

This item is the archived peer-reviewed author-version of:

Management van lipidenstoornissen : een betere aanpak door Medisch-Farmaceutisch Overleg

Reference:

Smet Frederick, Truijens Joachim, De Loof Hans.- Management van lipidenstoornissen : een betere aanpak door Medisch-Farmaceutisch Overleg
Huisarts nu: maandblad van de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen / Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen - ISSN 0775-0501 - 52:5(2023), p. 242-245

To cite this reference: <https://hdl.handle.net/10067/1999870151162165141>

Management van lipidenstoornissen

Een betere aanpak door Medisch-Farmaceutisch Overleg

Auteurs:

Frederick Smet,
Joachim Truijens,
Hans De Loof,

Alle auteurs zijn verbonden aan Laboratory of Physiopharmacology,
Universiteit Antwerpen

Corresponderend auteur:

hans.delooof@uantwerpen.be

Wat is bekend?

LDL-cholesterol neemt een prominente plaats in als belangrijke cardiovasculaire risicofactor.

Cholesterolremmers worden vaak niet optimaal ingezet en consequent gebruikt.

Wat is nieuw?

Het Medisch-Farmaceutisch Overleg Cholesterol (MFO-Cholesterol) biedt praktische handvaten om cholesterolverlagers beter te benutten.

Slechts 4% van patiënten met familiale hypercholesterolemie is gekend. Via een klinisch scoresysteem is gerichte opsporing realiseerbaar.

Het doel van het Medisch-Farmaceutisch Overleg Cholesterol (MFO-Cholesterol) is het optimaliseren van de medicamenteuze behandeling van patiënten met hyperlipidemie (1). Dit artikel geeft handvaten om het juiste statine te kiezen, hoe de behandeling aanpassen, en bespreekt zin en onzin van mogelijke alternatieven, zoals rode gist rijst (2,3). Tot slot wordt er aandacht besteed aan familiale hypercholesterolemie, met name de vroegtijdige opsporing.

Niet alle statines zijn gelijk

Er zijn duidelijke verschillen tussen statines op het gebied van LDL-C daling, biologische beschikbaarheid, eiwitbinding en renale excretie zoals te zien is in tabel 1 en 2 (4,5). Deze eigenschappen zijn belangrijk bij het selecteren van het meest geschikte statine, bijvoorbeeld voor patiënten met multimorbiditeit. Bij patiënten met (dreigende) nierinsufficiëntie is atorvastatine aangewezen, want er is nauwelijks renale excretie. Een duidelijk lagere biologische beschikbaarheid zorgt ervoor dat simvastatine een groter risico heeft op belangrijke geneesmiddeleninteracties (5). Het innametijdstip van rosuvastatine en atorvastatine kan worden aangepast vanwege hun relatief lange halfwaardetijd, om zo de beste kans op therapietrouw te garanderen. Een hoge dosis simvastatine, i.e. 80 mg, induceert frequenter bijwerkingen (rhabdomyolyse) en is om die reden geweerd in de Verenigde Staten (6). In België is die 80mg nog te verkrijgen, maar is dus niet meer aan te raden.

Wanneer en hoe een statine-behandeling aanpassen?

Het LDL-cholesterol kan onvoldoende dalen, waardoor het cardiovasculair risico hoog blijft. De statinedosering opdrijven is dan de eerste stap. Er kan ook gewicht worden naar een sterker statine (rosuvastatine is het krachtigste statine). Indien een statine alleen onvoldoende is, kan ezetimibe toegevoegd worden (7,8).

Veel patiënten klagen van spierpijn als bijwerking. Enkel indien de waarde van creatinine kinase (CK's) meer dan 4x de bovengrens overschrijdt, dient men aan rhabdomyolyse te denken. Figuur 1 toont een stappenplan dat kan gevolgd worden als een patiënt onder statine klaagt over spierpijn of bijwerkingen (9).

Bij de opstart van medicatie die interacties kunnen geven met statines, kan gewicht worden naar een statine dat via een ander enzym wordt gemetaboliseerd (zie tabel 2). Verder kan het noodzakelijk zijn om de medicatie aan te passen omdat de toestand van de patiënt verandert. Wanneer de nierfunctie afneemt, is een switch naar atorvastatine aan de orde.

Rode gist rijst

Rode gist rijst (xuezhikang of rode koji) is rijst gefermenteerd door de gist *Monascus purpureus*. Tijdens het gistingsproces worden een aantal bioactieve stoffen gevormd: monacolines (het merendeel monacoline K), sterolen, saponinen en isoflavonen. Monacoline K, ook wel lovastatine genoemd, is een statine die vergelijkbaar is met simvastatine in termen van bijwerkingen en mogelijke interacties, maar iets minder krachtig is. De dosis lovastatine (en dus het effect) in rode gist rijst is hoogst onvoorspelbaar. Recent mogen in België rode gist rijst gist preparaten niet meer dan 3 mg lovastatine bevatten. Er zijn momenteel enkele alternatieve producten op de markt, maar deze worden niet aanbevolen omdat er geen overtuigend bewijs is van hun effectiviteit (10).

