Disclosure belangen spreker – Prof. dr. FMAC Martens, cardioloog

- **Sprekersvergoeding voor presentaties en adviesraden op het gebied van CVRM (lipiden, antitrombotica en antidiabetica) zonder belangenverstrengeling gezien altijd via intermediair of met multisponsoring**
  oa: NVVC en een tiental farmaceutische bedrijven
  (***Amarin, Amgen, Astra Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer, Daiichi, Sankyo, GSK, MSD, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Sanofi***)

- **Past President WCN en zodanig onderzoeksgelden van DCVA (oa Hartstichting, ZonMW, Health Holland) en eerder genoemde farmaceutische bedrijven.**

- **Namens de NVVC:**
  Lid commissie nationale richtlijn CVRM,
  Lid werkgroep implementatie ESC-richtlijnen,
  Lid Landelijke Stuurgroep CVRM en Vaatchirurgie,
  Voorzitter Werkgroep geneesmiddelen,
  Adviseur CVRM en medicatie.

Stelling 1:
Jongeren met veel risicofactoren wel medicamenteus behandelen
Pro

Prof. dr. Fabrice Martens
Cardioloog
Hoogleraar Preventieve Cardiologie
Amsterdam UMC en HartVaatCentrumSalland
Adviseur CVRM NVVC
HartVaatdag 16-6-2023

Inhoud

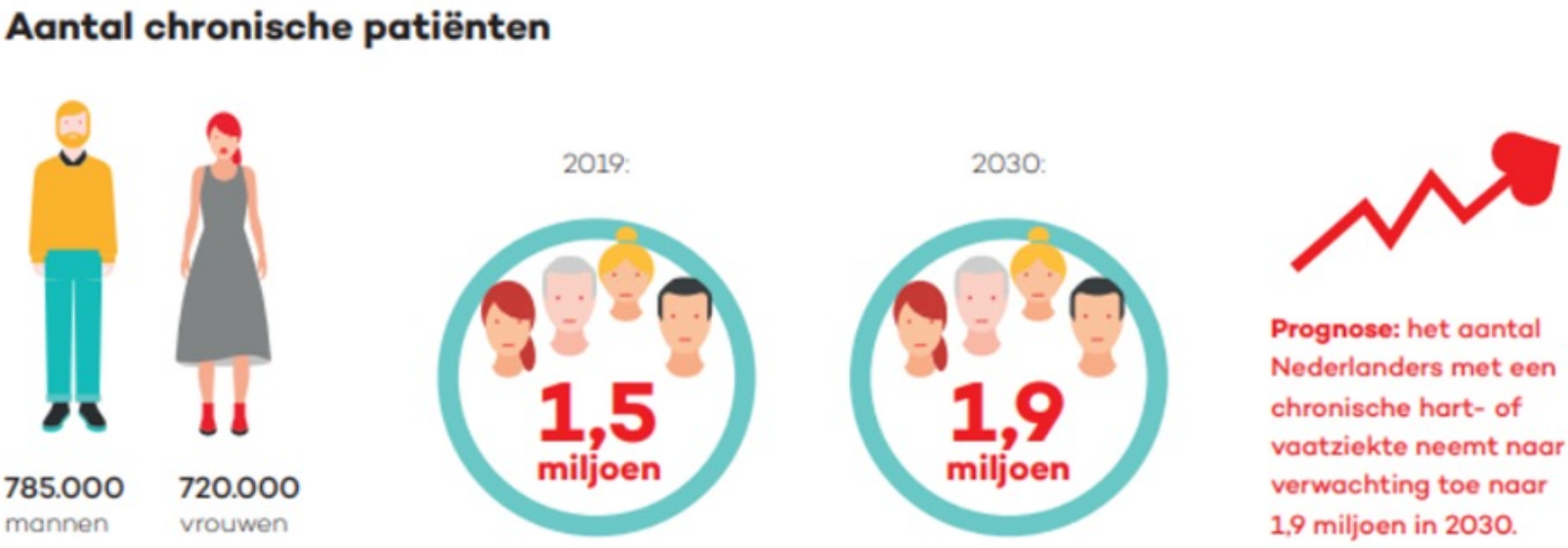
voor jongeren met veel risicofactoren wel medicamenteus behandelen Pro

- **Onderbehandeling CVRM ondanks mogelijkheden**

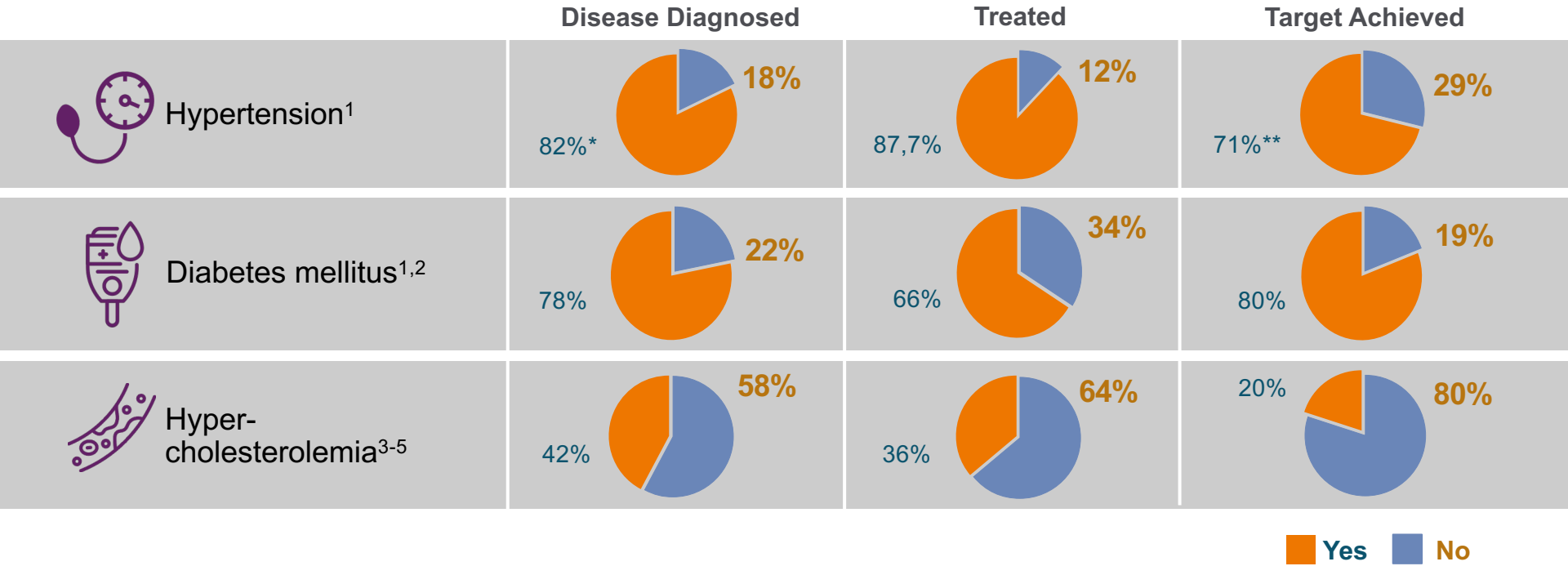
- **Optimalisatie CV-risicoinschatting: obv lifetime risico en behandeleffect**
  - ***Weliswaar "Hoe hoger het uitgangsrisico, hoe meer winst" , maar***
  - ***"Hoe strenger behandeld wordt, hoe meer winst"***
  - ***"Hoe langer behandeld kan worden, hoe meer winst"***

- **Er is ook maatschappelijke aandacht voor**

Aantal NLs met chronische hart- of vaatziekte

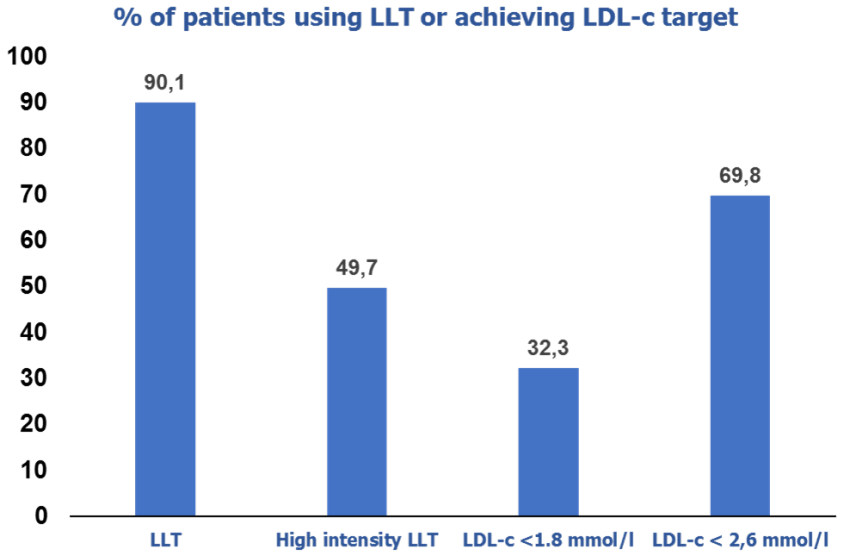


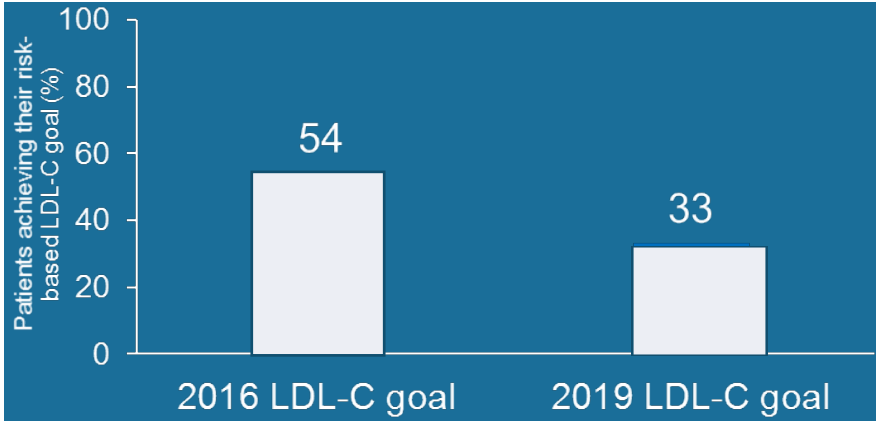
Onderbehandeling CVRM ondanks mogelijkheden



1. Neuhauser, J Hum Hypertens 2015; 2. Du, BMJ Open Diabetes Res Care 2015; 3. Scheidt-Nave, Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2013; 4. März, Atherosclerosis 2018; 5. Fox, Clin Res Cardiol 2018

Onderbehandeling CVRM ondanks mogelijkheden





Data from the EUROASPIRE V survey (2016-2017)

