog	< 1,8	<2,6	< 0,8
Hoog	<2,5	<3,3	< 1,0
Matig	<3,0	<3,8	

HUISARTSEN MC DE ES

R.Z. Catapano AL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011;32:1769–1818.

Secundaire Preventie Patiënten

- Behandeling met een statine verlaagt risico

- 10% risico reductie per mmol/l (all cause mortality)

- 15-20% risico reductie op overlijden
- >20% risicoreductie op niet fatale CV events
- +/- 30% reductie beroerte

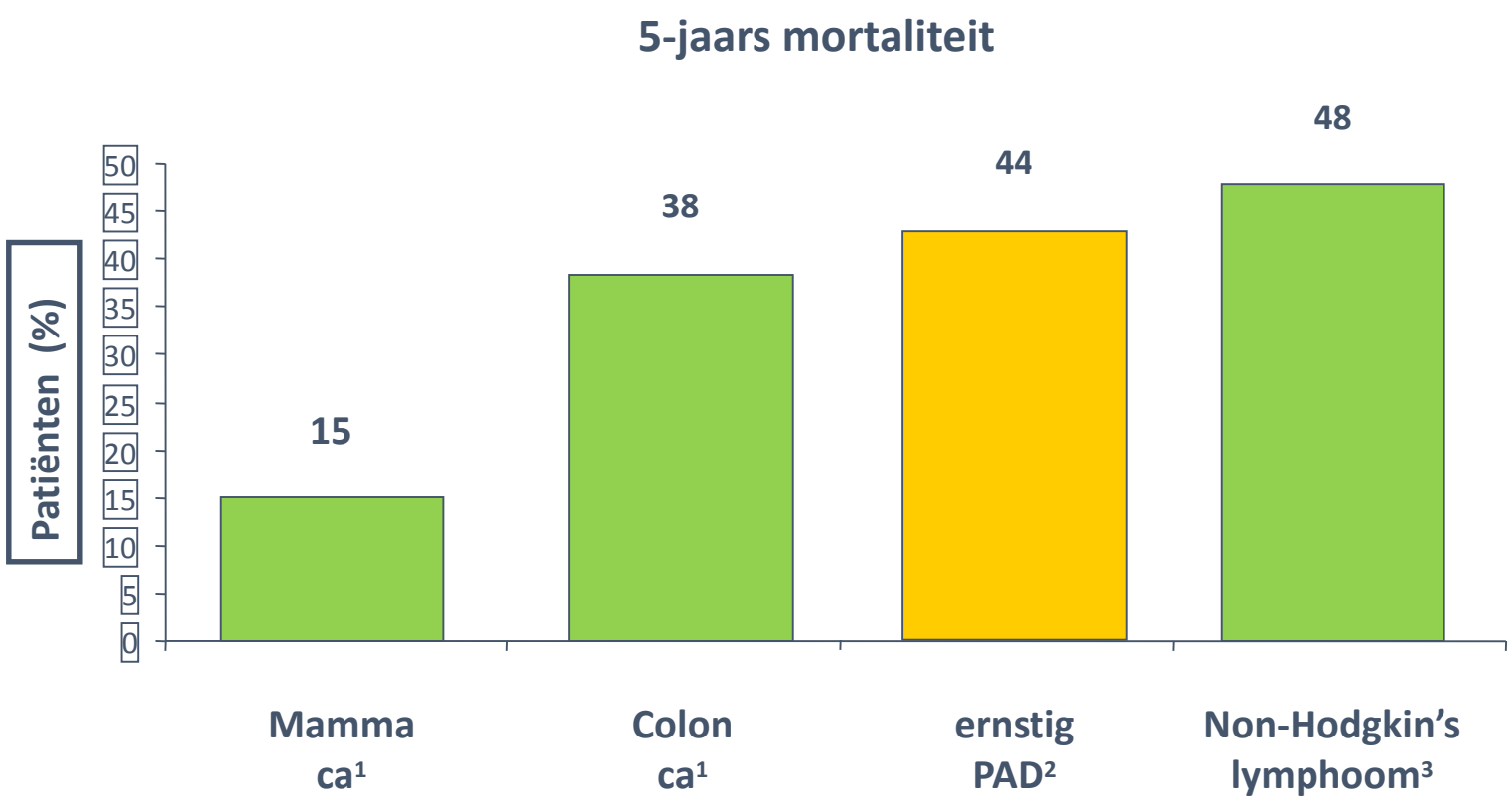
HUISARTSEN
MC DE ES

Hoger risico bij PAV

Kans op een 2e gebeurtenis binnen 10 jaar		
Hartinfarct	20% →	CVA/TIA, PAV
CVA	33% →	Hartinfarct, AP, PAV
PAV	67% →	CVA/TIA, Hartinfarct, AP

HUISARTSEN MC DE ES

Hoge Mortaliteit bij PAV



HUISARTSEN MC DE ES

1. Criqui MH. *Vasc Med* 2001; **6** (suppl 1): 3–7.
2. McKenna M *et al*. *Atherosclerosis* 1991; **87**: 119–28.
3. Ries LAG *et al*. (eds). *SEER Cancer Statistics Review*, 1973–1997. US: National Cancer Institute; 2000.

Secundaire Preventie

- Herkennen – meestal vrij duidelijk, bekend in HIS…
  - Asymptomatisch PAV…
- Wat kan ik er aan doen?
  - Goed de risico factoren behandelen
  - TAR
  - LIFESTYLE

HUISARTSEN
MC DE ES

Diabetes

- Risico bij diabeten vergelijkbaar met secundaire preventie patiënt

- Goed de diabetes reguleren
- Goed de risicofactoren behandelen
- Bij proteïnurie RR <130/80

- LIFESTYLE

HUISARTSEN
MC DE ES

Chronische Nierschade

- Vanaf 60 ml/min/1,73 m2
- Behoorlijk verhoogd vanaf 45 ml/min

