

ABSTRACT

Revue de la Faculté de médecine et de médecine dentaire de l'UCLouvain



WAT VALT ER TE LEREN UIT DE AANBEVELINGEN VAN DE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY EN DE EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (2019) OVER DE BEHANDELING VAN DYSLIPIDEMIEËN TER PREVENTIE VAN CARDIOVASCULAIRE ZIEKTEN ?

Olivier S. Descamps, Johan De Sutter, Ann Mertens, Caroline Wallemacq, Michel Langlois, Ann Verhaegen, Ernst Rietzschel, Guy De Backe

Wat valt er te leren uit de aanbevelingen van de European Society of Cardiology en de European Atherosclerosis Society (2019) over de behandeling van dyslipidemieën ter preventie van cardiovasculaire ziekten? *

Olivier S. Descamps¹, Johan De Sutter², Ann Mertens³, Caroline Wallemacq⁴, Michel Langlois⁵, Ann Verhaegen⁶, Ernst Rietzschel⁷, Guy De Backer⁸

What should be taken into account from the 2019 recommendations of the European Atherosclerosis Society and European Society of Cardiology concerning dyslipidemia management for preventing atherosclerotic cardiovascular disease?

Several members of the Belgian Atherosclerosis Society have revisited in the form of 10 questions the main points of the new recommendations of the European Atherosclerosis Society (EAS) and European Society of Cardiology (ESC) concerning dyslipidemia management for preventing atherosclerotic cardiovascular disease (AVD). These new guidelines are underpinned by a number of key concepts, including the certainty that LDL cholesterol is the major cause underlying the development of atherosclerosis, that reducing LDL cholesterol helps diminish cardiovascular risk, that this cardiovascular benefit is the same regardless of how this reduction is met (nutrition, statin, ezetimibe, or PCSK9 inhibitor), and that there is neither a lower limit to this effect nor any danger at all of extremely low LDL cholesterol levels. To effectively put this knowledge into practice, a step-by-step approach is recommended; thereby enabling us to weight the intensity of the preventive approach based on individuals' overall MCVa risk and their baseline (untreated) LDL-C levels.

KEY WORDS

Cardiovascular prevention, risk factor, cholesterol, diabetes, statin

Enkele leden van de Belgische Vereniging voor Atherosclerose, hebben de belangrijkste punten van de nieuwe aanbevelingen van de "European Atherosclerosis Society" (EAS) en van de "European Society of Cardiology" (ESC) voor de behandeling van dyslipidemie ter preventie van cardiovasculaire aandoeningen opnieuw bekeken en verwerkt in 10 vragen. De nieuwe richtlijnen zijn gebaseerd op een aantal sleutelconcepten, waaronder de zekerheid dat LDL-cholesterol een van de oorzaken is bij de ontwikkeling van atherosclerose en dat het verlagen van het LDL-cholesterol het cardiovasculair risico vermindert, onafhankelijk van de wijze waarop deze daling bereikt wordt (voeding, statine, ezetimibe, PCSK-9 inhibitor,...). Tevens blijkt er geen ondergrens te zijn voor het cardiovasculaire benefit en wordt er geen verhoogd gezondheidsrisico aangetoond, zelfs niet bij zeer lage LDL-cholesterolwaarden. In de praktijk wordt een stapsgewijze benadering aanbevolen, waarbij de intensiteit van de behandeling en de streefwaarde van het LDL-cholesterol afgewogen wordt op basis van het algemeen cardiovasculair risico en het onbehandelde LDL-cholesterol.

*Deze brochure werd opgesteld door leden van de Belgian Atherosclerosis Society/ Belgian Lipid Club

INLEIDING

In 2019 werden nieuwe aanbevelingen uitgebracht over de behandeling van dyslipidemieën ter preventie van atherosclerotische cardiovasculaire ziekten (ASCVZ) door een werkgroep van de European Society of Cardiology (ESC) en de European Atherosclerosis Society (EAS). Dit lijvig document (78 pagina's) is beschikbaar (1) evenals een pocket versie ervan

(www.escardio.org/guidelines).

De Belgian Atherosclerosis Society heeft uit deze nieuwe aanbevelingen een selectie gemaakt van wat voor de dagelijkse praktijk belangrijk is. Klasse I aanbevelingen berusten op evidentie en/of consensus waar iedereen het over eens is; Klasse II aanbevelingen zijn meer omstreden en worden onderverdeeld in IIa waarbij nut en werkzaamheid minder ter discussie staan en in IIb aanbevelingen waarbij nut en werkzaamheid op minder evidentie en/of consensus berusten.

De behandeling van dyslipidemieën ter preventie van ASCVZ berust in de eerste plaats op een reductie in het bloed van het gehalte aan Lage Densiteit Lipoproteïnen (LDL) wat geraamd kan worden door het meten van het cholesterolgehalte van deze LDL, het LDL-cholesterolgehalte (LDL-C). Het verband tussen LDL en ASCVZ is oorzakelijk (2) en het is overvloedig aangetoond in gecontroleerde gerandomiseerde interventie studies dat een verlaging van het LDL-C gepaard gaat met preventie van ASCVZ met als vuistregel dat een reductie van 40 mg/dL resulteert in 20% minder ASCVZ (3).

Om deze kennis in de praktijk te brengen op een kosten-effectieve wijze is een stapsgewijze aanpak aanbevolen met als doel de intensiteit van de preventieve aanpak afhankelijk te maken van het totale risico op ASCVZ van het individu en van zijn onbehandeld LDL-C.