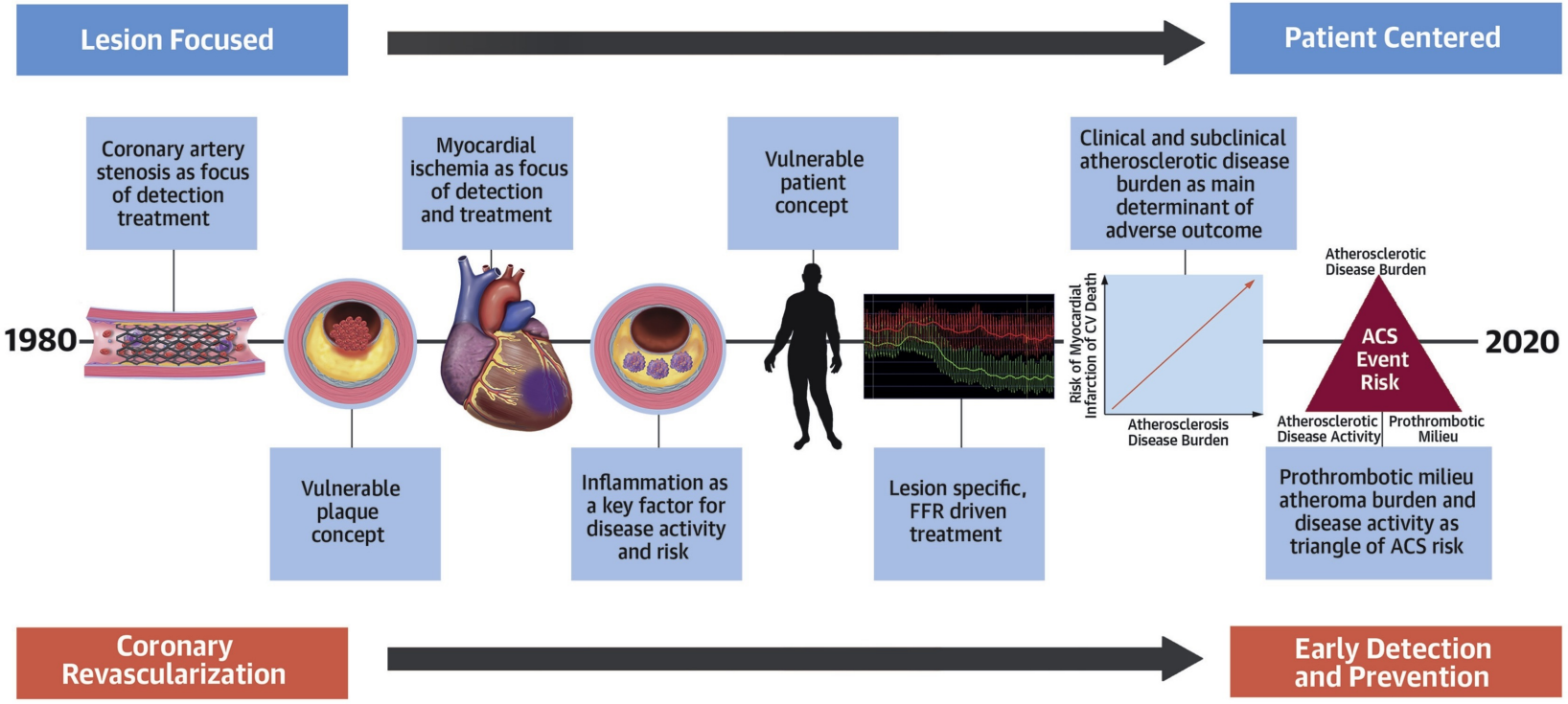
Da Vinci, Ray, EJP 2021

EUROSPIRE V, Eur J Prev Cardiol 2019; DA VINCI, Eur J Prev Cardiol 2021

Hoe kunnen we de CVRM zorg verbeteren?

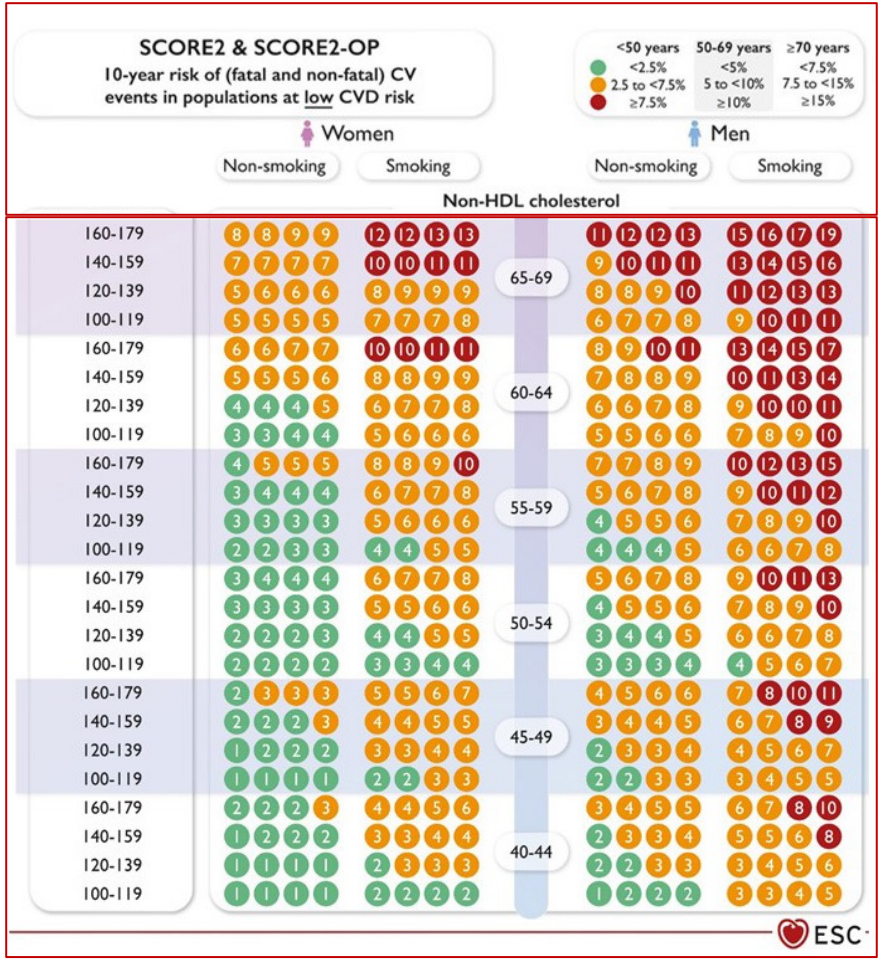
Preciezere CV-risicoinschatting

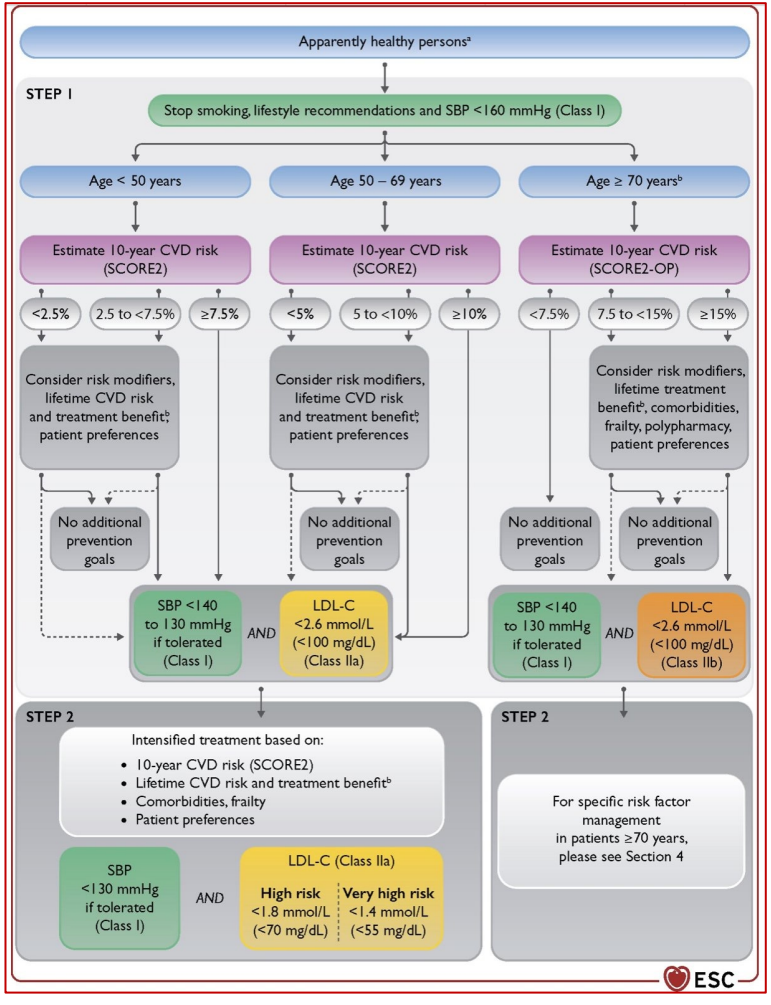
CENTRAL ILLUSTRATION: Changes in the Concept of Coronary Artery Disease 1980-2020



Arbab-Zadeh, A. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;74(12):1582-93.

