

Tempo Medical

Uit Tempo Medical Maart 2024

Primordiale preventie, **restcholesterol**: naar een nieuwe visie op de behandeling van cholesterol?

Dankzij intensievere lipidenverlagende behandelingen en innovatieve moleculen kunnen we vandaag steeds lagere streefwaarden voor de LDL-C bereiken. Na het verlagen van de LDL-C tot het aanbevolen doel blijft er echter een restrisico op cardiovasculaire ziekte bestaan dat verband houdt met atherosclerose. Hoewel het verlagen van de LDL-C het primaire doel is van de behandeling, is er een groeiende aandacht voor de evaluatie van het cardiovasculaire restrisico.

Gebaseerd op een rondetafelconferentie over cholesterol, geleid door **professor Michel Hermans** (endocrinoloog, UCL), professor **Fabian Demeure** (cardioloog, Mont-Godinne) en **professor Philippe van de Borne** (cardioloog, Erasmus).



Prof. Michel Hermans
(endocrinoloog, UCL)



Prof. Fabian Demeure
(cardioloog, Mont-Godinne)



Prof. Philippe van de Borne
(cardioloog, Erasme)

De epidemiologische studies zijn duidelijk: 80% van de patiënten met een hoog of zeer hoog risico bereikt niet de doelwaarden die worden aanbevolen in de ESC/EAS-richtlijnen van 2019.^{1,2} Waarom? De deskundigen wijzen met een beschuldigende vinger naar therapeutische inertie en onderbenutting van de therapeutische wapens waarover de medische wereld

beschikt om de LDL-C te verlagen, het belang van andere risicofactoren zoals roken, stress of vervuiling en het gebrek aan therapietrouw van de patiënten. **Desondanks benadrukken de deskundigen dat het tijd is om verder te kijken dan de LDL-C en rekening te houden met het restrisico dat niet wordt aangepakt door de conventionele therapieën.**

De restcholesterol, een stille moordenaar die vaak over het hoofd wordt gezien

De restcholesterol (*remnant cholesterol in het Engels*) wordt gedefinieerd als de totale cholesterol min de LDL-C en de HDL-C. De restcholesterol omvat de cholesterol in de lipoproteïnen met zeer lage dichtheid, de lipoproteïnen met gemiddelde dichtheid en de overblijvende chylomicronen.³

Onderzoekers analyseerden de gegevens van de 9.293 deelnemers aan de *Copenhagen General Population Study*. Met behulp van NMR-spectroscopie beoordeelden ze de verschillende lipidecomponenten en stelden ze vast dat de restcholesterol overeenkwam met een derde van de niet-nuchtere plasmacholesterol.⁴ Deze cijfers suggereren dat er meer belang moet worden gehecht aan de restcholesterol om de preventie van het cardiovasculaire risico te optimaliseren.

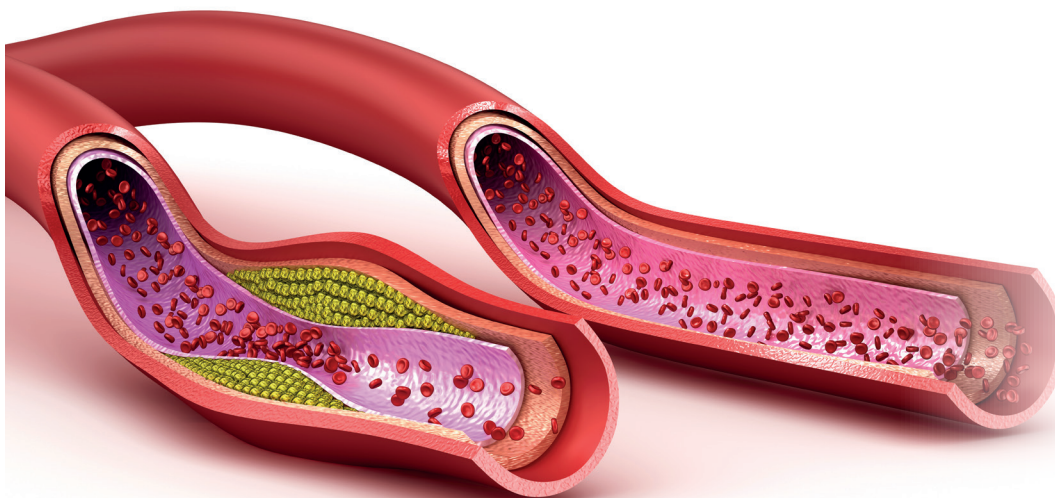
Volgens de deskundigen moeten we niet alleen naar de LDL-C kijken. Wanneer de door de internationale richtlijnen aanbevolen LDL-C-doelen zijn bereikt, zou de restcholesterol geëvalueerd moeten worden.

