

Casus 3

Wanneer is bij uw patiënt sprake van statine-intolerantie en wat is de impact op de behandeling?

Dr. Sanne van Wissen

Internist-vasculair geneeskundige, OLVG, Amsterdam

LDL-c en statine-intolerantie:

Wanneer is bij uw patiënt sprake van statine-intolerantie en wat is de impact op de behandeling?

Sanne van Wissen, internist-vasculair geneeskundige

15 september 2022



**@dokterinpodcast
@svanwissen**



Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstremgeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	Consultaties voor Amgen, Sanofi, Daiichi Sankyo, Novartis, Bayer

Wat is statine-intolerantie?

- *Wordcloud*

Casus 1

- Patiënt van 65 jaar met diabetes mellitus II, hypertensie en pijn op de borst klachten. Ook pijn in de benen bij het lopen. Rookt al 20 jaar niet meer.
- Alleen ezetimibe i.v.m. spierpijnklachten bij 3 verschillende statines
- De familieanamnese is belast voor hart- en vaatziekten bij vader (5 keer CABG) op 50^e eerste hartinfarct.

Casus 1

- Lipiden:
 - Cholesterol: 5.9, triglyceride nuchter: 2.4, HDL-C: 1.2, LDL-C: 4.1, tot/HDL-Chol: 4.8, Apolipoprot. A1: 1.3, Apolipoprot. B: 1.1
- Wat te doen?

Vraag

Wat te doen?

- a) Goed gesprek met overtuigende argumenten voor statine
- b) Rosuvastatine 5 mg om de dag
- c) Een van de andere 2 statines proberen
- d) CT-calcium score
- e) Expectatief

Statine-intolerantie

- Wat is statine-intolerantie?
 - Over algemeen spierpijn (SAMS: statin associated muscle symptoms)
- De oorzaak van spierpijn divers
- Van belang rol van patiënt en beschikbare informatie

Statines en spierpijn

- The Cholesterol Trialists Collaboration meta-analyse heeft 19 gerandomiseerde, dubbel blinde studies beoordeeld met bijna 124.000 patiënten. Vergeleken placebo versus statine.
- Resultaat toont dat slechts 1 van de 15 patiënten met spierpijn in het eerste jaar van statine gebruik het gevolg is van dat statine gebruik.
- Studie toont spierzwakte of –pijn in 16.835 van 62.028 patiënten op statine (27.1%) vergeleken met 16.446 van 61.912 patiënten op placebo (26.6%) (rate ratio van 1.03 (95% CI, 1.01 - 1.06)).