Hoe kunnen we de CVRM zorg verbeteren?
Preciezere CV-risicoinschatting

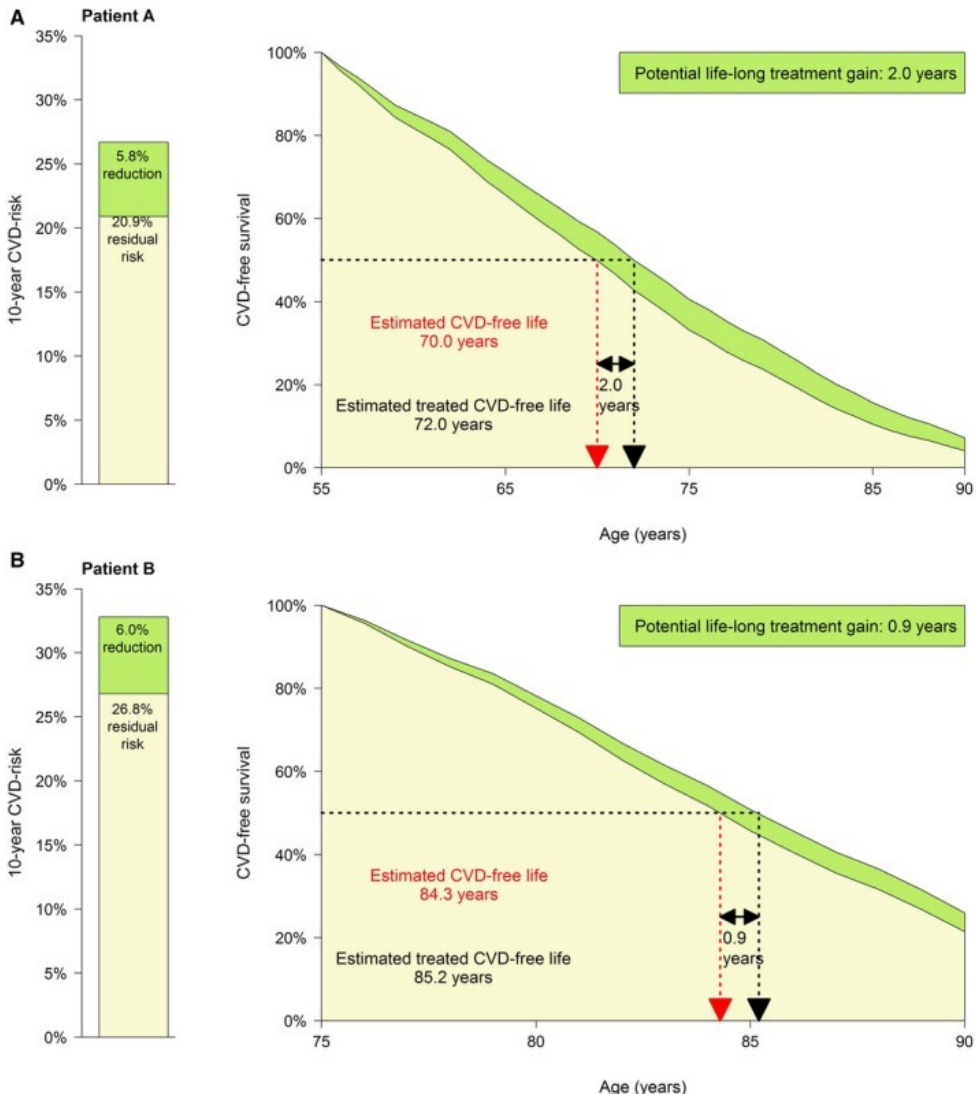




ESC-Guideline Prevention 2021

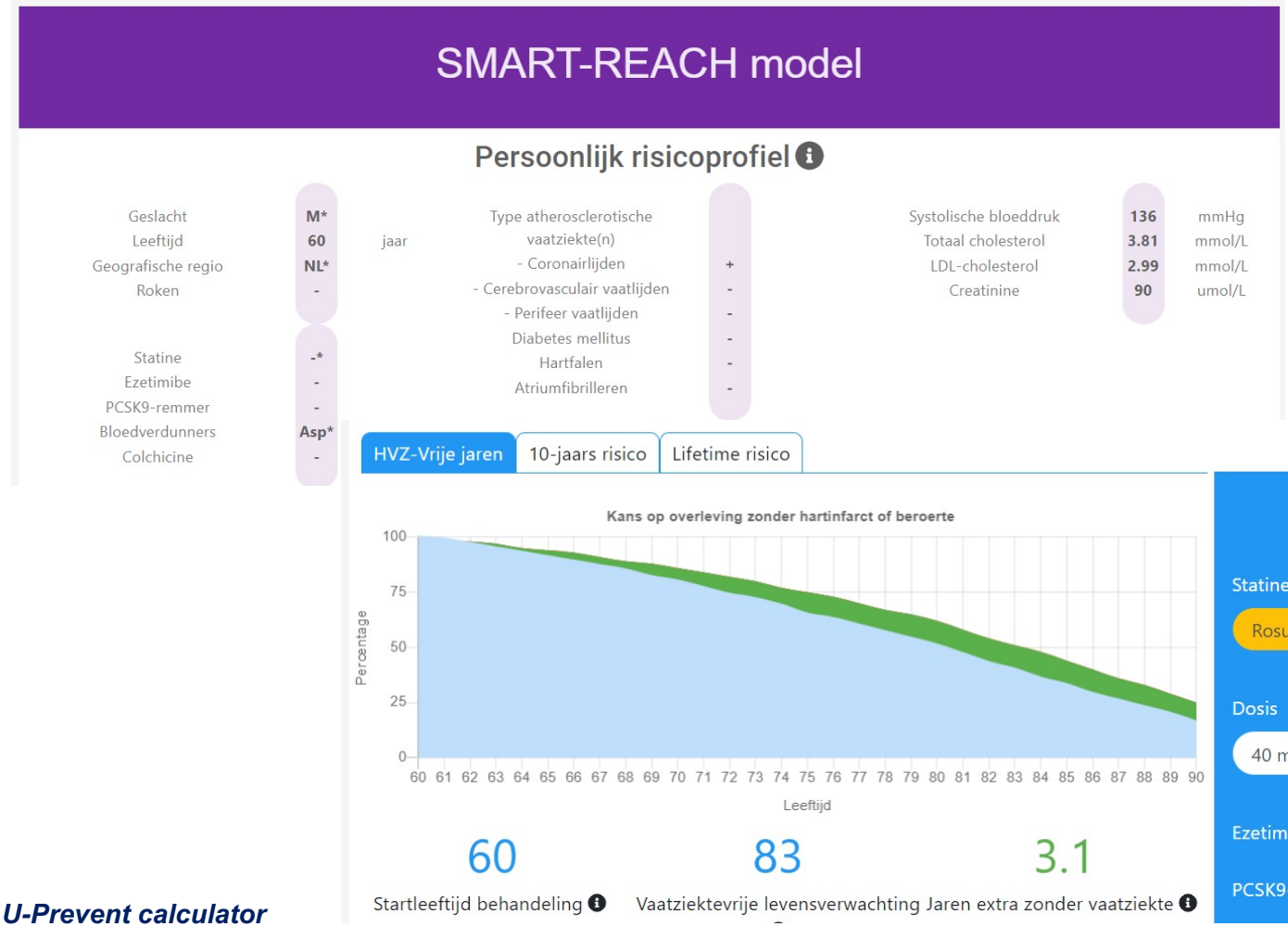
Hoe kunnen we de CVRM zorg verbeteren?

Lifetime gebaseerd



Kaasenbrood, Heart 2018

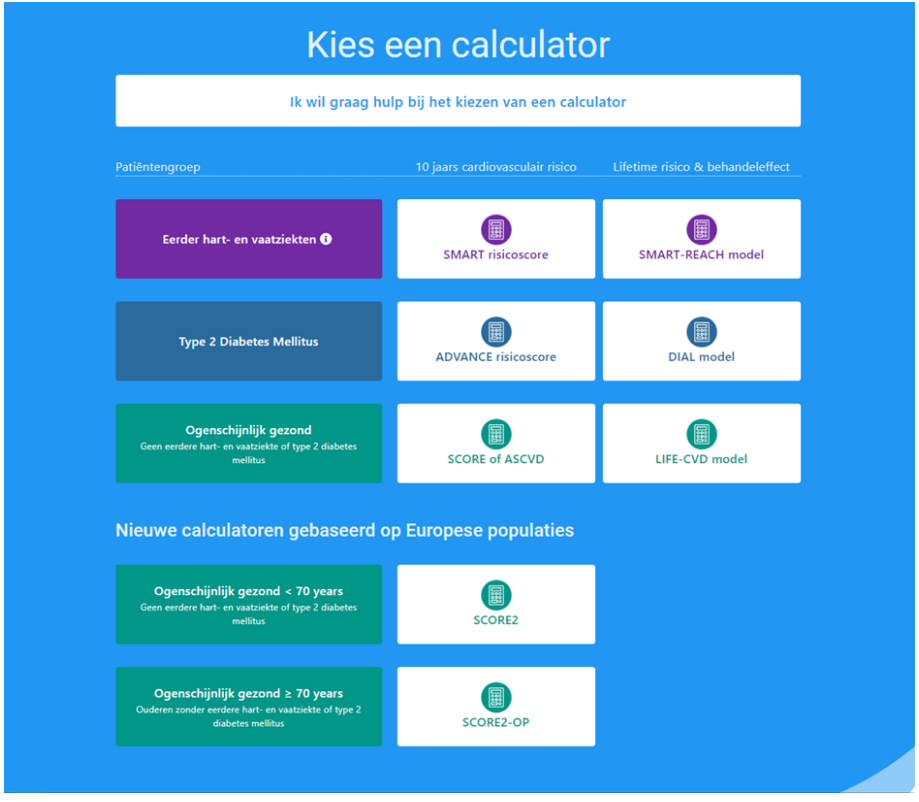
Hoe kunnen we de CVRM zorg verbeteren?
Preciezere inschatting behandeleffect

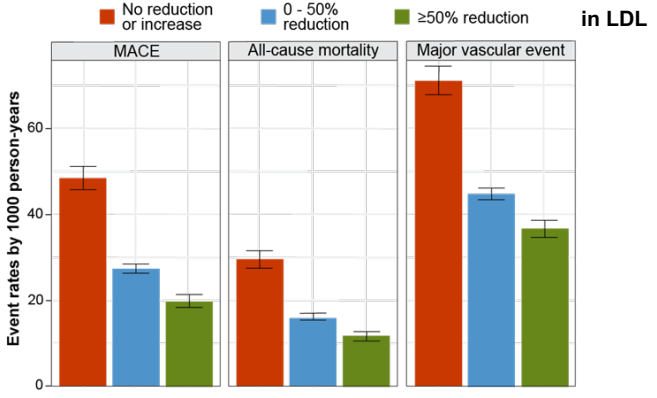


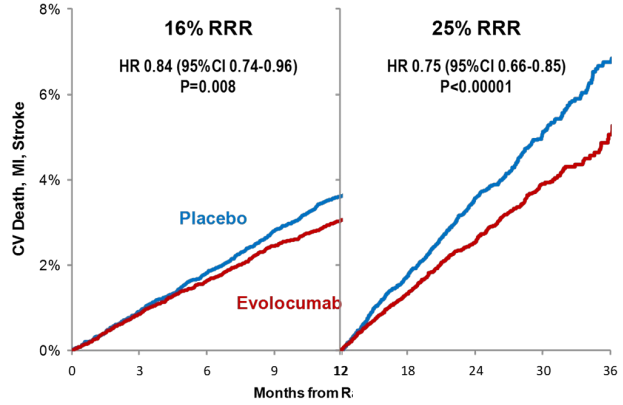
U-Prevent calculator

Op maat behandelen: rekening houden met therapie-benefit!

Weliswaar *"Hoe hoger het uitgangsrisico, hoe meer winst", maar*
"Hoe strenger behandeld wordt, hoe meer winst"
"Hoe langer behandeld kan worden, hoe meer winst"



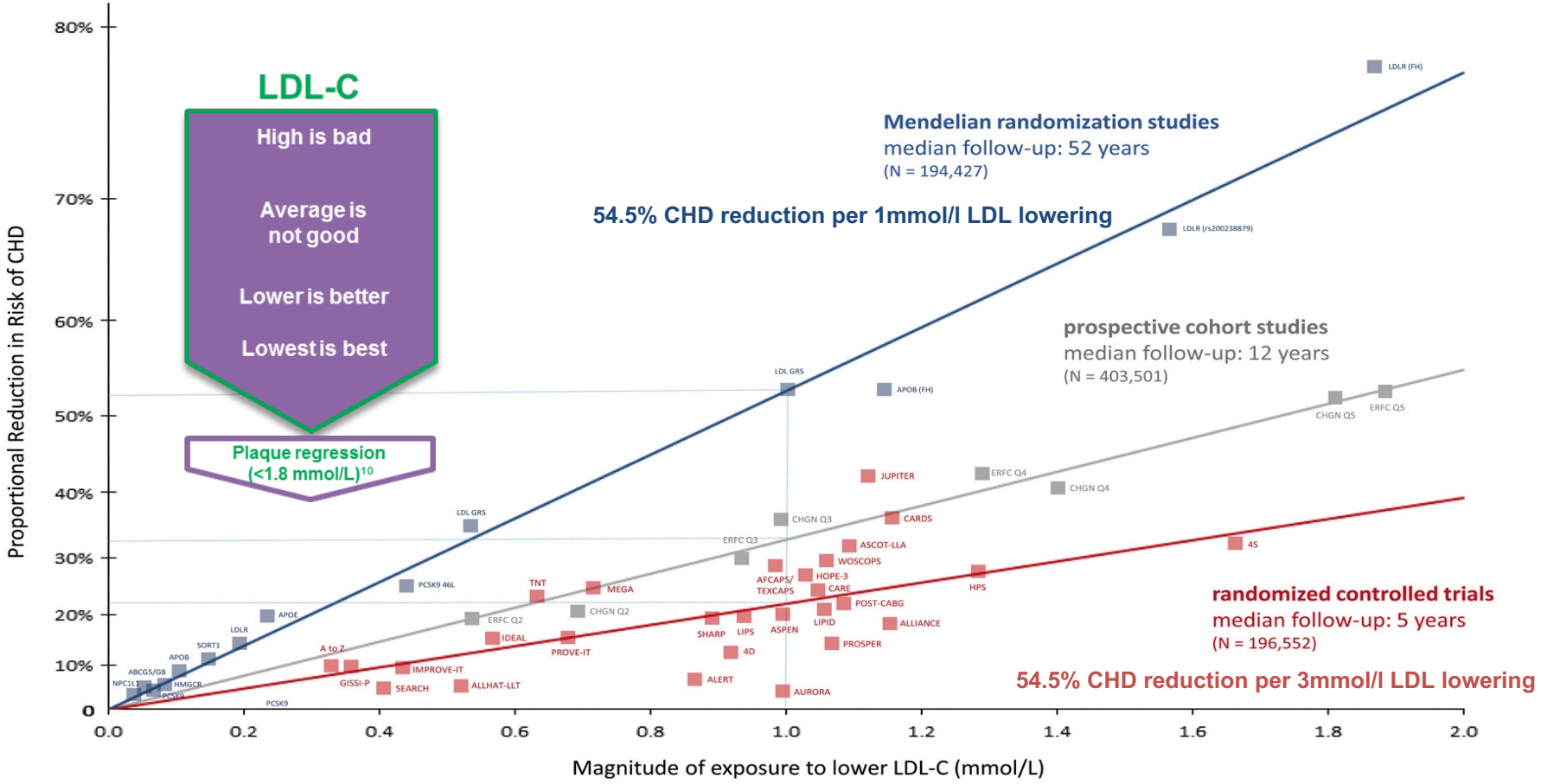




U-Prevent calculator; Schubert, EHJ 2021; FOURIER, NEJM 2017

“The lower LDL, the better it is”

