



Hoog LDL-cholesterolgehalte en cardiovasculair risico bij ouderen

Referentie

Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort. *Lancet* 2020;396:1644-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32233-9

Duiding

Clément Dequiedt médecin généraliste hospitalier, Service de gériatrie, CHBA en Anne Coenen, Service de Gériatrie, CHBA

Er is heel wat discussie over de impact van het LDL-cholesterolgehalte op het cardiovasculaire risico. Epidemiologische studies proberen een associatie aan te tonen tussen het LDL-cholesterolgehalte en cardiovasculaire gebeurtenissen bij oudere patiënten, maar de resultaten zijn tegenstrijdig (1). Een systematische review, geanalyseerd in Minerva in 2017, legt geen verband tussen de globale of cardiovasculaire mortaliteit en het LDL-cholesterolgehalte bij 60-plussers (2,3). Een prospectieve cohortstudie, geanalyseerd in Minerva in 2021, had als doel om de globale al dan niet voor risico gecorrigeerde associatie tussen cardiovasculaire gebeurtenissen en LDL-cholesterolgehalte te beoordelen bij 75-plussers zonder bekende atherosclerotische cardiovasculaire aandoening (4,5). De studie wilde tevens de impact van hyperlipidemie nagaan op het risico van een nieuw CVA bij ouderen met verschillende risicoprofielen. Uit de resultaten blijkt dat verhoogde LDL-cholesterolspiegels niet geassocieerd zijn met een hogere cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, zelfs in aanwezigheid van verschillende risicofactoren, zoals hoge bloeddruk, roken of diabetes.

Door de hoge morbiditeit en mortaliteit van cardiovasculaire aandoeningen, hun hoge incidentie bij ouderen en de toegenomen levensverwachting worden de risicofactoren en de pathofysiologie van deze aandoeningen het best zo snel mogelijk in kaart gebracht zodat de primaire en secundaire preventie hieraan adequaat kan worden aangepast.

In 2020 werd een nieuwe studie gepubliceerd die duidelijke antwoorden probeert te geven (6). De auteurs brengen in herinnering dat de resultaten van vroegere studies suggereren dat een verhoogd LDL-cholesterolgehalte niet geassocieerd is met een verhoogd risico op een myocardinfarct en atherosclerotische cardiovasculaire aandoening bij 70-plussers (2,3). Men wilde deze hypothese testen in een actuele populatie van individuen van 70 tot 100 jaar.

Deze studie van de 'Copenhagen General Population Study' (CGPS) is een recente uitgebreide cohortstudie van de algemene Deense bevolking. De geïncludeerde patiënten waren 20 tot 100 jaar oud, hadden geen atherosclerotische cardiovasculaire aandoening of diabetes bij aanvang van de studie en gebruikten geen statines. Standaard labtesten werden uitgevoerd om het LDL-cholesterolgehalte te meten. Met het Cox proportional hazards model berekende men de relatie tussen een verhoogd LDL-cholesterolgehalte en het risico van een hartinfarct en een atherosclerotische cardiovasculaire aandoening. Het relatief risico (HR) werd eerst gecorrigeerd voor leeftijd (continu) en geslacht en vervolgens met behulp van multivariate analyses voor rookstatus, HDL-cholesterol (continu), body mass index (continu), hoge bloeddruk en geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (continu). Deze covariabelen waren quasi volledig beschikbaar (99,6%) en ontbrekende gegevens werden ingevoerd via meervoudige imputatie. Men bepaalde de relatieve risico's (HR) en de absolute 'event rates' voor myocardinfarct en atherosclerotische cardiovasculaire aandoening, alsook de 5-jaars 'number needed to treat' (NNT) om één gebeurtenis te voorkomen.