Tegenwoordig wordt in België de cholesterol berekend met de **formule van Friedewald**, die eenvoudig is: $LDL-C = \text{totale C} - HDL-C - (\text{triglyceriden}/5)$. Helaas is deze formule vaak onjuist, vooral bij relatief lage LDL-waarden. Het zou dus wenselijk zijn om deze methode voor het berekenen van de LDL-C te vervangen door een recentere en nauwkeurigere formule, namelijk de **formule van Martin-Hopkins**. Deze laatste is vrij eenvoudig maar vereist een rekenmachine. Idealiter zou het apolipoproteïne B-gehalte moeten worden geëvalueerd, dat in verband wordt gebracht met alle vormen van atherogene cholesterol. Dat soort meting brengt echter kosten met zich

mee die niet haalbaar zijn. Lp(a) vertegenwoordigt ook alle atherogene deeltjes; het zou minstens één keer bij iedereen moeten worden gemeten, aangezien een hoog Lp(a)-gehalte een belangrijke risicofactor is.

Primordiale preventie, een noodzaak om het risico op cardiovasculaire ziekte te verminderen

In de afgelopen decennia hebben zowel primaire als secundaire preventie-inspanningen geholpen om de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit te verminderen. Een perfecte implementatie van primaire preventie bij alle risicopersonen zou cardiovasculaire ziekten echter niet uitsluiten. De risicoverlaging die wordt bereikt door negatieve risicofactoren tot een optimaal niveau terug te brengen, komt niet overeen met het laagste risico dat mensen lopen die tot halverwege hun leven een optimaal niveau van alle risicofactoren handhaven. **Om het risico op cardiovasculaire ziekten zo laag mogelijk te houden en zoveel mogelijk voorvallen te voorkomen, moeten we niet alleen mensen met risicofactoren behandelen met op bewijs gebaseerde benaderingen, maar ook voorkomen dat ongunstige risicofactoren ontstaan, een concept dat bekendstaat als primordiale preventie.**⁵ Volgens dit innovatieve concept moeten we vroeg handelen om risicofactoren zoals atherogene cholesterol te voorkomen. Het LDL-C-gehalte stijgt vanaf de geboorte tot ongeveer twaalf jaar en vervolgens nog lichtjes tot 18 jaar. Vanaf dan neemt het extreem langzaam toe en vooral in bepaalde perioden van het leven, zoals bijvoorbeeld tijdens de menopauze voor vrouwen. Dus het LDL-C-gehalte dat rond de leeftijd van 18 jaar wordt gemeten, is een goede indicator voor de niveaus later in het leven. Het is al in dat stadium dat



actie moet worden ondernomen in plaats van te wachten tot de patiënt een cardiovasculair voorval krijgt. LDL-C-beheer is een levenslange interventie, wat de keuze rechtvaardigt voor een behandeling die de patiënt op langdurige basis volgt. Hoewel statines worden aanbevolen - alleen of in combinatie - bij sommige patiënten, kunnen voedingssupplementen worden aangeboden aan anderen, met name om hen ervan te overtuigen om een behandeling te starten. Professor Hermans benadrukte dat niet alle voedingssupplementen gelijk zijn en raadde aan om bij het voorschrijven van voedingssupplementen de formulering "zonder vervanging" toe te voegen om er zeker van te zijn dat de patiënt het gewenste supplement krijgt.

