



Leidraad cardiovasculair risicomanagement bij mensen met hiv (primaire preventie)

November 2024

Werkgroep CVRM NVHB: Berend van Welzen, Judith Branger, Renée Douma, Eliane Leyten, Wouter Bierman, Michele van Vugt, Charlotte de Bree

Positiebepaling: De huidige leidraad vormt een aanvulling op de geldende Nederlandse CVRM richtlijn, waarbij er aanvullende overwegingen voor mensen met hiv worden besproken. Op punten die in de leidraad niet worden besproken, geldt de Nederlandse CVRM richtlijn.

(1) Organisatie van zorg

Overwegingen

De werkgroep vindt dat met het oog op het integraal zorgakkoord en conform de praktijk bij andere ziektebeelden met een verhoogd cardiovasculair risico (zoals reumatoïde artritis), de eerste lijn een belangrijke rol heeft bij cardiovasculair risicomanagement (CVRM) bij mensen met hiv. Daar tegenover staat dat de stringenter richtlijnen bij mensen met hiv in vergelijking met de algemene populatie, het risico van geneesmiddel interacties en het frequente contact met de patiënt maken dat de hiv-behandelaar een grote verantwoordelijkheid heeft. Deze verantwoordelijkheid behelst 1) het signaleren van een verhoogd cardiovasculair risico 2) het initiëren van medicatie in het kader van CVRM en 3) indien er gekozen wordt om de initiatie aan de huisarts te laten, dit in onderlinge afstemming te laten gebeuren met speciale aandacht voor geneesmiddelinteracties. Na de initiatie en eerste controle na start medicatie kan de zorg door de hiv-behandelaar aan de eerste lijn worden overgedragen, tenzij er factoren zijn waarbij dit niet voldoende gewaarborgd is, bijvoorbeeld bij afwezigheid van een huisarts. Ook na het overdragen van de zorg blijft de hiv-behandelaar een signalerende - en zo nodig bijsturende - functie houden waarbij jaarlijks (het management van) cardiovasculaire risicofactoren geëvalueerd blijft worden met het oog op veranderende omstandigheden en kwaliteit van zorg.

Aanbevelingen

1. De hiv-behandelaar heeft op zijn minst een signalerende functie als het gaat om het cardiovasculair risico.
2. Na het constateren van een verhoogd cardiovasculair risico, wordt eventuele medicatie in principe geïnitieerd door de hiv-behandelaar. Na onderlinge afstemming, kan er ook gekozen worden voor initiatie in de eerste lijn.
3. Het CVRM kan na initiatie en de eerste controle worden overgedragen naar de eerste lijn, of in de tweede lijn gehouden worden afhankelijk van individuele factoren.
4. De hiv-behandelaar blijft jaarlijks de bloeddruk, lipiden, glucose en urine eiwit controleren als onderdeel van de reguliere hiv-zorg.

(2) Invulling van zorg

Overwegingen

Er is uitgebreide literatuur die laat zien dat mensen met hiv een hoger risico hebben op het krijgen van cardiovasculaire events dan de algemene populatie [1]. Dit risico wordt m.n. gedreven door de traditionele risicofactoren en – in mindere mate – hiv- en cART-gerelateerde factoren [2]. Het verhoogde risico is langer bekend, maar de publicatie van de resultaten van de REPRIEVE studie maakt dat er een herijking plaatsvindt als het gaat om CVRM bij mensen met hiv [3]. In deze studie werd aangetoond dat bij mensen met hiv met een beperkt voorspeld risico op hart- en vaatziekten de start van een statine geassocieerd was met een 35% reductie in het optreden van een ‘major cardiovascular event’ – gedefinieerd als cardiovasculaire sterfte en cardiale of cerebrale ischemie.

De data van de REPRIEVE studie hebben geleid tot aanpassing van de Europese en Amerikaanse hiv behandelrichtlijnen voor de primaire preventie [4,5]. Gezien de makkelijkere vertaling naar de Nederlandse situatie, heeft de werkgroep ervoor gekozen om de EACS-richtlijnen als uitgangspunt te nemen maar om op enkele punten nuanceringen aan te brengen om de toepasbaarheid in de Nederlandse setting te vergroten.