- Verlaagde klaring
- Proteïnurie
- beiden

- Risico in sommige studies vergelijkbaar met sec preventie/DM

HUISARTSEN
MC DE ES

RTA Chronische Nierschade

Tabel 2 Indicaties voor beleid in de eerste lijn, tweede lijn en consultatie van een nefroloog

	Normo/micro-albuminurie	Macro-albuminurie
Patiënten > 65 jaar		
eGFR > 60 ml/min/1,73m^2		
eGFR 45 tot 60 ml/min/1,73m^2		
eGFR 30 tot 45 ml/min/1,73m^2		
eGFR < 30 ml/min/1,73m^2		
Patiënten < 65 jaar		
eGFR > 60 ml/min/1,73m^2		
eGFR 45 tot 60 ml/min/1,73m^2		
eGFR 30 tot 45 ml/min/1,73m^2		
eGFR < 30 ml/min/1,73m^2		

begeleiding in de eerste lijn : consultatie nefroloog : verwijzing naar de tweede lijn

HUISARTSEN MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

Chronische Nierschade

- RR goed behandelen
- Gebruik van RAAS remmers

- Nefroloog bij macro-albuminurie en/of
  - klaring <30 ml/min
  - Klaring <45 ml/min bij patiënten < 65 jaar

- LIFESTYLE
  - Zout en evt vocht beperking

HUISARTSEN
MC DE ES

Ouderen

	Vrouwen											Mannen									
SBD	Niet rookster					Rookster					Leef tijd	Niet Roker					Roker				
180	35	38	41	43	44	47	50	>50	>50	>50		>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
160	28	31	33	35	36	38	41	44	46	48		45	48	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
140	22	24	26	28	29	31	33	36	38	39	70	37	40	42	44	46	49	>50	>50	>50	>50
120	18	19	21	22	23	25	27	29	30	32		30	32	34	36	38	40	43	45	48	50

