

Datum 4 maart 2014
 Doel Verlagen van het risico op hart- en vaatziekten bij patiënten met diabetes mellitus
 Van toepassing bij Review / periodieke beoordeling

Uitgangspunt

1. NHG-standaard Diabetes Mellitus 2
2. NHG-Standaard Cardiovasculair Risicomanagement

Algemene opmerkingen

Besluit expertgroep 04-03-2014: deze MFB is van toepassing voor de apotheek 1^e lijn bij een medicatiereview of periodieke beoordeling.

Toelichting stroomschema

Ad “Antilipaemicum in de actuele medicatie?”

Er wordt geen onderscheid gemaakt in het type antilipaemicum dat in gebruik is ondanks dat de richtlijn de voorkeur geeft aan een statine. In de praktijk kan namelijk bij onvoldoende effect met adequate dosering van een statine, contra-indicatie voor een statine of het niet verdragen van een statine, gekozen worden voor een ander antilipaemicum.

Literatuurreferenties

Literatuur	Samenvatting
NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (vierde (partiële) herziening), 2018.	Lipidenverlaging De indicatie voor een statine en controle van de lipiden worden gesteld en uitgevoerd volgens de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement.
NHG-Standaard/MDR CVRM 2019 + praktische handleiding	2.2 Lipiden Vooral LDL-cholesterol (LDL-C) is een belangrijke risicofactor voor hart- en vaatziekten. Cholesterolverlagende therapie verlaagt het cardiovasculaire risico. Dit is vooral aangetoond voor statines en in mindere mate voor andere lipidenverlagers. De drempel om te starten met statines is afhankelijk van het uitgangrisico zoals beschreven in noot 1, alsmede of het LDL-C zich boven de streefwaarde bevindt. Bij ouderen > 70 jaar geldt een restrictiever voorschrijfadvis. <i>Streefwaarden</i> Het effect van cholesterolverlagers kan worden afgemeten aan het bereikte LDL-C, maar ook non-HDL-cholesterol (= totaal cholesterol – HDL-cholesterol) is een goede parameter hiervoor. Bij patiënten met een doorgemaakte hart- en vaatziekte hangt de mate van cholesterolverlaging samen met het cardiovasculaire risico en wordt intensievere behandeling geadviseerd dan bij patiënten zonder hart- en vaatziekte. ^{25,26)} De overige lipidenfracties (vooral triglyceriden en HDL-C) zijn geen behandeldoelen, met uitzondering van uitzonderlijk sterk verhoogde triglyceriden. Zie voor meer informatie hierover de richtlijn (Erfelijke) dyslipidemie in de tweede en derde lijn. <i>Aanbevelingen</i> • 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 vaatziekteterferisico $\geq 5\%$;
 - patiënten met diabetes mellitus;
 - patiënten met chronische nierschade.
 - ernstig verhoogde enkele risicofactor, in het bijzonder totaalcholesterol > 8 mmol/l of bloeddruk ≥ 180 mmHg.
- Gebruik LDL-C of non-HDL-C voor het monitoren van het effect van cholesterolverlagende behandeling, waarbij een LDL-C van 1,8 en 2,6 mmol/l correspondeert met een non-HDL-C van 2,6 en 3,4 mmol/l.

Welke lipidenverlagende therapie?

Statines zijn verreweg de best onderzochte cholesterolverlagers. Simvastatine kent een standaarddosering van 40 mg. Andere statines, zoals rosuvastatine en pravastatine, zijn in een equipotente dosering waarschijnlijk even effectief in het verlagen van het risico op hart- en vaatziekten als 40 mg simvastatine. Intensieve cholesterolverlaging behelst een hoge dosis atorvastatine (40 of 80 mg) of rosuvastatine (20 of 40 mg) of combinatie van gemiddelde dosis statine en ezetimib of PCSK9-antilichaam. De nieuwste klasse cholesterolverlagers, PCSK9-antilichamen, verlaagt het LDL-cholesterol zeer sterk, maar is qua effectiviteit ten aanzien van risicoreductie en veiligheid nog beperkt onderzocht. Mede hierom en vanwege de hoge prijs is de vergoeding van PCSK9-antilichamen aan strikte criteria gebonden.²⁷⁾