Nota bene: de onderstaande adviezen zijn alleen van toepassing voor personen die anderszins geen indicatie hebben voor lipiden verlagende therapie volgens de huidige richtlijnen. Mensen met gedocumenteerd atherosclerotisch vaatlijden (klinisch of radiologisch), diabetes mellitus, familiale hypercholesterolemie, een systolische bloeddruk van >180 mmHg en chronische nierschade komen al o.b.v. de comorbiditeit in aanmerking voor lipiden verlagende behandelingen. Daarnaast vormen een totaal cholesterol >8 mmol/L of een LDL-cholesterol van >4.9 mmol/L een indicatie voor een statine.

De werkgroep adviseert om bij mensen met hiv van 40 jaar en ouder jaarlijks een inschatting te maken van het 10-jaars risico op het optreden van cardiovasculaire events en sterfte. Hierbij dient voor mensen tussen de 40 en 69 jaar gebruik te worden gemaakt van SCORE2 en bij ≥70 jaar van SCORE2-OP [6].

Bij een hoog risico (volgens EACS; >2.5% bij leeftijd <50 jaar, >5% bij leeftijd 50-69 jaar en >7.5% bij leeftijd ≥70 jaar) wordt geadviseerd om te starten met een ‘moderate intensity’ statine: atorvastatine 20 mg of rosuvastatine 10 mg. Deze startdosering dient te worden gehalveerd bij het gebruik van ritonavir of cobicistat. In de EACS-richtlijn wordt gesteld dat bij mensen met een lager risico de initiatie van een statine overwogen kan worden, maar de werkgroep beschouwt dit niet als een doelmatige strategie vanwege een 5-jaars NNT >148 [3]. Op individuele basis kan worden afgeweken van het advies, bijvoorbeeld bij een hoog ‘lifetime’ risico. In de EACS richtlijn wordt geadviseerd om het berekende risico te corrigeren voor afkomst waarbij bijvoorbeeld voor mensen uit Sub-Sahara Afrika het risico wat lager uitkomt en voor mensen uit Oost-Europa hoger [4]. Omwille van het overzicht en bruikbaarheid adviseert de werkgroep om voor iedereen West-Europa als regio aan te houden.

Het is belangrijk om te realiseren dat bij de genoemde afkapwaarden (2.5, 5 en 7.5%) in de huidige Nederlandse richtlijn worden geclassificeerd als ‘matig hoog risico’ en dat er meestal geen medicamenteuze therapie wordt geadviseerd – een goede communicatie over de overwegingen naar zowel de patiënt als de huisarts is in deze dan ook essentieel [6].

De werkgroep heeft zich gebogen over de vraag of, en zo ja, welke streefwaarde gehaald dienen te worden na initiatie van de lipiden verlagende therapie. Ondanks dat in REPRIEVE het effect van statines onafhankelijk was van het baseline LDL en er een additioneel effect leek te zijn dat los stond van de mate van LDL-verlaging, acht de werkgroep het niet opportuun om geen streefwaarde te formuleren [3]. Er zijn in de literatuur aanwijzingen dat de afwezigheid van een streefwaarde leidt tot

lagere therapietrouw en geringere effectiviteit. De werkgroep van mening dat de initiatie van de statine dient te gebeuren o.b.v. het voorspeld risico en niet o.b.v. het cholesterolgehalte *an sich*. De werkgroep adviseert om bij diegenen met een hoog risico – in lijn met de Nederlandse richtlijn – in ieder geval een LDL-waarde van <2.6 mmol/L na te streven. Tevens volgt de werkgroep het advies uit de Nederlandse richtlijn dat afhankelijk van het individuele risico, het verwachte behandelvoordeel en de wens van de patiënt een lagere streefwaarde van <1.8 mmol/L kan worden aangehouden – wat ook de streefwaarde van de EACS richtlijn is. De werkgroep kiest er bewust voor om de EACS streefwaarde niet als primair uitgangspunt te nemen om geen verwarring te zaaien bij de huisartsen, gezien het feit dat er bij hiv een additioneel protectief effect lijkt te zijn van de statines los van het LDL en omdat het bewijs voor de lagere streefwaarde in primaire preventie beperkt is. De werkgroep adviseert om het effect van de start van de lipiden verlagende therapie na 3 tot 6 maanden te evalueren.

