Het juryrapport van de consensusvergadering van 22 mei 2014 over 'Het rationeel gebruik van de hypolipemiërende geneesmiddelen' : Implementatie in de huisartsenpraktijk

Tyrone Devolder, KUL

Promotor: prof. dr. Paul De Cort, KUL

Co-promotoren: dr. Joke Pauwelyn, KUL

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

Inhoud

Abstract 3
1.Inleiding 4
2. Methode 5
2.1 Literatuuronderzoek 5
2.2 Prospectief observationeel onderzoek 5
3.Literatuuronderzoek 6
3.1 Methode 6
3.2 Resultaten 6
3.2.1 Shared decision making 6
3.2.2 Dieetaanpassing 6
3.2.3 Fysieke activiteit 7
3.2.4 Juryrapport van de consensusvergadering 8
3.2.5 “Rode gist rijst” preparaten 8
4. Prospectief beschrijvend onderzoek 9
4.1 Methode 9
4.1.1 Design van het praktijkproject 9
4.1.2 Uitkomstmaten 10
4.2 Resultaten 10
4.2.1 Patiëntenpopulatie 10
4.2.2 Uitkomstmaten 11
5. Discussie 17
5.1 Therapiekeuze na shared decision making 17
5.2 Motivatieredenen voor therapiekeuze 17
5.3 Zwaktes van het onderzoek 18
5.4 Aandachtspunten voor verder onderzoek 19
6. Conclusie 20
7. Dankwoord 20
8. Bronnen 21
9. Bijlagen 23

Abstract

Achtergrond

Op 22 mei 2014 organiseerde het RIZIV een consensusvergadering met betrekking tot het rationeel gebruik van hypolipemiërende geneesmiddelen. In het bijhorende juryrapport staat te lezen dat er geen duidelijke grens is vanaf welk niveau van cardiovasculair risico een statine best opgestart kan worden. Vandaar dat de keuze het resultaat moet zijn van een overleg met de patiënt (shared decision making) waarbij er rekening dient gehouden te worden met het berekende cardiovasculair risico, de aanwezige risicofactoren, alternatieve preventieve maatregelen, het effect van statines aan de hand van het wetenschappelijk onderbouwde number needed to treat (NNT) en de kans op bijwerkingen.

Onderzoeksvraag

Wat is de keuze van de patiënt wat zijn hypolipemiërende behandeling betreft als de keuze wordt voorafgegaan door een arts-patiënt overleg volgens de aanbevelingen in het juryrapport van de consensusvergadering?
Wat zijn de factoren binnen het overleg die de keuze rond de hypolipemiërende behandeling het meest beïnvloeden?

Methode

Naast een oriënterend literatuuronderzoek werd een prospectief observationeel onderzoek gehouden. In een huisartsengroepspraktijk werden 41 patiënten die nog geen statine namen en vijf patiënten met reeds een statine in hun medicatieschema geselecteerd en uitgenodigd voor een overleg. Allen hadden een berekend cardiovasculair risico tussen 1 en 10. Na het overleg werd aan de patiënten gevraagd of ze een statine wensten op te starten in combinatie met levensstijlaanpassingen, dan wel enkel levensstijlaanpassingen onder de vorm van dieet en lichaamsbeweging wensten door te voeren of geen hypolipemiërende behandeling wilden toepassen. Aan de statinegebruikers werd gevraagd of ze de huidige therapie met een statine wensten te continueren dan wel te onderbreken. Nadien werd via een vragenlijst gepeild naar welke motivatieredenen een rol speelden in hun beslissing.

Resultaten

In de patiëntenpopulatie die nog geen statine namen koos 80% om na het overleg enkel levensstijlaanpassingen door te voeren, 15% koos voor de combinatie van een statine met levensstijlaanpassingen en 5% wenste op eigen initiatief een alternatieve hypolipemiërende behandeling op te starten. In de populatie van statinegebruikers besloot 20% de therapie te onderbreken. Op de stellingen of het berekend cardiovasculair risico en de informatie omtrent aard en werkingskracht van levensstijlaanpassingen een rol speelden in de beslissing werd het vaakst met akkoord of helemaal akkoord geantwoord. Op de vraag of de kostprijs van statines een rol speelde in de beslissing werd met overwegend niet akkoord of helemaal niet akkoord geantwoord.

Conclusie

Na een arts-patiënt overleg omtrent een hypolipemiërende behandeling kiest de meerderheid van de patiënten voor een conservatieve aanpak. In dergelijk overleg zijn vooral het berekend cardiovasculair risico en correcte informatie rond de aard en werkingskracht van levensstijlaanpassingen belangrijke parameters voor de keuze van de patiënt.

1. Inleiding

Het volgen van een uniform praktijkbeleid inzake het opstarten van hypolipemiërende geneesmiddelen is een uitdaging in de hedendaagse huisartsgeneeskunde. Niet zelden bestaan er grote verschillen in het voorschrijfgedrag van statines tussen verschillende huisartsen. Ook een verschillende aanpak van hypercholesterolemie tussen de huisarts enerzijds en de cardioloog anderzijds kan bij de patiënten een bron van verwarring zijn. Het ontbreken van uniformiteit binnen internationale richtlijnen rond de behandeling van dyslipidemiën is een bemoeilijkende factor in de zoektocht naar een correct en kosten efficiënt gebruik van statines. Zo worden bijvoorbeeld in de richtlijnen van de European Society of Cardiologists (ESC)[1] en de American College of Cardiology/American Heart Asscociation (ACC/AHA)[2] andere manieren gebruikt om het cardiovasculair risico in te schatten en worden er andere behandelingsdoelen gesteld. Het onderwerp van deze MANAMA thesis werd dan ook geselecteerd om een duidelijker beeld te krijgen van de gevalideerde indicaties van statines en tevens de waarde na te gaan van een recent hieromtrent verschenen aanbeveling.

Op 22 mei 2014 werd een consensusvergadering georganiseerd door het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen van het RIZIV (Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering). Het thema betrof het rationeel gebruik van de hypolipemiërende geneesmiddelen. Het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen is een wetenschappelijk comité dat bestaat uit artsen en apothekers die de Belgische universiteiten, de verzekeringsinstellingen, de wetenschappelijke verenigingen en de beroepsverenigingen van artsen, apothekers en tandheelkundigen vertegenwoordigen. Het doel van de consensusvergaderingen is het evalueren van de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector en het formuleren van aanbevelingen voor alle voorschrijvende artsen. [3]

In het juryrapport van de consensusvergadering [4] wordt een advies geformuleerd over welke de gevalideerde indicaties zijn voor het starten van een behandeling met statines. Zo moet volgens het juryrapport de beslissing rond medicamenteuze hypolipemiërende behandeling altijd gemaakt worden rekening houdend met het individueel totaal cardiovasculair risico. Op die manier zijn patiënten met een cardiovasculaire aandoening in de voorgeschiedenis of patiënten met diabetes mellitus kandidaat voor de behandeling met een statine. In primaire preventie kan ook bij mensen met een verhoogd cardiovasculair risico een statine overwogen worden. Het rapport stelt dat in primaire preventie er op basis van de huidige beschikbare evidentie geen drempelwaarde van cardiovasculair risico kan vastgelegd worden waarboven een statine best opgestart wordt. Het starten van een statine zou daarom het onderwerp moeten zijn van een arts-patiënt overleg (shared decision making). In dit overleg dient rekening gehouden te worden met het berekend cardiovasculair risico, het verwachte effect van preventieve maatregelen en het verwachte effect van een statine met de kans op nevenwerkingen. Om dit te onderbouwen beveelt de jury aan gebruik te maken van het wetenschappelijk onderbouwde “number needed to treat”.

In deze MANAMA thesis wordt de richtlijn geformuleerd in het juryrapport in de praktijk doorgevoerd. Er wordt op die manier een poging gedaan antwoord te vinden op volgende onderzoeksvragen. Welke keuze maakt de patiënt wat betreft zijn hypolipemiërende

behandeling indien de keuze voorafgegaan wordt door een arts-patiënt overleg opgebouwd volgens de richtlijnen in het juryrapport? Meer bepaald: hoeveel patiënten die nog geen statine in de onderhoudsmedicatie hebben kiezen na het gesprek voor de opstart van een statine in combinatie met levensstijlaanpassingen, hoeveel voor een louter niet-medicamenteuze aanpak en hoeveel voor geen behandeling? Daarnaast wordt onderzocht hoeveel patiënten die reeds een statine nemen beslissen na het gesprek de behandeling te continueren dan wel te onderbreken? Er wordt eveneens geprobeerd een antwoord te vinden op de vraag welke aspecten van het overleg de uiteindelijke keuze het meest beïnvloeden.

2. Methode

2.1 Literatuuronderzoek

Een oriënterende literatuuronderzoek werd verricht met volgende thema's:

- De huidig beschikbare evidentie rond shared decision making
- De huidig beschikbare evidentie rond de niet-medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie
- De huidig beschikbare evidentie rond de medicamenteuze therapie van hypercholesterolemie

Dit literatuuronderzoek had als doel correcte wetenschappelijke gegevens te verzamelen die tijdens het arts-patiënt overleg aan de patiënt konden worden meegegeven.

2.2 Prospectief observationeel onderzoek

Een prospectief beschrijvend onderzoek werd uitgevoerd tussen januari 2015 en april 2016 binnen een Vlaamse opleidingspraktijk bestaande uit 3 huisartsen en 2 huisartsen-in-opleiding. Dit om op volgende onderzoeksvragen een antwoord te formuleren.

- Hoeveel patiënten kiezen na het overleg, conform de aanbevelingen in het juryrapport, voor het toevoegen van een statine aan hun onderhoudsbehandeling in combinatie met levensstijlaanpassingen, hoeveel kiezen voor een louter niet-medicamenteuze aanpak en hoeveel voor geen interventie?
- Hoeveel patiënten met reeds een statine in hun onderhoudsbehandeling kiezen na het overleg voor het continueren van hun statine behandeling en hoeveel onderbreken de behandeling?
- Wat zijn de belangrijkste factoren in het overleg die hun keuze bepalen? Hierbij werden volgende mogelijke beïnvloedende factoren bevraagd.
    - Persoonlijk cardiovasculair risico
    - De motivatie tot levensstijlaanpassingen
    - De motivatie tot medicatiegebruik
    - De informatie rond aard en werkingskracht van levensstijlaanpassingen
    - De informatie rond werkingskracht van statines
    - De kostprijs van statines
    - De nevenwerkingen van statines

3.Literatuuronderzoek

3.1 Methode

Tussen december 2014 en april 2016 werden de MEDLINE database via PubMed en de Cochrane Database of Systematic Reviews nagekeken met behulp van volgende MESH termen:

- shared decision making
- diet AND LDL cholesterol
- fatty acids AND LDL cholesterol
- fatty acids, unsaturated AND LDL cholesterol
- diet AND cardiovascular diseases
- exercise AND LDL cholesterol
- exercise AND cardiovascular diseases

Er werd hoofdzakelijk gezocht naar recente systematische reviews en meta-analyses met voldoende grote populaties. Op die manier werden twee randomized controlled trials(RCT), vijf systematische reviews en vijf meta-analyses weerhouden.
Het volledige literatuuronderzoek gekoppeld aan het juryrapport van bovengenoemde consensusvergadering werd eveneens doorgenomen. Dit om een beeld te verkrijgen op de huidige evidentie rond de medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie en de bijhorende nevenwerkingen.

3.2 Resultaten

3.2.1 Shared decision making

Shared decision making is een Engelstalige term die gebruikt wordt om de aanpak te omschrijven waar arts en patiënt samen beslissingen nemen op basis van de op dat moment best beschikbare evidentie. Patiënten worden gemotiveerd om mee te denken over de mogelijke behandelingsopties met elk hun te verwachten voordelen en nadelen. Zo worden ze in staat gesteld om in situaties waar onzekerheid heerst over wat de best mogelijke behandeling is, hun persoonlijke voorkeur kenbaar te maken. [5] Om de patiënt hiervoor optimaal te kunnen bijstaan kan de arts beroep doen op speciaal hiervoor ontwikkelde *decision aids*. [6] Een recente Cochrane review onderzocht de rol van deze decison aids bij mensen die voor een bepaalde therapeutische of screeningsbeslissing staan. Patiënten die voordien correct geïnformeerd werden hadden een betere kennis wat de mogelijke opties betreft en voelden zich nadien ook beter geïnformeerd. Patiënten werden meer gestimuleerd om een actieve rol op te nemen in hun behandeling en er was een beter inzicht in mogelijke risico's. [7] Een bijkomende vraag is of patiënten deze manier van aanpak ook zelf verkiezen. Joseph Williams et al beschreven in 2014 een aantal drempels om actief deel te nemen aan shared decision making. Zo werd er geconcludeerd dat informatie alleen niet voldoende is maar dat de patiënt ook over de kracht moet beschikken om medische beslissingen te kunnen nemen. [8]

3.2.2 Dieetaanpassing

Wanneer een patiënt correct geïnformeerd wordt over mogelijke hypolipemiërende interventies, moet ook aandacht besteed worden aan de beschikbare evidentie rond

dieetaanpassing en lichaamsbeweging. Volgens de meta-analyse van Mensink (2003) is de inname van verzadigde vetzuren de nutritionele factor die het LDL-cholesterol gehalte het meest beïnvloedt. [9] Iedere 1% aan energie die uit verzadigd vet gehaald wordt zorgt voor een stijging van 0,8 tot 1,6 mg/dL LDL-cholesterol. Hooper (2005) includeerde in zijn Cochrane review uit 2005 15 RCT's (59 000 volwassenen met of zonder gekende cardiovasculaire ziekte) waar verschillende interventies aangewend werden ter vermindering van de hoeveelheid verzadigd vet in het dieet. Een significante daling werd gerapporteerd wat het totale aantal cardiovasculaire voorvallen betreft (Risk Ratio 0,83, 95% betrouwbaarheidsinterval 0,76 – 0,96). Dit effect werd vooral toegeschreven aan de switch van verzadigde vetzuren naar mono-onverzadigde vetzuren of bij voorkeur poly-onverzadigde vetzuren.[10]

