

CVRM 2011

Multidisciplinaire richtlijn
Cardio**V**asculair **R**isico**M**anagement
(CBO-richtlijn laatste concept)

Henk.J. van Exel cardioloog
Rijnlands Revalidatie Centrum - Leiden
Cardiologie LUMC-Leiden



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM



HVZ in deze richtlijn:

Door atherothrombose veroorzaakte klinische manifestaties:

- hartinfarct.
- angina pectoris.
- hartfalen.
- herseninfarct (CVA).
- *transient ischaemic attack* (TIA).
- aneurysma aorta.
- perifere arterieel vaatlijden.

CVRM en Risico

- **Risicoprofiel** = is een overzicht van voor HVZ **relevante risicofactoren**: leeftijd, geslacht, roken, familieanamnese, voedingspatroon, alcoholgebruik, lichamelijke activiteit, bloeddruk, *body mass index*, lipidspectrum, glucosegehalte, geschatte glomerulaire filtratiesnelheid.
- **Risicofunctie** = is een wiskundige vergelijking, gebaseerd op **longitudinaal bevolkingsonderzoek**, waarmee op basis van een risicoprofiel de kans op een bepaalde uitkomst - zoals ziekte òf sterfte ten gevolge van HVZ binnen tien jaar - kan worden voorspeld.
- **Risicoschatting** = is een berekening van de hoogte van **het absolute risico op ziekte òf sterfte door HVZ** binnen 10 jaar met behulp van de risicofunctie **voor één patiënt** aan de hand van de diverse risicofactoren.

Risicofunctie

Risicofunctie = is een wiskundige vergelijking, gebaseerd op **longitudinaal bevolkingsonderzoek**, waarmee op basis van een risicoprofiel de kans op een bepaalde uitkomst - zoals ziekte òf sterfte ten gevolge van HVZ binnen tien jaar - kan worden voorspeld.

- Beschikbaarheid van **Nederlandse** (longitudinale) registratie's , die betrouwbaar zijn en waarvan preventie door CVRM is aangetoond :

A. Eerste ziekenhuisopname voor : *MORGEN- (RIVM) en ERGO-cohorten (Erasmus MC).*

1. een hartinfarct,
2. beroerte of
3. Hartfalen

B. 4. Kans op sterfte door HVZ. *Nederlandse doodsoorzakenstatistiek van het CBS*

MORGEN- (RIVM) en ERGO-cohorten (Erasmus MC).

MORGEN = Monitoring van Risicofactoren en Gezondheid in Nederland 1993-1997. Leefstijl- en risicofactoren: prevalenties en trends

MORGEN-project, is een grootschalig onderzoek dat in de periode 1993-1997 is uitgevoerd onder 23.000 mannen en vrouwen uit Amsterdam, Doetinchem en Maastricht.

- Een op de 5 mannen en een op de 8 vrouwen in de leeftijd van 20-59 jaar heeft een **verhoogde bloeddruk**.
- Een op de 10 mannen/vrouwen heeft een te hoog **cholesterolgehalte**.
- Bijna de helft van de mannen en ongeveer een derde van de vrouwen heeft **overgewicht**.

ERGO-cohorten (Erasmus MC).

ERGO-cohorten = Het **E**rasmus **R**otterdam **G**ezondheid **O**nderzoek

Vanaf de start in 1990 bestudeert ERGO de ontwikkeling van ziekte en gezondheid van 15.000 deelnemers van 45 jaar en ouder in de Rotterdamse wijk Ommoord.



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM



<http://www.ergo-onderzoek.nl/wp/>

Nederlands longitudinaal bevolkingsonderzoek

De vijf jaars mortaliteit na opname ivm AMI , PAD en Ischemisch CVA

cohorts were drawn from 1995, 1997 and 2000.

Opname ivm :	5 jrs-Mortaliteit (Man)	5 jrs- Mortaliteit (Vr)
AMI acute myocardial infarction	32,2 %	44,5 %
PAD Peripheral artery disease	31,0 %	27,4 %
CVA	48,6 %	53,0 %

BMC Cardiovasc Disord. 2010; 10: 57. The dynamics of mortality in follow-up time after an acute myocardial infarction, lower extremity arterial disease and ischemic stroke

Ilonca Vaartjes,¹ Ineke van Dis,² Diederick E Grobbee,¹ and Michiel L Bots²

Five-year mortality

In men, the 5-year risk of death after AMI, PAD and ischemic stroke was 32.2%, 31.0% and 48.6%, respectively. In women this was 44.5%, 27.4% and 53.0%

Nederlands longitudinaal bevolkingsonderzoek

De zes jaars mortaliteit na opname ivm PCI voor STEMI

cohort undergoing PCI from 1997 to 2005

The mortality rate at 6 years was **18.9%** in patients with STEMI, 16.2% in patients with UA/NSTEMI, and 11.7% in those with stable angina.

[Am J Cardiol.](#) 2009 Aug 1;104(3):333-7. Epub 2009 Jun 6.

Comparison of long-term mortality after percutaneous coronary intervention in patients treated for acute ST-elevation myocardial infarction versus those with unstable and stable angina pectoris.

[Hirsch A](#), [Verouden NJ](#), [Koch KT](#), [Baan J Jr](#), [Henriques JP](#), [Piek JJ](#), [Rohling WJ](#), [van der Schaaf RJ](#), [Tijsen JG](#), [Vis MM](#), [de Winter RJ](#)

PCI = Dotter met Stent

STEMI = ST-elevatie Myocard Infarct

UA = Unstable Angina

Nederlands longitudinaal bevolkingsonderzoek

De vijf jaars mortaliteit na opname ivm hartfalen

Mortality risk at 28 days, 1 year and 5 years after first hospital admission (1997 or 2000) for heart failure in the Netherlands, by age and gender.

	No. of men	No. of women	Age	Men		Women		RR (95% CI) for Men vs Women
				No. of Deaths	Percentage Deaths	No. of Deaths	Percentage Deaths	
5-year mortality	814	525	<55	278	34.2	145	27.6	1.24 (1.05-1.46)
	672	303	55-59	273	40.6	102	33.7	1.21 (1.01-1.45)
	1,118	595	60-64	521	46.6	250	42.0	1.11 (0.99-1.24)
	1,851	1,107	65-69	1,028	55.5	510	46.1	1.21 (1.12-1.30)
	2,597	1,826	70-74	1,691	65.1	1,000	54.8	1.19 (1.13-1.25)
	3,058	2,835	75-79	2,195	71.8	1,765	62.3	1.15 (1.11-1.20)
	2,579	3,208	80-84	2,089	81.0	2,315	72.2	1.12 (1.09-1.15)
	1,840	4,125	85+	1,602	87.1	3,471	84.1	1.03 (1.01-1.06)

BMC Public Health. 2010; 10: 637. Age- and gender-specific risk of death after first hospitalization for heart failure

I Vaartjes,1 AW Hoes,1 JB Reitsma,2 A de Bruin,3 DE Grobbee,1 A Mosterd,1,4,5 and ML Bots1

Risicoschatting o.b.v. risicotabel

Risicoschatting = is een berekening van de hoogte van *het absolute risico op ziekte of sterfte door HVZ binnen 10 jaar* met behulp van de risicofunctie voor één patiënt aan de hand van de diverse risicofactoren:

- **geslacht,**
- **leeftijd,**
- **roken,**
- **systolische bloeddruk en**
- **totaal cholesterol/HDLcholesterol-ratio (TC/HDL ratio).**

Tabel 4. Risicotabel. 10-jaarskans op ziekte of sterfte door HVZ voor patiënten **zonder HVZ**.

