

# Richtlijn (erfelijke) Dyslipidemie voor de 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> lijn

Dr J.E. Roeters van Lennep,  
dep internal medicine, Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands

# Samenstelling Richtlijn



## Multidisciplinary guideline

### **NIV: (Dutch Society Internal Med)**

Jacqueline de Graaf (Radboud MC) (chair)  
Jeanine Roeters van Lennep (Erasmus MC) (chair)  
Frank Visseren (UMCU)  
Ben Imholz (Tweesteden ZH)  
Jeroen de Sonaville (Ter Gooi ZH)

### **NVVC (Dutch Society Cardiology)**

Anho Liem

### **NVK: (Dutch Society Pediatricians)**

Petr Jira (Jeroen Bosch ZH)

**NHG (Dutch Society GP's)**  
Talip Tunkaya (GP specialist CVD)

**Hart&Vaatgroep  
(Patient Organisation)**  
Hans van Laarhoven

**Knowledge Institute  
Bernadine Stegeman**

# Aanleiding Richtlijn

- Dyslipidemie is geen eenduidige behandelbare risicofactor
- subcategorieën met relevante prevalenties en specifieke behandeling.
- Sommige vormen Erfelijke dyslipidemie.
- Zoals FH- meest voorkomende oorzaak erfelijke dyslipidemie
- Na stop bevolkingsonderzoek belangrijke veranderingen opsporing FH
- Het is belangrijk om in een richtlijn vast te stellen wat de taak is van elke zorgverlener die te maken heeft met zorg van patiënten met een erfelijke dyslipidemie, in het bijzonder FH

[Terug naar zoekresultaten](#)

[Erfelijke dyslipidemie in de 2e en 3e lijn](#) > Diagnostiek van dyslipidemieën

## Diagnostiek van dyslipidemieën

[Startpagina Dyslipidemie](#) >

[Diagnostiek van dyslipidemieën](#) >

[Marker, streefwaarde en behandeling](#) >

[Kosteneffectiviteit van FH-screening](#) >

[Statinegerelateerde bijwerkingen](#) >

[Behandeling van kinderen met FH](#) >

[Zwangerschap & cholesterolverlagende medicatie](#) >

[Randvoorwaarden bij dyslipidemie](#) >

### Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn gaat over de zorg van patiënten met (erfelijke) dyslipidemie in de tweede en de derde lijn. De richtlijn sluit aan op de multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) en bespreekt een aantal belangrijke (erfelijke) dyslipidemieën. Het doel van de richtlijn is het bevorderen van een optimale diagnostiek en behandeling van patiënten met een (erfelijke) dyslipidemie. Door het optimaliseren van de diagnostiek en behandeling bij een (erfelijke) dyslipidemie wordt het risico op het krijgen van hart- en vaatziekten en de andere genoemde aandoeningen verkleind. De volgende onderwerpen komen aan de orde:

- Diagnostiek van (erfelijke) dyslipidemie
- Marker, streefwaarde en behandeling van patiënten met:
  - Hypercholesterolemie op basis van LDL: familiale hypercholesterolemie (FH)
  - Hypertriglyceridemie op basis van chylomicronen en VLDL: familiale hyperchylomicronemie of (partiële) LPL-deficiëntie
  - Hypertriglyceridemie op basis van VLDL

◀ Terug naar zoekresultaten

## Marker, streefwaarde en behandeling

- ▶ Hypercholesterolemie op basis van LDL
- ▶ Hypertriglyceridemie met chylomicronen & VLDL
- ▶ Hypertriglyceridemie op basis van VLDL
- ▶ Gecombineerde dyslipidemie met VLDL & LDL
- ▶ Gecombineerde dyslipidemie met chylomicronen & VLDL
- ▶ Behandeling patiënten met verhoogd Lp(a)
- ▶ Behandeling van hypoalfalipoproteïnemie
- ▶ Behandeling van hypobetalipoproteïnemie

Erfelijke dyslipidemie in de 2e en 3e lijn > Marker, streefwaarde en behandeling > Hypercholesterolemie op basis van LDL

## Behandeling van patiënten met hypercholesterolemie op basis van LDL: familiale hypercholesterolemie (FH)



### Uitgangsvraag en aanbeveling

### Onderbouwing

### Overwegingen

### Verantwoording

### Uitgangsvraag

Hypercholesterolemie op basis van LDL: familiale hypercholesterolemie (FH).