ongeacht hoe met statine als cornerstone

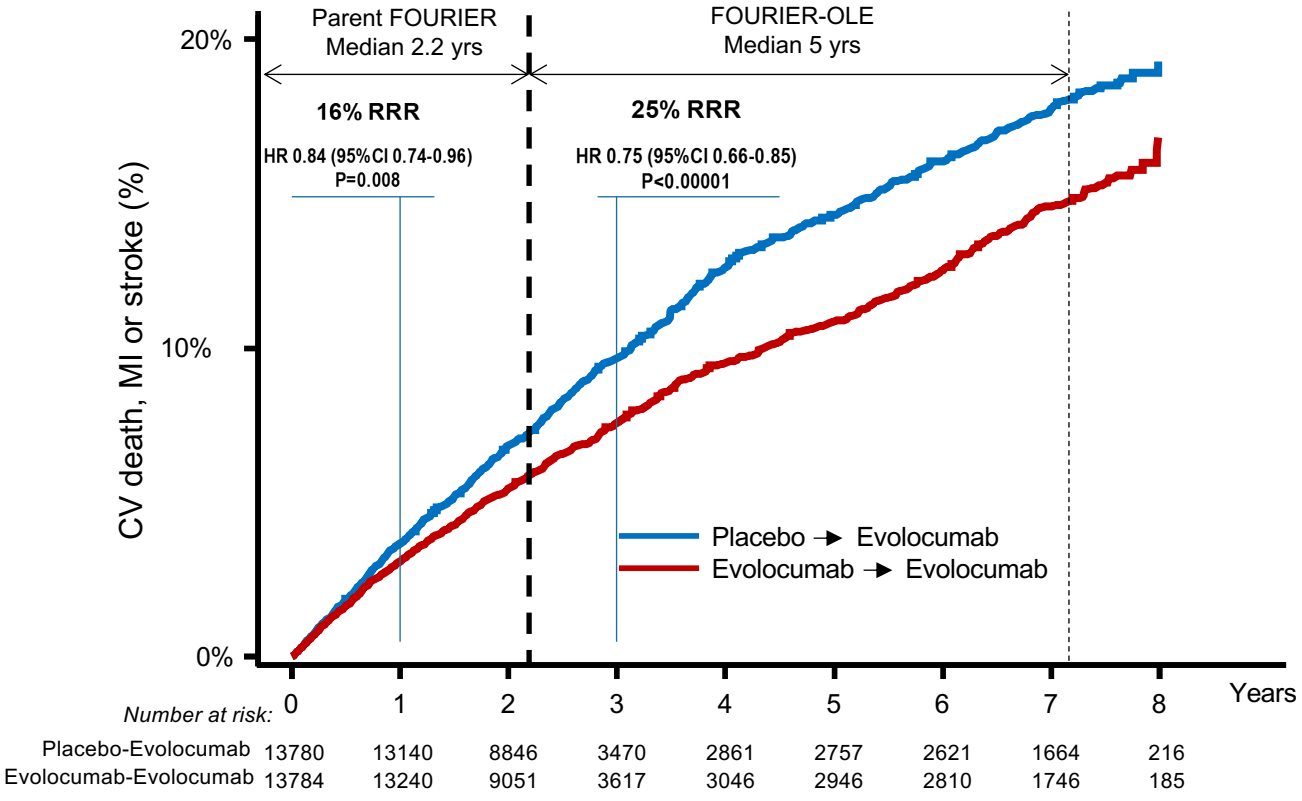


Log-linear association per unit change in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and the risk of ...

Ference, EHJ 2017

“Hoe langer LDL-verlaging hoe beter” ook met mAbjes

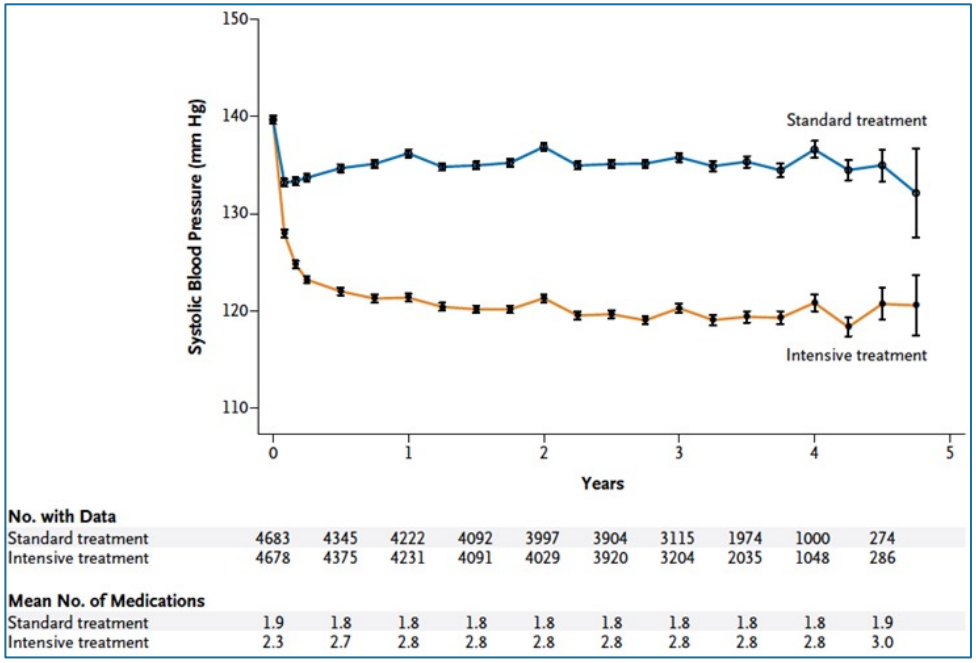
(‘atherosclerose komt langzaam, en gaat langzaam’) bij stabiele ischemische patienten



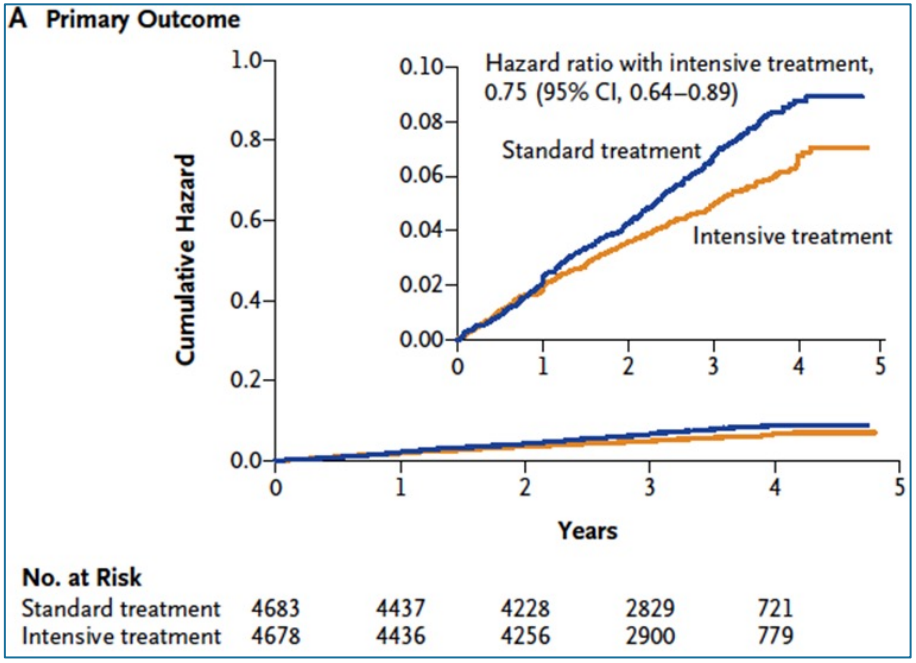
FOURIER-OLE, O’Donoghue, Circulation 2022

Hypertensie behandeling

Hoe (asymptomatisch) lager hoe beter, ongeacht hoe



No. with Data										
Standard treatment	4683	4345	4222	4092	3997	3904	3115	1974	1000	274
Intensive treatment	4678	4375	4231	4091	4029	3920	3204	2035	1048	286
Mean No. of Medications										
Standard treatment	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.9
Intensive treatment	2.3	2.7	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	3.0



No. at Risk					
Standard treatment	4683	4437	4228	2829	721
Intensive treatment	4678	4436	4256	2900	779

SPRINT, NEJM 2015

Hoe kunnen we de CVRM zorg verbeteren?

Maatschappelijke aandacht


Rijksoverheid

Home > Documenten >

Samenvatting Integraal Zorgakkoord

Publicatie | 16-09-2022

Samenvatting van de afspraken in het Integraal Zorgakkoord (IZA) om de zorg voor de toekomst goed, toegankelijk en betaalbaar te houden. De afspraken zijn gemaakt tussen het ministerie van VWS en een groot aantal partijen in de zorg. Ondertekenaars van het IZA zijn onder meer overkoepelende organisaties van ziekenhuizen, de geestelijke gezondheidszorg en de ouderenzorg.

- **Passende zorg: waardegedreven – samen met de patient, pakket en kwaliteit**
- **Regionale samenwerking**
- **Versterking organisatie eerstelijnszorg**
- **Samenwerking sociaal domein, huisartsenzorg en ggz**

- **Gezond leven en preventie**

- **Arbeidsmarkt en ontzorgen zorgprofessionals**
- **Digitalisering en gegevensuitwisseling**
- **Contractering**

Diverse ziekenhuis

Het nieuwe normaal ‘Stap I’?
“Fast first time right” = GOLDEN?

Optimal guideline-directed medical therapy (GDMT)

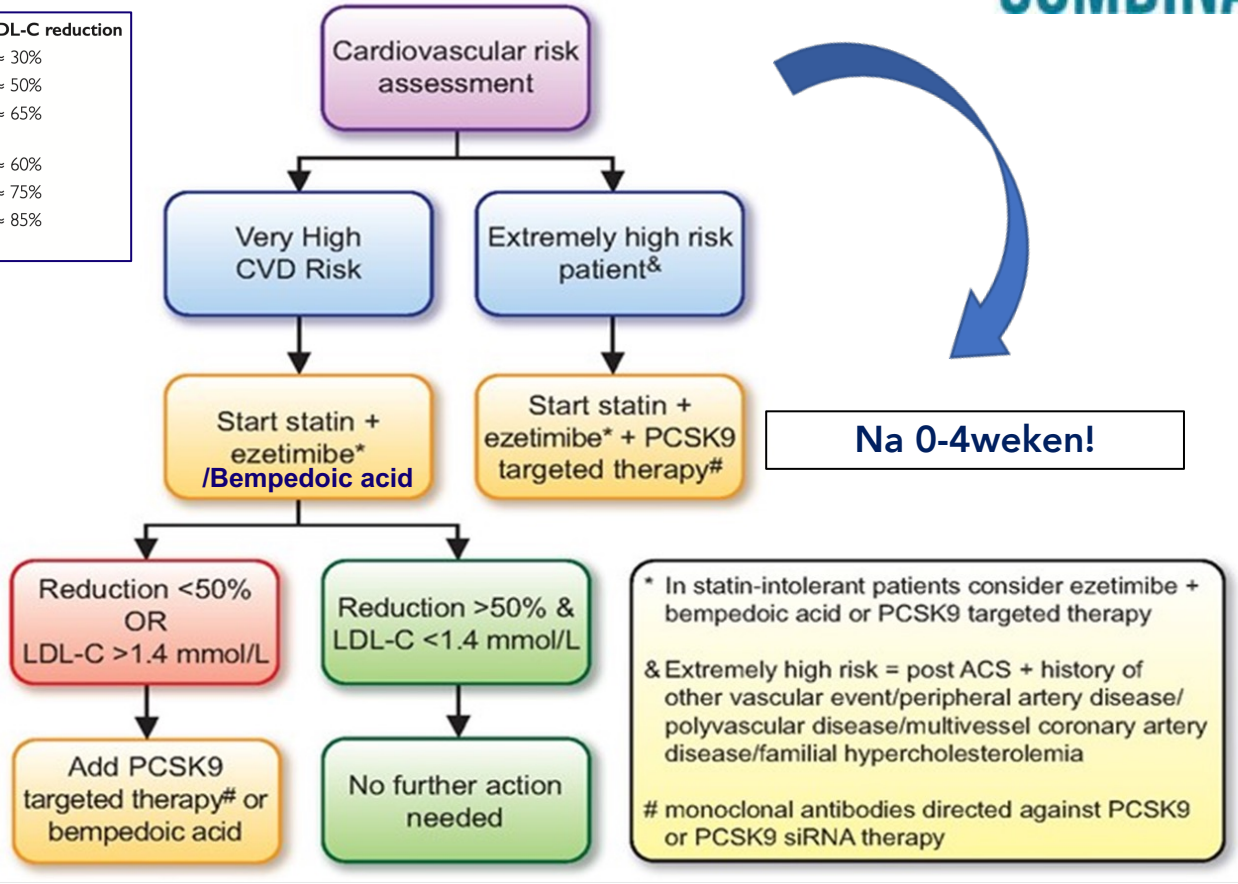
DE KRACHT VAN DE COMBINATIE

Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate intensity statin	≈ 30%
High intensity statin	≈ 50%
High intensity statin plus ezetimibe	≈ 65%
PCSK9 inhibitor	≈ 60%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin	≈ 75%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin plus ezetimibe	≈ 85%