Tussen november 2003 en februari 2015 werden 91 135 patiënten geïncludeerd en gedurende gemiddeld 7,7 jaar opgevolgd (SD van 3,2 jaar): 57% was vrouw (stabiele verdeling tussen de verschillende groepen), 17% rookte (vrij stabiel tussen de verschillende geanalyseerde groepen) en 51% had hypertensie (83% bij 80-plussers en 31% bij individuen tussen 21 en 49 jaar); 1 515 personen hadden al een eerste myocardinfarct doorgemaakt en 3 389 personen leden aan een atherosclerotische cardiovasculaire aandoening. Het risico van een myocardinfarct nam toe per 1,0 mmol/l-toename van het LDL-cholesterolgehalte (HR van 1,34 met 95% BI van 1,27 tot 1,41). Deze risicotename werd vastgesteld voor alle leeftijdsgroepen, vooral die van 70 tot 100 jaar. Het risico van een atherosclerotische cardiovasculaire aandoening (hartinfarct, fatale coronaire hartziekte of ischemische beroerte) nam ook toe met elke 1,0 mmol/l-toename van het totale LDL-cholesterol (HR van 1,16 met 95% BI van 1,12 tot 1,21). Deze risicotename werd vastgesteld in alle leeftijdsgroepen en vooral die van 70 tot 100 jaar. De geschatte 5-jaars NNT voor een matig intense statinebehandeling is het laagst bij mensen van 70 tot 100 jaar en neemt toe met de leeftijd.

Deze resultaten zijn tegenstrijdig met andere gepubliceerde studies (1,2,7,8). Als verklaring daarvoor stellen de auteurs dat de vroegere studies gebaseerd zijn op cohorten die teruggaan tot het tweede deel van de 20e eeuw en dat sindsdien niet alleen de levensverwachting is gestegen, maar ook de morbiditeit bij ouderen is afgenomen. Wat er ook van zij, de resultaten van de CGPS-studie nopen tot het opzetten van nieuwe pragmatische interventiestudies, vooraleer nieuwe aanbevelingen voor de praktijk worden geformuleerd. Zo hadden we het ook al gesuggereerd in 2017 na analyse van de systematische review van Silverman (9,10).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

In een consensusrapport op basis van een literatuuroverzicht en expertadviezen uit 2014, beveelt het RIZIV het gebruik van statines niet aan in de primaire preventie bij 80-plussers terwijl het gebruik van statines bij patiënten van 65 tot 80 jaar, eveneens in primaire preventie, geval per geval bekeken moet worden, rekening houdend met de risicobatenverhouding (11). Ebpracticenet benadrukt dat screening van het cardiovasculair risico wordt aanbevolen bij alle mannen vanaf 40 jaar en vrouwen vanaf 50 jaar die een huisarts raadplegen. Een leeftijd > 85 jaar wordt zelfs beschouwd als een sterk verhoogd risico op een cardiovasculaire aandoening (12).

Besluit

Deze recente Deense cohortstudie met betrekking tot primaire preventie toont dat personen van 70 tot 100 jaar met een hoog LDL-cholesterolgehalte het hoogste absolute risico hebben van een myocardinfarct en van een atherosclerotische cardiovasculaire aandoening en de laagste geschatte 5-jaars NNT om een gebeurtenis te voorkomen.

Referenties

1. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al; Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370:1829-39. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61778-4
2. Ravnskov U, Diamond DM, Hama R, et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open* 2016;6:e010401. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010401
3. Sculier JP. Verhoogde LDL-cholesterolwaarden bij 60-plussers: geen toename van het globale en cardiovasculaire sterfterisico? *Minerva bondig* 15/04/2017.
4. Nanna MG, Navar AM, Wojdyla D, Peterson ED. The association between low-density lipoprotein cholesterol and incident atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: results from the national institutes of health pooled cohorts. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:2560-7. DOI: 10.1111/jgs.16123
5. Korpak K. Is er een verband tussen LDL-cholesterol en de incidentie van cardiovasculaire aandoeningen bij personen van 75 jaar en ouder? *Minerva bondig* 15/04/2021.
6. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort. *Lancet* 2020;396:1644-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32233-9
7. Anum EA, Adera T. Hypercholesterolemia and coronary heart disease in the elderly: a meta-analysis. *Ann Epidemiol* 2004;14:705-21. DOI: 10.1016/j.annepidem.2003.10.009
8. Iversen A, Jensen JS, Scharling H, Schnohr P. Hypercholesterolaemia and risk of coronary heart disease in the elderly: impact of age: the Copenhagen City Heart Study. *Eur J Intern Med* 2009;20: 139-44. DOI: 10.1016/j.ejim.2008.06.003
9. Sculier JP. Invloed van LDL-cholesterolverlaging op majeure vasculaire complicaties. *Minerva bondig* 15/09/2017.
10. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1289-97. DOI: 10.1001/jama.2016.13985
11. RIZIV. Het rationeel gebruik van de hypolipemiërende geneesmiddelen. Consensusvergadering 22 mei 2014. Conclusies – Juryrapport - Lange tekst.
12. Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn. *Ebpracticenet* 2007. Laatste update: 12/07/2017.