Een belangrijke nuance in deze dieetmaatregelen werd aangekaart door Reese in zijn Cochrane review van 2013. [11] In deze review werden 44 RCT's geïncludeerd met een totaal van 18,175 gezonde individuen van minstens 18 jaar. In al deze RCT's werd dieetadvies vergeleken met geen dieetadvies of minimaal dieetadvies en werden de patiënten minstens drie maanden en maximaal vier jaar opgevolgd. Primaire uitkomstmaten waren enerzijds cardiovasculaire risicofactoren zoals bloeddruk, lipiden, lipoproteïnen, foliumzuur en homocysteine en anderzijds bio-merkers van voedselinname zoals urinair natrium- en kalium gehalte of antioxidanten zoals beta-caroteen. In 18 van de 44 studies (3044 patiënten) werd het effect op totale cholesterolwaarden gerapporteerd, in 13 studies het effect op LDL-cholesterol. Er was na dieetadvies een kleine maar significante reductie van 0,15 mmol/L (6 mg/dL) wat het totale cholesterolniveau betreft (95% betrouwbaarheidsinterval – 0,23 tot – 0,06) en een gelijkaardige daling van 0,16 mmol/L (6,4 mg/dL) wat het LDL-cholesterolniveau betreft (95% BI, -0,24 tot -0,08). In 12 van de 44 studies werd geen effect op het HDL-cholesterolniveau gerapporteerd. Waar in de meta-analyse van Mensink enkel studies geïncludeerd werden waar de voedselinname per patiënt duidelijk gecontroleerd en beschreven moest zijn (vaak bij patiënten in een instelling) gaat het in de systematische review van Reese uitsluitend over dieetadvies bij gezonde patiënten met geen verdere controle op de therapietrouw. Op die manier is het beschreven gunstig maar bescheiden effect van dieetadvies waarschijnlijk een realistischer beeld van de dagdagelijks praktijk.

3.2.3 Fysieke activiteit

Het effect van regelmatige fysieke activiteit op cholesterolwaarden blijft een punt van discussie in de hedendaagse literatuur. Een meta-analyse van Kelley et al. (2012) evalueerde het effect van 6 RCT's (met in totaal 788 volwassenen) waarin telkens zowel een dieet groep (D), een dieet/fysieke activiteit groep (DE) en een fysieke activiteit (E) groep werd vergeleken met een controle groep.[12] In de E groep werden geen significante resultaten gerapporteerd wat het effect op totale cholesterol, LDL-cholesterol of HDL cholesterol betreft. Deze laatste resultaten zijn wel in tegenspraak met twee voorgaande meta-analyses uit dezelfde onderzoeksgroep. Daar werd bij apart onderzoek bij mannen en vrouwen wel een gunstig effect van fysieke activiteit op cholesterolwaarden waargenomen. [13,14] Bij het poolen van de resultaten van 49 RCT's die 2 990 volwassen mannen vertegenwoordigden werden significante resultaten gevonden wat het effect van fysieke activiteit op totale cholesterolwaarden (- 2%) en HDL-cholesterolwaarden (+ 3%) betreft. Bij het poolen van de resultaten van 41 RCT's die 1,715 vrouwen vertegenwoordigden werden significante resultaten gevonden wat het effect van fysieke activiteit op totale

cholesterolwaarden (- 2%), LDL-cholesterolwaarden (-3%) en HDL-cholesterolwaarden (+ 3%) betreft. In beide meta-analyses is de grote statistische heterogeniteit als belangrijkste nadeel van de studie aangeduid.
200 mannen, opgenomen in de HERITAGE studie, werden ingeschakeld in een trainingsprogramma bestaande uit regelmatige fysieke uithoudingstraining. Uit de resultaten bleek dat enkel de subpopulatie met de combinatie van hoge triglyceriden en laag HDL-cholesterol een gunstig effect vertoonden van hun trainingsprogramma op hun HDL-waarden (+4,9%, P<0,005).[15]

De evidentie rond het gunstige effect van regelmatige fysieke activiteit op totale en cardiovasculaire mortaliteit is een stuk sterker. Knoops et al. toonden in 2004 dat de combinatie van gezond dieet met levensstijlaanpassingen bij ouderen tussen 70 en 90 jaar een gunstig effect had op totale mortaliteit, coronaire hartziekte, cardiovasculaire ziekte en kanker.[16] Het betrof een cohorte studie met in totaal 1057 gezonde mannen en 832 vrouwen uit 11 verschillende Europese landen. De levensstijlaanpassingen bestonden uit fysieke activiteit, niet roken en het met mate gebruiken van alcohol. Voor fysieke activiteit alleen werd een hazard ratio (HR) van 0.63 bekomen (95% BI, 0.55-0.72) op totale mortaliteit.
In 2007 besloot de systematische review en meta-analyse van Nocon et al. tot een duidelijke associatie tussen fysieke activiteit en de daling van totale of cardiovasculaire mortaliteit.[17] In deze meta-analyse van in totaal 33 studies met 883 372 patiënten werd bij fysiek actieve patiënten een significante risicodaling van 35% (95% BI, 30-40%) waargenomen wat cardiovasculaire mortaliteit betreft. De totale mortaliteit daalde bij fysiek actieve personen met 33% (95% BI, 28-37%).

3.2.4 Juryrapport van de consensusvergadering

In het literatuuronderzoek voorafgaand aan de consensusvergadering van het RIZIV over het rationeel gebruik van hypolipemiërende geneesmiddelen staat te lezen dat statines de voorkeur wegdragen wat betreft de medicamenteuze behandeling van te hoge cholesterolwaarden.[4] Deze statines hebben reeds hun nut bewezen in secundaire preventie waar een NNT beschreven wordt van ongeveer 30 patiënten op 5 jaar wat een cardiovasculair overlijden betreft. Ook in primaire preventie worden significante dalingen waargenomen van cardiovasculaire events doch de NNT waarden zijn van een geheel andere orde. Van daaruit kan de vraag gesteld worden of zowel arts, patiënt als maatschappij ertoe bereid zijn de mogelijke nevenwerkingen en kostprijs van een systematische statine behandeling in primaire preventie te aanvaarden. Een overzicht van de beschikbare evidentie met bijhorende NNT is te vinden in bijlage 5. Voor een overzicht van de beschikbare evidentie rond de mogelijke nevenwerkingen van statines wordt eveneens verwezen naar het juryrapport.

3.2.5 “Rode gist rijst” preparaten

Een literatuuronderzoek over de werkingskracht en ongewenste effecten van rode gist rijst preparaten werd niet uitgevoerd gezien de mogelijke behandeling ermee niet als optie aan de patiënten werd meegegeven. Op 3 februari 2016 bracht de Hoge Gezondheidsraad (HGR) een advies uit over de voedingssupplementen op basis van “rodegistrijst”.[18] Hierin raadt de HGR aan de commercialisering van deze producten te verbieden en de preparaten

te onderwerpen aan de evaluatie van het FAGG teneinde ze enkel nog op een correcte manier en als geneesmiddel op de markt te brengen.

4. Prospectief beschrijvend onderzoek

4.1 Methode

4.1.1 Design van het praktijkproject

4.1.1.1 Patiëntenpopulatie en rekrutering

In een huisartsenpraktijk bestaande uit 3 vaste artsen en 2 huisartsen in opleiding werden 2 patiëntenpopulaties gevormd. De inclusie- en exclusiecriteria werden aan alle artsen meegedeeld. De eerste populatie bestond uit patiënten tussen 50 en 75 jaar met laag tot matig cardiovasculair risico (SCORE waarde >0 en <10) en verhoogde cholesterolwaarden (totale Cholesterol > 190 md/dL, LDL Cholesterol > 115 mg/dL) die geen cholesterolverlagend middel namen. Exclusiecriteria waren een voorgeschiedenis van een ischemisch event, diabetes mellitus, chronische nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie of het klinisch vermoeden van familiale hypercholesterolemie. Het individueel cardiovasculair risico werd telkens bepaald aan de hand van de SCORE-risicotabel aangepast voor België uit de Domus Medica richtlijn *Globaal Cardiovasculair Risicobeheer (Huisarts Nu, 2007)*[19]. De tweede populatie bestond uit patiënten tussen 50 en 75 jaar met een laag tot matig cardiovasculair risico en verhoogde cholesterolwaarden die wel chronisch een cholesterolverlagend middel innamen.

De artsen werden gevraagd om in hun dagelijkse praktijk patiënten te selecteren die voldeden aan de inclusiecriteria. Deze werden nadien gevraagd of ze interesse vertoonden om deel te nemen aan het onderzoek. Een deel van deze patiënten stemde toe en maakte op eigen initiatief een afspraak voor deelname aan het onderzoek. Een ander deel gaf hun toestemming om nadien gecontacteerd te mogen worden voor deelname. 1 patiënt weigerde om deel te nemen aan de studie.

4.1.1.2 Arts – patiënt overleg

51 patiënten kwamen op een gemiddeld drie kwartier tot één uur durend gesprek in de huisartsenpraktijk. Het informed consent formulier werd vooraf besproken en ondertekend. Tijdens het arts-patiënt overleg werden volgende thema's in deze volgorde besproken: het verschil tussen preventieve en curatieve geneeskunde, de rol van cholesterol in een normaal lichaam en in het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen, de mogelijke preventieve levensstijlaanpassingen (dieetaanpassing en beweging) en hun te verwachten effect, het individueel cardiovasculair risico, de werking van statines, het effect van statines aan de hand van het NNT van 6 RCT's (JUPITER[20], AFCAP[21], 4S[22], LIPID[23], ASCOTT[24], PROSPER[25]) en de mogelijke nevenwerkingen van statines. De inhoud van het overleg was conform de bevindingen van het persoonlijk uitgevoerde literatuuronderzoek en het literatuuronderzoek uitgevoerd in kader van de consensusvergadering van 22 mei 2014. Een leidraad voor het gesprek onder de vorm van een patiëntenfolder is bijgevoegd in bijlage 4 . Het belang van rookstop werd aangehaald maar nooit in detail besproken. Wel werd aan rokende patiënten de mogelijkheid van een aparte rookstopconsultatie geboden.

4.1.2 Uitkomstmaten

4.1.2.1 Therapiekeuze na shared decision making

Na het arts-patiënt overleg werd aan iedere patiënt uit populatie 1 gevraagd of hij/zij na het gesprek opteerde om geen hypolipemiërende behandeling op te starten, zich enkel te focussen op levensstijlaanpassingen of op de combinatie van levensstijlaanpassingen en een statine. De optie van een hypolipemiërende behandeling onder de vorm van een rode gist rijst preparaat werd niet voorgesteld. Bij populatie 2 werd nagegaan of de patiënten na het gesprek opteerden om de behandeling met een statine verder te zetten of stop te zetten.

4.1.2.2 Motivatieredenen van therapiekeuze

In tweede instantie werd de patiënt gevraagd een vragenlijst in te vullen. De vragenlijst, te zien in bijlage 6, bestond uit 7 stellingen en aan de hand van de 5 punts Likert schaal werd nagegaan of de patiënt helemaal niet akkoord, niet akkoord, neutraal, akkoord of helemaal akkoord ging met de stelling. Met deze stellingen werd nagegaan in welke mate de verschillende mogelijke drijfveren de gekozen behandelingsstrategie bepaalden.

- Mijn keuze werd vooral bepaald door mijn persoonlijk cardiovasculair risico
- Mijn keuze werd vooral bepaald door mijn motivatie tot levensstijlaanpassingen
- Mijn keuze werd vooral bepaald door mijn motivatie tot medicamenteuze therapie
- Mijn keuze werd vooral bepaald door het te verwachten effect van levensstijlaanpassingen
- Mijn keuze werd vooral bepaald door het te verwachten effect van statines
- Mijn keuze werd vooral bepaald door de angst voor mogelijke nevenwerkingen van statines
- Mijn keuze werd vooral bepaald door de kostprijs van statines

4.2 Resultaten

4.2.1 Patiëntenpopulatie

51 patiënten namen deel aan de studie en met ieder van hen werd een gesprek gevoerd conform de leidraad hierboven beschreven. 4 patiënten bleken tijdens het gesprek niet aan de inclusiecriteria te voldoen. 2 patiënten bleken na het gesprek niet in staat een keuze te maken rond hun hypolipemiërende behandeling en werden geëxcludeerd uit de studie. Op die manier werden 41 patiënten geïncludeerd in populatie 1 en 5 patiënten in populatie 2.

Populatie 1 bestond uit 41 patiënten met een SCORE waarde groter of gelijk aan 1 en kleiner dan 10 die op het moment van de interventie geen statine in hun chronische medicatie hadden. Strikte behandelingsindicaties zoals een voorgeschiedenis van een cardiovasculair incident, diabetes mellitus of familiale hypercholesterolemie waren uiteraard niet aanwezig. 26 patiënten hadden een laag cardiovasculair risico, 15 patiënten een matig cardiovasculair risico. 21 patiënten waren mannen tegenover 20 vrouwen. De gemiddelde leeftijd bedroeg 60,3 jaar en de grootste fractie waren patiënten in de leeftijdscategorie tussen 50 en 60 jaar (20/41). 7 van de 41 waren rokers. Gemiddelde cholesterolwaarden bedroegen 238,1 mg/dL totale cholesterol en 155,8 mg/dL LDL cholesterol. 4 patiënten hadden een positieve familiale anamnese geëvalueerd volgens de Domus Medica richtlijn

Globaal Cardiovasculair Risicobeheer,[19] namelijk de aanwezigheid van een vroegtijdig ischemisch event bij een familielid van de eerste graad (< 55 jaar vader/broer, < 65 jaar moeder/zus). Bij 37 patiënten was er een negatieve familiale anamnese.