SBD	Vrouwen					Leeftijd	Mannen														
	Niet-rookster		Rookster				Niet roker		Roker												
180	35	38	41	43	44	47	50	>50	>50	>50	70	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
160	28	31	33	35	36	38	41	44	46	48		45	48	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
140	22	24	26	28	29	31	33	36	38	39		37	40	42	44	46	49	>50	>50	>50	>50
120	18	19	21	22	23	25	27	29	30	32		30	32	34	36	38	40	43	45	48	50
180	14	17	20	24	30	27	32	37	45	>50	65	25	30	36	44	>50	45	>50	>50	>50	>50
160	10	12	14	17	21	19	22	27	32	39		18	21	26	32	40	33	39	47	>50	>50
140	7	8	10	12	15	14	16	19	23	28		12	15	18	23	29	23	28	34	42	>50
120	5	6	7	9	11	10	11	14	17	20		9	11	13	16	21	17	20	24	30	38
180	10	12	15	18	23	20	23	28	34	42	60	22	26	32	40	50	40	48	>50	>50	>50
160	7	8	11	13	16	14	17	20	24	30		15	19	23	29	36	29	35	42	>50	>50
140	5	6	7	9	12	10	12	14	17	21		11	13	16	20	26	20	25	30	38	47
120	4	4	5	7	8	7	8	10	12	15		8	9	12	15	19	14	18	22	27	34
180	5	6	8	10	12	10	12	15	18	22	55	13	16	20	26	32	25	31	38	47	>50
160	4	4	5	7	9	7	8	10	13	16		10	12	15	18	23	18	22	27	34	43
140	3	3	4	5	6	5	6	7	9	11		7	8	10	13	17	13	16	19	24	31
120	2	2	3	3	4	4	4	5	6	8		5	6	7	9	12	9	11	14	17	22
180	2	3	4	5	6	5	6	7	9	11	50	8	10	12	15	20	15	18	23	28	36
160	2	3	3	3	4	3	4	5	6	8		6	7	9	11	14	11	13	16	20	26
140	1	1	2	2	3	2	3	3	4	6		4	5	6	8	10	7	9	12	15	19
120	1	1	1	2	2	2	2	2	3	4		3	3	4	6	7	5	7	8	10	13
180	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	40	3	3	4	6	7	5	6	8	10	13
160	<1	<1	1	1	1	1	1	1	1	2		2	2	3	4	5	4	4	6	7	9
140	<1	<1	<1	1	1	<1	<1	1	1	1		1	2	2	3	4	3	3	4	5	7
120	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	1		1	1	2	2	3	2	2	3	4	5
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8

SBD: systolische bloeddruk. Gegevens van MORGEN- (RIVM) en ERGO-cohort (Erasmus MC), bewerkt door I. van Dis en D. Kromhout.

Laag: 0-9% risico op ziekte en sterfte door HVZ.

Leefstijladviezen indien daar aanleiding toe is, **zelden medicamenteuze behandeling.**

Matig: 10-19% risico op ziekte en sterfte door HVZ


Leefstijladviezen, **overweeg medicamenteuze behandeling** alleen bij **risicoverhogende factoren** plus SBD >140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l

Hoog: ≥ 20% risico op ziekte en sterfte door HVZ

Leefstijladviezen, **meestal medicamenteuze behandeling** als SBD > 140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l

Het risico bij patiënten met DM of RA kan worden geschat door bij de actuele leeftijd van de patiënt 15 jaar op te tellen.

Risicotabel. 10-jaarskans op ziekte òf sterfte door HVZ voor patiënten zonder HVZ.

 Leefstijladviezen, medicamenteuze behandeling alleen bij **risicoverhogende factoren** en SBD >140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l.

Tabel 5. Risicoverhogende factoren bij patiënten met een 10-jaarsrisico op HVZ van 10-20%

	<i>Niet risicoverhogend</i>	<i>Mild risicoverhogend</i>	<i>Sterk risicoverhogend</i>
1 ^e -graads familielid met premature HVZ	Geen	1 Familielid < 65 jaar	≥ 2 Familieleden òf ≥ 1 familielid < 60 jaar
Lichamelijke activiteit	≥ 30 min/dag, ≥ 5 dagen/w	< 30 min/dag, ≤ 5 dagen/w	Sedentair bestaan
Lichaamsbouw	BMI < 30 kg/m ²	BMI 30-35 kg/m ²	BMI > 35 kg/m ²
eGFR	< 65 jaar: > 60 ml/min/1,73m ² ≥ 65 jaar: > 45 ml/min/1,73m ²	< 65 jaar: 30-60 ml/min/1,73m ² ≥ 65 jaar: 30-45 ml/min/1,73m ²	Alle leeftijden: < 30 ml/min/1,73m ²

Geen risicoverhogende factoren = risicoverlagend, geen indicatie voor medicamenteuze behandeling

1 sterk risicoverhogende factor = indicatie voor medicamenteuze behandeling

≥ 2 mild risicoverhogende factoren = indicatie voor medicamenteuze behandeling

Risicotabel. 10-jaarskans op ziekte of sterfte door HVZ voor patiënten zonder HVZ.

Voor het schatten van de hoogte van het risico op HVZ wordt alleen de **Systolische BD** gebruikt :

- De SBD voorspelt het risico op HVZ beter dan de DBD.
- Een verhoogde DBD gaat vrijwel altijd samen met een verhoogde SBD.
- Een geïsoleerde verhoogde DBD (verhoogde DBD bij normale SBD) komt zelden voor, terwijl een geïsoleerde verhoogde SBD (verhoogde SBD bij normale DBD) wel regelmatig voorkomt, vooral bij ouderen.

Etniciteit

De prevalenties van risicofactoren voor HVZ verschillen tussen etnische groepen:

- Bij Surinamers komt hypertensie 2-3x zo vaak voor als bij Nederlanders, en begint op jongere leeftijd.
- Bij zowel Turken als Marokkanen is de prevalentie van hypertensie lager dan in de Nederlandse bevolking.
- Voor Creoolse Surinamers zijn er aanwijzingen dat hun bloeddruk vaker niet adequaat gereguleerd is. (Hun uitgangswaarde is hoger. Creolen reageren minder goed op antihypertensiva.)
- Hypercholesterolemie komt onder Turken (13%), Marokkanen (10%) en Surinamers minder voor dan bij autochtone Nederlanders (29%).
- Bij Hindoestanen komt hypertriglyceridemie vaker voor evenals een verlaagd HDL-cholesterol.
- Premature HVZ (35-60 jaar) komen onder Hindoestaanse (15%) en Creoolse (8%) Surinamers vaker voor dan bij Nederlanders in die leeftijdsgroep (5%).
- HVZ bij mannen komen vaker voor bij Turken, en minder bij Marokkanen dan bij Nederlandse mannen.
- Bij Turkse mannen ligt het sterftcijfer door HVZ significant hoger dan bij Nederlandse mannen.
- Voor de Turkse en Marokkaanse vrouwen zijn er geen significante verschillen in HVZ met de Nederlandse vrouwen.

correct uitvragen van de familieanamnese en meewegen in de risicotabel bij **risicoverhogende factoren.**

Bloeddruk

- Diagnostiek
- Behandeling :
 - Niet-Medicamenteus
 - Medicamenteus
- Hypertensieve crisis

Bloeddruk

Diagnostiek:

- De diagnose hypertensie moet gebaseerd zijn op meerdere bloeddrukmetingen op meerdere dagen.
- Vraag naar Bloeddruk verhogende medicatie en middelen; NSAID's, Alcohol, Drop, zoethout, NaCl, Her-heri.
- Uit vergelijkend onderzoek blijkt dat de bloeddruk, willekeurig gemeten in **de spreekkamer**, gemiddeld 10/7 mmHg hoger is dan bij **gestandaardiseerd meten**.
- Voor de risicoschatting wordt uitgegaan van de gestandaardiseerde spreekkamer bloeddrukmeting.