Statines en spierpijn

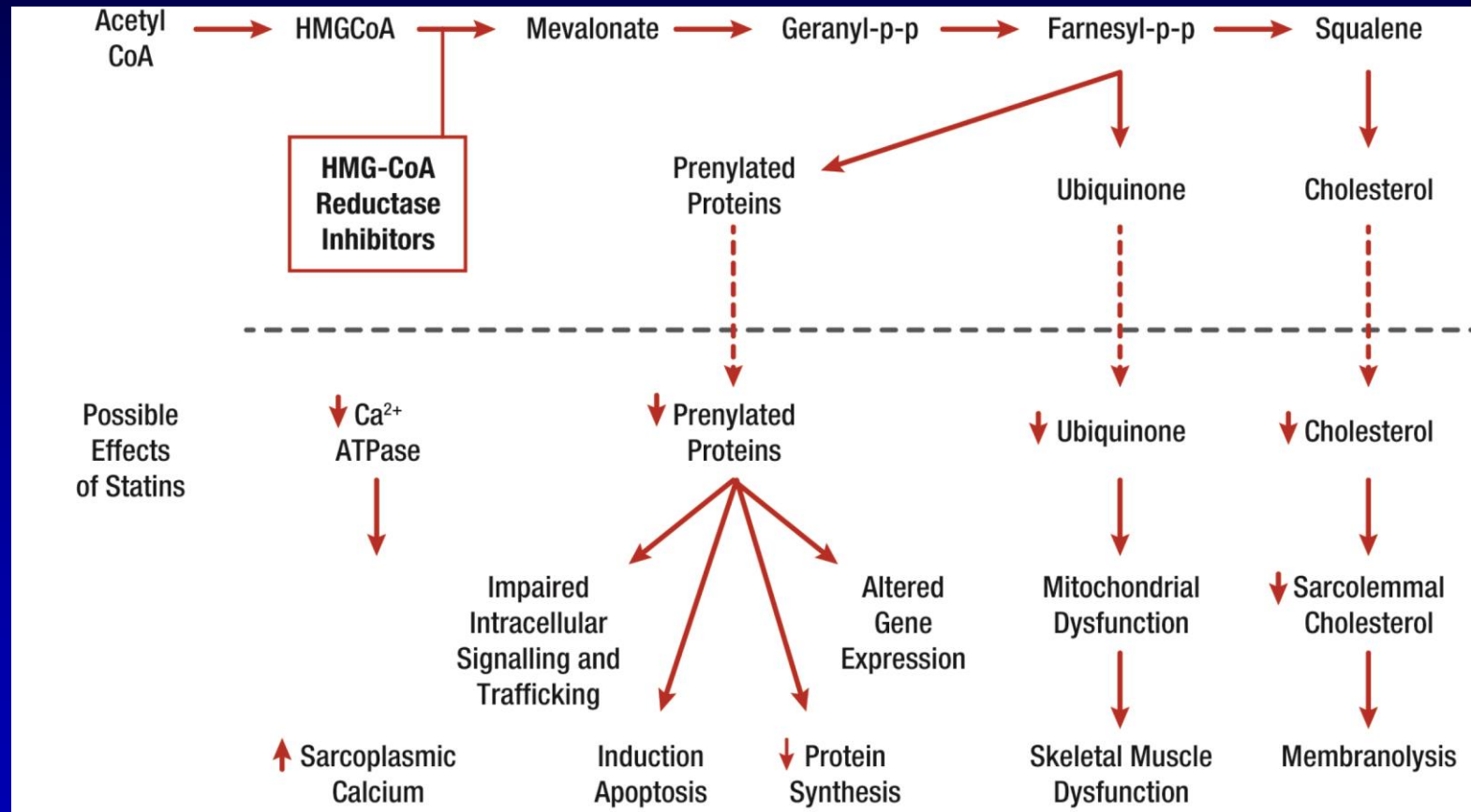
- Er is een relatie tussen statinegebruik en spierpijn
- Echter komt vaak ook niet door statine
- Voor patiënt is dat niet altijd duidelijk

Statines en spierpijn

TABEL Risicofactoren voor statinegerelateerde spierklachten.

ouderdom
lage BMI
hypothyreoïdie
nierinsufficiëntie
leverziekte
alcoholabusus
perioperatieve periode
belaste familieanamnese voor myopathie
creatininekinasestijging in voorgeschiedenis
hoge dosering statine
intensief sporten
comedicatie dat interfereert met statinemetabolisme
fibraten
cyclosporine
marcolide antibiotica
proteaseremmers