Populatie 2 bestond 4 vrouwen en 1 man die reeds chronisch een statine gebruikten. 2 ervan hadden een laag cardiovasculair risico, 3 een matig cardiovasculair risico. Alle 5 behoorden ze tot de leeftijdscategorie tussen 60 en 70 jaar met een gemiddelde leeftijd van 65,6 jaar. Niemand van hen rookte. Cholesterolwaarden onder statinetherapie waren gemiddeld 208 mg/dLwat totale cholesterol betreft en 121 mg/dL wat LDL cholesterol betreft. Voor de opstart van hun hypolipemiërend middel bedroegen deze nog respectievelijk 286,2 mg/dL en 160,2 mg/dL.

	Populatie 1	Populatie 2	Geëxcludeerd gezien onbeslist na gesprek	Geëxcludeerd gezien SCORE > 10
N	41	5	2	4
M/V	21/20	¼	1/1	4/0
Leeftijd mean (range) in jaren	60,3 (46-74)	65,5 (61-69)	62 (53-71)	70,5 (68-73)
SCORE mean (range)	3,84 (1-9)	5 (1-8)	5 (2-8)	11 (11-11)
Roker	7	0	0	0
Aanwezige familiale voorgeschiedenis	4	1	0	0
BMI mean (range)	26,5 (20,8-34,78)	24,76 (17,52-27,65)	Geen gegevens	Geen gegevens
Totale cholesterol mean (range) in mg/dL	238,1 (193-301)	208 (157-292)	228,5 (226-231)	224,5 (204-246)
LDL cholesterol mean (range) in mg/dL	155,8 (116-221)	121 (152-89)	152 (142-161)	154,8(138-171)

Tabel 1. Karakteristieken van de onderzoekspopulatie

4.2.2 Uitkomstmaten

4.2.2.1 Therapiekeuze na shared decision making

Noot: bij het beschrijven van deze uitkomstmaten wordt de keuze 'opstarten van een statine in combinatie met levensstijlaanpassingen' gemakkelijkheidshalve omgeschreven als 'opstarten van een statine'.

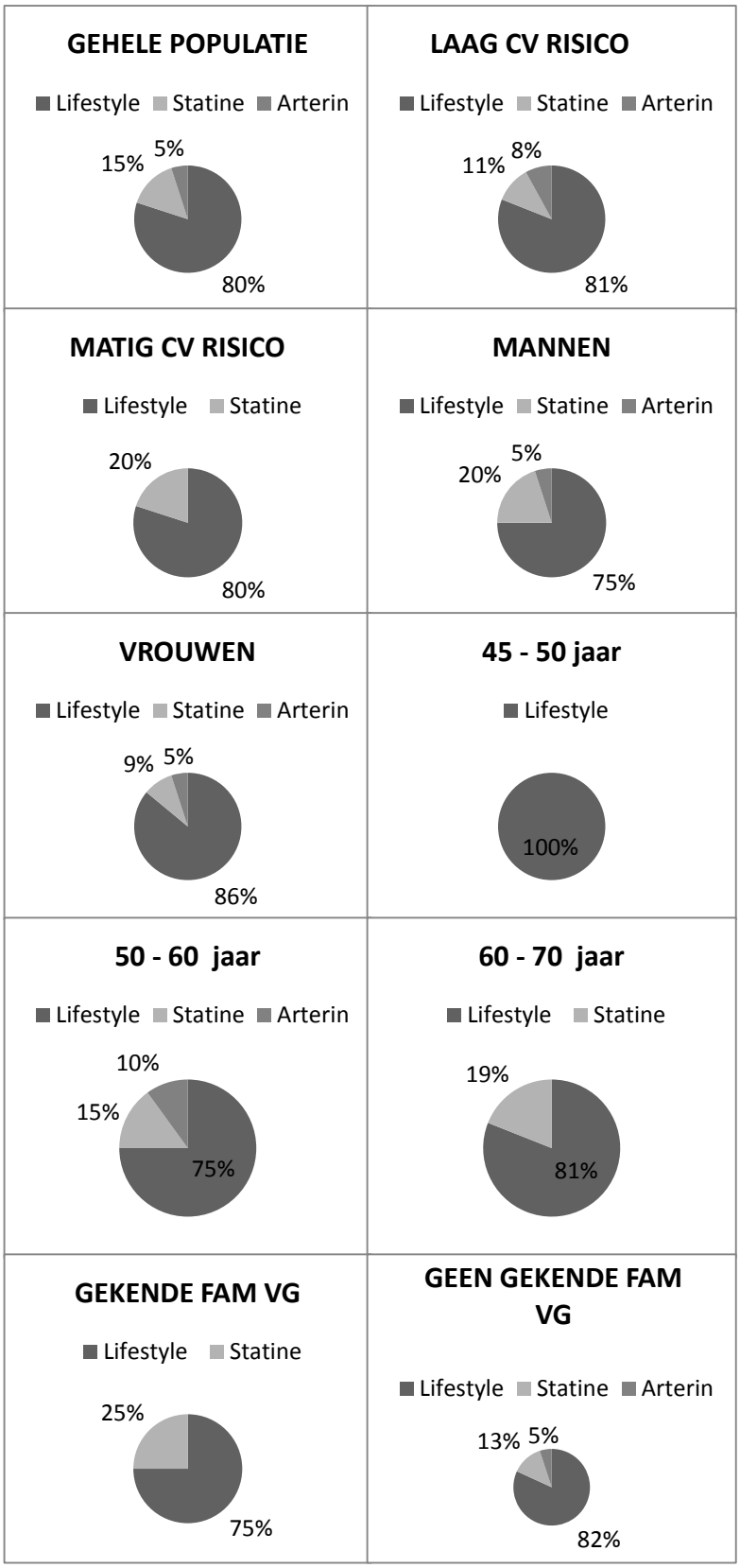
In populatie 1 besloot na het overleg 80% (33/41) van de patiënten om enkel levensstijlveranderingen door te voeren. (Figuur 1) Dit door middel van dieetaanpassingen en/of een verhoogde lichaamsbeweging. 15% (6/41) koos voor de opstart van een statine waarna simvastatine 20 mg voorgeschreven werd één maal per dag 's avonds in te nemen. 5% (2/41) van de patiënten had de voorkeur om een hypolipemiërend middel in te nemen doch wenste uit eigen initiatief liever een rode gist rijst preparaat op te starten eerder dan een statine.

Deze resultaten konden doorgetrokken worden naar de deelgroep met een laag cardiovasculair risico waarin 81% (21/26) besliste enkel levensstijlaanpassingen door te voeren, 11% (3/26) de opstart van een statine verkoos en 8% (2/26) voor een rode gist rijst preparaat opteerde. In de deelgroep met een matig cardiovasculair risico genoot enkel levensstijlaanpassingen in 80% (12/15) van de gevallen van de voorkeur. Bij de overige 20% (3/15) werd na het overleg gekozen voor een statine.

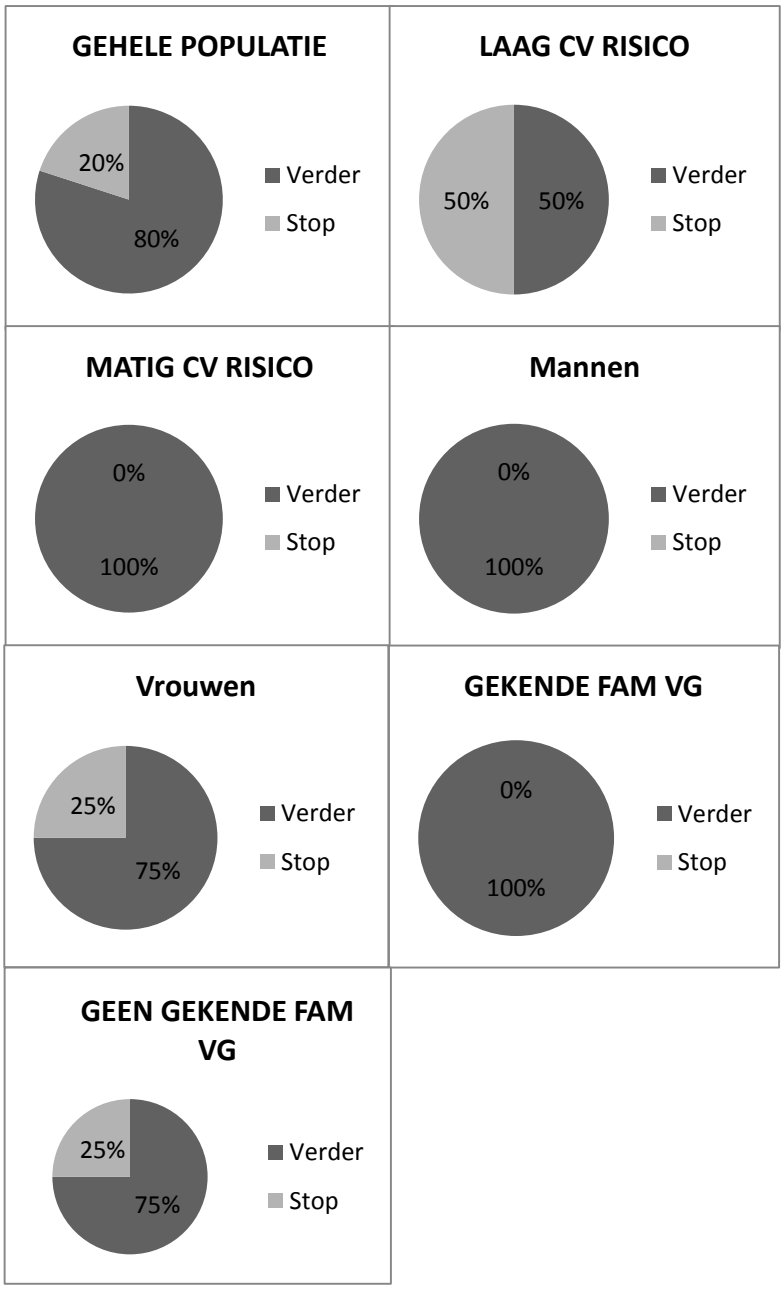
De verhouding mannen die na het overleg de opstart van een statine verkoos bleek met 4/20 (of 20%) hoger te liggen dan bij de vrouwelijke patiënten waar de verhoudingen 2/21 (of 9%) bedroeg.

In de leeftijdscategorie tussen 60 en 70 jaar werd met 19% (3/16) het frequentst voor een statine geopteerd, de overige 81% (13/16) hield het enkel op het naleven van levensstijladviezen. In de leeftijdscategorieën 45-50 jaar en 70-75 jaar werd telkens uitsluitend voor levensstijlaanpassingen gekozen. In de categorie tussen 50 en 60 jaar tenslotte opteerde 75% (15/20) voor enkel levensstijlaanpassingen, 15% (3/20) voor het starten van een statine en 10% (2/20) voor de opstart van een rode gist rijst preparaat.
In het deel van de populatie waar geen familiale voorgeschiedenis aanwezig was bleek 81% (30/37) zijn cholesterolgehalte puur met levensstijlaanpassingen te willen verlagen. 13% (5/37) koos voor een statine, 5 % (2/37) voor een rode gist rijst preparaat. Bij patiënten met een positieve familiale voorgeschiedenis koos 75% (¾) enkel levensstijlaanpassingen en 25% (¼) een statine.

In populatie 2 koos na het overleg 80% (⅘) om de op dat moment lopende behandeling met een statine te continueren. 20% (⅕) besliste om de behandeling met een statine stop te zetten en enkel nog de levensstijladviezen op te volgen (Figuur 2). Het betrof een vrouwelijke patiënt met een laag cardiovasculair risico zonder familiale voorgeschiedenis. In de deelgroepen van mannelijke patiënten (N=1), patiënten met een matig cardiovasculair risico (N=3) of patiënten met een positieve familiale voorgeschiedenis (N=1) werd dus uitsluitend beslist om de behandeling met een statine verder te zetten. In de deelgroepen van vrouwelijke patiënten (N=4), patiënten met een laag cardiovasculair risico (N=2) en patiënten zonder familiale voorgeschiedenis kozen respectievelijk 75% (¾), 50% (½) en 75% (¾) om hun statine verder dagelijks in te nemen.