Gestandaardiseerde spreekkamerbloeddrukmeting

- Laat de patiënt enkele (± 5) minuten **zitten in een rustige omgeving**. Creëer een ontspannen situatie en zorg dat de patiënt comfortabel zit (benen niet over elkaar geslagen, geen vuist maken). Zorg dat de arm waaraan gemeten wordt, wordt ondersteund.
- Gebruik een standaard manchet met een rubberen luchtblaas **van 12-13 cm breed en ongeveer 35 cm lang** en beschik over een grotere en een kleinere manchet/luchtblaas voor respectievelijk dikke en dunne armen (de luchtblaas dient minimaal 80% van de arm te omvatten, maar niet dubbel te zitten). De kleine manchet/luchtblaas kan ook worden gebruikt voor kinderen.
- Zorg ervoor dat de manchet zich bevindt **ter hoogte van het hart**, halverwege het sternum, ongeacht de positie van de patiënt. **Meet ten minste twee keer** met een tussenpoos van 1-2 minuten en meet vaker als er een duidelijk verschil is tussen de metingen. Neem het gemiddelde van de (laatste) 2 waarden.
- Bij auscultatoire meting zijn van de **Korotkoff-tonen fase I en V** bepalend voor de systolische, respectievelijk de diastolische bloeddruk.
- Meet de eerste keer **aan beide armen** om eventuele verschillen door perifeer vaatlijden te onderkennen. Bij een verschil geldt de arm met de hoogste bloeddrukwaarde als representatief voor de systemische bloeddruk.
- Bij **boezemfibrilleren is het aangewezen om ten minste drie maal te meten** en te middelen; oscillometrische apparaten geven vaak een foutmelding bij sterke irregulariteit of inaequaliteit.

Thuisbloeddrukmetingen

- **Het is belangrijk patiënten goed te instrueren en de uitkomsten periodiek te bespreken.**
- Een groot aantal bloeddrukwaarden kan worden verkregen.
- Het wittejasseneffect wordt vermeden.
- De voorspellende waarde voor het ontstaan of verergeren van orgaanschade en cardiovasculaire aandoeningen is beter dan van spreekkamerbloeddrukmetingen. [Sega 2005, Fagard 2004, Fagard 2005, Sakuma 1997, Okhubo 1998, Staessen 2004].
- Het bevordert ook het bewustzijn en de betrokkenheid van de patiënt.
- Nadelen: obsessief meetgedrag en angst. Ongewenste therapieaanpassingen door de patiënt zelf.

Ambulante bloeddrukmetingen.

- Kunnnen terwijl de patiënt zijn normale dagelijkse activiteiten voortzet.
- Weerspiegelen beter dan spreekkamermetingen de bloeddruk onder normale leefomstandigheden en voorspellen het risico op HVZ beter. Clement 2003, Sega 1998, 2005, Fagard 2004, Dolan 2005, Fagard 2005, Hansen 2005
- Het wittejaseffect wordt vermeden.

Niet-medicamenteuze behandeling

Bij iedereen met modificeerbare risicofactoren:

- Staak het roken (zie 'Richtlijn behandeling van tabaksverslaving', www.cbo.nl).
- Zorg voor voldoende beweging, bij voorkeur ten minste vijf dagen per week 30 minuten per dag fietsen, stevig wandelen, tuinieren enzovoort. (NNGB)
- Zorg voor goede voeding volgens de Richtlijnen goede voeding:
 - - Beperk het gebruik van roomboter, harde margarines, vette vlees en melkproducten en tussendoortjes (ook zoete), ter verlaging van het cholesterolgehalte.
 - - Eet twee porties (100-150 gram) vis per week, waarvan tenminste 1 portie vette vis.
 - - Gebruik per dag 150-200 gram groente en 200 gram fruit.
 - - Beperk het gebruik van zout tot maximaal 6 gram per dag. Praktisch betekent dit dat er wordt geadviseerd om geen zout toe te voegen aan de voeding en voedingsmiddelen die veel zout bevatten te vermijden.
 - - Beperk het gebruik van alcohol. Voor vrouwen geldt maximaal 1 à 2 glazen per dag, voor mannen 2 à 3 glazen per dag.
- Zorg voor een optimaal gewicht, dat wil zeggen een BMI ≤ 25 kg/m².
- Tracht stress te voorkomen, dan wel tijdig te herkennen en te reduceren.

Effectiviteit op RR-daling van Niet-medicamenteuze behandeling

Interventie	Effect op bloeddruk*
natriumbeperking	↓ systole 4-6 mmHg ↓ diastole 2-4 mmHg
calciumsuppletie	↓ systole ca. 2 mmHg ↓ diastole < 1,0 mmHg
kaliumsuppletie	≈↓ systole ca. 3 mmHg ≈↓ diastole ca. 2 mmHg
magnesiumsuppletie	? (1-2 mmHg)
gewichtsverlies	↓ systole + diastole 3-4 mmHg
toename lichaamsbeweging	↓ systole gem. ca 6 mmHg ↓ diastole gem. ca 4 mmHg
toename van inname vezels	≈↓ systole 4-6 mmHg ≈↓ diastole 2-4 mmHg
toename van inname visolie	≈↓ systole ca. 4 mmHg ≈↓ diastole ca. 2-3 mmHg
DASH-dieet	≈↓ systole ca. 11 mmHg ≈↓ diastole ca. 6 mmHg

* de geschatte grootte van de effecten geldt voor personen met hypertensie
 ↓ = gunstig effect of positief verband
 ≈↓ = effect gevonden maar meer onderzoek noodzakelijk
 ? = onduidelijk

DASH-dieet = (**D**ietary **A**pproaches to **S**top **H**ypertension) = groente, fruit, magere zuivelproducten, veel vezels en eiwitten en weinig (verzadigd) vet)

Medicamenteuze behandeling van Hypertensie

De behandeldrempel voor medicamenteuze behandeling bij patiënten zonder HVZ:

- In Nederland is gekozen voor een **medicamenteuze behandeldrempel van een 10-jaarsrisico op ziekte òf sterfte door HVZ $\geq 20\%$.**
- Deze norm ligt hoger dan die in de Europese richtlijn, die behandeling voorstelt bij een 10-jaarsrisico op sterfte door HVZ $\geq 5\%$. [Fourth Joint Task Force 2007].
- Ter voorkoming van ongewenste medicalisering van een grote groep relatief gezonde mensen zonder klachten.
- Om haalbaarheidsoverwegingen (werkbaarheid en financiële haalbaarheid).
- Bij een sterke clustering van risicoverhogende factoren, die niet zijn meegenomen in de risicotabel, kan eerder tot behandeling worden overgegaan.

Medicamenteuze behandeling van Hypertensie

In deze richtlijn onderscheiden we twee categorieën :

1. Patiënten met HVZ.

- **Acetylsalicylzuur.** (clopidogrel) : bij alle HVZ. (Geeft risico reductie van 25%)
- Na TIA of een onbloedig CVA; **acetylsalicylzuur en dipyridamol .(+antihypertensiva)**
- **Antihypertensiva** bij verhoogde bloeddruk (SBD > 140 mmHg).
- coronaire ziekte zijn **bètablokkers** geïndiceerd, ongeacht hoogte van de bloeddruk.(25%)
- **ACE-remmers (bij kriebelhoest ARB's)**; Na coronaire revascularisatie, een hartinfarct en bij hartfalen. (Geeft risico reductie van 20%)
- **een statine**; bij symptomatisch coronairlijden of een doorgemaakt hartinfarct zijn statines geïndiceerd ongeacht de initiële hoogte van het TC en LDL..
- HVZ en een LDL > 2,5 mmol/l dan : behandeling met een **statine**.

2. Patiënten zonder HVZ. (bij DM of RA gebruik risicotabel + 15 jaar)

Het **risicoprofiel** is bepalend voor Medicamenteuze behandeling van Hypertensie.

-  **Matig: 10-19% risico op ziekte en sterfte door HVZ**
Leefstijladviezen, **medicamenteuze behandeling alleen bij risicoverhogende factoren** in combinatie met SBD >140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l.

-  **Hoog: ≥ 20% risico op ziekte en sterfte door HVZ**
Leefstijladviezen, **meestal medicamenteuze behandeling** als SBD > 140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l.

Patiënten met een **SBD > 180 mmHg** of een **TC/HDL ratio > 8** komen in aanmerking voor medicatie ongeacht het risico op HVZ.