70+ obv leeftijd al risico > 20%

HUISARTSEN MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

Doel

Niet voorkomen van sterfte

maar

verkorting ziekte periode

HUISARTSEN
MC DE ES

Ouderen en Bloeddruk

- Meta analyse
- Behandeling kan zorgen voor minder;
  - CVA 35%
  - Hartfalen 50%
  - CV ziekte 27%
  - Geen effect op totale sterfte

HUISARTSEN
MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

Ouderen en bloeddruk

- Patiënten ouder dan 80 jaar
  - Behandel drempel 160 mmHg
  - Streefwaarde is ± 150 mmHg

HUISARTSEN
MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

Ouderen en Statines

- 19-25% daling van coronaire events
- Geen effect op CVA

- Effect pas na 2 jaar behandeling

HUISARTSEN
MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

- Bij ouderen

START LOW, GO SLOW

HUISARTSEN
MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

Familiaire Hypercholesterolemie

- 70.000 mensen in NL
- 1:250 Nederlanders
- ± 10 patiënten per huisartsen praktijk

- 4-5 zijn er per praktijk bekend

- 10-15% heeft geen verhoogde LDL waarden

HUISARTSEN
MC DE ES

Familiaire Hypercholesterolemie

- Opsporen door familie anamnese
- Vaak bekend dat in de familie op jonge leeftijd HVZ optreedt
- Wees alert
- LEEFH.NL

HUISARTSEN
MC DE ES

Familiaire Hypercholesterolemie

- 2e lijn?
- Analyse risico/vaten?
- tot voor kort geen andere behandelmogelijkheden in de 2e lijn

- Nu echter de PCSK9's

HUISARTSEN
MC DE ES

Stappenplan cholesterolverlagende medicatie

- Start statine
- Verhoog statine dosering
- Evt switchen van statine
  - Onvoldoende effect
  - Bijwerkingen
- Evt ezetimibe toevoegen
- Bij onvoldoende effect en juiste indicatie PCSK9 via 2e lijn

HUISARTSEN MC DE ES

PCSK9 regels voor vergoeding

- Niet halen van de LDL streefwaarde
  - NL richtlijnen
- Maximaal verdragen statine therapie
- In combinatie met ezetimibe
- Voldoende hoog risico

HUISARTSEN
MC DE ES

Voldoende hoog risico

- Homozygote familiaire hypercholesterolemie die niet LDL-receptor negatief zijn;
- Heterozygote familiaire hypercholesterolemie;
- doorgemaakt cardiovasculair event én een recidief cardiovasculair event;
- diabetes mellitus type 2 én een doorgemaakt cardiovasculair event;
- doorgemaakt cardiovasculair event én echte statine-intolerantie die is vastgesteld en gedocumenteerd.

HUISARTSEN
MC DE ES

conclusie

- Hoog risico patiënten komen veel voor in de HAP
- Behandeling is ip niet anders dan minder hoog risico patiënten
  - RR
  - Chol
  - LIFESTYLE
- Er zijn echter nieuwe mogelijkheden voor behandeling cholesterol via de 2e lijn