Op enkele vragen die men zich over het onderwerp in de dagelijkse praktijk kan stellen wordt in deze brochure thans ingegaan.

WIE KOMT IN AANMERKING VOOR PREVENTIE VAN ASCVD ?

In principe iedereen maar in de praktijk zal men de aanpak op individueel vlak vooral afhankelijk maken van het totale risico op ASCVZ en van het onbehandeld LDL-C gehalte. Door het inschatten van het totale risico kan men de bevolking in 'strata' indelen; dit is in figuur 1 weergegeven met vier categorieën van totaal risico gaande van sterk-verhoogd over verhoogd, matig-hoog en laag risico.

Voor personen zonder ASCVZ en zonder diabetes mellitus, nierinsufficiëntie of sterk verhoogde risicofactoren wordt aanbevolen het totale CV risico in te schatten aan de hand van bestaande modellen zoals bijvoorbeeld het SCORE model ; dit laatste wordt in Europa aanbevolen ook omdat het model in elk land kan worden ge-recalibreerd rekening houdend met nationale gegevens ; dit is voor België gebeurd (4) en dit model wordt in figuur 2

weergegeven. In de 2019 ESC/EAS guidelines wordt ook aanbevolen om bij het inschatten van het totale cardiovasculaire (CV) risico rekening te houden met andere factoren die mee het risico bepalen maar niet in het model werden opgenomen. In tabel 1 zijn dergelijke factoren weergegeven. Ook andere lipidenparameters zoals het HDL-cholesterol (HDL-C), triglyceriden (TG) en Lp(a) houden verband met het totale CV risico. Er wordt ook aanbevolen om bij personen met een matig-hoog risico subklinische atherosclerose op te sporen aan de hand van CT-scan en/of carotis echografie ; dit resultaat kan resulteren in een re-classificatie naar de categorie laag of hoog CV risico met consequenties naar preventie toe.

In figuur 2 worden coëfficiënten weergegeven waarmee het resultaat van het SCORE model voor België kan worden aangepast in functie van HDL-C gehalte en van de familiale voorgeschiedenis van prematuur ASCVZ(5).

BIJ WELKE PATIËNTEN ZAL MEN DE INTENSITEIT VAN DE PREVENTIEVE AANPAK MAXIMALISEREN ?

Bij de patiënten die men heeft geïdentificeerd op basis van hun klinische voorgeschiedenis als « verhoogd risico » of « sterk verhoogd risico » (figuur 1).

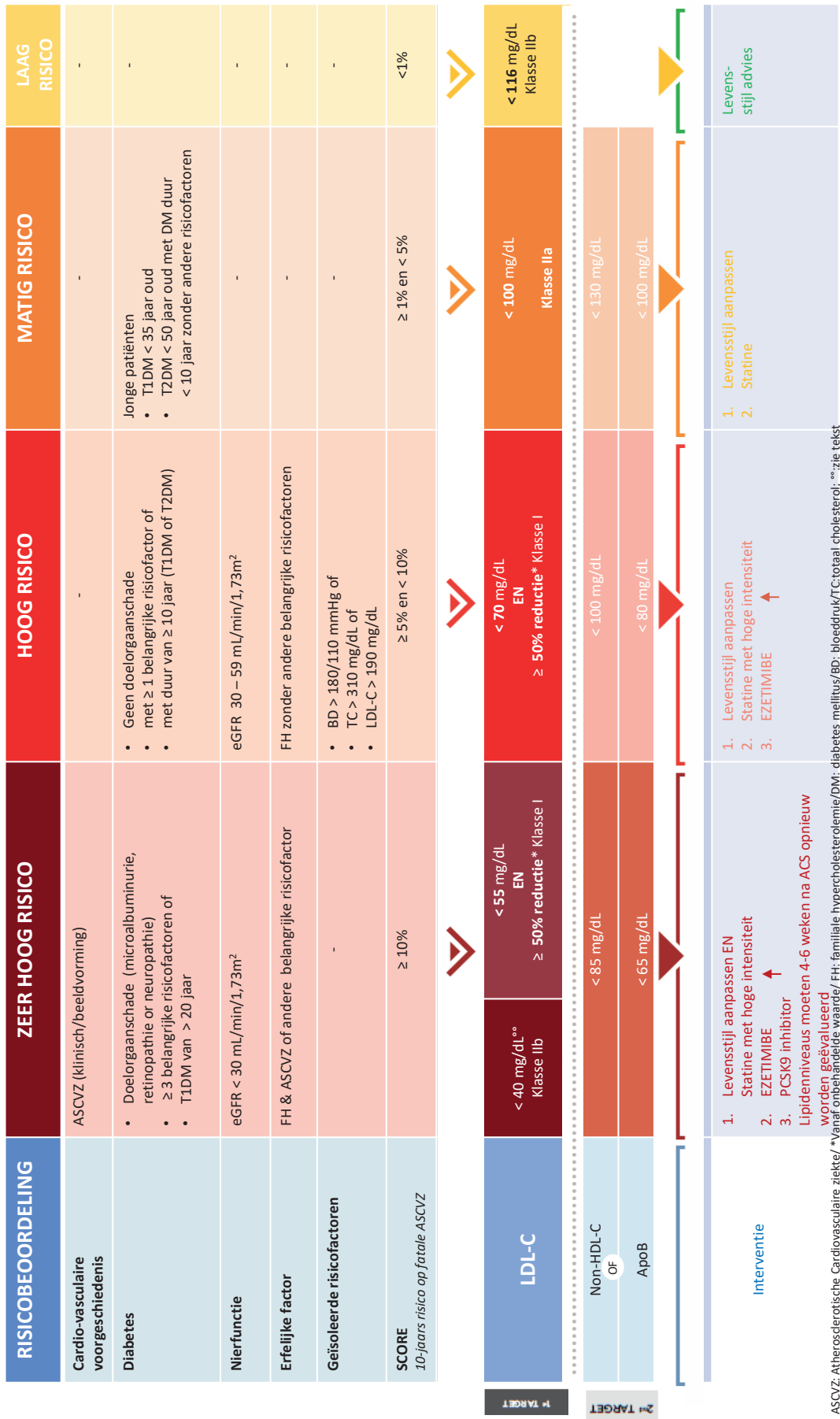
Het risico van een patiënt wordt beschouwd als « sterk verhoogd » wanneer hij/zij zich in een van de volgende klinische situaties bevindt :