Oorzaak statine geïnduceerde spierpijn

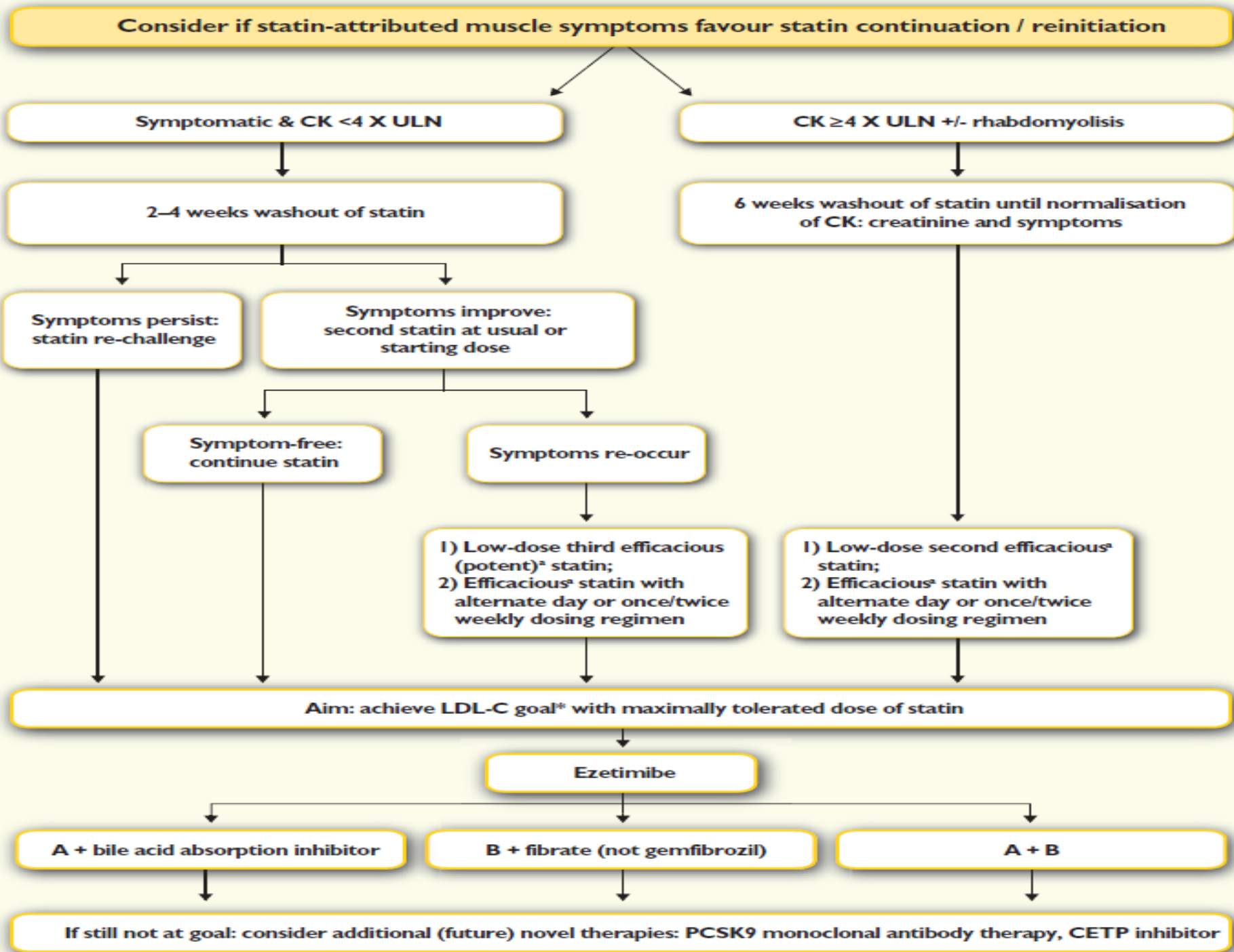


Statines en spierpijn-score

Table 2 Proposed statin myalgia clinical index score

Clinical symptoms (new or increased unexplained muscle symptoms)	
Regional distribution/pattern	
Symmetric hip flexors/thigh aches	3
Symmetric calf aches	2
Symmetric upper proximal aches	2
Non-specific asymmetric, intermittent	1
Temporal pattern	
Symptoms onset <4 weeks	3
Symptoms onset <4 weeks	3
Symptoms onset 4–12 weeks	2
Symptoms onset >12 weeks	1
Dechallenge	
Improves upon withdrawal (<2 weeks)	2
Improves upon withdrawal (2–4 weeks)	1
Does not improve upon withdrawal (>4 weeks)	0
Challenge	
Same symptoms reoccur upon rechallenge <4 weeks	3
Same symptoms reoccur upon rechallenge 4–12 weeks	1
Statin myalgia clinical index score	
Probable	9–11
Possible	7–8
Unlikely	<7

