

Presentatie 15.3

LDL naar 1,8: geen evidence, wel bijwerkingen en belangen (82)

N. Heshof, L. de Kleijn, S. Chudy, H. Hassan, P. Meerkerk, R. Strijkers, R. van der Knaap, R. Zegers, M.J. Dam - Rehorst, B. Schouten, M.J. Bos, H. Rijkels - Otters, C. Sijbom
Huisartsopleiding ErasmusMC, ROTTERDAM

Inleiding

De nieuwe LDL streefwaarde van de herziene richtlijn CVRM deed stof opwaaien. Wij vroegen ons af wat de wetenschappelijke onderbouwing was voor het verlagen van de streefwaarde van 2.5mmol/l naar 1.8 mmol/l bij patiënten met een hoog risico op hart- en vaatziekten.

Onderzoeksvraag

Is er wetenschappelijk bewijs dat verlaging van de LDL-streefwaarden naar 1,8 mmol/l leidt tot klinisch relevant minder cardiovasculaire events en/of sterfte?

Zijn de aard en het vóórkomen van bijwerkingen voldoende onderzocht?

Zijn de onderzoeken uitgevoerd door onafhankelijke onderzoekers?

Methode

Op 28 februari 2019 is gezocht in Embase, Medline Ovid en Cochrane CENTRAL met onderstaande PICO.

P: volwassenen met CVA/ACS in de VG.

I: LDL < 1,8.

C: LDL < 2,6.

O: nieuwe cardiovasculaire events en/of sterfte.

Deze PICO is gelijk aan die van de richtlijn. Doel was om te kijken of er nieuwe informatie beschikbaar zou zijn.

Daarnaast zijn de RCT's uit de richtlijn geëvalueerd op de eindpunten: dood, gecombineerde major cardiovasculaire eindpunten (MACE), bijwerkingen en mogelijke belangenverstrengelingen. Data-extractie is uitgevoerd door teams bestaande uit één Aios en één huisartsdocent.

Resultaat

De zoekopdracht leverde geen nieuwe artikelen op. De 7 trials werden beoordeeld met de cochrane checklists. Geen van de studies liet een verschil in mortaliteit zien. In de Spire, IDEAL en A-Z studie werd geen significant verschil gezien op MACE. De FOURIER-studie toonde een significant verschil op de losse eindpunten coronaire revascularisatie, MI, CVA, absolute risicoreductie (ARR) is max = 1,5% en NNT 67 over 2,2 jaar. Wat betreft MACE toonde de IMPROVE-IT trial een ARR van 2,0 en NNT van 50 over 7 jaar. De PROVE-IT studie toonde een significante ARR van 3,9% in 2 jaar mediane follow-up met een NNT van 26. De TNT studie toonde significante verschillen mbt gecombineerde MACE met een ARR van 2,2% en NNT van 44.

Conclusie

De 7 RCT's laten geen verbetering zien op mortaliteit bij verlagen van de LDL concentratie naar 1.8mmol/l. Vier studies laten een bescheiden ARR zien op MACE. Er is onvoldoende data beschikbaar over de toename van bijwerkingen. De RCT's zijn door de industrie uitgevoerd, onafhankelijke onderzoekers hadden geen onbeperkte toegang tot de gegevens.

Hoe komt het thema samenwerking in de presentatie aan de orde?

De werkgroep van AIOS en docenten heeft antwoord willen geven op een belangrijke verandering in de CVRM richtlijn. Door goed georganiseerd samen te werken, kon dit project in relatief korte tijd worden afgerond.

Is studie reeds afgerond?

Ja

Is studie uitgevoerd op basis van huisartsendata en/of in huisartsenpopulatie?

Nee

Wat wil je vragen aan de aanwezigen, wat wil je ophalen?

Wat vinden jullie van de rol van de industrie in deze grote trials?

Samenvatting

De verlaging van de LDL streefwaarde in de nieuwe richtlijn hebben wij opnieuw beoordeeld. Wij komen tot de conclusie dat er geen bewijs is dat een streefwaarde van 1.8 sterfte voorkomt. Er zijn wel bijwerkingen en er is mogelijk sprake van belangenverstrengeling.