- Antecedenten van ASCVZ
- Ernstige nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min/1.73m²)
- Diabetes verwickeld door minstens één teken van orgaanschade of geassocieerd met ≥ 3 majeure risicofactoren, of type 1 diabetes die al meer dan 20 jaar bestaat
- Familiale hypercholesterolemie met ASCVZ of met minstens één andere majeure risicofactor
- Patient met een SCORE risico op cardiovasculaire mortaliteit van minstens 10% binnen de 10 jaar (figuur 2)

Het risico van een patient wordt beschouwd als « verhoogd » wanneer hij/zij zich in een van de volgende klinische situaties bevindt :

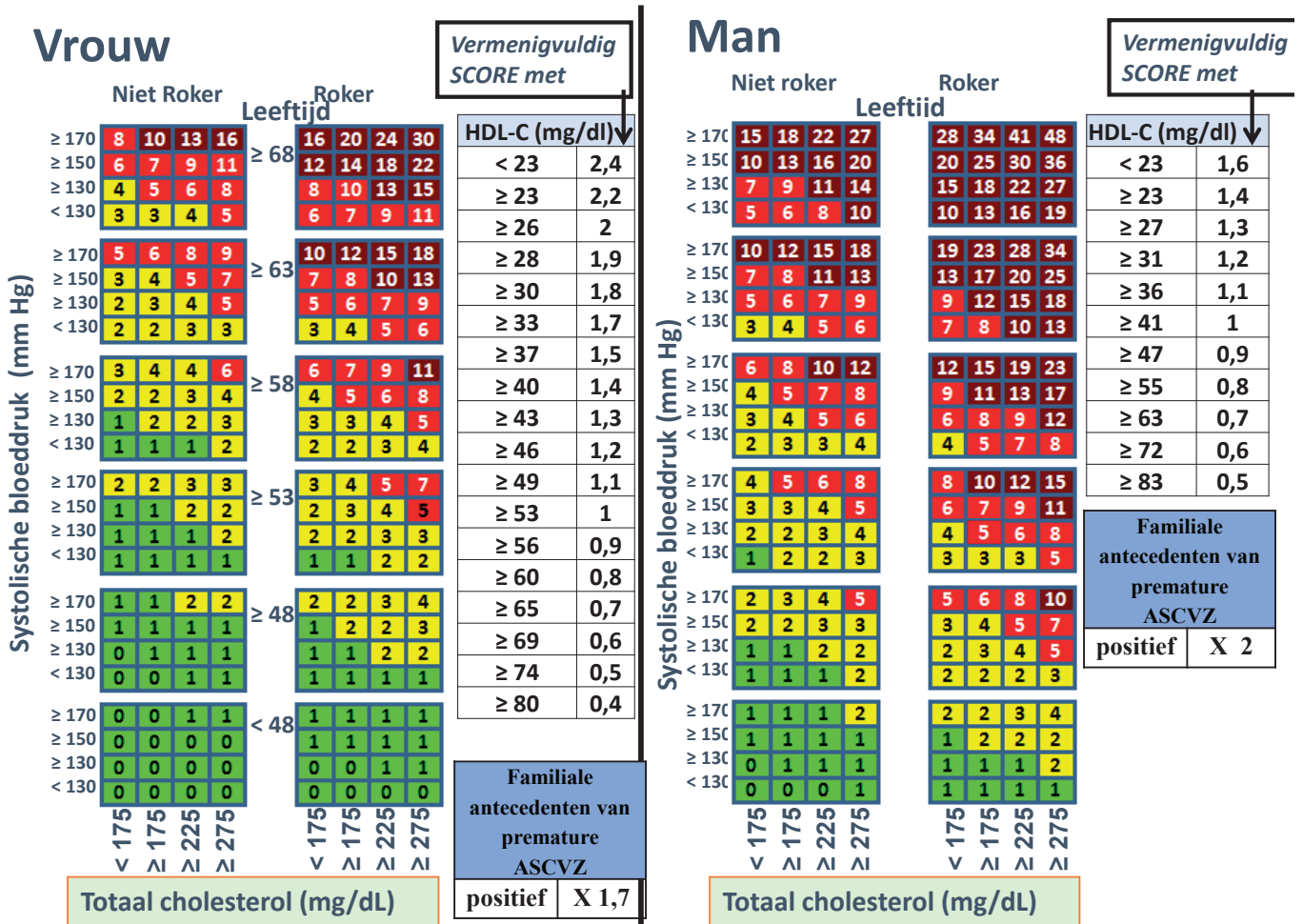
- Matige nierinsufficiëntie (eGFR 30-59 ml/kg/1.73m²)
- Diabetes zonder argumenten voor orgaanschade, die al meer dan 10 jaar bestaat, of met een andere additionele risicofactor
- Familiale hypercholesterolemie zonder andere majeure risicofactoren
- Sterk verhoogde risicofactor zoals bloeddruk > 180/110 mmHg, totaal cholesterol > 310 mg/dl of LDL-C > 190 mg/dl
- Patient met een SCORE risico op cardiovasculaire mortaliteit ≥ 5 en <10% binnen de 10 jaar (figuur 2).