PCSK9-inhibitie vergoeding in NL

indien LDL > 1,8 mmol/l ondanks optimale orale cholesterolverlaging (zonder nog Ezetimibe verplichting) en:

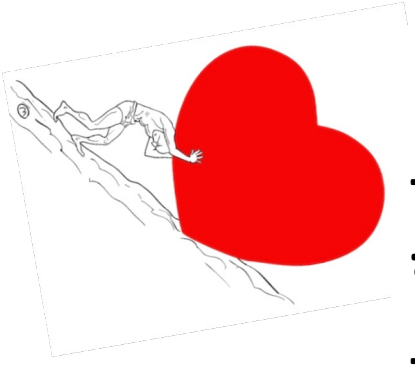
1) **FH**
2) **(Re-)CV-event/ hoog genoeg CV-risico**
1) **DM2 + CV-event**
2) **CV-event en statine-intolerantie**

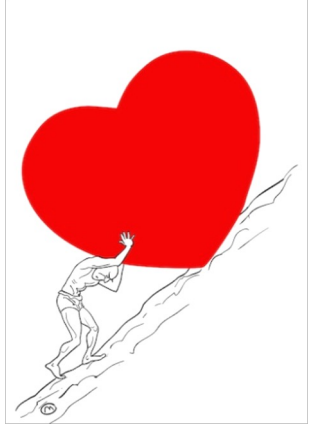


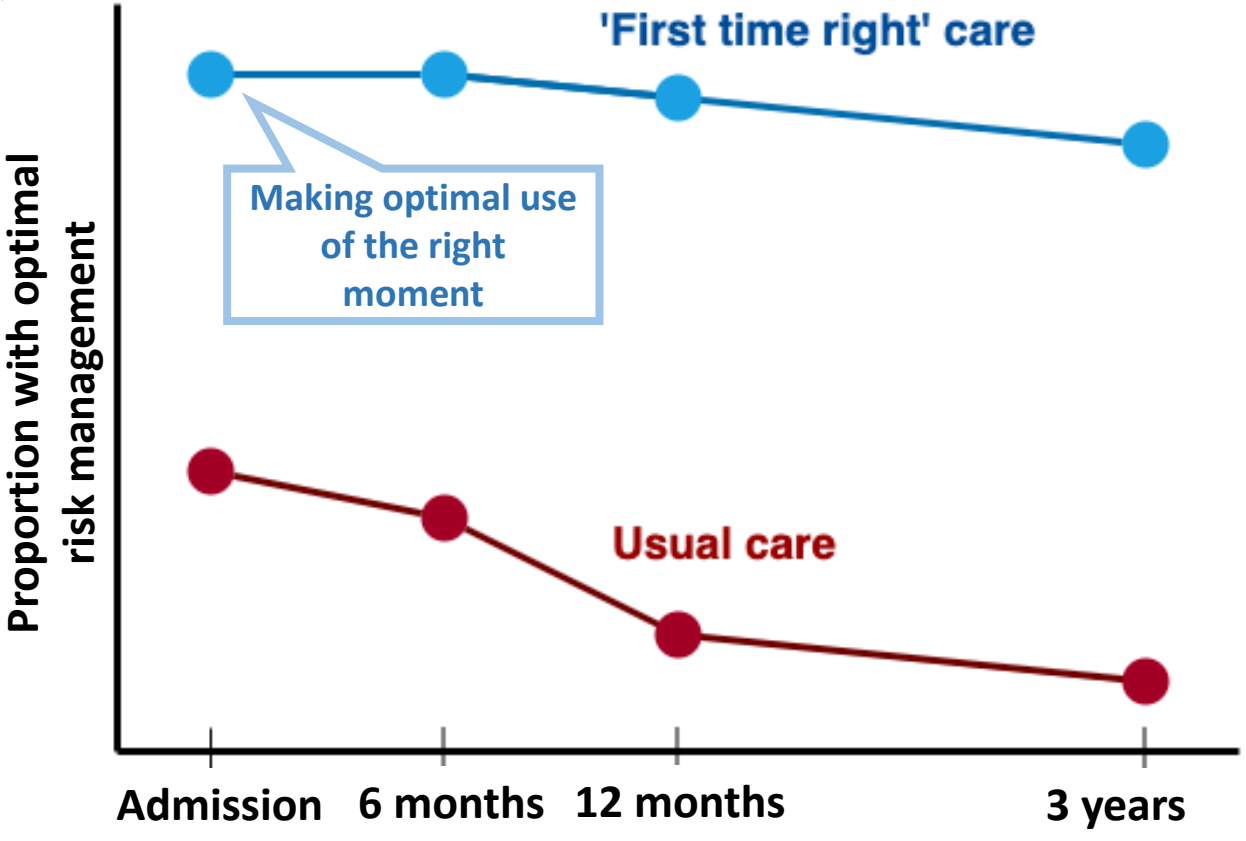
Na 0-4weken!

oa Ray, Stroes, Kastelein, EHJ 2022

“GOLDEN-principe = First time right”







Will follow

Gaan voor Targeted Medicine

PERSONALISED MEDICINE

PREVENTION



Early detection of patients at risk, Improve preventive measures (individual/collective)

DIAGNOSIS



Accurate disease diagnosis enabling individualized treatment strategy

TREATMENT



Improved outcomes through targeted treatments and reduced side effects



Juiste combinatie van medicijnen voor welk patient-profiel middels AI en farmacogenetica tot een “Personalised polypill”?

en/of

POPULATION HEALTH



Population based polypill?



Vaccinatie met bijvoorbeeld Inclisiran?

Gaan we pas actie ondernemen als het kalf al verdronken is?



Stelling 2:
De streefwaarde van de systolische bloeddruk bij ouderen is <140mmHg Pro

Prof. dr. Fabrice Martens
Cardioloog
Hoogleraar Preventieve Cardiologie
Amsterdam UMC en HartVaatCentrumSalland
Adviseur CVRM NVVC
HartVaatdag 16-6-2023

Inhoud

de streefwaarde voor de systolische bloeddruk bij ouderen is <140mmHg
Pro

- **Definitie ‘ouderen’ verandert:**
  “de 70-plusser van nu, was de 60-plusser van een tiental jaar geleden”
  Beter kwetsbaarheid/vitaliteit mee te nemen
  in lifetime-risico en behandeleffect

- **Optimalisatie CV-risicoinschatting: obv lifetime risico en behandeleffect**
  - **Weliswaar mogelijkheid tot minder lang behandelen, maar**
  - ***“Hoe hoger het uitgangsrisico, hoe meer winst”***
  - ***“Hoe strenger behandeld wordt, hoe meer winst”***

- **Angst voor bijwerkingen is niet altijd een goede raadgever…**

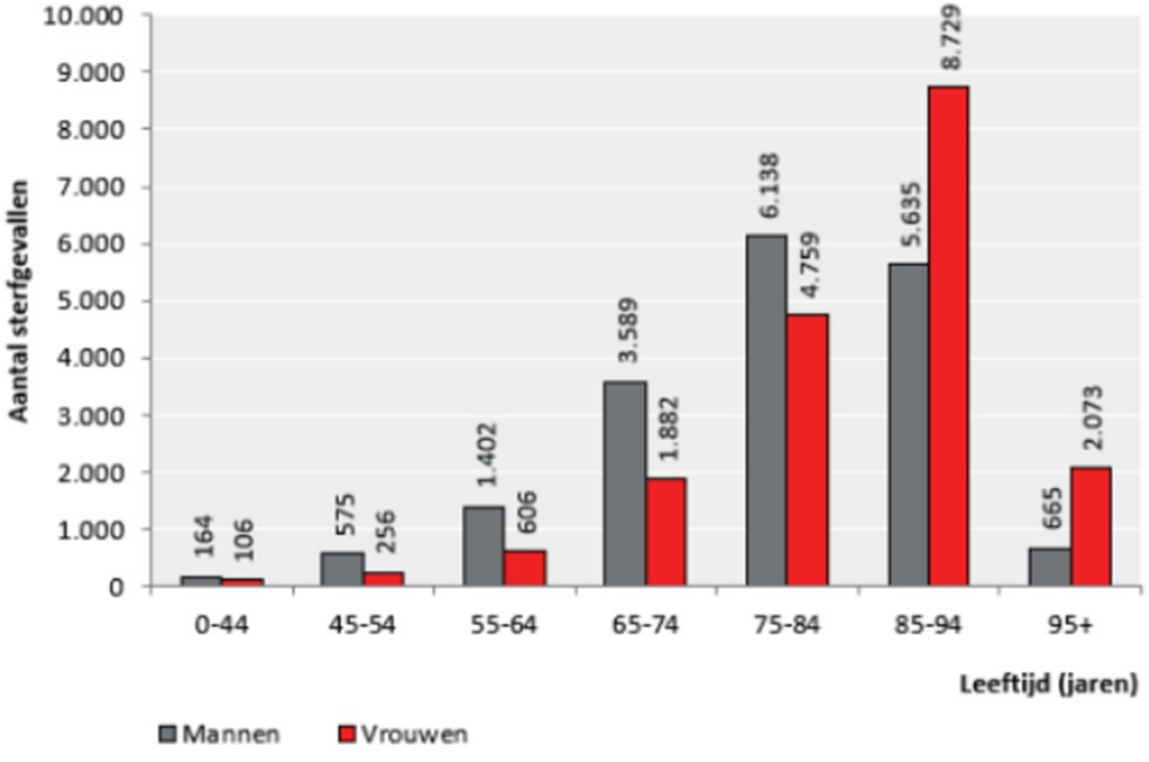
- **De richtlijnen adviseren het ook…**

Waarom is CVRM bij ouderen toch belangrijk?