Figuur 1. Keuzes populatie 1

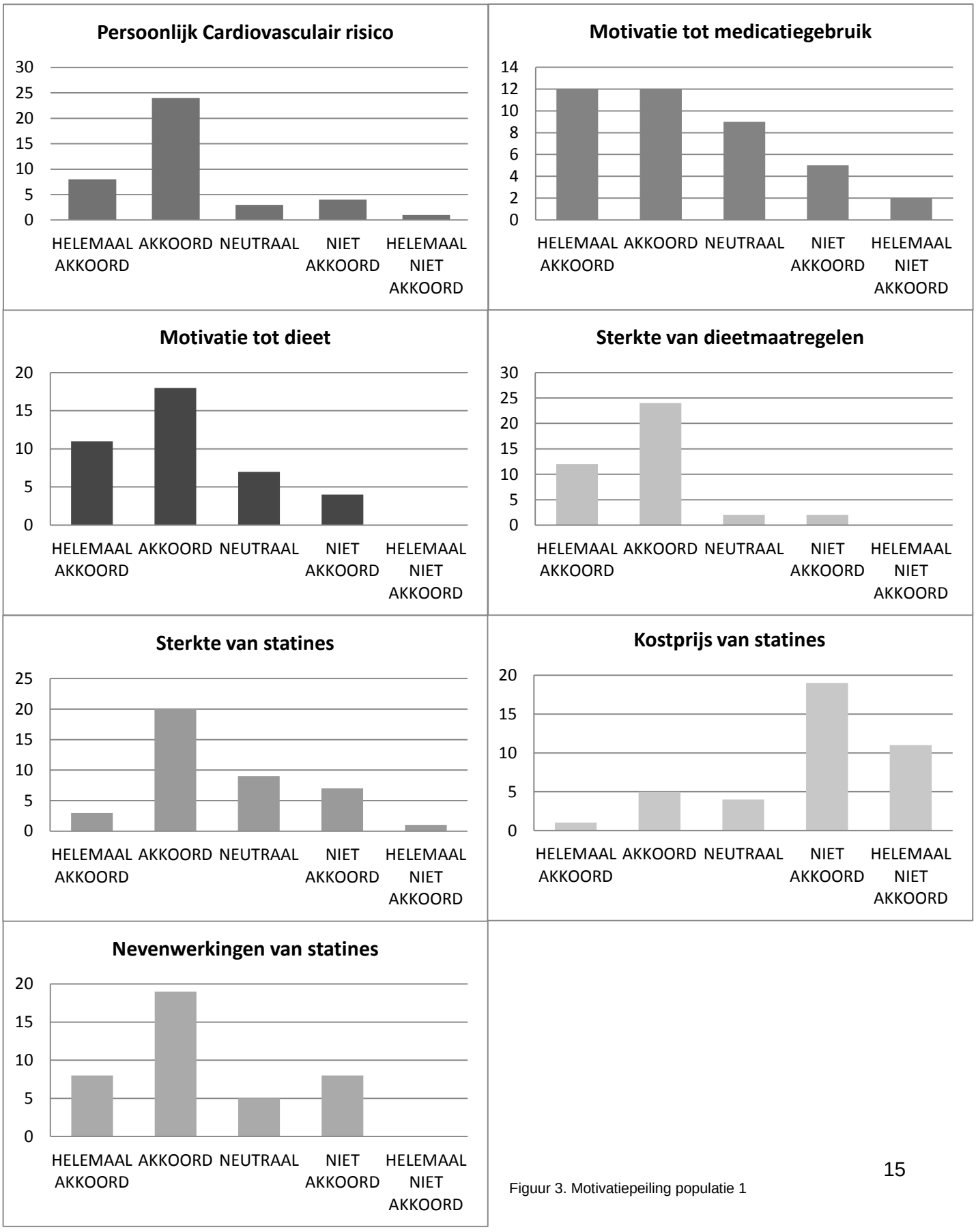


Figuur 2. Keuzes populatie 2

4.2.2.2 Motivatieredenen voor therapiekeuze

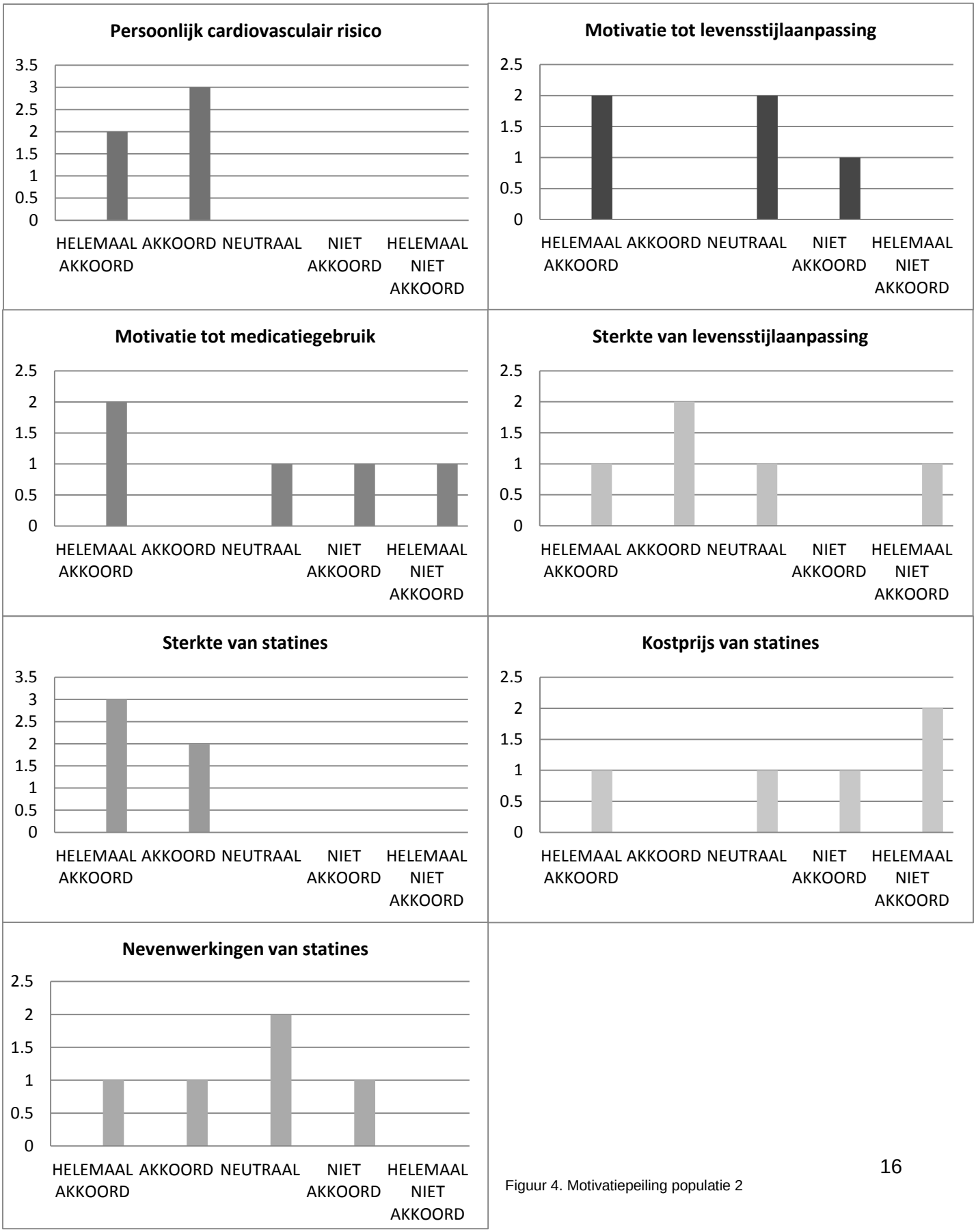
De afgenomen vragenlijst met 7 stellingen rond mogelijke motivatieredenen en bijhorende Likert schaal is te vinden in bijlage 7. In populatie 1 (Figuur 3) werd op 6 van de 7 stellingen met overwegend helemaal akkoord/akkoord geantwoord. Deze verdeling was het meest duidelijk in de vragen of hun persoonlijk cardiovasculair risico (32 akkoord of helemaal akkoord vs 5 niet akkoord of helemaal niet akkoord vs 3 neutraal) of de werkingskracht van dieetmaatregelen (36 vs 2 vs 2) een rol speelden in de beslissing. Ook op de vraag of volgende motivatieredenen een rol speelden in de uiteindelijke keuze ging de meerderheid voor akkoord of helemaal akkoord: motivatie tot dieetmaatregelen (29 vs 4 vs 7), mogelijke nevenwerkingen van statines (27 vs 8 vs 5), motivatie tot innemen van medicatie (24 vs 7 vs 9) en sterkte van statines (23 vs 8 vs 9).

Op één stelling, de stelling of de kostprijs van een eventueel op te starten statine een rol speelde in de beslissing, werd overwegend helemaal niet akkoord/niet akkoord geantwoord. 30 patiënten gingen helemaal niet akkoord/niet akkoord tegenover 6 patiënten helemaal akkoord/akkoord en 4 patiënten bleven neutraal.



Figuur 3. Motivatiepeiling populatie 1

In populatie 2 werd op twee motivatieredenen enkel akkoord of helemaal akkoord als antwoord bekomen. Namelijk het persoonlijk cardiovasculair risico (5 vs 0 vs 0) en de sterkte van statines (5 vs 0 vs 0). Bij de overige stellingen werd een evenwichtige verdeling bekomen over de 5 antwoordmogelijkheden. (Figuur 4)



Figuur 4. Motivatiepeiling populatie 2

5. Discussie

In dit prospectief beschrijvend onderzoek werden mensen met bewezen hypercholesterolemie (Totale cholesterol > 190 mg/dL en LDL cholesterol > 115 mg/dL) uitgenodigd voor een arts-patiënt overleg omtrent hun hypolipemiërende behandeling. In dit overleg kwamen volgende thema's aan bod: de schadelijke eigenschappen van te hoge cholesterolwaarden, het persoonlijk cardiovasculair risico, welke levensstijlaanpassingen hypolipëmierend kunnen werken en wat hun te verwachten effect is en ten slotte de werking van statines met hun werkingskracht (uitgedrukt in het Number Needed To Treat) en hun mogelijke ongewenste effecten.

5.1 Therapiekeuze na shared decision making

Indien de patiënten op het moment van het overleg nog geen statine in hun onderhoudsbehandeling hadden koos de absolute meerderheid, zijnde 80 %, voor een conservatieve aanpak door middel van levensstijlaanpassingen onder de vorm van dieetmaatregelen en een verhoogde lichaamsbeweging. 15 % opteerde voor een combinatie van levensstijlaanpassingen en de opstart van een statine. Indien de patiënt reeds op chronische basis een statine nam koos 20% na het overleg voor het onderbreken van de statine therapie en het enkel nog in acht nemen van levensstijlaanpassingen waar 80% besliste de behandeling met een statine te continueren.

5.2 Motivatieredenen voor therapiekeuze

Uit de afgenomen motivatiepeiling blijkt dat het persoonlijk cardiovasculair risicoprofiel een belangrijke parameter is in de uiteindelijke keuze van de patiënt. De jury van de consensusvergadering beveelt aan voor de berekening van het cardiovasculair risico gebruik te maken van modellen waar multiple risicofactoren (leeftijd, geslacht, rookgedrag, bloeddruk, cholesterol) in rekening worden gebracht.[4] In deze studie werd hiervoor het SCORE model van Domus Medica aangepast aan de Belgische bevolking gebruikt. Patiënten dienen er bij het gebruik van dergelijke modellen ook op gewezen te worden dat een geïsoleerde daling van cholesterolwaarden in specifieke gevallen een minimale invloed heeft op het uiteindelijk cardiovasculair risico. Het kan voor zowel arts als patiënt een verwarrend gegeven zijn dat tijdens een gesprek waar de focus ligt op een hypolipemiërende behandeling duidelijk wordt dat de beoogde daling in cholesterolwaarden soms geen enkel effect heeft op het uiteindelijk bekomen cardiovasculair risico.

Uit deze observationele studie blijkt ook dat het bij ieder arts-patiënt overleg rond hypolipemiërende behandeling nuttig blijkt de specifieke modaliteiten van een cholesterolverlagend dieet en concrete adviezen in verband met lichaamsbeweging mee te geven. In deze studie werd verwezen naar het levensstijladvies uit de Domus Medica richtlijn *Globaal Cardiovasculair Risicobeheer* [19] (voedingsdriehoek en dagelijks 30 minuten van middelzware fysieke activiteit) aangevuld met een specifieke folder met informatie welke voedingsproducten rijk en welke producten arm zijn aan verzadigde of onverzadigde

vetzuren. Daarnaast werd ook uitgelegd welke effecten op de cholesterolwaarden van deze levensstijlaanpassingen verwacht mogen worden.

De jury van de consensusvergadering beveelt aan om naast de SCORE-tabellen ook tabellen met NNT's in verschillende risicogroepen ter beschikking te stellen van de artsen. In deze studie werd een dergelijke persoonlijk ontwikkelde tabel geïntegreerd in het overleg. Na het overleg beweerde de meerderheid van de patiënten dat deze cijfers een rol gespeeld hadden in hun beslissing wat betreft hun hypolipemiërende behandeling doch deze resultaten waren duidelijk ondergeschikt aan het persoonlijk cardiovasculair risico en de aard en werkingskracht van levensstijlaanpassingen.

De kostprijs van een eventuele statine behandeling lijkt geen rol te spelen in de patiënt zijn beslissing wat betreft zijn of haar hypolipemiërende behandeling.

Enkele motivationele redenen werden niet in de motivatiepeiling opgenomen maar kwamen tijdens de verschillende gesprekken aan bod. Zo kan een cardiovasculaire doodsoorzaak van naaste familieleden, hetzij op jonge of late leeftijd, of het dagdagelijks in professionele setting geconfronteerd worden met de maatschappelijke gevolgen van een cardiovasculaire aandoening voor patiënten een belangrijke drijfveer zijn om sneller te opteren voor medicamenteuze therapie. Deze bevindingen wijzen erop dat iedere beslissing rond een al dan niet medicamenteuze behandeling een patiënt specifieke aanpak vereist rekening houdend met de lichamelijke maar evenzeer met de familiale, professionele of emotionele context van de patiënt.

Een bijkomend aspect dat niet in de motivatiepeiling bevraagd werd is in hoeverre de overtuiging van de arts een rol speelde in de beslissing van de patiënt. Het zou ook tegenstrijdig geweest zijn om deze stelling te integreren in de motivatiepeiling. Het doel van het onderzoek is namelijk na te gaan wat de patiënt beslist omtrent zijn of haar behandelingsstrategie wanneer enkel de objectieve gegevens worden meegegeven. Er werd tijdens de arts patiënt gesprekken dan ook nauwkeurig op gelet dat enkel deze objectieve gegevens werden meegedeeld zonder het geven van een duidelijke subjectieve mening over deze materie.

5.3 Zwaktes van het onderzoek

Gezien de kleine populatie, 41 patiënten die nog geen statine namen tegen 5 patiënten met wel al een statine in de onderhoudsmedicatie, kunnen vanuit deze resultaten geen conclusies getrokken worden wat betreft de algemene populatie hypercholesterolemie patiënten. Een mogelijke selectiebias werd gevormd door de kans dat ongemotiveerde patiënten waarschijnlijk niet open stonden voor deze studie. Dit gezien een dergelijk arts-patiënt overleg de inspanning vraagt om voor een minstens 30 à 45 minuten durend gesprek de huisartsenpraktijk op te zoeken.

