



Primaire preventie: de performantie van verschillende risicobeoordelingen voor het voorspellen van cardiovasculaire gebeurtenissen

Referentie

Mortensen MB, Afzal S, Nordestgaard BG, Falk E. Primary prevention with statins. ACC/AHA risk-based approach versus trial-based approaches to guide statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2699-709.

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

De lijst met besprekingen over statines die Minerva publiceerde, is langer dan het aantal jaren dat Minerva bestaat en kan geraadpleegd worden op de website van Minerva.

In een van deze besprekingen gaven we een overzicht van de verschillende risicotabellen die het individuele cardiovasculaire risico van een bepaalde patiënt inschatten en op basis van dit risico het mogelijke nut van een statinevoorschrift evalueren. We wezen er ook op dat er geen bewijs is dat het gebruik van een dergelijke score voor de beslissing om te behandelen (en om eventueel de behandeling op te starten) effectiever is dan een andere aanpak (1).

Minerva gaf commentaar op 2 meta-analyses die het effect van statines onderzochten voor specifiek primaire cardiovasculaire preventie (afwezigheid van cardiovasculaire gebeurtenissen) (2-5). We besloten dat de effectgrootte in absolute cijfers geringer is in primaire preventie dan wanneer het initiële cardiovasculaire risico hoger is zoals in secundaire preventie (na een cardiovasculaire gebeurtenis). Dat verhoogt de kostprijs per vermeden gebeurtenis. Naast deze 2 meta-analyses die we bespraken in Minerva, zijn er hierover nog andere meta-analyses verschenen (6-9).

Eens te meer willen we erop wijzen dat de enige meta-analyse die uitsluitend studies includeerde bij patiënten zonder cardiovasculaire voorgeschiedenis, geen statistisch significante daling van de globale mortaliteit kon aantonen door een behandeling met statines als primaire preventie (7). De meta-analyse van Taylor (9) of andere meta-analyses includeerden studies waarin $\leq 10\%$ van de patiënten een voorgeschiedenis had van cardiovasculair lijden.

In de context van primaire cardiovasculaire preventie onderzochten Mortensen et al. de predictieve performantie van 3 verschillende risicobeoordelingen op het vlak van cardiovasculaire gebeurtenissen (10):

- de ACC/AHA-benadering: risicobeoordeling voorgesteld door de richtlijnen van de American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA, 2013) en gebaseerd op oudere cohortstudies (11)
- trial-gebaseerde benadering: risicobeoordeling op basis van RCT's die het effect evalueerden van statines in primaire preventie (12)
- hybride benadering: risicobeoordeling op basis van de ACC/AHA-benadering + drempelwaarden van LDL-cholesterol, HDL-cholesterol en hsCRP in recente RCT's over primaire preventie (13).

Vertrekkende van een lopende Deense cohortstudie (CGPS - Copenhagen General Population Study) volgden Mortensen et al. 37 892 patiënten op die bij aanvang geen statine gebruikten. De auteurs evalueerden de sensitiviteit van iedere risicobeoordeling (de mogelijkheid om correct te bepalen welke patiënten in de toekomst een cardiovasculaire atherosclerotische gebeurtenis zullen ontwikkelen en dus best met een statine behandeld worden) en ook de specificiteit (het risico om patiënten te behandelen die geen behandeling nodig hebben). De gemiddelde leeftijd van het onderzochte cohort was 56 jaar (IQR 48-64) en 57% waren vrouwen. De gemiddelde LDL-cholesterol bedroeg 128 mg/dl en het 10-jaarsrisico van een cardiovasculaire atherosclerotische aandoening was 5,3% (9,4 % voor de mannen en 3,2% voor de vrouwen). 23% van de opgevolgde patiënten rookte. De gemiddelde systolische bloeddruk bedroeg 135 mmHg en de gemiddelde diastolische bloeddruk 84 mmHg. Patiënten met diabetes waren niet opgenomen in deze analyse.

Op basis van de ACC/AHA-benadering kwam 42% van dit cohort in aanmerking voor een behandeling met statines, volgens de trial-gebaseerde benadering 56% en volgens de hybride benadering 21%. Bij de patiënten die in aanmerking kwamen voor statines deed zich na 5 jaar een cardiovasculaire atherosclerotische gebeurtenis voor bij

9,8 deelnemers per 1 000 persoonjaren onder de ACC/AHA-benadering, bij 6,8 onder de trial-gebaseerde benadering en bij 11,2 onder de hybride methode.

De performantie van de trial-gebaseerde benadering en van de hybride benadering is duidelijk minder goed dan de performantie van de ACC/AHA-benadering, met een minder goede sensitiviteit en specificiteit voor de trial-gebaseerde benadering en een duidelijk minder goede sensitiviteit en betere specificiteit voor de hybride benadering.

Bij de ACC/AHA-benadering is de overeenkomst tussen het aantal voorspelde en werkelijke cardiovasculaire atherosclerotische gebeurtenissen goed voor de deelnemers met een risico na 10 jaar van <5%, van 5 tot <7,5% en van 7,5 tot <10%, maar er is geen goede overeenkomst bij een risico van $\geq 10\%$ (met een overschatting van het voorspelde risico).

Deze ingewikkelde publicatie toont aan dat voor de beoordeling van het cardiovasculaire risico de trial-gebaseerde benadering en de hybride benadering, die de resultaten van RCT's en de ACC/AHA-score combineert, in dit cohort niet performanter zijn (integendeel) dan de ACC/AHA-benadering alleen. Op de vraag of men de beslissing om te behandelen met statines kan baseren op een risicobeoordeling (volgens eender welke methode), geeft deze publicatie geen antwoord.

Besluit

Deze Deense cohortstudie toont aan dat in primaire cardiovasculaire preventie de risicobeoordeling op basis van de Amerikaanse richtlijnen (ACC/AHA) performanter is dan een trial-gebaseerde benadering (RCT's in primaire preventie) of een hybride benadering (combinatie van resultaten van RCT's en van de Amerikaanse richtlijnen) voor het voorspellen van cardiovasculaire gebeurtenissen die zich zullen voordoen over een opvolgingsperiode van 5 jaar.

Referenties

1. Chevalier P. Evaluatie van het cardiovasculair risico: de verschillende risicotabellen doorgelicht. *Minerva* 2004;3(3):36-40.
2. Lemiengre M. Primaire preventie van cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit met statines. *Minerva* 2007;6(4):55-7.
3. Thavandiranatham P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166:2307-13.
4. Deweirdt S, Lemiengre M. Het nut van statines als preventie bij patiënten met een laag cardiovasculair risico: een meta-analyse. *Minerva* 2012;11(4):43-4.
5. Tonelli M, Lloyd A, Clement F, et al; Alberta Kidney Disease Network. Efficacy of statins for primary prevention in people at low cardiovascular risk: a meta-analysis. *CMAJ* 2011;183:E1189-202.
6. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;338:b2376.
7. Ray KK, Seshasai SR, Erqou S, et al. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65,229 participants. *Arch Intern Med* 2010;170:1024-31
8. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators; Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-90.
9. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Issue 1.
10. Mortensen MB, Afzal S, Nordestgaard BG, Falk E. Primary prevention with statins. ACC/AHA risk-based approach versus trial-based approaches to guide statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2699-709.
11. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2935-59.
12. Ridker PM, Wilson PW. A trial-based approach to statin guidelines. *JAMA* 2013;310:1123-4.
13. Ridker PM, Rose L, Cook NR. A Proposal to incorporate trial data into a hybrid ACC/AHA algorithm for the allocation of statin therapy in primary prevention. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:942-8.