HUISARTSEN
MC DE ES

Einde

HUISARTSEN
MC DE **ES**

LDL niet op streefwaarde

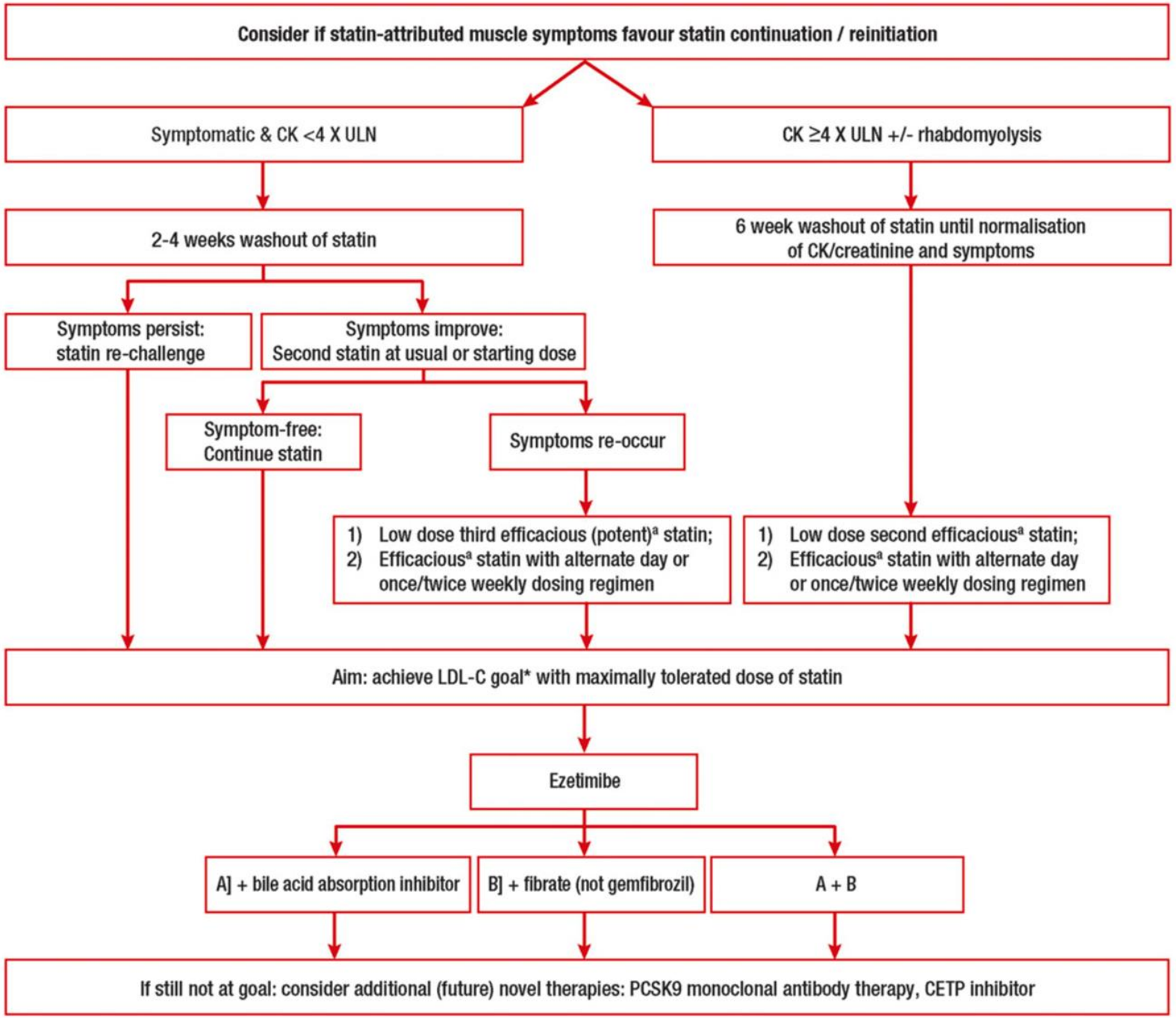
HUISARTSEN
MC DE ES

Streefwaarden (ESC)

Cardiovasculair risico	LDL (mmol/l)	Non-HDL (mmol/l)	Apo B (g/l)
Zeer hoog	< 1,8	<2,6	< 0,8
Hoog	<2,5	<3,3	< 1,0
Matig	<3,0	<3,8	

HUISARTSEN MC DE ES

R.Z. Catapano AL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011;32:1769–1818.