Als laatste de werkgroep benadrukken dat CVRM bij hiv meer is dan alleen het initiëren van lipiden verlagende therapie. Optimale behandeling van andere risicofactoren en advies om te stoppen met roken dienen te geschieden conform de huidige Nederlandse CVRM richtlijn [6].

Aanbevelingen

1. Bij alle mensen met hiv van ≥ 40 jaar zonder een historie van atherosclerotisch vaatlijden dient jaarlijks een 10-jaars cardiovasculair risico worden berekend middels SCORE2 of SCORE2-OP.
2. Een 10-jaars risico wordt als ‘hoog’ beschouwd indien $\geq 2.5\%$ bij leeftijd <50 , $\geq 5\%$ bij leeftijd 50-69 en $>7.5\%$ bij leeftijd ≥ 70 jaar.
3. De hiv-behandelaar dient zich ervan te vergewissen of er o.b.v. comorbiditeit of een zeer hoog totaal cholesterol en/of LDL-cholesterol al aanleiding geeft voor lipiden-verlagende therapie.
4. Voor mensen met hiv met een hoog voorspeld risico wordt de start van een ‘moderate intensity’ statine geadviseerd, onafhankelijk van het baseline LDL: atorvastatine 20 mg 1dd1 of rosuvastatine 10 mg 1dd1. Bij gelijktijdig CYP3A4 remmers dient een lagere startdosering worden gekozen.
5. Behandeling voor mensen met een laag/matig risico wordt niet standaard geadviseerd, maar kan op individuele basis overwogen worden (shared decision).
6. Na initiatie is de LDL-streefwaarde <2.6 mmol/L. Afhankelijk van het individuele risico, voorspelde behandel-effect en wens van patiënt kan een streefwaarde van <1.8 mmol/L overwogen worden.
7. Het effect van de lipiden verlagende therapie dient na 3-6 maanden geëvalueerd worden.
8. Optimalisatie van andere cardiovasculaire risicofactoren dient te gebeuren conform de geldende Nederlandse richtlijnen.

Risico	<50 jaar	50-69 jaar	>70 jaar	
laag-matig	$<2.5\%$	$<5\%$	$<7.5\%$	statine op individuele basis
hoog	$\geq 2.5\%$	$\geq 5\%$	$\geq 7.5\%$	Moderate intensity statine*; streef LDL ≤ 2.6 mmol/L
*atorvastatine 20 mg 1 dd of rosuvastatine 10 mg 1 dd; Bij CYP3A4 remmers een lagere startdosering kiezen				

Referenties:

- [1] Shah, A.S. *et al.* Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living with the Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* **138**, 1100–1112 (2018).
- [2] Althoff K.N. *et al.* Contributions of traditional and HIV-related risk factors on non-AIDS-defining cancer, myocardial infarction, and end-stage liver and renal diseases in adults with HIV in the USA and Canada: a collaboration of cohort studies. *Lancet HIV* Feb;6(2):e93-e104 (2019)
- [3] Grinspoon SK *et al.* Pitavastatin to prevent cardiovascular disease in HIV-infection. *N Eng J Med* Aug 23;389(8):687-699 (2023)
- [4] EACS Guidelines version 12.1, November 2024 – part II Prevention of Cardiovascular Disease. <https://eacs.sanfordguide.com/eacs-part2/eacs-part2-section2/cardiovascular-disease/eacs-prevention-of-cvd>
- [5] DHHS guidelines. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/statin-therapy-people-hiv#:~:text=Statin%20therapy%20is%20recommended%20for,part%20of%20shared%20decision%2Dmaking> .
- [6] FMS richtlijn cardiovasculair risicomanagement (2024) https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/cardiovasculair_risicomanagement_cvr/samenvatting_richtlijn_cardiovasculair_risicomanagement.html