FIGUUR 1. Algoritme voor cardiovasculaire preventie in 3 stappen



1. Het inschatten van het cardiovasculair risico; 2. Het vastleggen van de streefdoelen; 3. Het voorzien van de meest geschikte interventies om de streefdoelen te bereiken.

FIGUUR 2. De SCORE kaart



De schatting van het risico op cardiovasculaire sterfte binnen de 10 jaar voor een bepaalde patiënt kan in deze tabel worden berekend aan de hand van een aantal conventionele risicofactoren (leeftijd, geslacht, roken, systolische bloeddruk, totaal cholesterol). Vervolgens kan dit risicopercentage nog verder aangepast worden met een vermenigvuldigingsfactor die rekening houdt met de waarde van HDL-C en de aanwezigheid van een familiale voorgeschiedenis van premature ASCVZ.

TABEL 1. Factoren die het SCORE-risico kunnen wijzigen

- Lage sociale klasse
- Obesitas en centrale obesitas: gemeten met BMI en buikomtrek
- Fysieke inactiviteit
- Psychosociale stress (inclusief vitale uitputting)
- Familiale voorgeschiedenis van premature ASCVZ (man < 55 jr; vrouw < 60 jr)
- Ernstige geestesziekten
- Chronische immuun-gemedieerde inflammatoire ziekten
- Behandeling voor HIV infectie
- Obstructieve slaap apnoe syndroom
- Voorkamerfibrillatie, linker ventrikel hypertrofie, niet-alcoholische leversteatose

DIENT MEN DAN GEEN AANDACHT TE BESTEDEN AAN DE PATIENT MET EEN LAAG OF MATIG RISICO ?

Nee! Bij deze patienten moedigen de richtlijnen ons juist aan om het risico concreet te duiden en te bespreken, en dit zeker bij die patiënten die zich mogelijks in de hoog of zeer hoog risico groep zouden komen te bevinden in de nabije toekomst of door de aanwezigheid van andere risicofactoren (zie tabel 1).

Bij jonge patienten met laag of matig risico, kan de arts gebruik maken van de SCORE tabel door een eenvoudige extrapolatie te maken naar een meer gevorderde leeftijd. De illustratie van deze extrapolatie kan de patient toelaten om beter de noodzaak te begrijpen om de levensstijl aan te passen om zo te vermijden om in de rode/donkerrode risico zone terecht te komen bij het ouder worden.

Adviezen ivm voeding moeten gegeven worden voor alle risicogroepen, ook voor diegenen met een laag of matig risico. Een meer prioritaire plaats geven aan een evenwichtige voeding is één van de belangrijke wijzigingen in deze nieuwe aanbevelingen en dit ook voor patienten met een laag risico om, aan de hand van aanpassingen van de voeding, een LDL-C lager dan 116 mg/dl te kunnen bereiken.

WELKE ZIJN DE STREEFWAARDEN VOOR LDL-C DIE WE, AFHANKELIJK VAN HET TOTALE RISICO OP ASCVZ, TRACHTEN TE BEREIKEN EN WAAROM ZIJN DIE NOGMAALS VERLAAGD VERGELEKEN MET VORIGE AANBEVELINGEN ?

De streefwaarden voor LDL-C, afhankelijk van het totale CV risico zijn in figuur 1 voorgesteld. De streefwaarden voor LDL-C in de verschillende categorieën van totaal CV risico werden aangepast op basis van een kritische synthese van de beschikbare evidentie; de klasse van de aanbevelingen zijn in figuur 1 voor elke categorie aangegeven.

De nieuwe aanbevelingen zijn gekenmerkt door een belangrijke verlaging van de therapeutische targets voor LDL-C en de noodzaak om het LDL-C met minstens 50% te verlagen bij patienten met hoog of zeer hoog risico. Bij deze laatste risicogroepen wordt aanbevolen het LDL-C tot een erg laag gehalte te brengen voor zover dit door de patiënt wordt verdragen wat neerkomt op « the lowest is the best ». Deze streefdoelen worden ondersteund door het feit dat aangetoond is dat een verlaging van het LDL-C onder de 70 mg/dl gepaard gaat met een regressie van atheroom plaques en dat bij patiënten met een voorgeschiedenis van ASCVZ deze plaque regressie geassocieerd is aan een betere CV prognose.