### Deelvragen

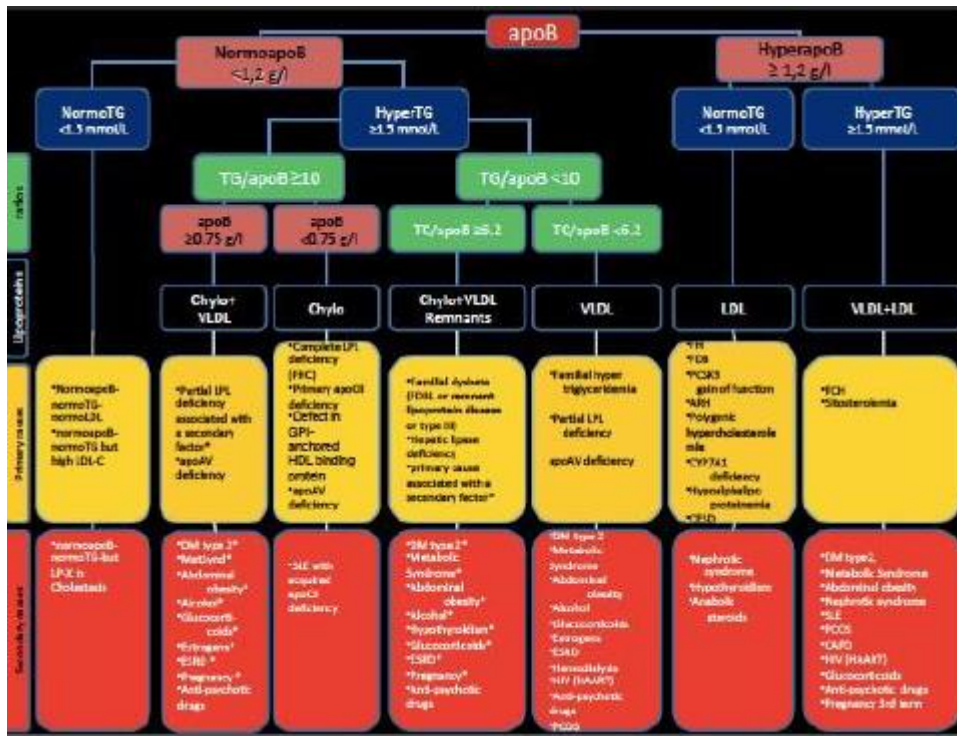
1. Welke streefwaarden van welke lipiden en/of (apo)lipoproteïnen moet gehandhaafd worden voor het instellen van behandeling bij preventie in patiënten met familiale hypercholesterolemie?
2. Wat is de optimale behandeling van patiënten met familiale hypercholesterolemie gelet op hun risico op hart- en vaatziekten?

# Hoofdstukken

- Diagnostiek van dyslipidemieën
- Kosteneffectiviteit van FH-screening
- Marker, streefwaarde en behandeling
- Statinegerelateerde bijwerkingen
- Behandeling van kinderen met FH
- Cholesterolverlagende medicatie tijdens de zwangerschap: risico-inventarisatie voor moeder en kind
- Randvoorwaarden (Organisatie van Zorg)



**Erasmus MC**  
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



## Nuchter meten niet nodig (tenzij TG > 5 mmol/l)

### Aanbevelingen

Bepaal het traditionele lipiden- en lipoproteïnenprofiel bestaande uit TC, TG, HDL-C en LDL-C niet nuchter. De volgende waarden moeten als 'abnormaal' worden beschouwd, die aanbevolen worden, als er niet nuchter bloed is afgenomen: TC > 5 mmol/l; TG > 2; HDL-C < 1,0; LDL-C > 3. Voor het meten van apoB hoeft een patiënt überhaupt niet nuchter te zijn.

Bepaal nuchter triglyceriden wanneer de niet-nuchtere triglyceriden waarde > 5 mmol/l is.

Bepaal LDL-C middels de Friedewald formule behalve bij verhoogd TG (definitie hiervan is afhankelijk van lokaal laboratorium). Meet LDL-C direct bij verhoogd TG.



## HIGHLIGHTS

- **Verhoogd LDL-C** Familiare Hypercholesterolemie
- **Verhoogde chylomicronen/VLDL:** Familial hyperchylomicronemia syndroom of (partiele) LPL-deficientie
- **Verhoogd VLDL** Familiare Hypertriglyceridemie
- **Verhoogd VLDL/LDLC** Gecombineere dyslipidemie
- **Verhoogd chylomicronen/VLDL remnants:** Familiare Dysbetalipoproteïnemie
- **Verhoogd Lp(a)** Hyperlipoproteïnemie(a)
- **Verlaagd HDL-C** Hypoalfalipoproteïnemie
- **Verlaagd LDL-C** Hypobetalipoproteïnemie/ abetalipoproteïnemie

## HIGHLIGHTS

### Aanbeveling

Bepaal niet routinematig Lp(a) spiegels in het kader van risicoreclassificatie.