- <7: onwaarschijnlijk
- 7-8: mogelijk
- 9-11: waarschijnlijk

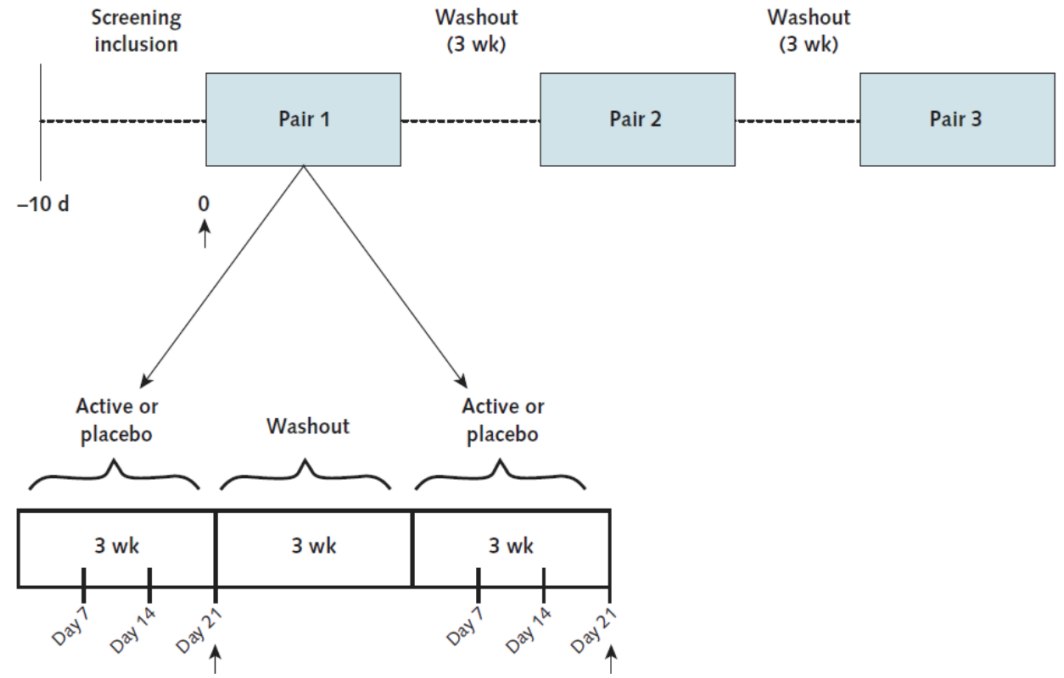


Statine-intolerantie behandelopties

- Psychologie (counseling)
- Uitleg over nut en noodzaak van lipidenbehandeling en statine (en de laatste Lancet publicatie bespreken)
- Lage dosis starten en voorzichtig ophogen en zo nodig om de dag
- N=1 studie

N=1 trial

Figure 1. Study design.



Statine-intolerantie behandelopties

- PCSK9-remming
 - Antilichaam (verschillende dosis en frequentie)
 - Antisense (2 keer per jaar)
- Bempedoïnezuur
 - Nog geen vergoeding, maar wordt aan gewerkt
 - 180 mg 1dd
- Galzuurbindende harsen
 - Tabletten of zakjes (colesevelam of colestyramine)
- Lomitapide
 - Alleen vergoed bij homozygote FH

Statine-intolerantie behandelopties

Richtlijn beveelt aan m.b.t. CT-calcium:

- “Indien een CAC-score bekend is, kan deze meegewogen worden met het doel de risicoschatting op hart- en vaatziekten te verbeteren bij personen zonder hart- en vaatziekten bij wie twijfel bestaat over het wel of niet starten van preventieve medicatie.”
- Heeft een zeer hoge negatieve voorspellende waarde (Agatston score van 0)

Terug naar casus 1

- Analyse:
 - Cardiologie: geen afwijkingen
 - E/A index is ongestoord met waarden van links en rechts 1,0
- Wat te doen?

Vraag

Wat te doen?

- a) Goed gesprek met overtuigende argumenten voor statine
- b) Rosuvastatine 5 mg om de dag
- c) Een van de andere 2 statines proberen
- d) CT-calcium score
- e) Expectatief

Alternatief voor casus 1

- Hernieuwde analyse:
 - Cardiologie: angina pectoris o.b.v. I-ECG
 - E/A index is ongestoord met waarden van links en rechts 1,0
- Wat te doen?

Vraag

Wat te doen?

- a) Goed gesprek met overtuigende argumenten voor statine
- b) Rosuvastatine 5 mg om de dag
- c) Een van de andere 2 statines proberen
- d) CT-calcium score
- e) Expectatief

Conclusies

- Statine-intolerantie met name spierpijn (SAMS)
- Belang om gesprek aan te gaan met uitleg en kijken naar oorzaak spierpijn
- Indien geen cardiovasculair event, maar wel hoog risico dan weinig opties
- Als wel cardiovasculair event dan alternatieve behandelopties

Vragen?

 [@svanwissen](#)
[@dokterinpodcast](#)