Sterfte Hart&Vaatziekten in NL naar leeftijd en geslacht

Figuur 1.2 Sterfte aan hart- en vaatziekten in Nederland in 2020. Absolute aantallen naar leeftijd en geslacht

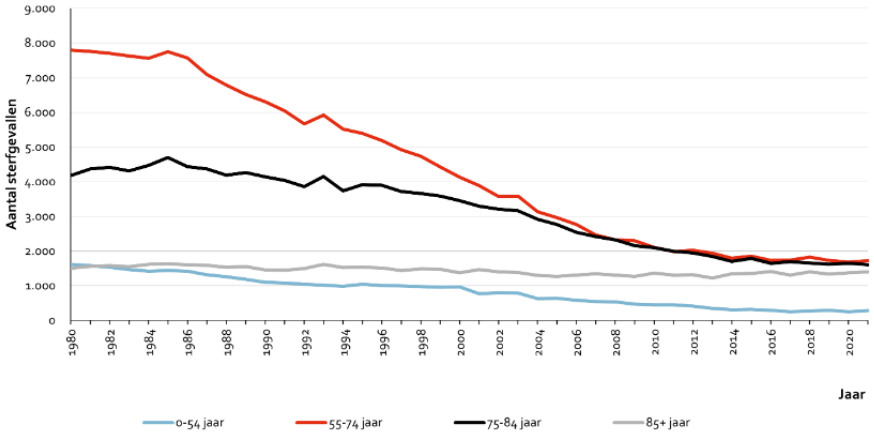
Bron CBS



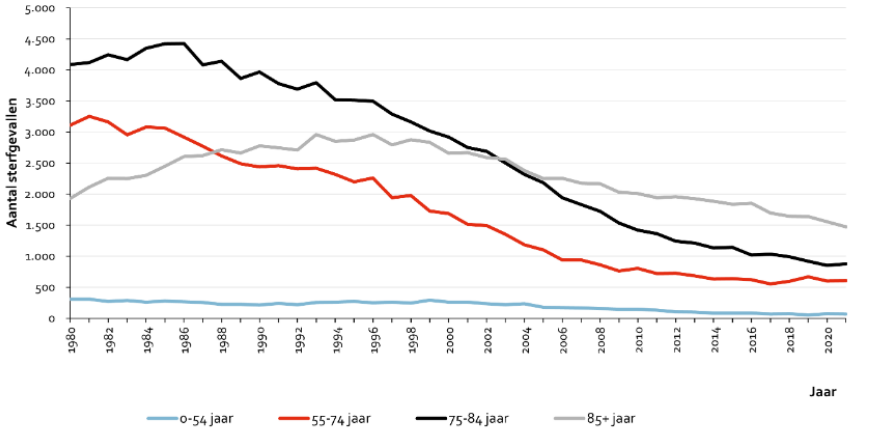
Waarom is bloeddrukverlaging bij ouderen toch belangrijk?

Ook bij 75-84 jarigen afname sterfgevallen door ischemische hartziekten door beter CVRM

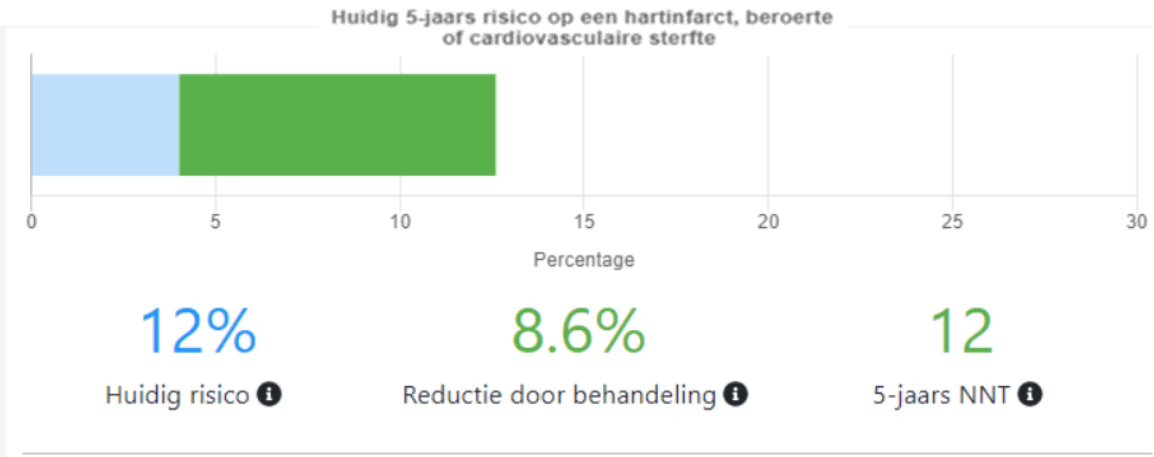
Figuur 2 Absoluut aantal sterfgevallen vanwege ischemische hartziekten naar leeftijd in mannen
Bron CBS



Figuur 3 Absoluut aantal sterfgevallen vanwege ischemische hartziekten naar leeftijd in vrouwen
Bron CBS



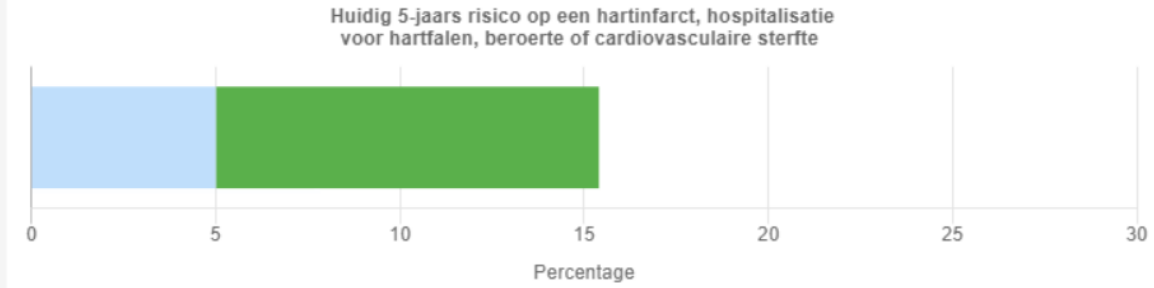
Risicoreductie door stoppen met roken + tensie <140mmHg + LDL <2.6mmol/l



12%
Huidig risico

8.6%
Reductie door behandeling

12
5-jaars NNT



15%
Huidig risico

10.4%
Reductie door behandeling

10
5-jaars NNT

LDL-cholesterol

< 2.6 mmol/L / < 100 mg/dL

Systolische bloeddruk

< 140 mmHg

Bloedverdunners

Roken

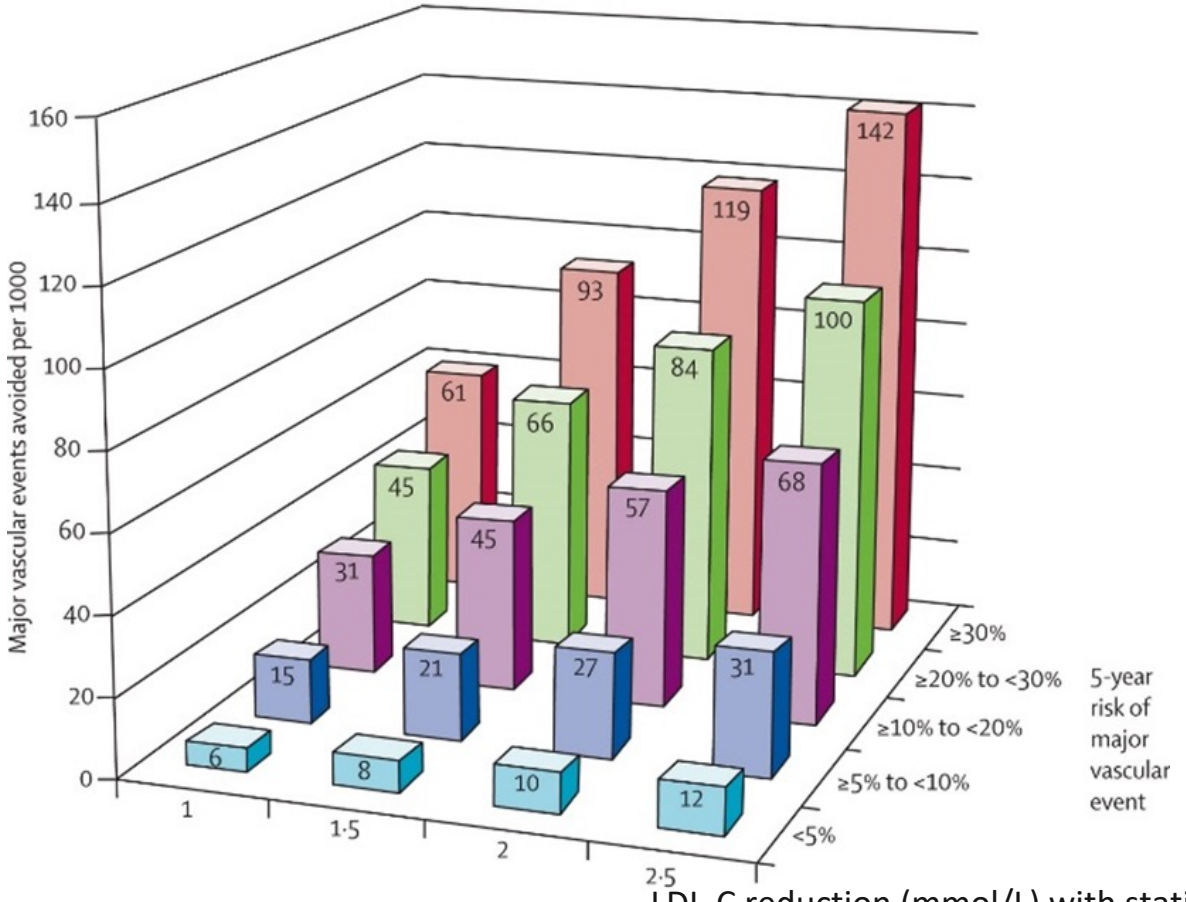
Resetten

Afdrukken

Kopiëren

Waarom is bloeddrukverlaging bij ouderen toch belangrijk?

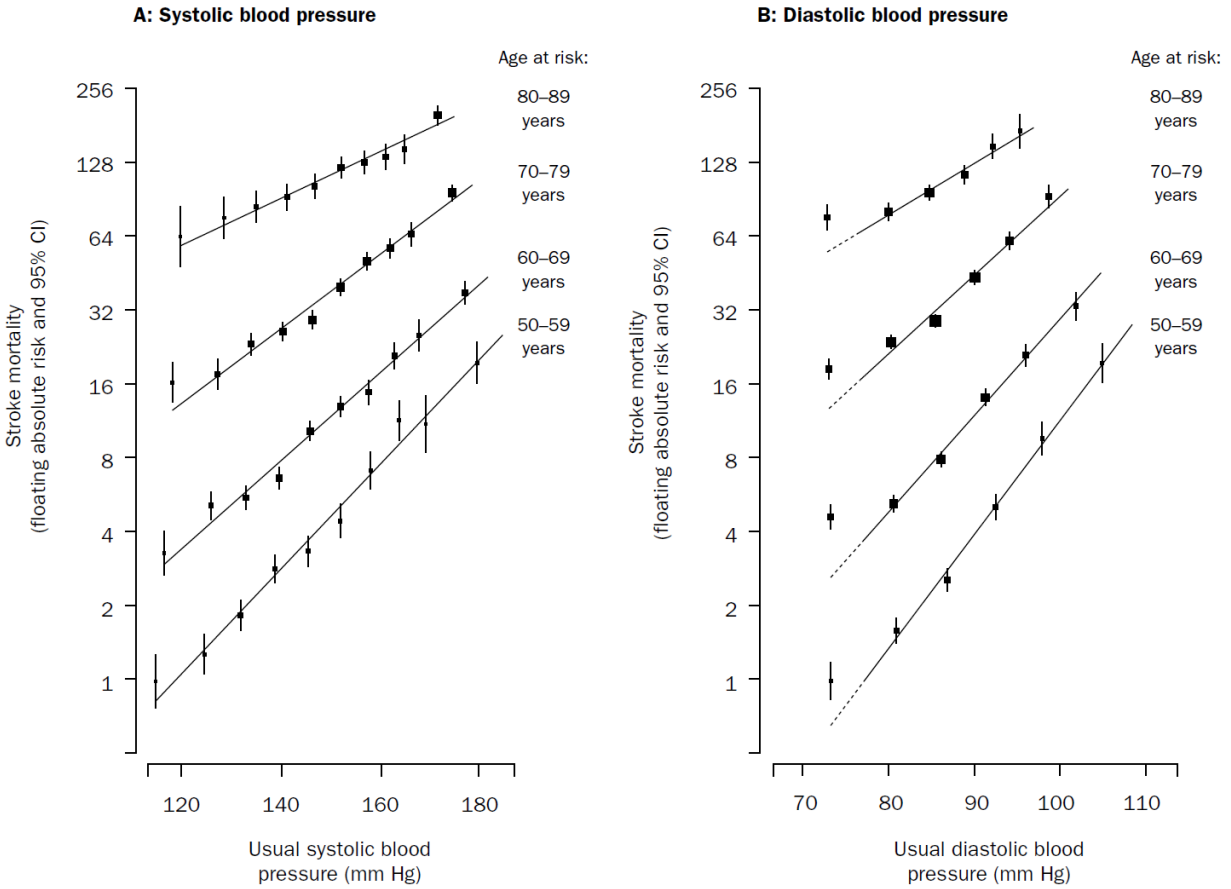
“Hoe hoger het uitgangsrisico, hoe meer winst”