Medicamenteuze behandeling van Hypertensie

In deze richtlijn onderscheiden we twee categorieën :

1. Patiënten met HVZ.

- **Acetylsalicylzuur.** (clopidogrel): bij alle HVZ. (Geeft risico reductie van 25%)
- Na TIA of een onbloedig CVA; **acetylsalicylzuur èn dipyridamol .(+antihypertensiva).**

- **Antihypertensiva** bij verhoogde bloeddruk (SBD > 140 mmHg). Bij coronaire hartziekten zijn **bètablokkers** geïndiceerd, ongeacht hoogte van de bloeddruk. (25% risico reductie)

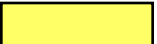

- **ACE-remmers (bij kriebelhoest ARB's);** Na coronaire revascularisatie, een hartinfarct en bij hartfalen. (Geeft risico reductie van 20%)
- **een statine;** bij symptomatisch coronairlijden of een doorgemaakt hartinfarct zijn statines geïndiceerd ongeacht de initiële hoogte van het TC en LDL..
- HVZ en een LDL > 2,5 mmol/l dan : behandeling met een **statine.**

Medicamenteuze behandeling van Hypertensie

In deze richtlijn onderscheiden we twee categorieën :

2. Patiënten zonder HVZ. (bij DM of RA gebruik risicotabel + 15 jaar)

Het **risicoprofiel** is bepalend voor Medicamenteuze behandeling van Hypertensie.

-  **Matig: 10-19% risico op ziekte en sterfte door HVZ**
Leefstijladviezen, medicamenteuze behandeling alléén bij **risicoverhogende factoren** in combinatie met **SBD >140 mmHg**.
-  **Hoog: $\geq 20\%$ risico op ziekte en sterfte door HVZ**
Leefstijladviezen, mééstal medicamenteuze behandeling als **SBD > 140 mmHg**.
- Patiënten met een **SBD > 180 mmHg** komen in aanmerking voor medicatie ongeacht het risico op HVZ.

Medicamenteuze behandeling van Hypertensie

Behandeling van 70-plussers:

- Het lijkt aannemelijk dat het 10-jaarsrisico op ziekte òf sterfte door HVZ bij 70-plussers minimaal even hoog is als het risico van 70-jarigen, maar er is minder duidelijkheid over de effectiviteit van behandeling bij deze leeftijdsgroep.
 - Op basis van de literatuur lijkt behandeling van hypertensie effectief te beschermen tegen HVZ bij 70-plussers. (starten met een thiazidediureticum. Eventueel kan een ACE-remmer worden toegevoegd)
 - De meeste oudere patiënten lijken baat te kunnen hebben van behandeling met statines.
- Een afweging van de voor- en nadelen van medicamenteuze behandeling is noodzakelijk, vooral als zij ook al medicatie voor andere aandoeningen gebruiken.

Medicamenteuze behandeling van Hypertensie

Behandeling van Jongere personen (< 50 jaar):

Probleem:

- Er zijn geen risicotabellen voor personen jonger dan 40 jaar.
- Bij personen jonger dan 50 jaar wordt de risicodrempel van 20% of zelfs van 10% kans op ziekte of sterfte door HVZ in de komende 10 jaar maar zelden bereikt.
- Komen vaak pas in aanmerking medicamenteuze behandeling als de ziekte klinisch manifest is.
- Een zeer groot aantal jongere mensen moet behandeld worden om èèn ziekte- of sterfgeval binnen 10 jaar te voorkomen.

Beleid:

- **Bij personen < 50 jaar met een herhaald gemeten SBD > 160 mmHg wordt gestart met leefstijlmaatregelen. Indien na 3 maanden de verhoogde bloeddruk persisteert, kan eventueel medicamenteuze therapie worden gestart .**

Medicamenteuze behandeling van Hypertensie

Patiënten met een **SBD > 180 mmHg** komen in aanmerking voor medicatie **ongeacht** het risico op HVZ.

Medicamenteuze behandeling van Hypertensie

1. Start een lage dosering.
2. Bij onvoldoende effect een tweede en eventueel een derde middel toegevoegen.
3. Indien de SBD nog >140 mmHg is, worden de doseringen van de middelen één voor één verhoogd.
4. De bloeddruk twee- tot vierwekelijks controleren.
5. Medicatie :

Stap 1: Thiazidediureticum of calciumantagonist

Stap 2: Voeg ACE-remmer (bij kriebelhoest ARB) toe, bij voorkeur in combinatietablet

Stap 3: Combineer thiazidediureticum, ACE-remmer (bij kriebelhoest ARB) en calciumantagonist

Stap 4: Overweeg therapieresistente hypertensie.

Medicamenteuze behandeling van Hypertensie

- Alle groepen antihypertensiva (**diuretica, ACE-remmers, calciumantagonisten, bètablokkers, en ARB's**) zijn **gemiddeld even geschikt** voor de behandeling van hypertensie, met een lichte voorkeur voor diuretica en een lichte beperking op bètablokkers bij patiënten zonder HVZ.
- Patiënten die al op bètablokkers zijn ingesteld en deze goed verdragen kunnen deze vanzelfsprekend continueren.
- Bètablokkers blijven een volwaardige optie bij de medicamenteuze behandeling van verhoogde bloeddruk.
- Bètablokkers gaan relatief vaak gepaard met bijwerkingen. ARB's hebben de minste bijwerkingen, maar zijn relatief minder onderzocht bij ongecompliceerde hypertensie en zijn doorgaans (behalve losartan) kostbaar. Diuretica en bètablokkers verhogen in geringe mate de glucoseconcentratie [Mancia 2006, Aksnes 2005], maar de prognostische betekenis hiervan is omstreden.

Hypertensie behandeling bij specifieke klinische condities

Comorbiditeit	1 ^e stap	2 ^e stap	3 ^e stap
D.M.	ACE-remmer (bij kriebelhoest ARB)		
coronairlijden	betablokker	thiazide	ACE-remmer (bij kriebelhoest ARB)
hartfalen	ACE-remmer (bij kriebelhoest ARB)	Toevoeging diureticum.	toevoeging bètablokker
Jonge leeftijd (< 50 jaar)	ACE-remmer (bij kriebelhoest ARB)	Toevoeging bètablokker	diureticum of calciumantagonist
Negroïde afkomst	Calciumantagonist of diureticum	calciumantagonist èn diureticum	
Chronische nier schade	ACE-remmer (bij kriebelhoest ARB)		
Oudere leeftijd (> 70 jaar) zonder orthostatische hypotensie	Diureticum	calciumantagonist	<i>Opm: Start low, go slow</i>
Oudere leeftijd (> 70 jaar) mét orthostatische hypotensie	ACE-remmer	calciumantagonist	<i>Opm: Start low, go slow</i>

Therapieresistente hypertensie (TRH)

- **TRH is gedefinieerd** als een SBD > 140 mmHg ondanks gebruik van 3 antihypertensiva van verschillende klassen, idealiter inclusief een diureticum en in adequate doses.
- Therapieresistente hypertensie (TRH) komt veel voor.
- TRH is vrijwel altijd multifactorieel bepaald.
- **Evalueer en intensiveer behandeling van leefstijlfactoren:**
 - obesitas; - lichamelijke inactiviteit; - excessief alcoholgebruik;
 - hoge zoutinname: bepaal de 24-uurs excretie van Na+
- **Diagnose en behandeling van secundaire hypertensie.**
- **Verwijzing naar internist.**

Bloeddruk

Voor evaluatie van de behandeling kan gebruik gemaakt worden van de streefwaarden:

Tabel 2: Streefwaarden meetmethoden van de bloeddruk.