Aanbevelingen

Patiënten met hart- en vaatziekten ≤ 70 jaar:

- Start intensieve lipidenverlaging bij voorkeur met een hoge dosis statine of anders met een combinatie van een statine met ezetimib indien het LDL-C $\geq 1,8$ mmol/l.
- Intensiveer de lipidenverlagende therapie (een hogere dosis statine of sterker werkende statine en/of combinatie van statine en ezetimib) indien het LDL-C na drie maanden nog steeds $\geq 1,8$ mmol/l is.
- Verdere intensivering van lipidenverlagende therapie (hogere dosis statine en/of combinatie van statine en ezetimib) kan op individuele basis en in overleg met een patiënt ook worden overwogen indien, ondanks het bereiken van LDL-C < 1,8 mmol/l, de patiënt gemotiveerd is en de behandeling goed verdraagt.
- Behandeling met PCSK9-antilichamen, in combinatie met maximaal verdraagbare orale lipidenverlagende therapie, kan worden overwogen bij patiënten met een hooggeschat recidief risico op hart- en vaatziekten (zoals patiënten met uitgebreid of progressief vaatlijden, patiënten met diabetes mellitus met een hart- en vaatziekte en patiënten met familiale hypercholesterolemie met een hart- en vaatziekte) die de genoemde LDL-C-streefwaarden niet bereiken met optimale/maximale verdraagbare orale lipidenverlagende medicatie. Hiervoor gelden specifieke vergoedingscriteria.

Patiënten zonder eerdere hart- en vaatziekten ≤ 70 jaar, maar met een zeer hoog of hoog cardiovasculair risico en/of met **diabetes mellitus** en/of chronische nierschade:

- Start met een statine indien het risico op hart- en vaatziekten zeer hoog is en het LDL-C $\geq 2,6$ mmol/l is.
- Overweeg te starten met een statine indien het risico op hart- en vaatziekten hoog is en het LDL-C $\geq 2,6$ mmol/l is.
- Intensiveer de lipidenverlagende therapie (een hogere dosis statine of sterker werkende statine) indien het LDL-C na drie maanden $\geq 2,6$ mmol/l is. Indien dat niet mogelijk is, overweeg dan een combinatie van statine en ezetimib.
- Intensieve(re) lipidenverlagende therapie (hoge dosis of sterker werkende statine en/of combinatie van statine en ezetimib) kan op individuele basis en in overleg met een patiënt worden overwogen indien, ondanks het bereiken van