Familiale Hypercholesterolemie

Familiale hypercholesterolemie is een autosomaal dominante aandoening met van jongs af aan een aanzienlijke verhoging van de LDL-Cholesterol (11). Indien onbehandeld, hebben deze patiënten een cardiovasculair risico dat 20 keer hoger is dan dat van de algemene bevolking en op 60-jarige leeftijd heeft 85% van hen coronair lijden. Men schat dat in België 1 op de 200-350 mensen deze aandoening heeft, samen gaat het om ongeveer 45 000 patiënten. Momenteel zijn minder dan 4% van deze patiënten geïdentificeerd. Om deze patiënten met een hoog risico vroegtijdig op te sporen, wordt een klinisch scoresysteem (12) gebruikt (Tabel 3). De aandoening is zeer onwaarschijnlijk bij minder dan 3 punten en zeer waarschijnlijk bij meer dan 5 punten.

Conclusie

Het MFO-cholesterol geeft de deelnemers inzicht in de verschillende behandelopties en handvaten voor het personaliseren van de statinetherapie. Directe communicatie tussen huisarts en apotheker verbetert de therapietrouw en laat toe om tijdig de behandeling aan te passen.

Tabellen en figuren

Tabel 1: Equivalente dosissen van verschillende statines

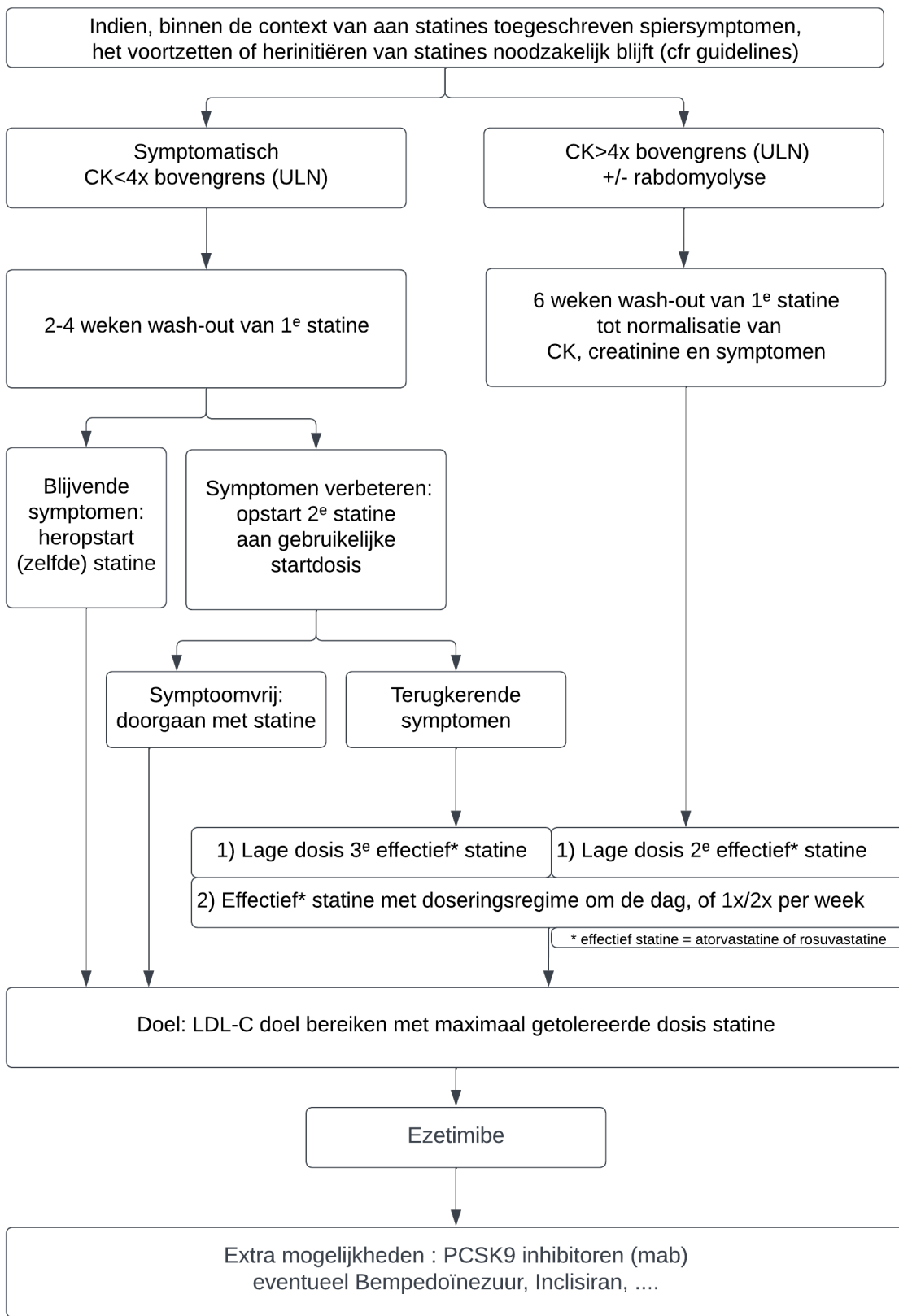
%↓ LDL-C	Atorvastatine	Fluvastatine*	Pravastatine	Rosuvastatine	Simvastatine
30%	-----	40 mg	20 mg	-----	10 mg
38%	10 mg	80 mg	40 mg	-----	20 mg
41%	20 mg	-----	80 mg	5 mg	40 mg
47%	40 mg	-----	-----	10 mg	80 mg
55%	80 mg	-----	-----	20 mg	-----
63%		-----	-----	40 mg	-----
https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-new-restrictions-contraindications-and-dose-limitations-zocor					
*niet meer op de markt in België, wel verkrijgbaar in Nederland					