Volgens de aanbevelingen in het juryrapport werd tijdens het arts patiënt gesprek de werkingskracht van statines uitgelegd aan de hand van een tabel met de numbers needed to treat (NNT) van de belangrijkste beschikbare studies (bijlage 5). Een systematische review uit 2014 uitgevoerd om verschillende decision tools met elkaar te vergelijken besloot dat het

gebruik van het NNT het inzicht van de patiënt niet ten goede kwam. Het gebruik van visuele data onder de vorm van grafieken of uitleg waarin absolute risicoreducties aan bod komen kwamen het inzicht en tevredenheid van de patiënt wel ten goede. [26] Er konden na dit onderzoek geen conclusies getrokken worden betreffende het gebruik van het NNT als decision tool in dit of ieder ander arts patiënt gesprek.

5.4 Aandachtspunten voor verder onderzoek

Verder onderzoek zou moeten uitwijzen hoe groot de rol van de persoonlijke overtuiging van de arts wat betreft de hypolipemiërende behandeling is bij de beslissing van een goed en correct geïnformeerde patiënt. Eveneens interessant is hoe deze motivatiereden zich verhoudt tot andere motvatieredenen zoals hierboven aangehaald. Na de gesprekken gevoerd voor deze observationele studie kwam meermaals de vraag hoe de arts in kwestie tegenover de mogelijke behandelingen stond en wat het concrete advies was voor de patiënt. Twee patiënten werden zelfs uit de studie geëxcludeerd omdat de beslissing niet kon genomen worden zonder dergelijk concreet advies van de arts. Eén andere patiënt gaf duidelijk aan te willen starten met levensstijlaanpassingen maar te zullen overgaan op een behandeling met een statine van zodra de vaste huisarts de raad gaf hiermee te beginnen, ongeacht het op dat moment aanwezige cardiovasculair risico of zelfs de op dat moment aanwezige cholesterolwaarden. Eén patiënt vermeldde dan weer dat zijn keuze voor een medicamenteuze therapie reeds vaststond voor het overleg omdat de vaste huisarts bij een vorige consultatie had gezegd dat hij ‘best eens kwam luisteren’. Deze bevindingen sluiten goed aan bij de conclusie van Joseph-Williams et al (2014) dat informatie alleen niet voldoende is om patiënten te integreren in een ‘shared decision making’ proces. Naast informatie moeten de patiënten ook beschikken over de kracht om beslissingen over hun eigen gezondheidszorg te maken.[8] Hierop inspelen door het tijdig definiëren van een moderne arts-patiënt relatie en focussen op het feit dat meebeslissen over persoonlijke gezondheidszaken een maatschappelijk aanvaard gegeven is kunnen deze barrière mee helpen verkleinen.

Verder onderzoek zal ook moeten uitwijzen hoe een dergelijk arts-patiënt overleg geïmplementeerd kan worden in de dagdagelijkse praktijk van een huisarts. Zeker de moeilijke balans tussen een volledige en correcte informering van de patiënten en de beperkte tijd die voor ieder consult uitgetrokken kan worden zou het onderwerp moeten zijn van verdere studies. Bij een vlot meewerkende patiënt kon een gesprek gemakkelijk 30 tot 45 minuten in beslag nemen. Zeker het onderwerp van huidige patronen in de voedingsstijl die wel of niet aangepast dienen te worden is vaak een aanleiding tot het uitlopen van de consultatie.

Verder onderzoek dient te gebeuren om uit te maken welke decision aids zowel het inzicht en de tevredenheid van de patiënt als het tijdsverloop van een preventieve consultatie in positieve zin kunnen beïnvloeden. In de veronderstelling dat een praktische patiëntenfolder rond cholesterolarm dieet een hulpmiddel kan zijn werd met behulp van een collega diëtiste een update uitgevoerd van de op moment voor handen zijnde patiëntenfolder. Deze geactualiseerde folder is te vinden in bijlage 9. De geschreven versie van de arts patiënt gesprekken werd eveneens als leidraad voor een preventief consult aan de collega huisartsen in de groepspraktijk ter beschikking gesteld (bijlage 4). Daarnaast kan een

interessante onderzoeksvraag zijn of dergelijke educatie van de patiënten deel kan uitmaken van het takenpakket van een praktijkassistente.

In deze studie werd niet onderzocht of de besproken levensstijlaanpassingen ten eerste correct werden toegepast en ten tweede een daling in de cholesterolwaarden veroorzaakten. Zeker in de wetenschap dat Reese in zijn Cochrane review van 2013 [11] aantoonde dat dieetadvies amper een gemiddelde daling in LDL cholesterol opleverde van 0,16 mmol/L op 3 tot 6 maand en een daling in totale cholesterol van 0,15 mmol/L zou ook de opvolging rond de besproken levensstijlaanpassingen het thema moeten zijn van verder onderzoek.

6. Conclusie

Wanneer de aanbevelingen geformuleerd in het juryrapport van de consensusvergadering van het RIZIV van 22 mei 2014 rond het rationeel gebruik van hypolipemiërende geneesmiddelen in de praktijk worden gebracht kiest na een arts-patiënt overleg de meerderheid voor een niet-medicamenteuze therapie. Dit onder de vorm van levensstijlaanpassingen.
Correcte en volledige informatie rond het persoonlijk cardiovasculair risico en specifieke maatregelen met betrekking tot dieet of lichaamsbeweging zijn de factoren die de therapiekeuze het meest beïnvloeden. Verder onderzoek dient te gebeuren naar de praktische toepassing van een dergelijk arts-patiënt overleg in de praktijk en de opvolging rond de besproken levensstijlaanpassingen.

7. Dankwoord

Aan het eind van deze MANAMA paper wens ik nog een aantal mensen te bedanken die elk op hun eigen manier bijgedragen hebben tot dit werk.

In de eerste plaats mijn promotor prof. dr. Paul De Cort zonder wiens deskundige raad deze paper niet mogelijk zou geweest zijn.

Daarnaast ook speciale dank aan mijn co-promotor en praktijkopleider dr. Joke Pauwelyn, maar bij uitbreiding het ganse team van het Huisartsenhuis te Lauwe. Joke, Hilde, Steven, Emma en Justine namen een actieve rol op binnen dit project door naast het aanbrengen van kandidaten ook regelmatige opbouwende feedback te geven over de kwaliteit van dit onderzoek.

Diëtiste Lien Mourisse en praktijkmedewerkster Delphine Avet wens ik te bedanken voor hun bereidwillige medewerking aan het opstellen van de geactualiseerde dieetfolder.

Tenslotte gaat mijn laatste woord van dank uit naar mijn partner Katrien Maertens voor haar luisterend oor en steun gevende aanwezigheid in de twee jaar van dit onderzoeksproject.

8. Bronnen

1. Reiner Z, Catapano A, De Backer G, Graham I, Taskinen M, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman M, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi P, Riccardi G, Storey R, Wood D. ECS/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal 2011; 32: 1769-1818.
2. Stone N, Robinson J, Lichtenstein A, Merz C, Blum C, Eckel R, Goldberg A, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones D, McBride P, Schwartz J, Shero S, Smith S, Watson K, Wilson P. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. Journal of the American college of cardiology 2014; 63: 2889-2934.
3. Consensusvergaderingen – Juryrapporten. Website RIZIV 2015. Beschikbaar: http://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx#.Vxfi195f3IU [Geraadpleegd op 2 december 2015]
4. Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzage geneesmiddelen. Consensusvergadering – 22 mei 2014. Het rationeel gebruik van de hypolipemiërende geneesmiddelen. Juryrapport volledige (lange) tekst.
5. Elwyn G, Coulter A, Laitner S, Walker E, Watson P, Thomson R. Implementing shared decision making in the NHS. BMJ 2010; 341: 5146.
6. Volk RJ, Llewellyn-Thomas H, Stacey D, Elwyn G. Ten years of the International Patient Decision Aid Standards collaboration: evolution of the core dimensions for assessing the quality of patient decision aids. BMC: Medical Informatics and Decision Making 2013; 13: 1–7.
7. Stacey D, Légaré F, Col NF, Bennett CL, Barry MJ, Eden KB, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Lyddiatt A, Thomson R, Trevena L, Wu JHC. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD001431.
8. N. Joseph-Williams, Elwyn G, Edwards A. Knowledge is not power for patients: A systematic review and thematic synthesis of patient-reported barriers and facilitators to shared decision making. Patient Education and Counseling 2014; 94: 291–309.
9. Mensink R, Zock P, Kester A, Katan M. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta analysis of 60 controlled trials. Am J Clin Nutr 2003; 77: 1146-55.
10. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 6. Art. No.: CD011737.
11. Rees K, Dyakova M, Wilson N, Ward K, Thorogood M, Brunner E. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD002128.
12. Kelley G, Keller K. Comparison of Aerobic Exercise, Diet or Both on Lipids and Lipoproteins in Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Nutr. 2012; 31(2): 156–167.
13. Kelley G, Kelley K, Tran Z. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in women: a meta analysis of randomized controlled trials. J Womens Health 2004; 13:1148–1164.

14. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in men: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Men's Health Gend. 2006; 3: 61–70.
15. Couillard C, Després JP, Lamarche B, Bergeron J, Gagnon J, Leon A, Rao DC, Skinner S, Wilmore J, Bouchard C. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides. Evidence from men of the Health, Risk factors, Exercise training and Genetics (HERITAGE) Family study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001; 21: 1226-1232.
16. Knoops K, de Groot L, Kromhout D, Perrin A, Moreiras-Varela O, Menotti A, Van Staveren W. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10 year mortality in elderly European men and women. JAMA 2004;12:1433–9.
17. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich S. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2008; 15: 239–246.
18. Advies van de Hoge Gezondheidsraad nr 9312. Voedingssupplementen ob basis van “rode gist rijst”. Beschikbaar: http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19106094_nl.pdf [geraadpleegd 30 maart 2016]
19. Boland B, Christiaens T, Goderis G, Govaerts F, Philips H, Smeets F, Van De Vyver N, Van Duppen D. Globaal Cardiovasculair risicobeheer. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Huisarts Nu 2007; 36(2): 339-369.
20. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Jr., Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. The New England journal of medicine 2008; 359(21): 2195-207.
21. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA : the journal of the American Medical Association 1998; 279(20): 1615-22.
22. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344(8934): 1383-9.
23. The long-term intervention with pravastatin in ischaemic disease (LIPID) study group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in ischaemic Disease (LIPID) Study Group. The New England journal of medicine 1998; 339(19): 1349-57.
24. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicenter randomised controlled trial. Lancet 2003; 361(9364): 1149-58.
25. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360(9346): 1623-30.
26. Zeballos Palacios C, Hargraves I, Montori V. Transmitting risk effectively in studies is feasible, but insufficient for shared decision-making. A systematic review. Ev Bas Med 2015

9. Bijlagen

Bijlage 1. Goedgekeurd protocol ethische commissie
Bijlage 2. Goedkeuring Ethische commissie
Bijlage 3. Informed consent
Bijlage 4. Gebruikte leidraad voor arts-patiënt overleg
Bijlage 5. Gebruikte tabel met NNT
Bijlage 6. Motivatiepeiling
Bijlage 7. Resultaten patiëntenpopulatie en therapiekeuze
Bijlage 8. Resultaten motivatiepeiling
Bijlage 9. Aangepast dieetfolder cholesterolarm dieet

Bijlage 1. Goedgekeurd protocol ethische commissie

Introductie:

Een gericht en uniform beleid volgen in kader van cardiovasculaire preventie is voor iedere arts een uitdaging. De rol van het lipidenprofiel en het eventuele gebruik van hypolipemiërende middelen is hierin maar één pijler. In mei 2014 vond in opdracht van het RIZIV een consensusvergadering plaats met betrekking tot het rationeel gebruik van hypolipemiërende middelen. In de besluiten die de jury in het juryrapport formuleert valt te lezen dat de indicaties voor een hypolipemiërend middel nog steeds best gesteld worden op basis van het totale cardiovasculaire risicoprofiel.
De jury besluit dat in de subgroep van patiënten met een laag of matig cardiovasculair risicoprofiel (volgens de richtlijn van Domus Medica over het beheer van globaal cardiovasculair risico : SCORE ≥1 tot 4 (laag risico) en ≥5 tot 9 (matig risico)) de arts in gesprek dient te treden. In deze discussie kunnen volgende argumenten aangewend worden om tot een gezamenlijke beslissing te komen: het totale cardiovasculaire risicoprofiel, de eventuele andere preventieve maatregelen, de wetenschappelijke evidentie over het effect van statines (en dit op basis van het NNT) en de mogelijke bijwerkingen.

Onderzoeksvragen:

- Als de aanbevelingen geformuleerd in het juryrapport geïmplementeerd worden, wat is dan de respons van de patiënt met betrekking tot hun hypolipemiërende behandeling?
- Wat zijn de motivatieredenen of drempels die na het gesprek de keuze met betrekking tot hun hypolipemiërende behandeling bepalen?

Populatie:

De populatie wordt heel strikt gehouden op mensen met een **laag of matig globaal cardiovasculair risico met te hoge LDL-waarden**. Volgens de richtlijn van Domus Medica over het beheer van globaal cardiovasculair risico zijn dit dus mensen met een SCORE risicofactor van ≥1 tot 4 (laag risico) en ≥5 tot 9 (matig risico). Logischerwijs worden dus mensen met een hoog cardiovasculair risico (≥10) uitgesloten. Bij deze zijn de voordelen van statine therapie voldoende bewezen. Hetzelfde geldt voor mensen met een cardiovasculair event in de voorgeschiedenis, diabetespatiënten of patiënten met chronisch lever of nierfalen. Ook patiënten met bewezen familiale hypercholesterolemie maken geen deel uit van de populatie. Patiënten jonger dan 45 jaar en ouder dan 75 worden eveneens geëxcludeerd.