<i>Meetprocedure</i>	<i>SBD</i>
Spreekkamer	140 mmHg
Thuis, protocollair	135 mmHg
Ambulant, 24 uur	130 mmHg

Diuretica

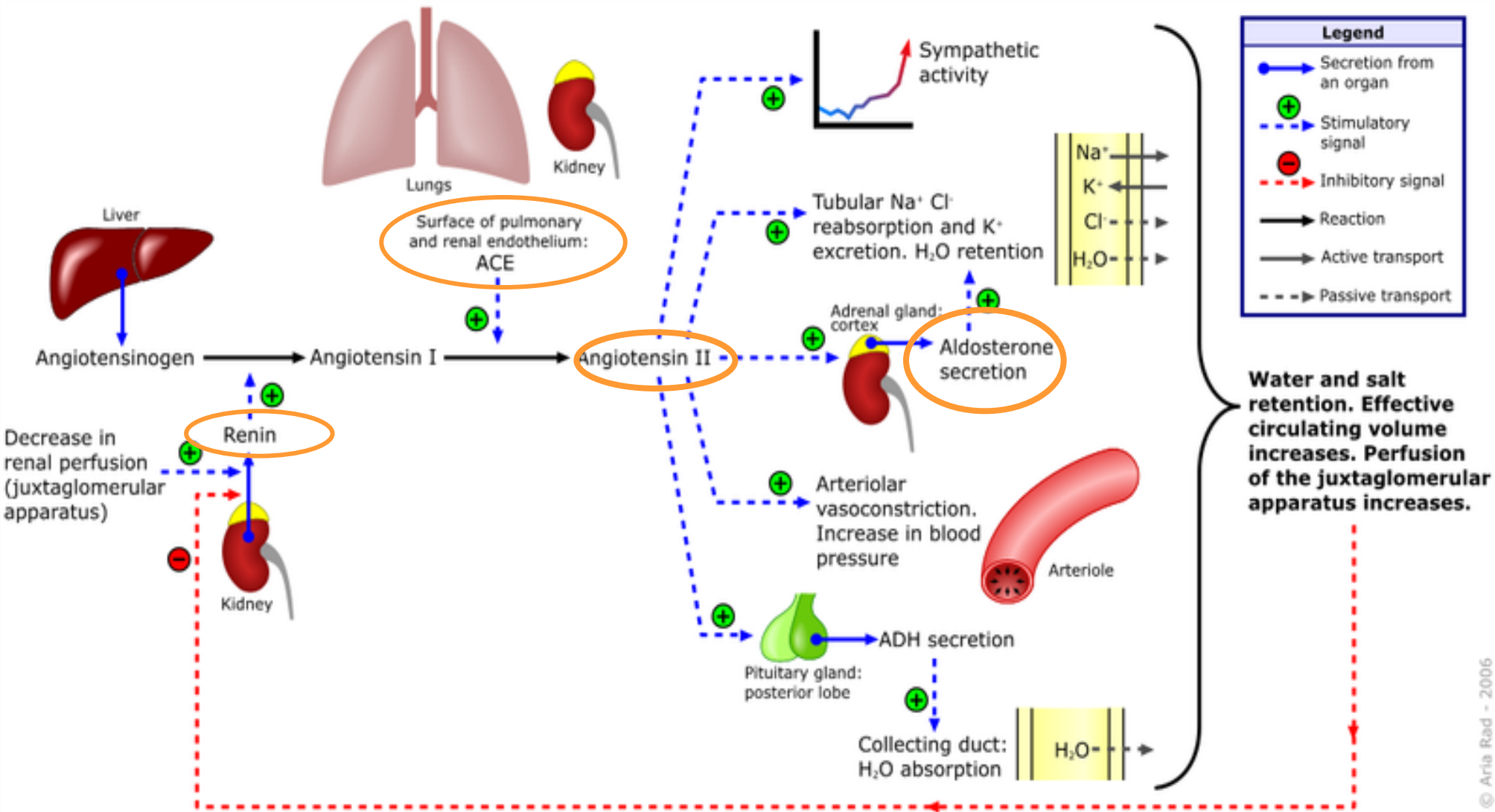
- hydrochloorthiazide of chloortalidon 1 dd 12,5 mg
(controleer het kaliumgehalte na 2 weken).
- Geef bij een bekend serumkalium $<3,5$ mmol/l en bij digoxinegebruik:
 - triamteren/hydrochloorthiazide of
 - amiloride/hydrochloorthiazide.
- bepaal serumcreatinine en K^+ voor aanvang behandeling en na twee weken en 3md, 6mnd daarna jaarlijks.

NB Let op :

- Dosering aanpassen bij nierfunctiestoornis.
- Kans op dehydratie (= uit droging) vnl. op warme dagen.
- Kans op te laag Kalium en ritmestoornissen.

RAAS

Renin-angiotensin-aldosterone system



ACE-REMMERS

- Ace-remmers zijn vaatverwijders.
- Ace-remmers zijn:
 - Capoten = Captopril
 - Coversyl = fosinopril
 - Zestril = Lisinopril
 - Acupril = Ramipril
 - Renitec = Enalapril
- bepaal serumcreatinine en K⁺ voor aanvang behandeling en na twee weken en 3md, 6mnd daarna jaarlijks.
- Mogelijke bijwerkingen: droge kriebelhoest, duizeligheid door te lage bloeddruk.

NB Let op :

- Dosering aanpassen bij nierfunctiestoornis.
- Kans op te hoog Kalium.

Angiotensine II receptor blokkers (ARB)

- Angiotensine II blokkers kunnen in plaats van (of in combinatie met) een acemmer gegeven worden, het zijn eveneens vaatverwijders.
- Merknaam
 - Cozaar
 - Diovan
 - Atacand
- bepaal serumcreatinine en K⁺ voor aanvang behandeling en na twee weken en 3md, 6mnd daarna jaarlijks.
- Mogelijke bijwerkingen zijn: duizeligheid door te lage bloeddruk, huidreacties, te hoog kalium, vermoeidheid, hoofdpijn, rugpijn.

NB Let op :

- Dosering aanpassen bij nierfunctiestoornis.
- Kans op te hoog Kalium.

Beta blokkers

- Metoprolol 1 dd 50 mg toe en verhoog (als SBD ≥ 140 mmHg) tot 1 dd 100 – 200 mg per dag.
- Bijwerking : moeheid, koude handen en voeten , potentiële stoornis.

hypertensieve crisis

= hypertensie met acute (verergering van) schade aan hersenen, hart, nieren, grote bloedvaten of ogen

- spoedindicatie voor behandeling in Zkhs.
- zeer sterk verhoogde bloeddruk (>220/120 mmHg), tenzij patiënt hier in het verleden reeds mee bekend was.
- Bloeddruk <220/120 mmHg, maar gedocumenteerde recente sterke bloeddrukstijging.
- Iedere hypertensie >140/90 met **klachten of bevindingen bij lichamenlijk onderzoek** passend bij hypertensieve crisis :
 - *klachten* zijn: hoofdpijn, visusstoornissen, misselijkheid, braken; cardiovasculaire complicaties: dyspnoe, pijn op de borst, pijn tussen de schouderbladen; cerebrale complicaties: veranderde gemoedstoestand, sufheid, neurologische uitvalsverschijnselen.
 - bij *lichamelijk onderzoek* : verminderd bewustzijn, verwardheid, neurologische uitval, convulsies en aanwijzingen voor (acuut) hartfalen. Graad III of IV hypertensieve retinopathie.

Hypercholesterolemie



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM



RIJNLANDS
REVALIDATIE CENTRUM

Medicamenteuze behandeling van Hypercholesterolemie

In deze richtlijn onderscheiden we twee categorieën :

1. Patiënten met HVZ.

- **Acetylsalicylzuur.** (clopidogrel) : bij alle HVZ. (Geeft risico reductie van 25%)
- Na TIA of een onbloedig CVA; **acetylsalicylzuur èn dipyridamol.(+antihypertensiva)**
- **Antihypertensiva** bij verhoogde bloeddruk (SBD > 140 mmHg).
- coronaire ziekte zijn **bètablokkers** geïndiceerd, ongeacht hoogte van de bloeddruk.(25%)
- **ACE-remmers (bij kriebelhoest ARB's)**; Na coronaire revascularisatie, een hartinfarct en bij hartfalen. (Geeft risico reductie van 20%)
- **een statine**; bij symptomatisch coronairlijden of een doorgemaakt hartinfarct zijn statines geïndiceerd ongeacht de initiële hoogte van het TC en LDL..
- HVZ en een LDL > 2,5 mmol/l dan : behandeling met een **statine**.

2. Patiënten zonder HVZ. (bij DM of RA gebruik tabel + 15 jaar)

Het **risicoprofiel** is bepalend voor Medicamenteuze behandeling van Hypertensie.