	<p>LDL-C < 2,6 mmol/l, de patiënt gemotiveerd is en de behandeling goed verdraagt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandeling met PCSK9-antilichamen, in combinatie met maximaal verdraagbare orale lipidenverlagende therapie, kan worden overwogen bij specifieke patiëntengroepen (vooral patiënten met familiale hypercholesterolemie) die ondanks optimale orale lipidenverlagende therapie de streefwaarden voor LDL-C niet bereiken. Hiervoor gelden specifieke vergoedingscriteria. <p><i>Aanbevelingen</i></p> <p>Niet-kwetsbare ouderen:</p> <p><i>Starten van lipidenverlagende medicatie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Overweeg het geven van lipidenverlagende medicatie aan niet-kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten alleen bij een hoog geschat risico op een vasculair event, bijvoorbeeld door de aanwezigheid van ernstige risicofactoren (zoals diabetes of een zeer hoog cholesterol (TC > 8 mmol/L), een zeer hoge bloeddruk (≥ 180/110 mmHg)), en een voldoende hoog geschatte resterende levensverwachting. Streef naar een LDL-C < 2,6 mmol/l. • Geef lipidenverlagende medicatie aan niet-kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten en streef naar een LDL-C < 2,6 mmol/l. Evalueer de eventuele bijwerkingen nauwgezet. Switch naar een andere statine of verlaag de statinedosering en overweeg ezetimib toe te voegen bij het vermoeden van het ontstaan van bijwerkingen. <p><i>Stoppen van lipidenverlagende medicatie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stop alleen met lipidenverlagende medicatie bij onoverkomelijke bijwerkingen bij niet-kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten. <p>Kwetsbare ouderen:²⁸⁾</p> <p><i>Starten van lipidenverlagende medicatie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Start niet met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten. • Overweeg het geven van lipidenverlagende medicatie aan kwetsbare ouderen na een (recent) vasculair event en met een voldoende hoog geschatte resterende levensverwachting. Evalueer het optreden van bijwerkingen nauwgezet en waak voor myopathie, behoud van functie en kwaliteit van leven. <p><i>Stoppen van lipidenverlagende medicatie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stop met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten. • Overweeg te stoppen met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten, vooral bij het optreden van een mogelijke bijwerking of bij een geringe geschatte resterende levensverwachting.
--	---

Tabel 1 Risicocategorieën en streefwaarden bij behandelindicatie en beleid

■ Zeer hoog risico ■ Hoog risico ■ Laag tot matig verhoogd risico

	Streefwaarde LDL-cholesterol (mmol/l)			Streefwaarde systolische bloeddruk (mmHg)			Beleid
	≤ 70 jaar	> 70 jaar		≤ 70 jaar	> 70 jaar		
		Niet kwetsbaar	Kwetsbaar		Niet kwetsbaar	Kwetsbaar	
Eerder vastgestelde hart- of vaatziekte (onder andere acuut coronair syndroom; angina pectoris; coronaire revascularisatie; TIA of beroerte; aorta-iliofemorale atherosclerose; aorta-aneurysma; claudicatio intermittens of perifere revascularisatie). Bij beeldvorming aangetoonde atherosclerotische stenose of ischemie	< 1,8	< 2,6	Indien medicatie wordt gegeven bij voldoende levensverwachting: < 2,6	< 140 (eventueel < 130*)	< 150 (eventueel < 140*)	< 150 en ≥ 70 diastolisch	Leefstijladvies Medicamenteuze therapie meestal aangewezen
Diabetes mellitus met orgaanschade , zoals proteinurie, of met een belangrijke risicofactor, zoals roken of ernstige hypercholesterolemie (TC > 8 mmol/l) of ernstig verhoogde bloeddruk (≥ 180 mmHg)	< 2,6	< 2,6 (overweeg medicatie bij voldoende levensverwachting)	Geen medicatie starten of stop lipidenverlagende medicatie	< 140 (eventueel < 130*)	< 150 (eventueel < 140*)	< 150 en ≥ 70 diastolisch	Leefstijladvies Overweeg medicamenteuze behandeling
Ernstige chronische nierschade: eGFR < 30 of 30-44 met ACR 3-30; 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 De meeste andere personen met diabetes mellitus die 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%	< 2,6	< 2,6 (overweeg medicatie bij voldoende levensverwachting)	Geen medicatie starten of stop lipidenverlagende medicatie	< 140 (eventueel < 130*)	< 150 (eventueel < 140*)	< 150 en ≥ 70 diastolisch	
Tienjaarsrisico op HVZ met SCORE < 5%. Veel personen van middelbare leeftijd vallen in deze categorie.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	Leefstijladvies aanbevolen
Jongeren met DM type 1 zonder klassieke risicofactoren							Medicamenteuze therapie zelden aangewezen

eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate/geschatte nierfunctie; ACR: albumine-creatinineratio (mg/mmol); SCORE = Systematic Coronary Risk Evaluation; TC = totaal cholesterol.

* Indien medicatie om dit te bereiken verdragen wordt.