Het is juist dat elke nieuwe richtlijn een verlaging van de LDL-C streefwaarden met zich heeft meegebracht. Dit is niet verwonderlijk, onrustwekkend of onder invloed van de farmaceutische industrie, maar is wel het gevolg van resultaten van klinische studies die preventie van ASCVZ aan de hand van LDL-C verlaging ondersteunen en van de progressieve evolutie in de therapeutische moge-

lijkheden (7). De streefwaarden die in de aanbevelingen zijn voorgesteld steunen op wat in de klinische studies werd waargenomen. Op basis van deze studies heeft men kunnen aantonen dat er geen grenswaarde voor LDL-C bestaat beneden dewelke er geen cardiovasculair voordeel meer is (« lowest is best »). De curve voor therapeutisch voordeel voor LDL-C verlaging is met andere woorden geen « J » curve zoals voor de glycemie of de bloeddruk, maar wel een rechte die lineair blijft zelfs bij de laagste LDL-C waarden. Aldus is het bij patiënten met een sterk verhoogd risico aanbevolen een LDL-C < 55 mg/dL na te streven EN minstens 50% reductie ten opzichte van de uitgangswaarde ; bij bepaalde van die patiënten die ondanks een behandeling met een maximaal getolereerd statine binnen de twee jaar na een eerste ASCVZ voorval toch recidiveren kan zelfs overwogen worden een LDL-C < 40 mg/dL na te streven.

IS HET GEVAARLIJK OM HET LDL-C GEHALTE TOT ERG LAGE CONCENTRATIES TE REDUCEREN ?

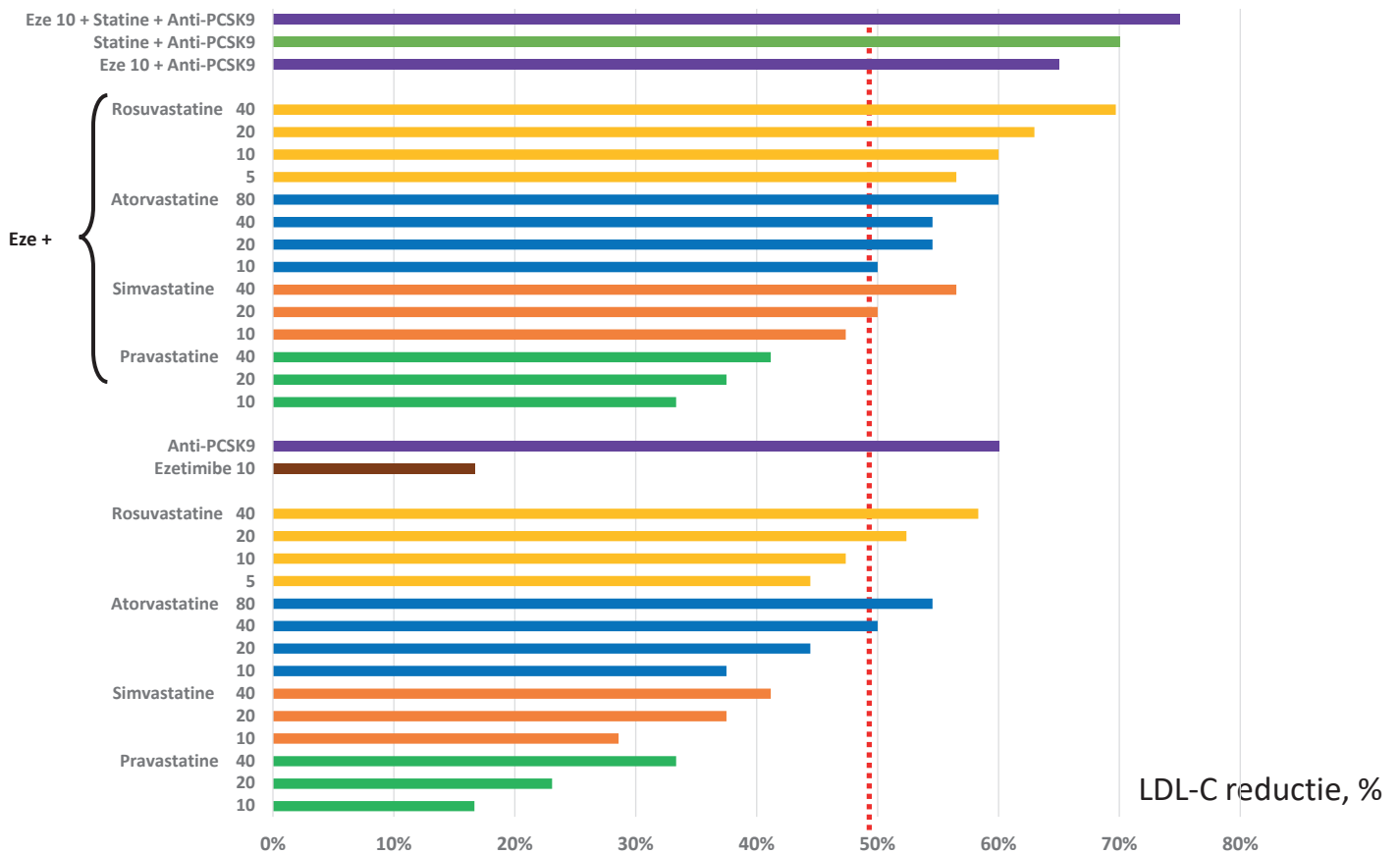
Zeker niet ! Het verlagen met farmaca van het LDL-C gehalte tot erg lage concentraties gaat met geen specifieke bijwerkingen gepaard. De vetverlagende medicamenten waar men thans over beschikt hebben naast het LDL-C verlagend effect een vrij veilig risicoprofiel. Statines kunnen bij een klein aantal patiënten spierpijnen veroorzaken.