- **Matig: 10-19% risico op ziekte en sterfte door HVZ**
Leefstijladviezen, **medicamenteuze behandeling alleen bij risicoverhogende factoren** in combinatie met SBD >140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l.
- **Hoog: ≥ 20% risico op ziekte en sterfte door HVZ**
Leefstijladviezen, **meestal medicamenteuze behandeling** als SBD > 140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l.
- Patiënten met een **SBD > 180 mmHg** of een **TC/HDL ratio > 8** komen in aanmerking voor medicatie ongeacht het risico op HVZ.

Medicamenteuze behandeling van Hypercholesterolemie

In deze richtlijn onderscheiden we twee categorieën :

1. Patiënten met HVZ.

- **Acetylsalicylzuur.** (clopidogrel): bij alle HVZ. (Geeft risico reductie van 25%)
- Na TIA of een onbloedig CVA; **acetylsalicylzuur èn dipyridamol .(+antihypertensiva)**
- **Antihypertensiva** bij verhoogde bloeddruk (SBD > 140 mmHg). Bij coronaire hartziekten zijn **bètablokkers** geïndiceerd, ongeacht hoogte van de bloeddruk. (25% risico reductie)
- **ACE-remmers (bij kriebelhoest ARB's);** Na coronaire revascularisatie, een hartinfarct en bij hartfalen. (Geeft risico reductie van 20%)

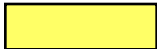

- **een statine;** bij symptomatisch coronairlijden of een doorgemaakt hartinfarct zijn statines geïndiceerd ongeacht de initiële hoogte van het TC en LDL.
- HVZ en een LDL > 2,5 mmol/l dan : behandeling met een **statine.**

Medicamenteuze behandeling van Hypercholesterolemie

In deze richtlijn onderscheiden we twee categorieën :

2. Patiënten zonder HVZ. (bij DM of RA gebruik risicotabel + 15 jaar)

Het **risicoprofiel** is bepalend voor Medicamenteuze behandeling van Hypercholesterolemie.

-  **Matig: 10-19% risico op ziekte en sterfte door HVZ**
Leefstijladviezen, medicamenteuze behandeling **alléén** bij **risicoverhogende factoren** in combinatie met LDL > 2,5 mmol/l.
-  **Hoog: ≥ 20% risico op ziekte en sterfte door HVZ**
Leefstijladviezen, **mééstal** medicamenteuze behandeling als LDL > 2,5 mmol/l.
- Patiënten met een **TC/HDL ratio > 8** komen in aanmerking voor medicatie ongeacht het risico op HVZ.

Medicamenteuze behandeling van Hypercholesterolemie

Patiënten met een **TC/HDL ratio > 8** komen in aanmerking voor medicatie **ongeacht** het risico op HVZ.

Medicamenteuze behandeling van Hypercholesterolemie

- Één mmol/l daling van het LDL geeft ongeveer 20% reductie van het relatieverisico op ziekte en sterfte door HVZ.
- Één mmol/l daling van het LDL geeft 10% daling van het relatieve risico op sterfte in het algemeen. (*All-Cause Mortality*)
- Op grond van **kosteneffectiviteit** wordt geadviseerd de behandeling te starten met simvastatine 40 mg/dd .
- **De LDL-streefwaarde is $\leq 2,5$ mmol/l.**

Stappenplan statinetherapie.

- **Stap 1:** Start simvastatine 40 mg/d (of lager indien geringe LDL-verhoging).
- **Stap 2:** Controleer na 4-13 weken LDL.
- **Stap 3:**
 - a. LDL \leq 2,5 mmol/l: continueer simvastatine \leq 40 mg/dd.
 - b. LDL $>$ 2,5 mmol/l: switch naar atorvastatine \geq 20 mg/dd of rosuvastatine \geq 10 mg/dd.
- **Stap 4:** Controleer 3 maandelijks LDL tot streefwaarde bereikt. Zo nodig aanpassing statine(dosering).
- **Stap 5:** LDL \leq 2,5 mmol/l: evalueer jaarlijks therapie.

Bij interactie of bijwerking:

(**spierpijn** of spierstijfheid zonder spierschade bij 5-18%. met spierschade, bij 0,1-0,5%. **Leverfunctiestoornissen**:0,1-1,5%. **rabdomyolyse** bij 0,023%).

- **1.** Staak of verlaag (tijdelijk) dosering statine. Bij verdenking toxiciteit of langdurige interactie: controleer CK en transaminasen.
- **2.** Bij milde spierklachten zonder toxiciteit: evalueer klachten enkele weken na staken.
- **3a.** Geen relatie met statine: Herstart statine
- **3b.** Relatie met statine: Herstart eventueel lagere dosering of switch naar fluvastatine ≤ 40 mg/d, pravastatine ≤ 80 mg/d.
- **4.** Bij myopathie (CK stijging $> 10x$ de bovengrens van de normaalwaarde) of klinische verdenking op myotoxiciteit dient de statine gestaakt te worden.
- **5.** Bij een stijging van de transaminasen $> 3x$ de bovengrens van de normaalwaarde kan men de statinetoediening staken, en eventueel hervatten in een lagere dosering of een andere statine voorschrijven na normalisatie van de leverenzymen.

Therapieresistente Hypercholesterolemie

- **Evalueer en intensiveer behandeling van leefstijlfactoren:**
 - obesitas; - lichamelijke inactiviteit;- excessief alcoholgebruik;
 - hoge zoutinname: bepaal de 24-uurs excretie van Na+
- **Evalueer therapietrouw en eventuele redenen voor het staken van een statine.**
- **Diagnose en behandeling van hypothyreoïdie en familiale hypercholesterolemie.**
- **Verwijzing naar internist.** (er is wel enig bewijs voor preventie van HVZ door colestyramine, gemfibrozil, en nicotinezuur (bij mannen).

Onwenselijke interacties met statines

Tabel 9. Onwenselijke interacties met statines (m.n. simvastatine en atorvastatine (CYP 3A4)).

Geheel te vermijden

Orale antimycotica (Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol)

Ritonavir

Grapefruitsap

Ciclosporine (voorzichtigheid geboden bij alle statines)

(Tijdelijke) dosisverlaging van statine of vermijden combinatie

Mycines (Azitromycine, Claritromycine, Erytromycine)

Calciumantagonisten (Diltiazem, Verapamil)

Gemfibrozil (vooral bij simvastatine)

Amiodaron

Verminderde effectiviteit van statine

Rifampicine

Anti-epileptica (Carbamazepine, Fenobarbital)

Fenytoine

Efavirenz

Nevirapine

hypertriglyceridemie

- Bij triglyceriden > 10 mmol/l ondanks adequate statinetherapie, kan toevoeging van fibraten of nicotinezuur overigens geïndiceerd zijn ter preventie van pancreatitis

Het effect van statines

Tabel 10. Afname serumconcentratie LDL-cholesterol bij verschillende statines en doseringen

<i>Statinedosis</i>	<i>5 mg</i>	<i>10 mg</i>	<i>20 mg</i>	<i>40 mg</i>	<i>80 mg</i>
Simvastatine	23% (19-25)	27% (25-29)	32% (30-34)	37% (34-39)	42% (38-46)
Rosuvastatine	38% (36-40)	43% (41-45)	48% (46-51)	53% (50-56)	
Atorvastatine	31% (27-36)	37% (34-41)	43% (39-47)	49% (44-54)	55% (48-62)
Pravastatine	15% (11-19)	20% (17-22)	24% (23-26)	29% (27-30)	33% (29-37)
Fluvastatine	10% (4-16)	15% (11-19)	21% (19-24)	27% (25-29)	

Gebaseerd op [Law 2003]

Procentuele afname (95% betrouwbaarheidsintervallen) van het LDL-cholesterol van de in Nederland geregistreerde statines per dosiseenheid.

Trombocytenaggregatieremmers

In deze richtlijn onderscheiden we twee categorieën :

1. Patiënten met HVZ.

- **Acetylsalicylzuur.** (clopidogrel) : bij alle HVZ. (Geeft risico reductie van 25%) Meest effectieve dosis ligt tussen 75 en 150 mg en verhoging van de dosis verbetert de effectiviteit niet.