Outcome:

- Hoeveel percent van de onbehandelde patiënten met matig of laag cardiovasculair risico kiest na voldoende en correcte informatie voor levensstijlveranderingen (voedingsaanpassingen) en hoeveel percent voor statinetherapie?
- Hoeveel percent van de behandelde patiënten met matig of laag cardiovasculair risicoprofiel kiest na voldoende en correcte informatie voor continuering statinetherapie en hoeveel percent voor enkel levensstijlveranderingen?
- Welke motivatieredenen of drempels halen de patiënten aan om hun keuze te verklaren?

Design:
Het betreft een **prospectief beschrijvend onderzoek**, waarbij in een cohorte van 45 tot 75 jarigen met verhoogde LDL waarden en een laag tot matig cardiovasculair risico een gesprek wordt aangegaan over hun hypolipemiërende behandeling.

Het betreft eveneens een **implementatieonderzoek.** Waarbij de respons van de patiënt wordt nagegaan wanneer de aanbevelingen volgens het *Juryrapport (van de consensusvergadering van het het Riziv over het rationeel gebruik van hypolipemiërende middelen)* in de praktijk worden toegepast.

Gezien de aanbevelingen spreken van een gesprek waarbij de volledige en correcte informatie aan de patiënt wordt meegedeeld wordt eerst via een **literatuuronderzoek** nagegaan welke informatie meegedeeld dient te worden. Het literatuuronderzoek zal zich toespitsen op twee grote domeinen. Enerzijds wat de rol is van dieetaanpassing op de verlaging van cholesterolwaarden en met uitbreiding op het gehele cardiovasculaire risico. Anderzijds de bewijskracht rond het effect van statines bij patiënten met verschillende niveaus van cardiovasculair risico. Ten slotte ook de huidige evidentie rondom 'shared decision making'

Er wordt een **voormeting** verricht. In een huisartsenpraktijk bestaande uit drie vaste artsen en twee huisartsen-in-opleiding wordt een cohorte samengesteld bestaande uit plus minus 50 patiënten tussen 45 en 75 jaar met een laag of matig cardiovasculair risico (SCORE risico ≥1 tot 9) en verhoogde LDL waarden (LDL > 115 mg/dL). Bij deze mensen wordt nagegaan hoeveel van deze patiënten behandeld worden met een statine. Één onderzoekspopulatie zal bestaan uit patiënten zonder een medicamenteuze therapie en één onderzoekspopulatie uit patiënten met medicamenteuze therapie.

Er wordt een **interventie** verricht gebaseerd op de aanbevelingen van het Juryrapport. Beide onderzoeksgroepen worden vrijblijvend uitgenodigd voor een gesprek omtrent hun hypolipemiërende behandeling. Aspecten die in dit gesprek aan bod zullen komen zijn:

- De rol van lipiden in cardiovasculaire aandoeningen
- Het verschil tussen preventieve en therapeutische handelingen
- De wetenschappelijke evidentie rond niet-medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie gebaseerd op het literatuuronderzoek
- De indicaties van statines obv het totale cardiovasculaire risico volgens de ESC guidelines en volgens het Juryrapport
- De wetenschappelijke evidentie over het effect van statines met gebruik van de voorhanden zijnde NNT gebaseerd op het literatuuronderzoek
- De werking van statines
- De mogelijke bijwerkingen van statines

Na dit gesprek wordt aan de patiënt gevraagd waar de voorkeur naar uit gaat:
- Geen interventie mbt het lipidenprofiel
- Levensstijlveranderingen (dieet, beweging,rookstop)
- Medicamenteuze interventie (statine)

Er wordt een **nameting** uitgevoerd in beide onderzoekspopulaties. Hierin wordt nagegaan hoeveel percent van de onbehandelde patiënten met matig of laag cardiovasculair risico na voldoende en correcte informatie kiest voor

levensstijlveranderingen (voedingsaanpassingen) en hoeveel percent voor statinetherapie. Dezelfde vraag wordt gesteld in de tweede onderzoekspopulatie. Met andere woorden, hoeveel percent van de behandelde patiënten met matig of laag cardiovasculair risicoprofiel kiest na voldoende en correcte informatie voor continuering statinetherapie en hoeveel percent voor enkel levensstijlveranderingen.

Nadien wordt een **tweede nameting** verricht op de resultaten van de interventie. Er wordt via een korte enquête gepeild naar de motivatie en beweegredenen van de gemaakte keuze. Via de 5-punt Likertschaal wordt in 7 stellingen nagegaan in hoeverre de volgende thema's invloed hebben op de gemaakte keuze.

- Het persoonlijk cardiovasculair risico
- Motivatie tot voedingsaanpassing
- Motivatie tot inname geneesmiddelen
- De correcte informatie omtrent voedingsaanpassingen
- De correcte informatie omtrent het effect van statines
- De correcte informatie omtrent nevenwerkingen van statines
- De kostprijs van statines

De betreffende enquête is te vinden in bijlage onder de naam "motivatiepeiling".

Bijlage 2. Goedkeuring ethische commissie

Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven

An Stockmans <an.stockmans@icho.be>
di 11/08/2015 8:35
Aan:
Paul De Cort;
CC:
Tyrone Devolder;

Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven

Beste student
Dear student

Uw aanvraag werd aanvaard door de ethische commissie van het UZ Leuven. Dit wil zeggen dat de ethische commissie van oordeel is dat uw studie volgens de gangbare ethische normen wordt uitgevoerd.
Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan u deze mail als bewijs van goedkeuring door een ethische commissie aan het betreffende tijdschrift doorgeven.

Your application was accepted by the Ethics Committee of the University Hospitals Leuven. This means that the Ethics Committee acknowledges that your study is carried out according to the prevailing ethical standards.
If you plan to publish your masterthesis you can use this mail as approval by the ethics committee.

Met vriendelijke groeten

An Stockmans

Bijlage 3. Informed consent

Beste,

bij uw laatste bloedname werden te hoge cholesterolwaarden waargenomen. Dit wil echter nog niet per definitie zeggen dat u cholesterolverlagende medicatie hoeft in te nemen. Deze keuze wordt altijd gemaakt op basis van een totaal cardiovasculair risico. Naast uw leeftijd, geslacht, bloeddruk en rookgedrag is het cholesterolniveau namelijk één van de risicofactoren om een aandoening van hart-en bloedvaten te ontwikkelen.

Na een evaluatie van uw persoonlijke risicofactoren werd gezien dat u tot de groep van patiënten met een laag tot matig cardiovasculair risico hoort. Indien u tot de categorie met een hoog risico had behoord ging u geadviseerd worden een cholesterolverlagend middel te nemen. Gezien dit niet het geval is raadt het juryrapport van de consensusvergadering van het Riziv van 22 mei 2014 omtrent het rationeel gebruik van hypolipemiërende middelen aan de keuze te maken op basis van een gesprek tussen mij als arts en u als patiënt.

In dit gesprek zullen volgende elementen ter sprake komen:

- Waarom is een verhoogde cholesterol gevaarlijk voor uw hart en bloedvaten?
- Hoe berekenen we uw totale cardiovasculaire risico?
- Kan ik mijn cholesterol ook andere manieren naar beneden krijgen zonder een geneesmiddel? En wat is de werkingskracht van deze middelen?
- Hoe werkt een cholesterolverlagend geneesmiddel en meerbepaald een statine?
- Wat zijn de mogelijke nadelen van het innemen van statines?
- Wat is het voordeel van het innemen van statines? Wat deze laatste vraag betreft zullen er bepaalde cijfers met u overlopen worden uit de recente studies omtrent het gebruik van statines bij mensen die nog geen aandoening aan hart en bloedvaten hebben. Vooral het NNT (Number Needed To Treat) zal behandeld worden. Concreet komt dit cijfer overeen met hoeveel mensen we moeten behandelen vooraleer we één aandoening kunnen voorkomen.

Na dit gesprek zal genoteerd worden welke keuze u precies gemaakt hebt ikv de aanpak van uw cholesterolwaarden. Wenst u geen actie te nemen, gaat u vooral de levensstijlaanpassingen doorvoeren of kiest u voor het opstarten van een statine. Het is zeer belangrijk te benadrukken dat ik u in geen enkel geval in een bepaalde richting wil wijzen wat betreft uw beslissing om al dan niet een geneesmiddel op te starten. De kern is dat ik u zo optimaal mogelijk de juiste informatie verschaf zodat de voor u meest aanvaardbare keuze gemaakt kan worden. De resultaten van mij onderzoeksproject zullen vooral draaien over welke keuze er dan gemaakt wordt.

Tyrone Devolder
Huisarts in opleiding

Bijlage 4. Gebruikte leidraad voor overleg

Patiëntenfolder : “Mijn cholesterol staat te hoog, wat nu?”

BRON: Het juryrapport rond de consensusvergadering van het RIZIv van 22 mei 2014 met als thema "Het rationeel gebruik van hypolipëmierende geneesmiddelen"

1. Beter voorkomen dan genezen

   In de geneeskunde, en des te meer in de huisartsenpraktijk, gaat het niet altijd over het genezen van mensen met een bepaalde ziekte. Een aanzienlijk deel van onze taak bestaat uit **preventie**. Namelijk door middel van bepaalde strategieën voorkomen dat mensen nu eenmaal ziek worden. Een groot voorbeeld hiervan is de jaarlijkse griepvaccinatie die risicopatiënten moet beschermen tegen de belangrijke complicaties van de griep. Zo draait ook het hele cholesterolverhaal rond de preventie van aandoeningen van het hart of de bloedvaten.

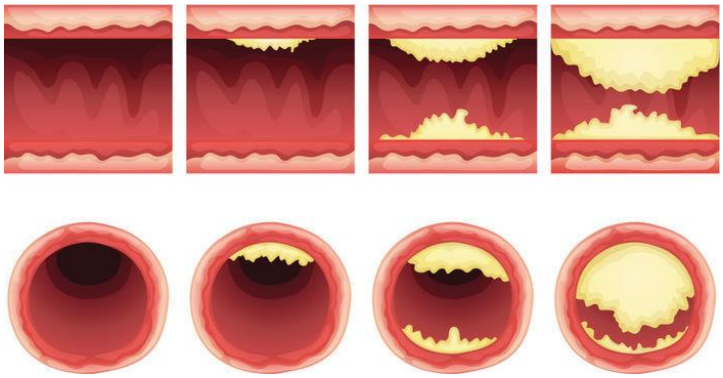


2. Waarom is mijn cholesterolwaarde belangrijk?

   Cholesterol is een essentiële bouwsteen in ons lichaam. Zo speelt het een rol in de productie van hormonen, vitamine D en galzuren. Een teveel aan cholesterol is echter gevaarlijk voor onze gezondheid. Dit heeft alles te maken met eigenschap van de cholesteroldeeltjes om zich te hechten aan de binnenzijde van onze slagaders. Zo ontstaat de aandoening **atherosclerose** wat in de volksmond gekend is onder het dichtslibben van de bloedvaten.

   Atherosclerose is een zeer frequente aandoening in onze samenleving en wordt niet enkel veroorzaakt door een teveel aan cholesterol. Ook roken, obesitas, een te hoge bloeddruk of toenemende leeftijd zijn op zich risicofactoren voor het ontwikkelen ervan. Atherosclerose is geen onschuldige aandoening en kan grote gevolgen hebben. Wanneer vernauwingen van de bloedvaten te groot worden of wanneer

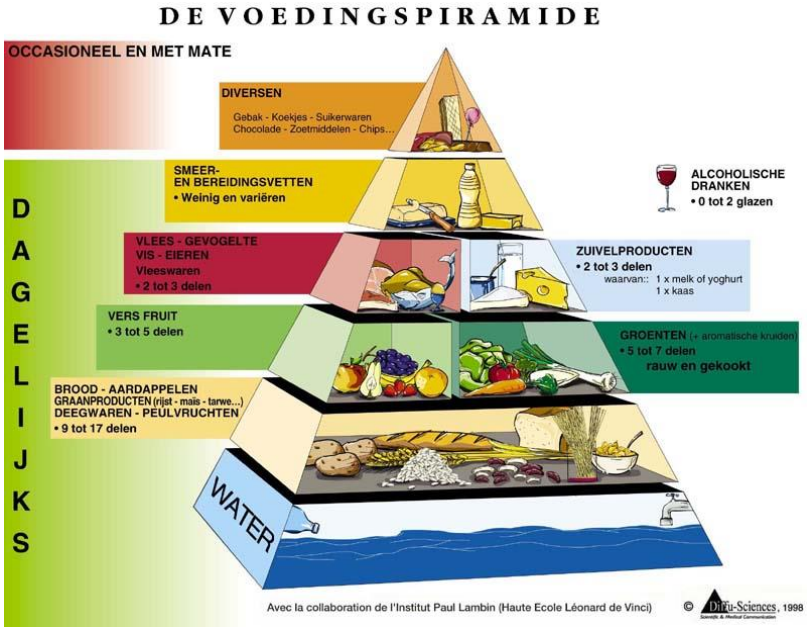
cholesterolplaques aan de wand van een bloedvat worden weggeschoten, kan verderop de bloedvoorziening danig in gevaar komen. Wanneer bepaalde organen op deze manier niet goed meer bevloeid worden en delen ervan afsterven spreekt met een hartinfarct of beroerte (herseninfacrt)



3. Hoe kan ik mijn cholesterolwaarden doen zakken?

Je kan als patiënt al heel wat zelf doen om je cholesterolwaarden te doen zakken. Drie hele belangrijke peilers zijn rookstop, voldoende lichaamsbeweging en een gezonde voeding.
Ongeacht de enorme evolutie die de medische wereld de laatste jaren doormaakt is stoppen met roken nog steeds de interventie de het meeste gezondheidswinst oplevert. In deze soms moeilijke opdracht sta je niet alleen. Laat je bijstaan door je huisarts of een tabacoloog.
Voldoende bewegen verlaagt actief uw cardiovasculair risico. Realistische doelstellingen zijn hier essentieel. Zo wordt er niet verwacht dat je in enkele weken tijd plots een toptijd op de 5 km kan neerzetten. 2 a 3 maal per week een uurtje lichaamsbeweging onder de vorm van lopen, fietsen of zwemmen kan al een groot effect hebben.