Ook preventie voor ouderen

Hoewel de kans op een terugkeer naar een ideale cardiovasculaire gezondheid na een bepaalde leeftijd beperkt is⁵, moeten de inspanningen gericht zijn op iedereen die het nodig heeft, inclusief ouderen. Bij patiënten ouder dan 60 die nooit zijn behandeld, wordt in de jaren daarna een zeer hoog percentage cardiovasculaire voorvallen waargenomen. Er is momenteel een trend om te stoppen met voorschrijven aan ouderen, een trend die niet op feiten is gebaseerd en volgens de deskundigen een echt moreel en ethisch schandaal is.

Welke aanpak moet in de praktijk worden gevolgd?

Het is essentieel om het cardiovasculaire risico van de patiënt te beoordelen om de behandeling van de LDL-C te optimaliseren en deze te verlagen tot de doelwaarden die worden aanbevolen in de internationale ESC/EAS-richtlijnen van 2019.²

Deze doelwaarden zijn vaak naar beneden bijgesteld vanwege de sleutelrol die de LDL-C speelt in de ontwikkeling van atherosclerotische plaque. Deskundigen bevelen nu de volgende drempelwaarden aan: <115mg/dL (laag risico), <100 mg/dL (matig risico), <70 mg/dL en <55mg/dL (zeer hoog risico).²

Deze doelwaarden moeten duidelijk aan de patiënten worden uitgelegd, vooral om verwarring met de waarden

in medische analyseverslagen te voorkomen. Er moet tijd worden genomen om uit te leggen wat de voordelen zijn van een goede therapietrouw en wat de risico's zijn als de behandeling niet optimaal wordt gevolgd.

Als we ons alleen richten op het verlagen van de LDLn, is de hoeksteen van de behandeling een statine en ezetimibe. Bempedonzuur is een nieuwe molecule die een echt voordeel biedt, met name voor patiënten die geen statines verdragen.

De arts moet echter ook aandacht besteden aan de restcholesterol en het risico verminderen door de behandeling te combineren met andere moleculen of nutraceutica die een aanvullende werking hebben op de PCSK-9, PPAR- α (zoals AMLA) of een krachtige antioxidantiserende werking (zoals olijven en hun werkzame bestanddelen).

Conclusie

Professor Michel Hermans, endocrinoloog: 'Het aanpakken van het restrisico met combinaties van een statine, een anti-PCSK-9, een PPAR-alfa en een antioxidant maakt het mogelijk om klinisch significante verlagingen te bereiken, niet alleen van de LDL-C, maar ook van de niet-HDL-C en de restcholesterol. Deze aanvullende therapieën, die het mogelijk maken om rekening te houden met alle componenten van het restrisico, zijn dus een zeer interessant concept.'

Professor Fabian Demeure, cardioloog: 'Nadat een patiënt correct is behandeld, blijft er voor deze laatste een risico bestaan en het is belangrijk om dat risico te evalueren. Onderzoek naar nieuwe moleculen en de synergie van hun werkingsmechanismen zal waarschijnlijk van groot belang zijn om het restrisico voor onze patiënten te verminderen.'

Professor Philippe van de Borne, cardioloog: 'De therapeutische behandeling van lipiden heeft het natuurlijke verloop van cardiovasculaire voorvallen radicaal veranderd. In minder dan twee eeuwen is de levensverwachting in België verdrievoudigd - dat is fenomenaal! De wisselwerking tussen lipidenverlagende geneesmiddelen en nutraceutica kan ongetwijfeld het restrisico van onze patiënten nog verder verbeteren.' ■

Referenties

1. Ray K. K. et al., Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023; 29: 100624.
2. Mach F. et al., 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2020; 41 (1): 111–188.
3. Langsted A. et al., Contribution of remnant cholesterol to cardiovascular risk. *JIM* 2020; 288 (1): Contribution of remnant cholesterol to cardiovascular risk.
4. Balling M. et al., A third of nonfasting plasma cholesterol is in remnant lipoproteins: Lipoprotein subclass profiling in 9293 individuals. *Atherosclerosis* 2019; 286: 97-104.
5. Lloyd-Jones D. M. et al., The American Heart Association's Focus on Primordial Prevention. *Circulation* 2021; 144 (15): e233-e235.



Tilman[®]

**BELGISCHE FARMACEUTISCH
LABORATORIUM**

sinds 1956



www.tilman.be