2. Patiënten zonder HVZ. (bij DM of RA gebruik risicotabel + 15 jaar)

- Voor patiënten zonder HVZ is standaardbehandeling met acetylsalicylzuur niet zinvol omdat het weliswaar het aantal hartinfarcten vermindert, maar dit niet opweegt tegen de verhoogde kans op bloedingscomplicaties. (meta-analyses: Sanmuganathan 2001, Hayden 2002, Berger 2006)
- Acetylsalicylzuur wordt niet standaard aanbevolen als primaire preventie bij DM. Overweeg acetylsalicylzuur bij oudere patiënten met DM met een uitzonderlijk ongunstig cardiovasculair risicoprofiel.

de kosteneffectiviteit

- Een gangbaar afkappunt om een preventieve interventie al dan niet als kosteneffectief te beoordelen, is in Nederland 20.000 euro per gewonnen levensjaar of per voor kwaliteit van leven gecorrigeerd gewonnen levensjaar (QALY).
- Om één ziekte of sterfgeval te voorkomen moeten 20-40 mensen gedurende 10 jaar behandeld worden.
- Bij het hanteren van de streefwaarde, LDL \leq 2,5 mmol, blijven de kosten onder de €20.000 als wordt gekozen voor de statines; simvastatine 40 mg/d, rosuvastatine 40 mg/d, atorvastatine 40 mg/d na nov. 2011 uit patent. (van goedkoop naar duur)
- Analyses laten zien dat een levenslange behandeling met 40 mg/d simvastatine van een 60-jarige man met een 10-jaarsrisico van 10% een besparing oplevert van €5.000 in vergelijking met geen statine, en dat de krachtigere statines circa €15.000 per QALY kosten.

de kosteneffectiviteit

Tabel 11. Kosten van de verschillende statines

	<i>Kosten per jaar (365 stuks)</i>	<i>Kosten per dag</i>
Simvastatine 40 mg	€ 6,32	€ 0,09
Atorvastatine 40 mg	€ 545,03	€ 1,56
Atorvastatine 80 mg ¹	€ 1090,06	€ 3,05
Rosuvastatine 20 mg	€ 442,56	€ 1,28
Rosuvastatine 40 mg	€ 616,80	€ 1,76

Gebaseerd op medicijnkosten.nl 28 mei 2011

¹Tweemaal dosering 40 mg

NNT = *Number Needed to Treat*

Het aantal patiënten dat 10 jaar moet worden behandeld om één ziekte- of sterfgeval door HVZ te voorkomen is:

- in het groene gebied van de risicotabel: ≥ 40
- in het gele gebied van de risicotabel: 20-40
- in het rode gebied van de risicotabel: < 20

Deze cijfers onderstrepen de noodzaak van een goed voorbereid informeren gesprek met de patiënt. De bij de behandeling horende medicatie zal immers vele jaren moeten worden volgehouden om effectief te kunnen zijn. Dat lukt alleen bij gemotiveerde patiënten.



Tabel 4. Risicotabel. 10-jaarskans op ziekte of sterfte door HVZ voor patiënten **zonder HVZ**.

SBD	Vrouwen					Leeftijd	Mannen														
	Niet-rookster		Rookster				Niet roker		Roker												
180	35	38	41	43	44	47	50	>50	>50	>50	70	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
160	28	31	33	35	36	38	41	44	46	48		45	48	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
140	22	24	26	28	29	31	33	36	38	39		37	40	42	44	46	49	>50	>50	>50	>50
120	18	19	21	22	23	25	27	29	30	32		30	32	34	36	38	40	43	45	48	50
180	14	17	20	24	30	27	32	37	45	>50	65	25	30	36	44	>50	45	>50	>50	>50	>50
160	10	12	14	17	21	19	22	27	32	39		18	21	26	32	40	33	39	47	>50	>50
140	7	8	10	12	15	14	16	19	23	28		12	15	18	23	29	23	28	34	42	>50
120	5	6	7	9	11	10	11	14	17	20		9	11	13	16	21	17	20	24	30	38
180	10	12	15	18	23	20	23	28	34	42	60	22	26	32	40	50	40	48	>50	>50	>50
160	7	8	11	13	16	14	17	20	24	30		15	19	23	29	36	29	35	42	>50	>50
140	5	6	7	9	12	10	12	14	17	21		11	13	16	20	26	20	25	30	38	47
120	4	4	5	7	8	7	8	10	12	15		8	9	12	15	19	14	18	22	27	34
180	5	6	8	10	12	10	12	15	18	22	55	13	16	20	26	32	25	31	38	47	>50
160	4	4	5	7	9	7	8	10	13	16		10	12	15	18	23	18	22	27	34	43
140	3	3	4	5	6	5	6	7	9	11		7	8	10	13	17	13	16	19	24	31
120	2	2	3	3	4	4	4	5	6	8		5	6	7	9	12	9	11	14	17	22
180	2	3	4	5	6	5	6	7	9	11	50	8	10	12	15	20	15	18	23	28	36
160	2	3	3	3	4	3	4	5	6	8		6	7	9	11	14	11	13	16	20	26
140	1	1	2	2	3	2	3	3	4	6		4	5	6	8	10	7	9	12	15	19
120	1	1	1	2	2	2	2	2	3	4		3	3	4	6	7	5	7	8	10	13
180	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	40	3	3	4	6	7	5	6	8	10	13
160	<1	<1	1	1	1	1	1	1	1	2		2	2	3	4	5	4	4	6	7	9
140	<1	<1	<1	1	1	<1	<1	1	1	1		1	2	2	3	4	3	3	4	5	7
120	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	1		1	1	2	2	3	2	2	3	4	5
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8

SBD: systolische bloeddruk. Gegevens van MORGEN- (RIVM) en ERGO-cohort (Erasmus MC), bewerkt door I. van Dis en D. Kromhout.

Laag: 0-9% risico op ziekte en sterfte door HVZ.

Leefstijladviezen indien daar aanleiding toe is, **zelden medicamenteuze behandeling.**

Matig: 10-19% risico op ziekte en sterfte door HVZ

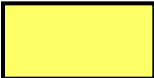
Leefstijladviezen, **overweeg medicamenteuze behandeling** alleen bij **risicoverhogende factoren** plus SBD >140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l

Hoog: ≥ 20% risico op ziekte en sterfte door HVZ

Leefstijladviezen, **meestal medicamenteuze behandeling** als SBD > 140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l

Het risico bij patiënten met **DM of RA** kan worden geschat door bij de actuele leeftijd van de patiënt 15 jaar op te tellen.

Risicotabel. 10-jaarskans op ziekte òf sterfte door HVZ voor patiënten zonder HVZ.

 Leefstijladviezen, medicamenteuze behandeling alleen bij **risicoverhogende factoren** en SBD >140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l.

