

LDL: hoe lager, hoe duurder

Folkert van Bruggen

In de derde herziening van de multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) is de streefwaarde voor LDL-cholesterol bij patiënten jonger dan 70 jaar met vaatlijden verlaagd naar 1,8 mmol/l. Hierdoor zal het gebruik van PCSK9-remmers fors toenemen en dat gaat per jaar honderden miljoenen extra kosten.

Bij de herziening van de multidisciplinaire richtlijn CVRM is de streefwaarde voor LDL-cholesterol bij patiënten jonger dan 70 jaar met vaatlijden verlaagd naar 1,8 mmol/l.¹ Met de gebruikelijke cholesterolverlagers lukt het de meeste patiënten niet hun LDL-cholesterolwaarde onder de 1,8 mmol/l te krijgen. Zo liet een recente survey onder bijna 8000 intensief behandelde patiënten met coronairlijden uit 27 Europese landen (waaronder Nederland) zien dat slechts 37% die streefwaarde bereikte.² Sinds 2016 is er een nieuwe generatie cholesterolverla-

gende middelen beschikbaar. Deze PCSK9-remmers, alirocumab en evolocumab, verlagen het LDL-cholesterol sterk, onafhankelijk van andere cholesterolverlagende middelen.^{3,4} De richtlijn adviseert nu een PCSK9-remmer te overwegen bij vaatpatiënten jonger dan 70 jaar met een recidiefrisico hoger dan 20%, als zij ondanks intensieve behandeling met een statine plus ezetimib de LDL-streefwaarde van 1,8 mmol/l niet halen. De richtlijn is minder eenduidig over vaatpatiënten met een recidiefrisico lager dan 20%: wat te doen als deze minder ernstige patiënten de streefwaarde niet halen? De kans is aanwezig dat artsen ook aan die groep PCSK9-remmers gaan voorschrijven.⁵

EXPLOSIEVE KOSTENSTIJGING

De nieuwe streefwaarde voor LDL-cholesterol zal waarschijnlijk zorgen voor een flinke stijging in het gebruik van PCSK9-remmers. Deze nieuwe cholesterolverlagers zijn veel duurder dan de bestaande statines: een behandeling kost volgens Zorginstituut Nederland rond de 6000 euro per patiënt per jaar, tegenover 10 tot 50 euro voor een statine (Medicijnkosten.nl).

De Hartstichting berekende in 2017 dat ongeveer 143.000 Nederlanders jonger dan 70 jaar een coronaire hartziekte hadden.⁶ Als we de getallen uit de eerdergenoemde survey extrapoleren, halen ruim 90.000 van hen de LDL-streefwaarde niet, ondanks intensieve behandeling – misschien iets minder, als de streefwaarden in sommige landen uit de survey hoger lagen. In het Nederlandse cohort waarop de SMART-calculator gebaseerd is, had 40% een recidiefrisico van meer dan 20%.⁷ Volgens het nieuwe richtlijnadvies zouden dus 36.000 Nederlanders in aanmerking komen voor een PCSK9-remmer. Dat betekent een jaarlijkse kostenpost van bijna 220 miljoen euro, oplopend tot 540 miljoen als men ook PCSK9-remmers gaat voorschrijven aan de 60% minder ernstige patiënten die de streefwaarde niet halen.

Is hiermee de kous af? Nee, want er zijn méér patiënten



De gezondheidswinst is marginaal en de veiligheid op lange termijn is onbekend.

Foto: Shutterstock.

voor wie de nieuwe streefwaarde geldt, bijvoorbeeld patiënten zonder coronaire hartziekte die een beroerte hebben doorgemaakt of die lijden aan perifere vaatlijden. Uit de jaarprevalentie van beroerte (in 2017 bijna 107.000 patiënten) valt af te leiden dat het ook hierbij om vele duizenden patiënten gaat van wie een aantal de LDL-streefwaarde niet zal halen. Als ook zij in aanmerking komen voor een PCSK9-remmer, vallen de kosten nog hoger uit.

Al in 2013 heeft de Amerikaanse cholesterolrichtlijn de LDL-streefwaarde losgelaten

LAAT DE STREEFWAARDE LOS

Voor de fabrikanten van PCSK9-remmers kan de nieuwe streefwaarde alleen maar positieve gevolgen hebben, gezien de geschetste ontwikkelingen. Maar vanuit het perspectief van gezondheidswinst (beperkt), langetermijnveiligheid (onbekend) en kosten (hoog) is het richtlijnadvies niet te begrijpen.⁸

Al in 2013 heeft de Amerikaanse cholesterolrichtlijn de LDL-streefwaarde losgelaten, zowel voor primaire als voor secundaire preventie, omdat 'streefwaarden arbitrair en meestal niet haalbaar zijn'.⁹ Ook in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* is enige jaren geleden gepleit voor deze strategie.¹⁰ Het zou het einde betekenen van veel LDL-controles en veel verwijzingen naar de tweede lijn met geen ander doel dan de patiënt instellen op een dure PCSK9-remmer waarvan de gezondheidswinst marginaal is en de veiligheid op lange termijn onbekend. Het is een gemiste kans dat de richtlijncommissie hier niet voor heeft gekozen. ■

LITERATUUR

1. Multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement (CVRM). Utrecht: Federatie van Medisch Specialisten, 2019. <https://richtlijnen database.nl>, geraadpleegd juli 2019.
2. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrakhimov E, Reiner Ž, Rydén L, et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis* 2019;285:135-46.
3. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22.
4. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097-107.
5. De Visser E. Artsen schrijven dure cholesterolverlagers vaker voor dan toegestaan: kost zorgverzekeraars miljoenen. *de Volkskrant*, 20 december 2017.
6. De Boer AR, Van Dis I, Visseren FLJ, Vaartjes I, Bots ML. Hart- en vaatziekten in Nederland: Cijfers over risicofactoren, hartinterventies, ziekte en sterfte. Den Haag: Hartstichting, 2018.
7. Kaasenbrood L, Boekholdt SM, Van der Graaf Y, Ray KK, Peters RJ, Kastelein JJ, et al. Distribution of estimated 10-year risk of recurrent vascular events and residual risk in a secondary prevention population. *Circulation* 2016;134:1419-29.
8. Lambooi AC. Cholesterolverlaging door PCSK9-remmers. *Huisarts Wet* 2018;61:18-20.
9. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889-934.
10. Deckers JW, Simoons ML. Laat de streefwaarden voor LDL-cholesterol los. *Ned Tijdschr Geneesk* 2014;158:A7385.

Van Bruggen FH. LDL: hoe lager, hoe duurder. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI:10.1007/s12445-019-0256-y.
Universitair Medisch Centrum Groningen, afdeling Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde, Groningen: F.H. van Bruggen, huisarts en promovendus: F.H.van.bruggen@umcg.nl · Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.