HOE KIES IK DE MEEST AANGEWEEZEN MEDICATIE OM DE LDL-C STREEFWAARDE TE BEREIKEN ?

De LDL-C streefwaarde en de reductie die men wil bereiken is afhankelijk van de risicocategorie tot dewelke de patiënt behoort (zie figuur 1). Afhankelijk van het onbehandeld LDL-C gehalte en van de streefwaarde kan men inschatten hoeveel LDL-C reductie nodig zal zijn. De LDL-C reductie die met een statine kan worden bereikt is afhankelijk van het soort statine en van de dosis. In de regel worden atorvastatine 40 of 80 mg/d en rosuvastatine 20 of 40 mg/d als 'krachtige' statines aanzien. In figuur 3 wordt een overzicht gegeven van de LDL-C verlaging die kan worden bekomen met diverse behandelingsschema's. Uit de figuur kan worden afgeleid welke schema's gemiddeld gezien gepaard gaan met een LDL-C reductie van minstens 50%, een verlaging die thans wordt aanbevolen bij patiënten met een verhoogd of sterk verhoogd CV risico.

Let wel, dit zijn gemiddelde cijfers en er bestaat een grote inter-individuele variatie in het antwoord van het LDL-C gehalte op een bepaalde dosis van een bepaald statine. Bijvoorbeeld, een behandeling met rosuvastatine 20 mg/d zal gemiddeld gezien een daling van LDL-C van ongeveer -50 % meebrengen maar dat kan van persoon tot persoon variëren van amper -10% tot -80%. Het is dus van groot belang om na het instellen van een behandeling het resultaat na enkele weken met de patiënt te evalueren zowel naar werkzaamheid als naar veiligheid toe. Bij patiënten die een acuut coronair syndroom hebben

FIGURE 3. Gemiddelde LDL-C verlagng (in %) met diverse behandelingschema's°.



°Anti-PCSK9: PCSK9 inhibitoren; eze: ezetimibe.

doorgemaakt zal het vrijwel steeds nodig zijn een statine van hoge intensiteit te gebruiken om de streefwaarden te bereiken; het wordt daarom ook aanbevolen om deze patiënten te ontslaan uit het ziekenhuis met een hoge intensiteit statine (tenzij contraïndicatie).

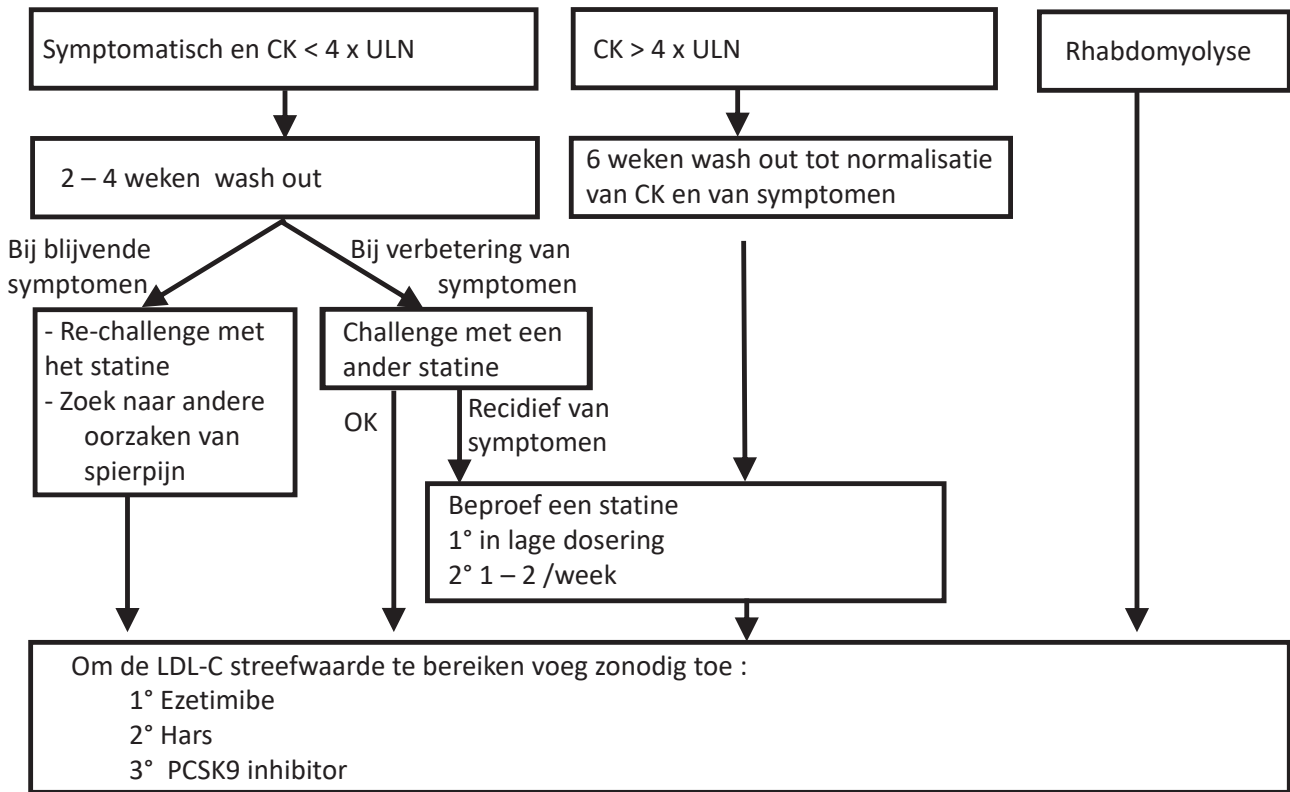
AANBEVELINGEN VOOR DE BEHANDELING VAN DYSLIPIDEMIEËN BIJ PERSONEN OUDER DAN 65 JAAR.