Tabel 5. Risicoverhogende factoren bij patiënten met een 10-jaarsrisico op HVZ van 10-20%

	<i>Niet risicoverhogend</i>	<i>Mild risicoverhogend</i>	<i>Sterk risicoverhogend</i>
1 ^e -graads familielid met premature HVZ	Geen	1 Familielid < 65 jaar	≥ 2 Familieleden òf ≥ 1 familielid < 60 jaar
Lichamelijke activiteit	≥ 30 min/dag, ≥ 5 dagen/w	< 30 min/dag, ≤ 5 dagen/w	Sedentair bestaan
Lichaamsbouw	BMI < 30 kg/m ²	BMI 30-35 kg/m ²	BMI > 35 kg/m ²
eGFR	< 65 jaar: > 60 ml/min/1,73m ² ≥ 65 jaar: > 45 ml/min/1,73m ²	< 65 jaar: 30-60 ml/min/1,73m ² ≥ 65 jaar: 30-45 ml/min/1,73m ²	Alle leeftijden: < 30 ml/min/1,73m ²

Geen risicoverhogende factoren = risicoverlagend, geen indicatie voor medicamenteuze behandeling

1 sterk risicoverhogende factor = indicatie voor medicamenteuze behandeling

≥ 2 mild risicoverhogende factoren = indicatie voor medicamenteuze behandeling



Risk of AMI associated with Risk Factors in the Overall Population

Risk factor	% Cont Cases	%	OR (99% CI) adj for age, sex, smok	OR (99% CI) adj for all
ApoB/ApoA-1 (5 v 1)	20.0	33.5	3.87 (3.39, 4.42)	3.25 (2.81, 3.76)
Curr smoking	26.8	45.2	2.95 (2.72, 3.20)	2.87 (2.58, 3.19)
Diabetes	7.5	18.4	3.08 (2.77, 3.42)	2.37 (2.07, 2.71)
Hypertension	21.9	39.0	2.48 (2.30, 2.68)	1.91 (1.74, 2.10)
Abd Obesity (3 v 1)	33.3	46.3	2.22 (2.03, 2.42)	1.62 (1.45, 1.80)
Psychosocial	-	-	2.51 (2.15, 2.93)	2.67 (2.21, 3.22)
Veg & fruits daily	42.4	35.8	0.70 (0.64, 0.77)	0.70 (0.62, 0.79)
Exercise	19.3	14.3	0.72 (0.65, 0.79)	0.86 (0.76, 0.97)
Alcohol Intake	24.5	24.0	0.79 (0.73, 0.86)	0.91 (0.82, 1.02)
All combined	-	-	129.2 (90.2, 185.0)	129.2(90.2, 185.0)
All combined (extremes)			333.7 (230.2, 483.9)	333.7 (230.2, 483.9)

Risk Factor Impact by Age

	Odds Ratio		PAR	
	Young	Old	Young	Old
Smoking	3.33	2.44*	40.7	33.1
Fruit/Veg	0.69	0.72	16.9	11.9
Exercise	0.95	0.79	7.5	13.4
Alcohol	1.00	0.85	-4.1	11.1
Hypertension	2.24	1.72*	19.2	17.0
Diabetes	2.96	2.05*	12.4	8.6
Abd Obesity	1.79	1.50	24.8	18.1
All Psych	2.87	2.43	43.5	25.2
ApoB/ApoA-1	4.35	2.50*	58.9	43.6
All 9 RF	216.47	81.99*	93.8	87.9

P for interactions: *p<0.001

BEG: simvastatine (richtlijn 2007)

Voor **simvastatine** komen in aanmerking de volgende patiënten:

I. Als secundaire preventie: patiënten *met hart en vaatziekten*:

- *Cardiovasculair* vaatlijden
- *cerebrovasculair* vaatlijden
- *ernstig perifeer arterieel* vaatlijden

- *LDLc \geq 2.6 mmol/L*

plus

Dosering:

I. Secundaire preventie:

40 mg, 1 x per dag

II. Primaire preventie:

20 mg, 1 x per dag, te verhogen tot 40 mg als niet tenminste 1 mmol daling van het LDLc bereikt is.

BEG: simvastatine (richtlijn 2007)

Voor **simvastatine** komen in aanmerking de volgende patiënten:

II. Als primaire preventie: personen *zonder hart en vaatziekten*** , indien:

- **< 70 jaar bij aanvang behandeling;** **plus**
- **secundaire hypercholesterolemie z.a. o.a bij nefrotisch syndroom, alleen als adequate therapie voor de primaire aandoening plaatshad;** **plus**
- **geen ziekte waarvan 5-jaars overleving < 20%;** **plus**
- **LDLc > 3.3 mmol/L;** **plus**
- **onvoldoende effect op cholesterolverlaging na 3 maanden van leefstijlaanpassingen:** **plus**
o.a. stoppen met roken, voldoende lichaamsbeweging, dieetaanpassing;
- **10-jaarsrisico op een cardiovasculaire gebeurtenis**
 - **≥30% zonder DM of**
 - **≥25% met DM****volgens Framingham LDL-scoretabel voor man/vrouw**

Noot: De te gebruiken Framingham scoretabel houdt rekening met:

- Geslacht
- Leeftijd
- HDLc en LDLc
- Bloeddruk
- Wel of geen DM

Aanbevolen onderzoek bij hypertensie :

- Anamnese (incl andere risicofactoren)
- Lichamelijk onderzoek (incl RR (2x), BMI en middelomtrek)
- Lab: Kreat, K, tot.chol.(nuchter), HDL, LDL, TC/HDL, glu (nuchter)

Aanwijzingen voor orgaanschade :

- (Urine:eiwit, microalbuminemie)
- (ECG/echo cor indien verdenking LVH)
- (funduscopie)

Indien aanwijzingen voor secundaire HT: doorverwijzen naar internist

Het effect van statines

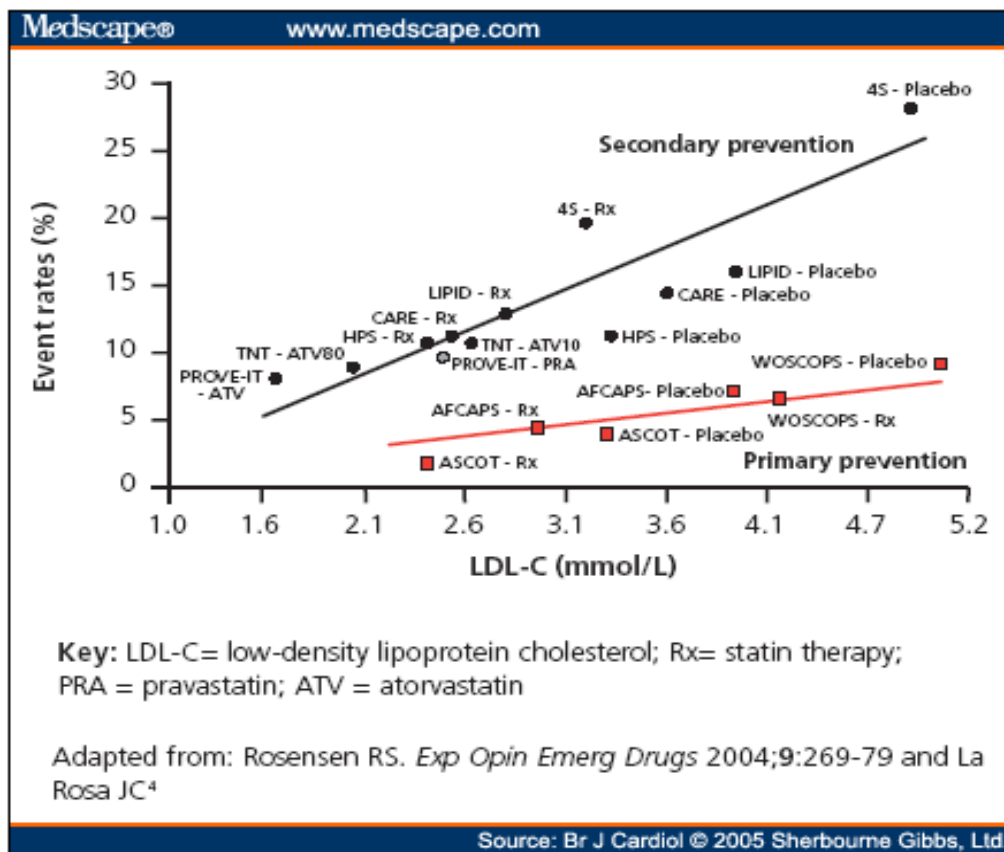


Figure 1.

Results from both primary and secondary prevention studies with statins show that 'lower is better' - the lower the low-density lipoprotein cholesterol levels, the lower the incidence of events.

Risicoschatting

Risicoschatting = is een berekening van de hoogte van het absolute risico op *ziekte òf sterfte door HVZ binnen 10 jaar* met behulp van de risicofunctie voor *één patiënt* aan de hand van de diverse risicofactoren:

- **geslacht,**
- **roken,**
- **systolische bloeddruk en**
- **totaal cholesterol/HDLcholesterol-ratio (TC/HDL ratio).**



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM



RIJNLANDS
REVALIDATIE CENTRUM