Gezonde voeding is al minstens even belangrijk. Een evenwichtige voeding rekening houdend met de voedselpiramide is de natuurlijke basis. In bijlage wordt een lijst meegegeven van welke voedingsmiddelen aangeraden worden en welke beter te mijden.



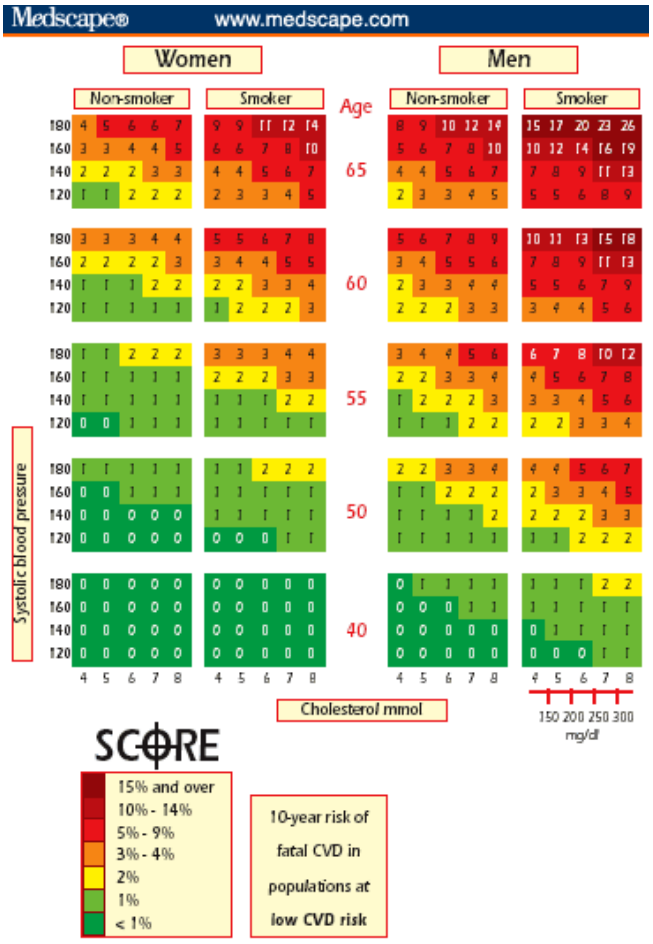
Wetenschappelijk onderzoek heeft immers al veelvuldig aangetoond dat inname van verzadigde vetzuren een rechtstreekse invloed heeft op uw cholesterolwaarden. Een gezien een verhoging van uw cholesterolwaarden een bewezen risicofactor is voor het krijgen van een hart-of vaatziekte dien je hier dus best rekening mee te houden. Om ons betoog kracht bij te zetten wees een recente studie uit dat een dieet waarin verzadigde vetzuren gemeden worden het voorkomen van een hart- of vaatziekte met 17% doet dalen. Deze daling is tevens sterker aanwezig wanneer de verzadigde vetzuren vervangen worden door poly-onverzadigde vetzuren.

Er dient wel op gewezen te worden dat bovenstaande studie gebaseerd is op experimenten waar een bepaalde groep mensen ook een bepaald dieet werden opgelegd. Met andere woorden, de cijfers zijn niet zomaar door te trekken naar de dagelijkse praktijk waar geen dieet wordt opgelegd maar waar de mensen enkel dieetadvies krijgen. Het staat de mensen maw vrij om te doen wat ze willen met wat de arts hen aan richtlijnen geeft. Een studie uit 2014 toonde aan dat in de algemene populatie van patiënten die dieetadvies meekregen, de totale cholesterol met 5 mg/dl daalde.

4. Ben ik de geschikte persoon voor cholesterolverlagend geneesmiddel?

Moet iedereen die ondanks een gezonde levensstijl een te hoge cholesterol heeft sowieso een pilletje? Nee. Deze keuze wordt altijd gemaakt op basis van een totaal cardiovasculair risico. Of anders gezegd: het risico per persoon om in de toekomst een aandoening aan hart of bloedvaten te krijgen.

In België doen we dit aan de hand van de SCORE lijst die u samen met uw arts kan overlopen. Naargelang uw leeftijd, bloeddruk, geslacht, rookgedrag en cholesterolwaarde krijgt ieder persoon tussen de 40 en 75 jaar een getal toebedeeld, gaande van 0 tot maximaal 26. Dit geeft uw risico aan om in de komende 10 jaar een fataal hart- of herseninfarct door te maken. Een waarde boven de 10 wordt gezien als hoog risico, tussen de 5 en de 10 als matig risico, tussen 1 en 5 als laag risico en onder de 0 als geen risico. (Domus medica richtlijn “Cardiovasculaire preventie”)



Welke mensen worden aangeraden om een cholesterolverlagend middel te nemen indien hun waarden te hoog zijn.

- Hoog risicopatiënten (>10)
- Mensen met een infarct in het verleden
- Patiënten met suikerziekte
- Patiënten met ernstig nier- of leverlijden

Mensen met een matig of laag risico (tussen 1 en 10) worden aangeraden met hun arts te overleggen wat voor hen de ideale optie is.

5. Wat zijn de voor en nadelen van een cholesterolverlagend middel?

   Bij mensen die in het verleden al een aandoening aan hart of bloedvaten ontwikkelden is het voordeel van statines onomstotelijk bewezen. Er moeten in dit geval maar 30 mensen op 5 jaar behandeld worden om één leven te redden.

   Voor alle andere patiënten bestaat er geen vast cardiovasculair risico waarboven gestart wordt met een behandeling. Wel is het heel duidelijk dat hoe hoger het cardiovasculair risico, hoe groter de winst die geboekt kan worden met een statine. Anders gezegd: hoe hoger het cardiovasculair risico, hoe minder mensen we moeten behandelen om één cardiovasculaire aandoening te vermijden. Dit laatste is wat bedoeld wordt met het NNT of Number Needed to Treat. Dit NNT verschilt dan ook fors in verschillende studies waar het effect van statines wordt getest bij mensen met verschillende cardiovasculaire risico's.

   2 grote studies gingen de laatste jaren expliciet na wat het effect van statines was bij mensen die nog geen cardiovasculaire aandoening hadden. Beide waren het erover eens dat de inname van statines ook in deze groep tot duidelijk minder aandoeningen aan hart en bloedvaten leidt.
   - De Jupiter studie kwam tot de bevinding dat we 500 mensen per jaar moeten behandelen om één aandoening te voorkomen en 400 mensen per jaar om één leven te redden.
   - Volgens de AFCAPS studie moeten er 434 mensen behandeld worden per jaar om één aandoening te vermijden.

   Ter vergelijking.
   - In de Prosper studie werd het effect van statines getest bij oudere mensen met cardiovasculaire risicofactoren of een voorgeschiedenis ervan. Hier werd besloten dat er 48 mensen op 3,2 jaar behandeld moeten worden om één niet fataal hartinfarct of één dode door een probleem met de kransslagaders te vermijden.
   - In de 4S studie werden statines toegediend aan mensen met reeds een aandoening van de kransslagaders. Daar moesten 30 mensen behandeld worden op 5,4 jaar om één leven te redden.

   Mogelijke nevenwerkingen van statines zijn
   - Spieraandoeningen.
     Het gebruik van statines werd geassocieerd met aandoeningen van de spieren. Zo kan 2 tot 10% spierpijn vertonen. Zeldzamere nevenwerkingen zijn ontsteking van de spieren (myositis, 0 tot 5 %) en afbraak van spieren (rhadmyolyse, minder dan 0,1%)

   - Verhoging van de leverenzymes

Bepaalde bloedwaarden die informatie leveren over de functie van de lever (transaminasen) kunnen tijdens het gebruik van statines verhoogd worden. Deze kans bedraagt minder dan 3% in vergelijking met de inname van placebo

- Een beperkte verhoging van de kans op het ontwikkelen van suikerziekte.

Hier dient wel vermeld te worden dat het eventuele nadelige effect van een verhoogd risico op suikerziekte niet opweegt tegen de voordelen van een verlaagd cholesterol gehalte. Zo besluiten de wetenschappers dat de er 500 mensen behandeld moeten worden met een statine alvorens we bij één iemand suikerziekte zullen uitlokken.

Bijlage 5. Tabel met NNT

	AFCAPS /Texcaps	JUPITER	ASCOT-LLA	PROSPER	4S	LIPID
Grote CV verwikkelingen	244/jr	95/jr			11/5,4 jr	
MI	434/jr	500/jr				34/6,1 jr
Overlijden		400/jr			30/5,4jr	
Beroerte		625/jr	500/jr			125/6,1 jr
MI Beroerte CV dood		250/jr				
Niet fataal MI Coronair overlijden			294/jr			28/6,1 jr
Coronair overlijden Niet fataal MI Elk beroerte				48/3,2jr		
Coronair overlijden Niet fataal MI				48/3,2 jr		
CV overlijden					31/5,4jr	
Coronair overlijden						53/6,1 jr

	POPULATIE
AFCAPS/TexCAPS	6 606 Gemiddelde cholesterolwaarden (TC 221 mg/dL, LDL 150 mg/dL, HDL 36 mg/dL)
JUPITER	17 802 >50 jr LDL < 130 mg/dL hsCRP>2,0 mg/dL
ASCOT-LLA	10 305 Hypertensie patiënten (met ten minste 3 CV risicofactoren) Gemiddelde of lager dan gemiddelde cholesterolwaarden (TC < 232 mg/dL)
PROSPER	5 804 70 – 82 jr Voorgeschiedenis van, of risicofactoren voor, CV lijden TC tussen 154 en 342 mg/dL
4S	4 444 35 – 70 jr Patiënten met coronair lijden
LIPID	9 014 31 – 75 jr VG van MI of onstabiele angor met hospitalisatie TC 155 – 271 mg/dL

Bijlage 6. Motivatiepeiling

Mijn keuze werd vooral bepaald door mijn persoonlijk risico voor een cardiovasculaire verwikkeling

Helemaal niet akkoord	Niet akkoord	Neutraal	Akkoord	Helemaal akkoord

Mijn keuze werd vooral bepaald door het feit dat ik wel of niet graag mijn voedingsstijl aanpas

Helemaal niet akkoord	Niet akkoord	Neutraal	Akkoord	Helemaal akkoord

Mijn keuze werd vooral bepaald door het feit dat ik wel of niet graag medicatie inneem

Helemaal niet akkoord	Niet akkoord	Neutraal	Akkoord	Helemaal akkoord

Mijn keuze werd vooral bepaald door de informatie over voedings- en bewegingsaanpassingen

Helemaal niet akkoord	Niet akkoord	Neutraal	Akkoord	Helemaal akkoord

Mijn keuze werd vooral bepaald door de informatie over de sterkte van cholesterolverlagende middelen (statines)

Helemaal niet akkoord	Niet akkoord	Neutraal	Akkoord	Helemaal akkoord

Mijn keuze werd vooral bepaald door de kostprijs van eventuele cholesterolverlagende middelen (statines)

Helemaal niet akkoord	Niet akkoord	Neutraal	Akkoord	Helemaal akkoord

Mijn keuze werd vooral bepaald door de mogelijke nevenwerkingen van cholesterolverlagende middelen (statines)