Tabel 2: Farmacokinetisch eigenschappen van diverse statines (5)

	Absorptie		Distributie		Metabolisme			Excretie	
	Biologische beschikbaarheid %	T _{max} uur	Proteïne-binding %	Lipofiliciteit log P	Lever P450 Enzyme	Prodrug	Active metabolieten	Renale excretie %	t _{1/2} uur
Atorvastatine	14	1–2	≥98	4.1	CYP3A4	-	+	<2	14
Fluvastatine	24	<1	98	3.24	CYP2C9*	-	-	5	3
Pravastatine	17	1–1.5	50	-0.2	Non-CYP	-	-	20	1.8
Rosuvastatine	20	3–5	88	-0.3	CYP2C9	-	beperkt	10	19
Simvastatine	<5	4	95	4.7	CYP3A4	+	+	13	2

*beperkt CYP2C8 & CYP3A4

Figuur 1: Therapeutisch stroomdiagram voor de aanpak van patiënten met spierklachten geassocieerd met statines; en waarbij een cholesterolverlager aangewezen blijft (9)



Tabel 3: Scoresysteem voor de detectie van heterozygote Familiale hypercholesterolemie (12)

Categorie	Punten
Familiale voorgeschiedenis: eerstegraadsverwant (vader, moeder, kind, broers en zussen) met	
Vroegtijdige* hart-en vaatziekten	1
Volwassenen met gekende LDL-C > 190 mg/dl	1
Kinderen < 18 jaar met gekende LDL-C > 135 mg/dl	2
Corneale arcus < 45 jaar en/of (pees)xanthomen	2
Klinische voorgeschiedenis	
Vroegtijdig* coronair lijden	2
Vroegtijdige* cerebrale of perifere vaatziekte	1
Lichamelijk onderzoek	
Peesxanthomen	6
Corneale arcus bij een persoon < 45 jaar	4
LDL-C-waarden in mg/dl**	
≥ 330	8
250-329	5
190-249	3
150-189	1
*vroegtijdig: (mannen < 55 jaar, vrouwen < 60 jaar)	

Referenties

1. Authors/Task Force M, Guidelines ESCCfP, Societies ESCNC. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019;290:140-205.
2. Advies 9312 - Rode gist rijst 2016 [updated 2016/04/14/T11:24:07+02:00. Available from: <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9312-rode-gist-rijst>.
3. Toth PP, Bray S, Villa G, Palagashvili T, Sattar N, Stroes ESG, et al. Network Meta-Analysis of Randomized Trials Evaluating the Comparative Efficacy of Lipid-Lowering Therapies Added to Maximally Tolerated Statins for the Reduction of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *J Am Heart Assoc* 2022;11(18):e025551.
4. Weng TC, Yang YH, Lin SJ, Tai SH. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2010;35(2):139-51.
5. Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL, 2nd, Reed BN, Sneed K, Kostis JB, et al. Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016;134(21):e468-e95.
6. Egan A, Colman E. Weighing the benefits of high-dose simvastatin against the risk of myopathy. *The New England journal of medicine* 2011;365(4):285-7.
7. Sabbe A, Steyaert A, Twickler M. Statine-intolerantie en (sterk) verhoogd cardiovasculair risico: alternatieven voor statinebehandeling. *Huisarts Nu* 2022;51:293-7.
8. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, Hong SJ, Yun KH, Hong BK, et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2022;400:380-90.
9. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J* 2015;36(17):1012-22.
10. Laffin LJ, Bruemmer D, Nissen SE. Are dietary supplements beneficial in lowering cholesterol? SPORT reflections and the path forward. *Eur Heart J* 2023;44(8):638-40.

11. Defesche JC, Gidding SS, Harada-Shiba M, Hegele RA, Santos RD, Wierzbicki AS. Familial hypercholesterolaemia. Nat Rev Dis Primers 2017;3(1):17093.

12. Anonymous. Dutch Criteria for Familial Hypercholesterolemia (FH) beschikbaar op <https://leefh.nl/lipidtools-dlcn/> of <https://www.basoc.be/?wpdmdl=309>