- Bij oudere patiënten met ASCVZ is de behandeling van dyslipidemieën niet anders dan bij jongere patiënten met ASCVD.
- Voor primaire preventie van ASCVZ bij ouderen ≤ 75 jaar is een behandeling met statines aangewezen afhankelijk van het totale risico op ASCVZ.
- Het is aanbevolen om statines op te starten aan een lage dosis bij patiënten met nierinsufficiëntie en/of bij mogelijke interactie met andere medicatie.

AAN WAT MOET MEN DENKEN IN GEVAL VAN FAMILIALE ANTECEDENTEN VAN PREMATURE ASCVZ EN/OF IN GEVAL VAN EEN STERK VERHOOGD LDL-C GEHALTE ?

In dergelijke gevallen moet men denken aan een familiale hypercholesterolemie (FH) maar ook aan het voorkomen in de familie van een sterk verhoogd Lp(a) gehalte. FH is een autosomaal dominante afwijking die verantwoordelijk is voor een stoornis in de metabolisatie van LDL partikels en gekenmerkt wordt door een sterke verhoging van het LDL-C gehalte waardoor een sterk verhoogd risico op het prematuur voorkomen van ASCVZ. De prevalentie van FH is ongeveer 1/300 personen (ongeveer 40.000 Belgen). FH is nog steeds onvoldoende gediagnosticeerd en wordt onderbehandeld overal ter wereld. De klinische diagnostiek kan worden bevestigd aan de hand van een score op basis van de Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) criteria waarbij rekening wordt gehouden met persoonlijke antecedenten van premature ASCVZ, met de familiale voorgeschie-

FIGURE 4. Algoritme voor de aanpak van spierpijnen tijdens een behandeling met statines.



denis van premature ASCVZ, met de aanwezigheid van arcus cornea op jonge leeftijd of van peesxanthomata en met het gehalte van het onbehandeld LDL-C (1). Eens gediagnosticeerd is een diepgaand opsporingsonderzoek in de familie aangewezen (« cascade onderzoek ») teneinde andere personen met de aandoening te identificeren en van zodra mogelijk te behandelen (rond de leeftijd van 10 jaar).

Resultaten van epidemiologische en van mendeliaanse randomisatie studies wijzen op een oorzakelijk verband tussen het Lp(a) gehalte en het risico op ASCVZ (6). Het Lp(a) gehalte is vrij stabiel zodat een éénmalige meting volstaat om een individu te kenmerken. Het Lp(a) gehalte kan personen die volgens het SCORE model slechts een laag of matig verhoogd risico zouden hebben in een hogere risico categorie brengen. Personen met een sterk verhoogd Lp(a) gehalte (meer dan 180 mg/dL of > 430 nmol/L) hebben een risico op ASCVZ vergelijkbaar met dit van personen met FH.

WAT TE DOEN ALS DE PATIËNT KLAAGT VAN SPIERPIJNEN ?

Spierpijnen worden vaak als bijwerking van statines vermeld (8). Deze klachten moeten niet onderschat worden maar ook niet overschat zoals vaak in media voorkomt of bij sommige patiënten.

In gerandomiseerde, gecontroleerde en dubbel-blinde studies ging een behandeling met statines met weinig of geen spierpijnen gepaard vergeleken met wat met placebo werd gezien. In observationele studies daarentegen waarbij de patiënt weet welk product hij/zij gebruikt klagen 10 tot 15% van de patiënten die statines nemen van spierzwakte, -krampen of -pijn.

In figuur 4 wordt het algoritme weergegeven uit de 2019 ESC/EAS Guidelines met betrekking tot de aanpak van spierpijnen tijdens een behandeling met statines. Men zal een korte-of langdurige onderbreking van de behandeling overwegen afhankelijk van de ernst van de klachten, de lokalisatie van de pijn, het tijdsverloop sinds het opstarten van de behandeling en van het CK gehalte.

Afhankelijk van het verder verloop van klachten en CK gehalte zal een 're-challenge' kunnen overwogen worden en naargelang dat resultaat kan men verder gaan met een lage dosis, progressief op te drijven; in geval van volledige intolerantie en van het totale CV risico moeten andere vetverlagende farmaca worden overwogen in monotherapie of in combinatie. Wanneer men het LDL-C streefcijfer toch niet bereikt dan kan het totale risico op ASCVZ nog verder worden verlaagd door maximale aandacht te besteden aan andere CV risicofactoren.

WAT TE DOEN BIJ PATIËNTEN MET VERHOOGDE TRIGLYCERIDEN EN/OF EEN VERLAAGD HDL-CHOLESTEROL GEHALTE ?