Overweeg Lp(a) spiegels te meten bij patiënten met onverklaarde premature hart- en vaatziekte of in de familie.

Overweeg Lp(a) spiegels, indien beschikbaar, mee te wegen bij de behandeling van patiënten met:

- onverklaarde premature hart- en vaatziekte;
- FH;
- een positieve familie anamnese voor hart- en vaatziekte dan wel voor verhoogd Lp(a);
- recidiverende uitingen van hart- en vaatziekte ondanks optimale lipiden behandeling.

### Aanbeveling

Behandel FH-patiënten zonder hart- en vaatziekten met een statine en/of cholesterolabsorptie remmer, en streef naar LDL-C (lager dan 2,5 mmol/l) of tenminste 50% LDL-C-reductie.

Behandel FH-patiënten met bewezen hart- en vaatziekten met een statine en/of cholesterolabsorptieremmer en streef naar LDL-C onder 1,8 mmol/l.

Overweeg PCSK9-antilichamen bij FH-patiënten onder standaardbehandeling die hun streefwaardes niet halen en waarbij het vasculair risico als zeer hoog wordt ingeschat.

## HIGHLIGHTS

### GEEN Q10 bij statine bijwerkingen

#### Conclusies

##### *Sierpijn*

<b>Zeet laag GRADE</b>	Het is onduidelijk of co-enzym Q10 suppletie resulteert in een afname van sierpijn bij patiënten met sierklachten als gevolg van een behandeling met statine.  <i>Bronnen (Banach, 2015)</i>
----------------------------	--

##### *Bijwerkingen*

<b>- GRADE</b>	Vanwege het ontbreken van bewijs kan geen conclusie getrokken worden over het effect van co-enzym Q10 suppletie op het risico op bijwerkingen.  <i>Bronnen (Banach, 2015)</i>
--------------------	---

# Statinegerelateerde bijwerkingen



## Aanbevelingen

Beoordeel hinderlijke bijwerkingen ten gevolge van statinegebruik door middel van het volgende schema:

- vier weken: statinegebruik;
- vier weken: geen statinegebruik.

Controleer bij het optreden van hinderlijke bijwerkingen of er sprake is van reversibele omstandigheden (tabel 6.1) of van een mogelijke geneesmiddeleninteractie (tabel 6.2), waarop kan worden gehandeld.

Overweeg krachtiger statine in een lage dosering of in een lagere frequentie (bijvoorbeeld om de dag of zelfs 1x per week) bij het opnieuw optreden van hinderlijk bijwerkingen bij het herintroduceren van een statine.

Overweeg het geven van ezetimibe bovenop een statine bij patiënten met spierpijnklachten ten gevolge van het gebruik van een statine. Overweeg hierbij het reduceren, bijvoorbeeld halveren, van de dosering van de gebruikte statine.

Overweeg het geven van een fibraat bovenop een statine bij patiënten met spierpijnklachten ten gevolge van het gebruik van een statine en een gecombineerde dyslipoproteïnemie. Overweeg hierbij het reduceren, bijvoorbeeld halveren, van de dosering van de gebruikte statine.

De werkgroep spreekt een voorkeur uit voor het geven van bezafibraat of ciprofibraat boven gemfibrozil in verband met interactie statine.

Overweeg het geven van een hars (bijvoorbeeld colesevalam) bovenop een statine bij het niet behalen van de streefwaarden bij gebruik van ezetimibe of een fibraat, mits er geen sprake is van hypertriglyceridemie.

## HIGHLIGHTS

### Aanbevelingen

Geef kinderen en ouders leefstijladviezen met betrekking tot beweging, gewicht, dieet en roken.

Start met statinebehandeling van kinderen met heterozygote FH vanaf de leeftijd van 8-10 jaar

Start met een lage dosering statine zoals 10 mg simvastatine, 10 mg pravastatine, 5 mg rosuvastatine of 5 mg atorvastatine (halve tablet).

Streef naar LDL-C-waarden van lager dan 3,5 mmol/L.

Controleer de effectiviteit (LDL-C) en veiligheid (aanhoudende spierklachten, ASAT, ALAT (voor beide driemaal bovenwaarde) en creatinine kinase waarden (vijfmaal bovenwaarde)) bij kinderen met FH iedere 6 maanden en na goede instelling controle iedere 12 maanden.