HUISAI
MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

- Bij patiënten met hypercholesterolemie (familiaire en niet-familiaire) en voldoende hoog risico, indien een maximaal verdraagbare statine in combinatie met ezetimib niet de behandeldoelstelling bereikt overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroepen zijn aanvaard, kan evolocumab worden ingezet als volgt:
- in combinatie met zowel een statine als ezetimib of;
- in combinatie met enkel ezetimib indien er sprake is van gedocumenteerde statine-intolerantie: statine-geassocieerde spierpijn voor tenminste drie verschillende statines vastgesteld volgens het stroomschema en de criteria beschreven door EAS/ESC consensus (European Heart Journal 2015; 36: 1012-1022).
- Patiënten met voldoende hoog risico zijn gedefinieerd als één van onderstaande groepen:
- Homozygote familiaire hypercholesterolemie patiënten die niet LDL-receptor negatief zijn;
- Heterozygote familiaire hypercholesterolemie patiënten;
- Patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én een recidief cardiovasculair event;
- Patiënten met diabetes mellitus type 2 én een doorgemaakt cardiovasculair event;
- Patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én echte statine-intolerantie die is vastgesteld en gedocumenteerd.
-

Pcsk9 criteria voor vergoeding

- Bij patiënten met hypercholesterolemie en voldoende hoog risico, Die ondanks maximaal verdraagbare statine therapie in combinatie met ezetimibe de streefwaarde van het LDL overeenkomstig de Nederlandse richtlijn niet halen.
- indien een maximaal verdraagbare statine in combinatie met ezetimib niet de behandeldoelstelling bereikt overeenkomstig de Nederlandse richtlijnen, kan evolocumab worden ingezet als volgt:
  - in combinatie met zowel een statine als ezetimib of;
  - in combinatie met enkel ezetimib indien er sprake is van gedocumenteerde statine-intolerantie:
    - statine-geassocieerde spierpijn voor tenminste drie verschillende statines vastgesteld volgens het stroomschema en de criteria beschreven door EAS/ESC consensus (European Heart Journal 2015; 36: 1012-1022).

HUISARTSEN MC DE ES

Moeilijke gevallen

- LDL niet op streefwaarde
- Hoog LDL maar hoog HDL
  - Differentieer door
    - ApoB
    - Non-HDL
- Hoog triglyceriden
- Laag HDL

HUISARTSEN
MC DE ES

HUISARTSEN
MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

Box 3 Management of statin-associated muscle symptoms

- Ensure that there is an indication for statin use and that the patient is fully aware of the expected benefit in cardiovascular disease risk reduction that can be achieved with this treatment
- Ensure that there are no contraindications to statin use
- Counsel patients regarding the risk of 'side effects' and the high probability that these can be dealt with successfully
- Emphasize dietary and other lifestyle measures
- Use statin-based strategies preferentially notwithstanding the presence of statin-attributed muscle-related symptoms
- If re-challenge does not work; use a low or intermittent dosing preferably of a different (potent or efficacious) statin
- Use non-statin therapies as adjuncts as needed to achieve low-density lipoprotein cholesterol goal
- Do not recommend supplements to alleviate muscle symptoms as there is no good evidence to support their use

Reproduced with permission from Mancini *et al.*[9]

HUISARTSEN MC DE ES

SANL.ALI.17.08.0384

Statine intolerantie/SAMS

and may offer therapeutic potential. In the absence of therapies to prevent these symptoms, this Consensus Panel recommends that the response of patients with SAMS to three or more statins should be considered for referral to specialized settings. By recogniz-

HUISARTSEN
MC DE ES

- In the absence of a standardized classification of SAMS, we propose to integrate all muscle-related complaints (e.g. pain,weakness, or cramps) as ‘muscle symptoms’, subdivided by the presence or absence of CK elevation

- Pain and weakness in typical SAMS are usually symmetrical and proximal, and generally affect large muscle groups including the thighs, buttocks, calves, and back muscles

HUISARTSEN
MC DE ES

- Discomfort and weakness typically occur early (within 4–6 weeks after starting statin therapy22), but may still occur after many years of treatment
- Onset of new symptoms mayoccur with an increase in statin dose or initiation of an interact- ing drug.
- The symptoms appear to be more frequent in physically active individuals

HUISARTSEN
MC DE ES

- we suggest that assessment of the probability of SAMS being due to a statin take account of the nature of the muscle symptoms, the elevation in CK levels and their temporal association with statin initiation, discontinuation, and re-challenge

HUISARTSEN
MC DE ES