CTTC, Lancet 2012

Hypertensie behandeling

Hoe (asymptomatisch) lager hoe beter, ongeacht hoe



Lewington, Lancet 2002

Hypertensie behandeling

Hoe (asymptomatisch) lager hoe beter, ongeacht hoe

Outcome	Intensive Therapy (N=2363)		Standard Therapy (N=2371)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of events	*%/yr*	*no. of events*	*%/yr*		
Primary outcome*	208	1.87	237	2.09	0.88 (0.73–1.06)	0.20
Prespecified secondary outcomes						
Nonfatal myocardial infarction	126	1.13	146	1.28	0.87 (0.68–1.10)	0.25
Stroke						
Any	36	0.32	62	0.53	0.59 (0.39–0.89)	0.01
Nonfatal	34	0.30	55	0.47	0.63 (0.41–0.96)	0.03
Death						
From any cause	150	1.28	144	1.19	1.07 (0.85–1.35)	0.55
From cardiovascular cause	60	0.52	58	0.49	1.06 (0.74–1.52)	0.74
Primary outcome plus revascularization or nonfatal heart failure	521	5.10	551	5.31	0.95 (0.84–1.07)	0.40
Major coronary disease event†	253	2.31	270	2.41	0.94 (0.79–1.12)	0.50
Fatal or nonfatal heart failure	83	0.73	90	0.78	0.94 (0.70–1.26)	0.67

ACCORD, Cushman, NEJM 2010

Hypertensie behandeling

Hoe (asymptomatisch) lager hoe beter, ongeacht hoe

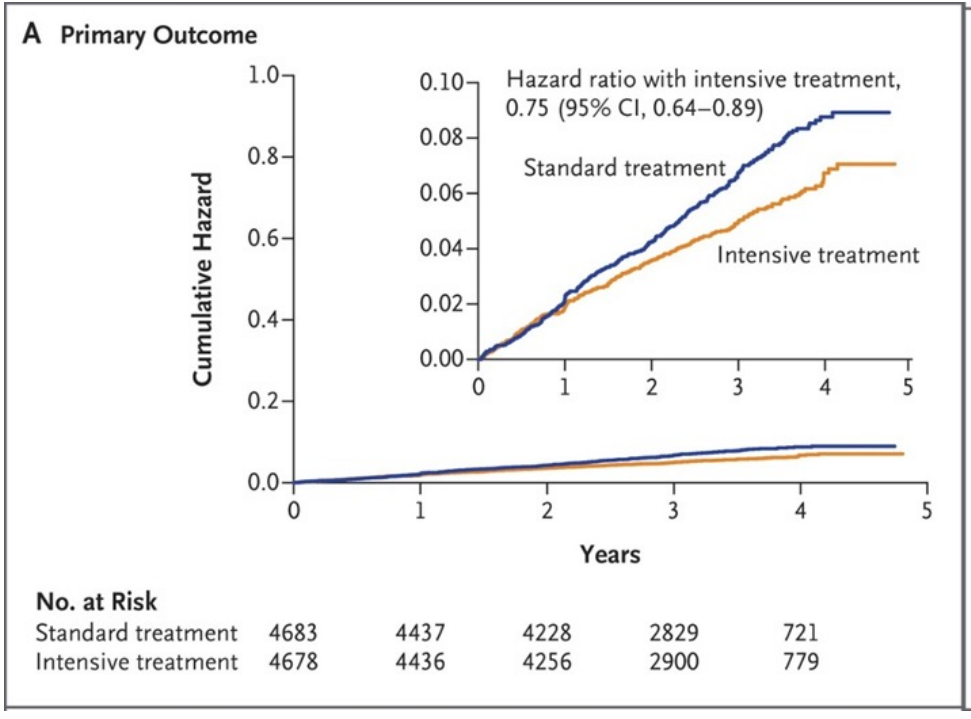
However…

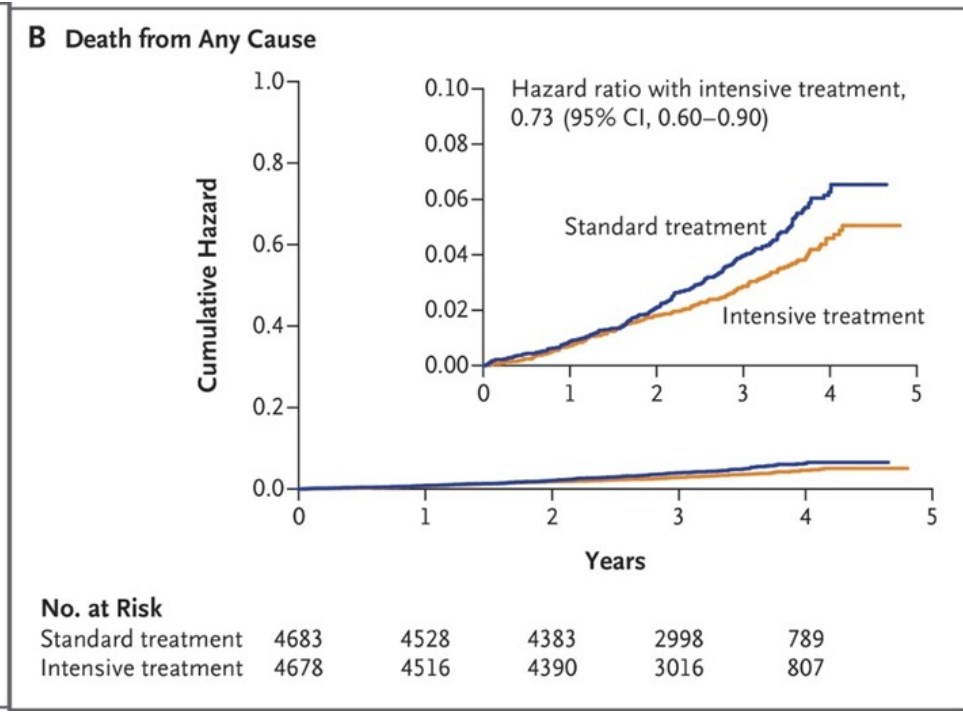
Variable	Intensive Therapy (N=2362)	Standard Therapy (N=2371)	P Value
Serious adverse events — no. (%)†			
Event attributed to blood-pressure medications	77 (3.3)	30 (1.27)	<0.001
Hypotension	17 (0.7)	1 (0.04)	<0.001
Syncope	12 (0.5)	5 (0.21)	0.10
Bradycardia or arrhythmia	12 (0.5)	3 (0.13)	0.02
Hyperkalemia	9 (0.4)	1 (0.04)	0.01
Angioedema	6 (0.3)	4 (0.17)	0.55
Renal failure	5 (0.2)	1 (0.04)	0.12
End-stage renal disease or need for dialysis	59 (2.5)	58 (2.4)	0.93
Symptoms affecting quality of life — no./total no. (%)‡			
Hives or swelling	44/501 (8.8)	41/468 (8.8)	1.00
Dizziness when standing	217/501 (44.3)	188/467 (40.3)	0.36
Adverse laboratory measures — no. (%)			
Potassium <3.2 mmol/liter	49 (2.1)	27 (1.1)	0.01
Potassium >5.9 mmol/liter	73 (3.1)	72 (3.0)	0.93
Elevation in serum creatinine			
>1.5 mg/dl in men	304 (12.9)	199 (8.4)	<0.001
>1.3 mg/dl in women	257 (10.9)	168 (7.1)	<0.001
Estimated GFR <30 ml/min/1.73 m²	99 (4.2)	52 (2.2)	<0.001

ACCORD, Cushman, NEJM 2010

Bloeddrukverlaging in de SPRINT-trial

- 9361 patienten 50 jaar en ouder
- 28% 75-plus (gemiddeld 79 jaar)
- Erg hoog CV-risico, maar geen DM of CVA
- Streefwaarde systolische <120mmHg vs <140mmHg
- Mean follow up 3.3 jaar