# Cholesterolverlagende medicatie tijdens de zwangerschap: risico-inventarisatie voor moeder en kind

## HIGHLIGHTS

### Conclusies

#### *Aangeboren afwijkingen*

<b>Zeer laag GRADE</b>	Het risico op een aangeboren afwijking in levendgeborenen is mogelijk niet verhoogd bij het gebruik van een statine tijdens de eerste trimester vergeleken met geen statine gebruik in zwangere vrouwen.  <i>Bronnen (Bateman, 2015)</i>
----------------------------	--

#### *Abortus of miskraam*

<b>Zeer laag GRADE</b>	De kans dat vrouwen voor een abortus kiezen bij gebruik van een statine tijdens de eerste trimester is mogelijk groter dan vrouwen die een niet-teratogeen medicament gebruikte.  <i>Bronnen (Winterfeld, 2013)</i>
----------------------------	---

<b>Zeer laag GRADE</b>	Het risico op een miskraam bij gebruik van een statine tijdens de eerste trimester in zwangere vrouw is mogelijk verhoogd vergeleken met geen gebruik van een statine.  <i>Bronnen (Winterfeld, 2013; Taguchi, 2008)</i>
----------------------------	--

#### *Cholesterol/LDL-concentratie of hart- en vaatziekten*

<b>- GRADE</b>	Vanwege het ontbreken van gegevens is het niet mogelijk een conclusie te trekken over het effect van statinegebruik tijdens het eerste trimester op de cholesterol of LDL-concentratie en het risico op hart- en vaatziekten vergeleken met geen gebruik van een statine.
--------------------	---

# Cholesterolverlagende medicatie tijdens de zwangerschap: risico-inventarisatie voor moeder en kind HIGHLIGHTS

## Aanbevelingen

Stop cholesterolverlagende medicatie bij vrouwen met een zwangerschapswens tenminste 1 maand voor conceptie tot na de bevalling of na het stoppen van borstvoeding. Alleen het gebruik van colesevelam hoeft niet gestopt te worden.

Stop per direct cholesterolverlagende medicatie tijdens de zwangerschap of lactatie. Alleen het gebruik van colesevelam hoeft niet gestopt te worden.

Het gebruik van cholesterolverlagende medicatie tijdens de zwangerschap is geen indicatie voor preventieve abortus.

# Randvoorwaarden (Organisatie van Zorg)

## HIGHLIGHTS



### Welke patienten verwijzen internist (volgens CVRM)

- TC>8/LDL>5 mmol/L
- Hyper TG>10 mmol/:
- Risico HVZ>20% en LDL>2,5 mmol/L bij therapie resistentie
- “Onacceptabel” risico HVZ en LDL>2,5 mmol/L ondanks max statine

### Aanvullend naar internist/kinderarts

- Patiente met (1<sup>e</sup> gr familieleden met) premature HVZ\*
- Kinderen vanaf 8 jr met familieleden premature HVZ en/of hypercholesterolemie en LDL>95<sup>ste</sup> percentiel lft/geslacht
- Vrouwen met lipidenverlagende medicatie en zwangerschapswens
- Hypertriglyceridemie en/of gecombineerde dyslipoproteïnemie met 1<sup>e</sup> gr familieleden met premature HVZ met verdenking primaire dyslipoproteïnemie
- Laag HDL<0,6 mmol/L

\* mannen<50 jr, vrouwen <55 jr

# Randvoorwaarden (Organisatie van Zorg)

## HIGHLIGHTS

### *Uitgangspunten voor terugverwijzing naar en follow-up in de eerste lijn*

De internist of kinderarts verwijst terug naar de huisarts indien:

- de streefwaarde bereikt is of als het maximaal haalbare resultaat bereikt is;
- de oorzaak van een eventuele secundaire dyslipoproteïnemie is behandeld;
- een stabiele situatie is bereikt.

### *Follow-up in de eerste lijn*

Uitgangspunten bij de follow-up in de eerste lijn:

- de huisarts roept de patiënt op het CVRM-spreekuur binnen drie maanden na de laatste polibezoek;
- de huisarts controleert jaarlijks het lipidenprofiel;
- bij ontregeling van het lipidenspectrum roept de huisarts de patiënt op spreekuur en bespreekt de afwijking en gaat na of deze te corrigeren is. Indien dit niet lukt, kan de huisarts opnieuw de vasculair internist (telefonisch) consulteren;
- stabiele patiënten onder behandeling bij de huisarts ziet de internist alsnog 1 keer per twee jaar. De onderbouwing is het continueren van het screenen van FH onder familieleden.