Helemaal niet akkoord	Niet akkoord	Neutraal	Akkoord	Helemaal akkoord

Bijlage 7. Resultaten patiëntenpopulatie en therapiekeuze

Populatie 1

Geslacht	Roker	Leeftijd	BD	Tot chol	LDL	BMI	FAM VG	SCORE	Afspraak	Keuze	
V	Ja	57	180/90	255	190		NEE	**5**	4/03/2015	LS	Voorkeur rookstop en gezonde voeding
V	Nee	46	140/80	259	147	29,03	NEE	**1**	25/02/2015	LS	/
M	Nee	57	140/80	250	183	28,8	NEE	**3**	21/04/2015	LS	/
M	Nee	64	140/90	222	141	25,25	NEE	**6**	18/05/2015	LS	Focus eerder op bloeddruk controle
V	Nee	72	140/90	219	130	28,47	NEE	**5**	18/05/2015	LS	Vooral focus minder chocolade en minder koekjes. Gaat
V	Nee	63	130/80	227	140	23,63	NEE	**4**	19/05/2015	LS	Dieet reeds gezond. Vooral beweging opkrikken naar
V	Ja	58	105/80	231	148	21,04	NEE	**3**	22/05/2015	Arterin	Weinig motivatie LS
V	Nee	53	100/60	298	185	27,43	NEE	**1**	22/05/2015	LS	/
V	Ja	50	140/90	219	138	26,78	NEE	**1**	27/05/2015	LS	Focus op dieet en minder geen dagelijks alcohol
M	Nee	57	110/80	213	139	31,85	NEE	**2**	27/05/2015	LS	/
M	Nee	54	120/80	229	170	24,58	NEE	**2**	8/07/2015	LS	/
V	Nee	56	120/70	213	124	23,68	NEE	**1**	8/07/2015	LS	Focus op dieet gezien dagelijks fietsen
V	Nee	74	130/80	242	159	33,84	NEE	**2**	17/07/2015	LS	Focus op dieet
M	Nee	59	140/80	296	216	28,49	NEE	**6**	5/08/2015	Statine	
M	Ja	57	120/80	247	172	26,31	JA	**4,5**	5/08/2015	LS	Focus op zowel dieet, intensievere lichaamsbewegin
M	Nee	61	140/80	221	139	22,2	JA	**6**	7/08/2015	LS	Focus op dieet gezien voor verbetering vatbaar
V	Nee	54	100/60	248	151	21	NEE	**1**	19/10/2015	LS	Nog weinig te verwachten van levensstijlaanpassing.
V	Nee	58	110/80	225	141	20,8	JA	**1,5**	21/08/2015	Statine	Via werk in rusthuis geconfronteerd met gevolgen
M	Nee	54	120/80	211	131	23,17	NEE	**2**	26/08/2015	LS	Zowel qua dieet als beweging nog marge voor verbet
V	Nee	56	120/80	221	150	23,9	JA	**1,5**	9/09/2015	LS	Leeft al zeer gezond
M	Ja	55	130/80	301	221	27,36	NEE	**4**	9/09/2015	Arterin	Reeds begonnen met dieet.
M	Nee	60	130/80	254	157	29,4	NEE	**5**	23/09/2015	LS	Bang van mogelijke leverfunctiestoornissen
M	Nee	69	130/80	235	161	27,43	NEE	**9**	28/10/2015	Statine	Statine maar ook nog marge in dieet en beweging
M	Nee	52	130/80	233	163	34,78	NEE	**2**	12/10/2015	LS	Focus op dieet. Minder op beweging
M	Nee	69	120/80	206	135	31,1	NEE	**7**	28/10/2015	Statine	Sport niet van toepassing
V	Nee	63	140/80	241	145	22,03	NEE	**3**	4/11/2015	Statine	Cardiale sterfte in familie maar op oudere leeftijd. V
V	Nee	61	130/80	263	181	22,44	NEE	**2**	13/11/2015	LS	Minder kaas eten. Sport dagelijks 15 min, optrekken
M	Nee	67	140/90	224	150	32,76	NEE	**6**	18/11/2015	LS	Focus op dieet
M	Nee	69	140/90	217	135	29	NEE	**9**	20/11/2015	LS	Marge zowel qua dieet als lichaamsbeweging
M	Nee	65	130/80	252	158	25,34	NEE	**6**	24/11/2015	LS	Focus op dieet (kaas en charcuterie). Gemotiveerd to
V	Nee	68	110/60	242	156	30,29	NEE	**4**	25/11/2015	LS	Maar geen risico's. Als volgende keer nog te hoog: sta
M	Nee	71	130/80	193	126	29,1	NEE	**9**	4/12/2015	LS	Wat minder kaas eten en gaat er al geraken. Wederom:
V	Nee	62	120/80	282	200	27,38	NEE	**2**	8/12/2015	LS	Gaat dagelijks hometrainer gebruiken. En proberen waar
V	Nee	71	130/80	201	116	27,78	NEE	**5**	9/12/2015	LS	Eet al heel tijdje enorm gezond. Pascale naessens, veel
V	Ja	59	130/80	253	165	22,79	NEE	**5**	11/12/2015	LS	Sport moeilijk, eventueel wandelen maar wel minder kaa
M	Nee	61	140/80	274	181	32,1	NEE	**5**	16/12/2015	LS	Nog veel marge in dieetmaatregelen. Veel kaas
V	Nee	65	130/80	207	128	29,69	NEE	**4**	12/01/2016	LS	Nog klein beetje marge in dieet. En hometrainer gebruik
M	Ja	53	130/80	224	135	24,25	NEE	**4**	29/01/2016	Statine	NW zeggen hem niet veel. En gaat de combi met dieet p
M	Nee	53	120/80	241	161	21,1	NEE	**2**	27/01/2016	LS	Nog marge qua dieet
V	Nee	53	140/80	246	165	25,81	NEE	**2**	27/01/2016	LS	Nog marge qua dieet
V	Nee	65	140/80	226	156	21,6	NEE	**4**	27/01/2015	LS	/

Populatie 2

GESLACHT	ROKER	LFT	BD	TOT CHOL	LDL	BMI	FAM VG	SCORE	DATUM	KEUZE
V	Nee	62	140/100	231(273)	141(170)	27,59	JA	3	15/09/2015	Verder
V	Nee	69	130/80	157(246)	89(166)		NEE	6(7)	13/10/2015	Verder
V	Nee	69	130/80	292	152	26,04	NEE	8	13/01/2015	Verder
M	Nee	67	120/70	172(300)	110(200)	27,65	NEE	7	20/01/2015	Verder
V	Nee	61	100/70	188(320)	113	17,52	NEE	1(2)	27/01/2015	Stop

Bijlage 8. Resultaten motivatiepeiling

Populatie 1

ALGEMEEN	HELEMAAL AKKOORD	AKKOORD	NEUTRAAL	NIET AKKOORD	HELEMAAL NIET AKKOORD	
Persoonlijk Cardiovasculair risico	8	24	3	4	1	40
Motivatie tot dieet	11	18	7	4	0	40
Motivatie tot medicatiegebruik	12	12	9	5	2	40
Sterkte van levenststijlaanpassingen	12	24	2	2	0	40
Sterkte van statines	3	20	9	7	1	40
Kostprijs van statines	1	5	4	19	11	40
Nevenwerkingen van statines	8	19	5	8	0	40

KEUZE LS	HELEMAAL AKKOORD	AKKOORD	NEUTRAAL	NIET AKKOORD	HELEMAAL NIET AKKOORD	
Persoonlijk Cardiovasculair risico	6	18	3	4	1	32
Motivatie tot dieet	8	16	5	3	0	32
Motivatie tot medicatiegebruik	11	8	7	5	1	32
Sterkte van levenststijlaanpassingen	9	20	2	1	0	32
Sterkte van statines	1	17	6	7	1	32
Kostprijs van statines	0	4	4	14	10	32
Nevenwerkingen van statines	7	18	3	4	0	32

KEUZE STATINE	HELEMAAL AKKOORD	AKKOORD	NEUTRAAL	NIET AKKOORD	HELEMAAL NIET AKKOORD	
Persoonlijk Cardiovasculair risico	2	4	0	0	0	6
Motivatie tot dieet	1	2	2	1	0	6
Motivatie tot medicatiegebruik	1	2	2	0	1	6
Sterkte van levenststijlaanpassingen	3	2	0	1	0	6
Sterkte van statines	2	3	1	0	0	6
Kostprijs van statines	1	0	0	4	1	6
Nevenwerkingen van statines	1	0	2	3	0	6

KEUZE ARTERIN	HELEMAAL AKKOORD	AKKOORD	NEUTRAAL	NIET AKKOORD	HELEMAAL NIET AKKOORD	
Persoonlijk Cardiovasculair risico	0	2	0	0	0	2
Motivatie tot dieet	2	0	0	0	0	2
Motivatie tot medicatiegebruik	0	2	0	0	0	2
Sterkte van levenststijlaanpassingen	0	2	0	0	0	2
Sterkte van statines	0	0	2	0	0	2
Kostprijs van statines	0	1	0	1	0	2
Nevenwerkingen van statines	0	1	0	1	0	2

Populatie 2

ALGEMEEN	HELEMAAL AKKOORD	AKKOORD	NEUTRAAL	NIET AKKOORD	HELEMAAL NIET AKKOORD	
Persoonlijk Cardiovasculair risico	2	3	0	0	0	5
Motivatie tot dieet	2	0	2	1	0	5
Motivatie tot medicatiegebruik	2	0	1	1	1	5
Sterkte van levenststijlaanpassing	1	2	1	0	1	5
Sterkte van statines	3	2	0	0	0	5
Kostprijs van statines	1	0	1	1	2	5
Nevenwerkingen van statines	1	1	2	1	0	5

BLIJVEN	HELEMAAL AKKOORD	AKKOORD	NEUTRAAL	NIET AKKOORD	HELEMAAL NIET AKKOORD	
Persoonlijk Cardiovasculair risico	2	2	0	0	0	4
Motivatie tot dieet	2	0	1	1	0	4
Motivatie tot medicatiegebruik	2	0	1	0	1	4
Sterkte van levenststijlaanpassing	1	1	1	0	1	4
Sterkte van statines	3	1	0	0	0	4
Kostprijs van statines	1	0	1	0	2	4
Nevenwerkingen van statines	1	1	1	1	0	4

STOPPEN	HELEMAAL AKKOORD	AKKOORD	NEUTRAAL	NIET AKKOORD	HELEMAAL NIET AKKOORD	
Persoonlijk Cardiovasculair risico	0	1	0	0	0	1
Motivatie tot dieet	0	0	1	0	0	1
Motivatie tot medicatiegebruik	0	0	0	1	0	1
Sterkte van levenststijlaanpassing	0	1	0	0	0	1
Sterkte van statines	0	1	0	0	0	1
Kostprijs van statines	0	0	0	1	0	1
Nevenwerkingen van statines	0	0	1	0	0	1

Bijlage 9. Dieetfolder cholesterolarm dieet (na aanpassing)

DIEET : CHOLESTEROLARM

TE VOLGEN DIEET OM HET VETGEHALTE IN HET BLOED TE VERLAGEN.

GRANEN + AARDAPPELEN

Aanbevolen : volkoren brood, granen, havermoutpap, volkorenpasta, Zweeds brood, zilvervliesrijst, aardappelen, volkoren ontbijtgranen.

Te vermijden : koffiekoeken, zoete broodjes, melkbrood, suikerbrood,…
Frieten, kroketten en gratinaardappelen

ZUIVELPRODUCTEN.

Aanbevolen : magere melk, magere kaas of lightkaas (bv. witte kaas, magere verse kaas, magere kwark), magere yoghurt,
eiwit

Met mate te gebruiken : halfvolle melk, halfvolle yoghurt, 2 hele eieren per week.

Te vermijden : volle melk, gecondenseerde melk, room, poedermelk en andere melkimitaties, vette kaas, volle
Yoghurt, pudding

SOEPEN.

Aanbevolen : bouillon, verse soep met vetarme bouillon

Te vermijden : verdikte soepen, roomsoepen, kant en klare soep

VIS.

Aanbevolen : alle verse vis (gegrild, gerookt, gestoomd).

Met mate te gebruiken : Vis die in aangepaste vetten gebakken is (zie vetten)

Te vermijden : *viseieren,* vis gebakken in onbekende vetten. Vermijd de huid (o.a. van sardines en gefrituurde
vis.)

SCHELPDIEREN EN ZEEVRUCHTEN.

Aanbevolen : oesters, Sint-Jacobsschelpen, mosselen

Met mate te gebruiken : kreeft, scampi

Te vermijden : roze en grijze garnalen, inktvis

VLEES.

Aanbevolen : kalkoen, kip, kalf, konijn, wild, lentelam, mager varkensvlees zoals varkenshaasje, filet.

Met mate te gebruiken : zeer vetarm rundsvlees, ham, bacon, lam (1-2 maal per week), kalfs- of kippenworst

Te vermijden : eend, gans, alle zichtbare vette gerechten, worst, salami, paté, vleestaart en huid van
gevogelte, gehakt, worst, orgaanvlees

VETTEN

Met mate te gebruiken : *poly-onverzadigde oliën (zonnebloem, walnoten, maïs). mono-onverzadigde oliën*
(olijf, calza). zachte en vloeibare margarine (niet gehydrogeneerd) gemaakt met bovenvernoemde vetten, met name de vetarme margarines om te smeren.

Te vermijden *:* boter, reuzel, spek, palmolie, harde margarine, gehydrogeneerde vetten

FRUIT EN GROENTEN.

Aanbevolen *:* alle verse of diepgevroren groenten zonder room, alle vers of diepvriesfruit, of fruit op sap

Met mate te gebruiken *:*fruit op lichte siroop

Te vermijden *:* groenten, rijst of aardappelen die in onbekende of niet toegestane vetten bereid zijn, groenten in blik en gezouten groenten, fruit op siroop.

GEBAK

Met mate te gebruiken : huisgemaakt gebak en koekjes met margarine of poly-onverzadigde olie (kleine portie)
Graanrepen, droge koek (vb: Petit Beurre, vitabis, graankoeken,…)

Te vermijden *:* gebak, koekjes, pudding, snacks die niet zelfgemaakt zijn.

DESSERT

Aanbevolen *:* sorbet, gelatine, pudding met magere melk, fruitsalades, schuimpjes, waterijs

Te vermijden *:* ijs, pudding, mousse, room- of botersaus

SNOEPGOED

Te vermijden *:* chocolade, toffees, zoetigheden met cocosnoot, butterscotch

GEDROOGDE VRUCHTEN

Aanbevolen walnoten, amandelen, tamme kastanjes
Met mate te gebruiken : aardnoten, pinda's, pistaches, vijgen, dadels, …
Te vermijden : cashewnoten, cocosnoot, gezouten pinda's

DRANKEN
Aanbevolen : thee, filter-of oploskoffie, alcoholvrije frisdrank zonder suiker (light of zero), water
Met mate te gebruiken : alcohol, vetarme chocoladedranken (light), vruchtensap
Te vermijden : chocoladedranken, Irish koffie, gekookte koffie, niet afgeroomde malthoudende dranken

SAUSEN EN SPECERIJEN
Aanbevolen : peper, mosterd, specerijen, pickels, ketchup.
Met mate te gebruiken : vetarme sausen en vinaigrettes (vetarme slasaus), lightmayo
Te vermijden : mayonaise, zout, slasaus.

- De aanbevolen voedingswaren zijn , algemeen gezien, vetarm en/of vezelrijk. Ze zouden regelmatig deel uit moeten maken van uw maaltijd.
- De met mate te gebruiken voedingswaren bevatten onverzadigde vetten, of, zij het in mindere hoeveelheden, verzadigde vetten. Gezien u een vetarm dieet volgt, mogen deze voedingswaren enkel met mate gebruikt worden.
- De te mijden voedingswaren zijn rijk aan verzadigde vetten en/of cholesterol. Vermijd deze zo goed als mogelijk.