Een laag HDL-cholesterol gehalte (HDL-C) en verhoogde triglyceriden (TG) gaan gepaard met een verhoogd risico op ASCVZ. Maar tot heden is er onvoldoende evidentie om aan te nemen dat een medicamenteuze verhoging van HDL-C of een reductie van TG met farmaca leidt tot minder ASCVZ. Het HDL-C en TG gehalte kan dus wel gebruikt worden om het totale risico op ASCVZ in te schatten maar is geen behandelingsdoel op zich. Bij patiënten met sterk verhoogde TG (>400 mg/dL) kan het LDL-C gehalte met de Friedewald formule niet berekend worden. Bij dyslipidemieën met hoge TG en/of laag HDL-C zoals nog al eens gezien bij personen met metabool syndroom, pre-diabetes of type 2 diabetes, wordt aanbevolen het niet-HDL-cholesterol (Niet-HDL-C) of het apoB als streefdoel te gebruiken.

Het Niet-HDL-C is gemakkelijk te berekenen door het totale cholesterol gehalte te verminderen met het HDL-C. Het Niet-HDL-C includeert alle cholesterol aanwezig in alle atherogene lipoproteïnen: LDL, Lp(a) en de TG-rijke lipoproteïnen (9). Dit betekent dat, wanneer de LDL-C streefwaarde bereikt wordt maar het niet-HDL-C nog steeds boven streefdoel is, het aantal TG-rijke lipoproteï-

nen onvoldoende verlaagd is en dus ook het risico voor ASCVZ onvoldoende verminderd is ondanks optimale LDL-C. ApoB is een meer directe raming van het aantal LDL partikels in het bloed en is meer accuraat dan de LDL-C berekening bij hypertriglyceridemie (9). In figuur 1 zijn streefwaarden voor niet-HDL-C en voor apoB weergegeven in de diverse categorieën van totaal CV risico.

Hoewel statines de eerste keuze blijven voor cardiovasculaire preventie bij patiënten met hypertriglyceridemie en/of lage HDL-C, is het belangrijk om de leefstijl en de voeding te corrigeren (vermijd overtollige suikers, zetmeelrijk voedsel, verzadigde vetten en alcohol).

BESLUIT

In de nieuwe aanbevelingen wordt er aangedrongen om de streefwaarden van LDL-C en niet-HDL-C per risicocategorie zoveel mogelijk te bereiken. Bovendien benadrukken de richtlijnen het belang om alle risicofactoren te behandelen (multifactoriële aanpak) en uiteraard is dit – net zoals de streefwaarde voor LDL-C – des te belangrijker bij patiënten met een "hoog" of "zeer hoog" CV risico. Dit betekent het nastreven van een goede glycemie controle bij de diabetespatiënt, een optimale bloeddrukcontrole ingeval van hypertensie, het benadrukken van rookstop en een evenwichtige, gezonde voeding voor iedereen. Het bereiken van zeer lage LDL-C en niet-HDL-C waarden blijkt alleen maar voordelen te hebben en geen nadelen. Vandaar kunnen combinaties van cholesterolverlagende middelen gebruikt worden om de grootste cholesterol daling te bereiken bij de patiënten met een "hoog" of "zeer hoog" risicoprofiel.

REFERENTIES

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41:111-188.
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, *et al.* Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017. 21; 38: 2459-2472.
3. Cholesterol Treatment Trialists, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, *et al.* Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376:1670-1681.
4. De Bacquer D, De Backer G. Predictive ability of the SCORE Belgium risk chart for cardiovascular mortality. *Int J Cardiol* 2010; 143: 385-90.
5. Descamps OS, Cooney MT, De Backer G, Graham I. A simple multiplier to calculate the impact of HDL cholesterol on cardiovascular risk estimation using SCORE. *Atherosclerosis*. 2012; 222:564-566.
6. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res* 2016; 57: 1953-75.
7. Descamps OS, Verhaegen A, Demeure F, *et al.* Evolving concepts on the management of dyslipidaemia. *Acta Clin Belg*. 2020;75(1):80-90.
8. Stoes ES, Thompson PD, Corsini A *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: 1012-1022.
9. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A *et al.* Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58: 496-517.

AFFILIATIES VAN DE AUTEURS

¹ Department of Internal Medicine, Centres Hospitaliers Jolimont, Haine-Saint-Paul and Department of Cardiology, UCL Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, President of the Belgian Atherosclerosis Society

² Department of Cardiology, AZ Maria Middelaers Gent and Ghent University; Chairman of the Belgian Working Group on Cardiovascular Prevention and Rehabilitation

³ Clinical and Experimental Endocrinology, Department of Chronic Diseases, Metabolism and Aging (CHROMETA), KU Leuven, Leuven

⁴ Department of Diabetes, Nutrition and Metabolic diseases, Centre Hospitalier Universitaire Sart Tilman, Liège

⁵ Department of Laboratory Medicine, Algemeen Ziekenhuis Sint-Jan, Brugge, and national representative of the Royal Belgian Society of Laboratory Medicine

⁶ Department of endocrinology, diabetology and metabolism, Antwerp University Hospital, Antwerpen

⁷ Department of Cardiology, University Hospital Gent and Ghent University, Ghent

⁸ Department of public health and primary care, Ghent University, Ghent

CORRESPONDENTIE

Dr. OLIVIER S. DESCAMPS
Department of Internal Medicine
Centres Hospitaliers Jolimont
Rue Ferrer 159
B-7100 Haine-Saint-Paul
olivier.descamps@jolimont.be