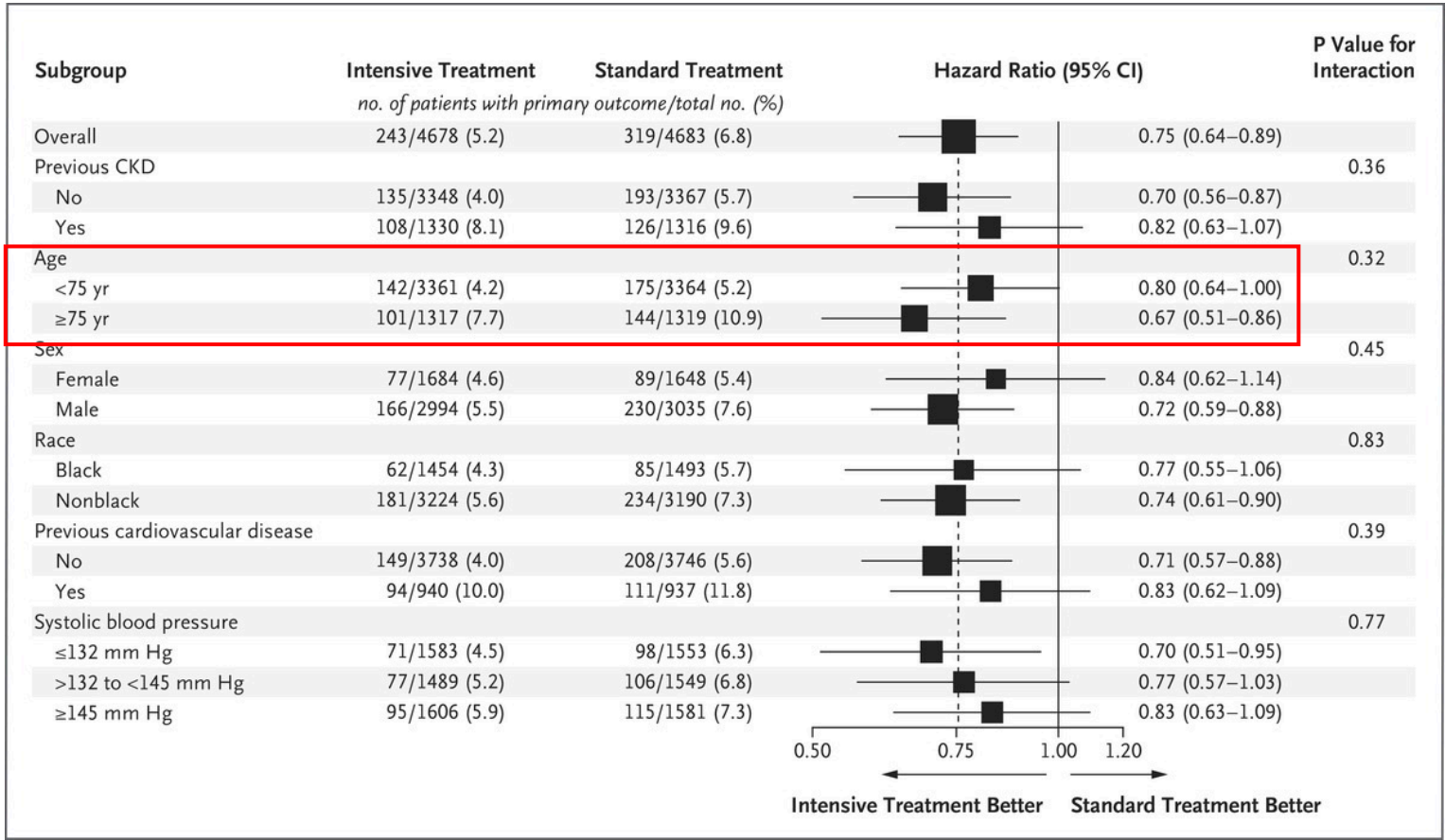




SPRINT NEJM 2015

Bloeddrukverlaging in de SPRINT-trial

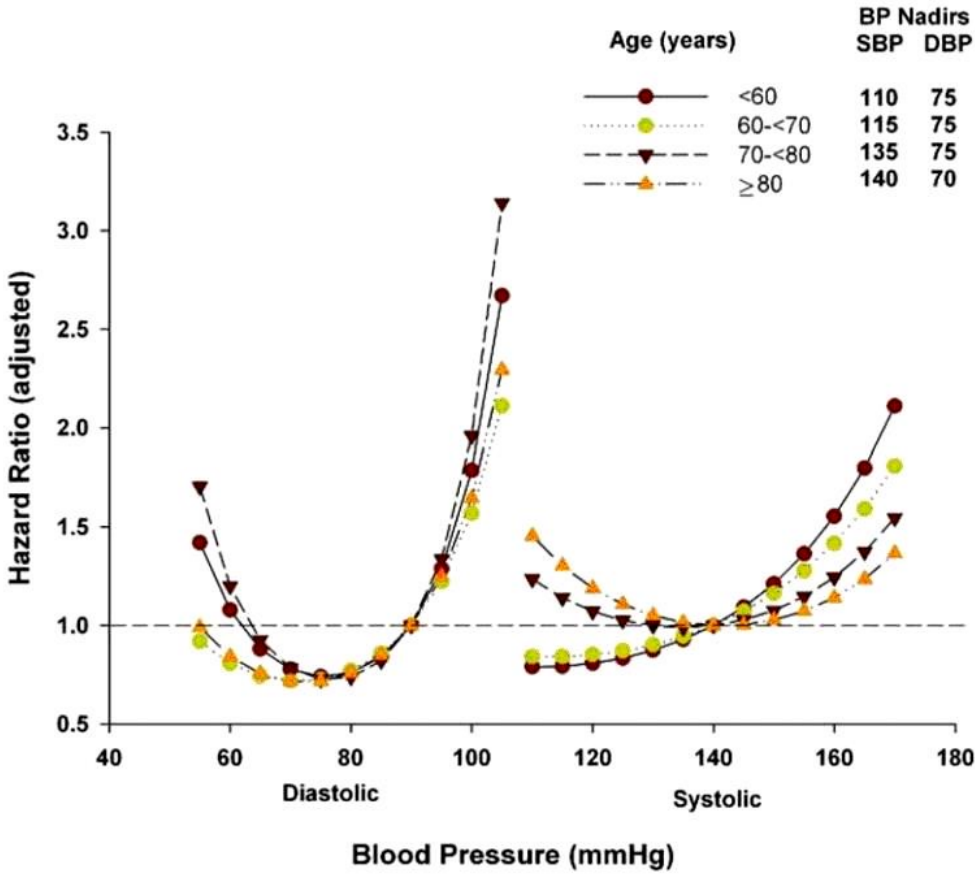
- 9361 patienten 50 jaar en ouder
- 28% 75-plus (gemiddeld 79 jaar)
- Erg hoog CV-risico, maar geen DM of CVA
- Streefwaarde systolische <120mmHg vs <140mmHg
- Mean follow up 3.3 jaar



Subgroup	Intensive Treatment	Standard Treatment	Hazard Ratio (95% CI)	P Value for Interaction
	no. of patients with primary outcome/total no. (%)			
Overall	243/4678 (5.2)	319/4683 (6.8)	0.75 (0.64–0.89)	
Previous CKD				0.36
No	135/3348 (4.0)	193/3367 (5.7)	0.70 (0.56–0.87)	
Yes	108/1330 (8.1)	126/1316 (9.6)	0.82 (0.63–1.07)	
Age				0.32
<75 yr	142/3361 (4.2)	175/3364 (5.2)	0.80 (0.64–1.00)	
≥75 yr	101/1317 (7.7)	144/1319 (10.9)	0.67 (0.51–0.86)	
Sex				0.45
Female	77/1684 (4.6)	89/1648 (5.4)	0.84 (0.62–1.14)	
Male	166/2994 (5.5)	230/3035 (7.6)	0.72 (0.59–0.88)	
Race				0.83
Black	62/1454 (4.3)	85/1493 (5.7)	0.77 (0.55–1.06)	
Nonblack	181/3224 (5.6)	234/3190 (7.3)	0.74 (0.61–0.90)	
Previous cardiovascular disease				0.39
No	149/3738 (4.0)	208/3746 (5.6)	0.71 (0.57–0.88)	
Yes	94/940 (10.0)	111/937 (11.8)	0.83 (0.62–1.09)	
Systolic blood pressure				0.77
≤132 mm Hg	71/1583 (4.5)	98/1553 (6.3)	0.70 (0.51–0.95)	
>132 to <145 mm Hg	77/1489 (5.2)	106/1549 (6.8)	0.77 (0.57–1.03)	
≥145 mm Hg	95/1606 (5.9)	115/1581 (7.3)	0.83 (0.63–1.09)	

SPRINT NEJM 2015

Zelfs de
“J-curve of death” is revisited



Overall, a J-curve exists,
but it remains uncertain whether low DBP is causative or instead reflects reverse causation from either diseased <u>vasculature</u> (widened pulse pressure) or severe underlying comorbidity.

DeNardo, Am J Med 2010 revisited by Filippone in AHJ Plus 2021

Welke bloeddruk bij kwetsbare ouderen patienten?

- Risico op overbehandeling, maar zeker ook onderbehandeling

- Individueel behandelbesluit:
  - Risico's van hypertensie (herseninfarct, hersenbloeding, overlijden, hartinfarct en hartfalen)

    vs
  - Risico's van de effecten van behandeling (bijwerkingen, dementie en kanker)

  - Behandelstreefwaarde afhankelijk van CV-risico, behandeleffect en kwetsbaarheid

Claassen, NTVG 2023

Bloedddrukverlaging bij niet-kwetsbare patienten >70 jaar

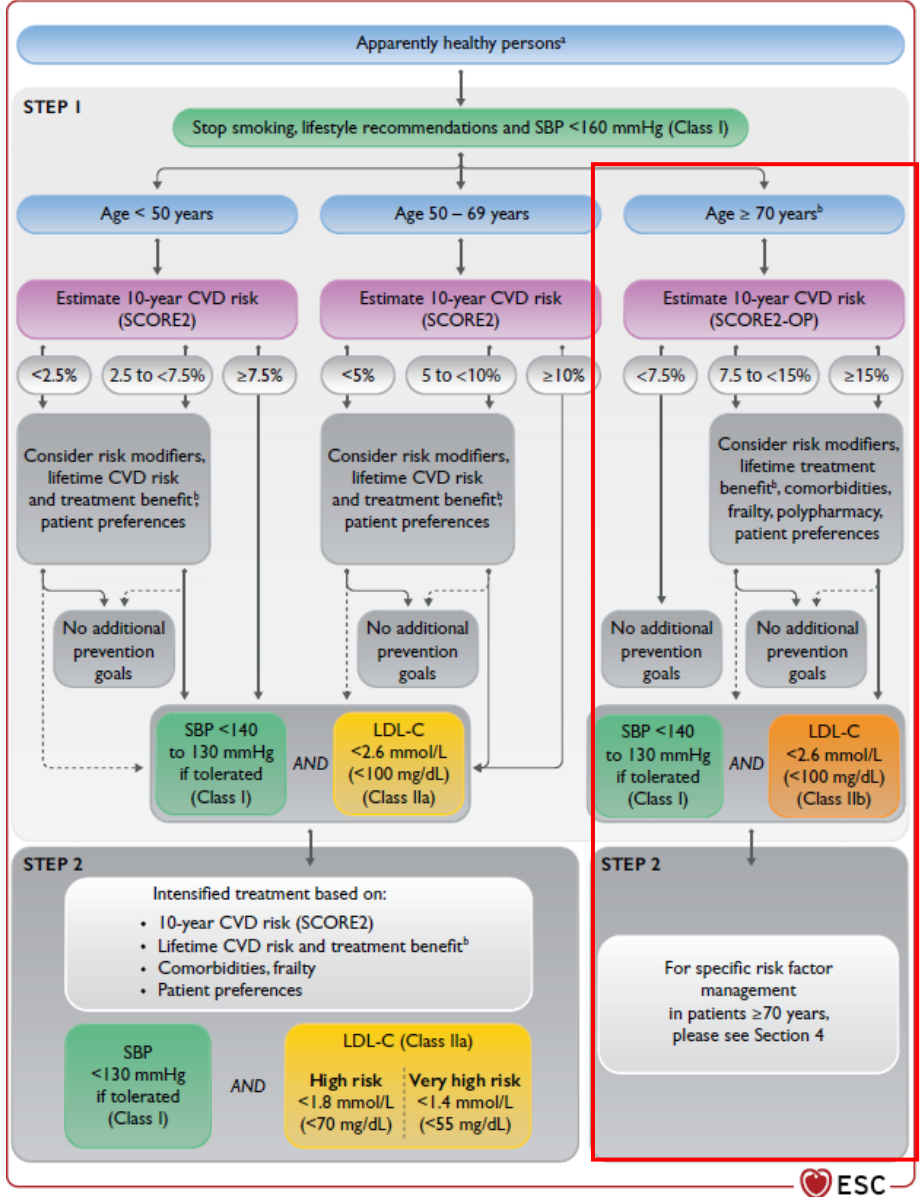
- **Streef naar een systolische bloeddruk iig <150mmHg bij niet-kwetsbare ouderen**

- Overweeg bij het verdragen en het niet optreden van bijwerkingen van de medicatie bij niet-kwetsbare ouderen de systolische bloeddruk nog verder te verlagen onder 140mmHg. Monitor de bijwerkingen bij iedere controle

- Pas de medicatie aan bij het optreden van bijwerkingen bij niet-kwetsbare ouderen door bijvoorbeeld het verlagen van de dosering, het switchen van medicatie of het stoppen van medicatie



Gebaseerd op het addendum Ouderen en CVRM 2016



ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2021) 00, 1–111
doi:10.1093/eurheartj/ehab484
ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies

With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)

Authors/Task Force Members: Frank L.J. Visseren[a] (Chairperson) (Netherlands), François Mach[a] (Chairperson) (Switzerland), Yvo M. Smulders[1] (Task Force Coordinator) (Netherlands), David Carballo[2] (Task Force Coordinator) (Switzerland), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Maria Bäck (Sweden), Athanase Benetos[3] (France), Alessandro Biffi[4,10] (Italy), José-Manuel Boavida[5] (Portugal), Davide Capodanno (Italy), Bernard Cosyns (Belgium), Carolyn Crawford (Northern Ireland), Constantinos H. Davos (Greece), Ileana Desormais (France), Emanuele Di Angelantonio (United Kingdom), Oscar H. Franco (Switzerland), Sigrun Halvorsen (Norway), F. D. Richard Hobbs[11] (United Kingdom), Monika Hollander (Netherlands), Ewa A. Jankowska (Poland), Matthias Michal[11] (Germany), Simona Sacco[6] (Italy), Naveed Sattar (United Kingdom), Lale Tokgozoglu[7] (Turkey), Serena Tonstad (Norway), Konstantinos P. Tsioufis[8] (Greece), Ineke van Dis[9] (Netherlands), Isabelle C. van Gelder (Netherlands), Christoph Wanner[4] (Germany), Bryan Williams (United Kingdom), ESC Scientific Document Group

New recommendations (7)

Recommendations	Class
Risk factors and interventions at the individual level (continued)	
It is recommended that the first objective of treatment is to lower BP to <140/90 mmHg in all patients, and that subsequent BP targets are tailored to age and specific comorbidities.	I
In treated patients aged 18—69 years, it is recommended that SBP should ultimately be lowered to a target range of 120—130 mmHg in most patients.	I
In treated patients aged ≥70 years, it is recommended that SBP should generally be targeted to <140 and down to 130 mmHg if tolerated.	I
In all treated patients, DBP is recommended to be lowered to <80 mmHg.	I

©ESC

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice
(European Heart Journal 2021 – doi:10.1093/eurheartj/ehab484)

Heeft strengere bloeddrukregulatie bij ouderen nog wel zin?

Ja zeker,
indien tenminste voldoende levensverwachting/behandeleffect
rekening houdend met kwetsbaarheid/frailty

