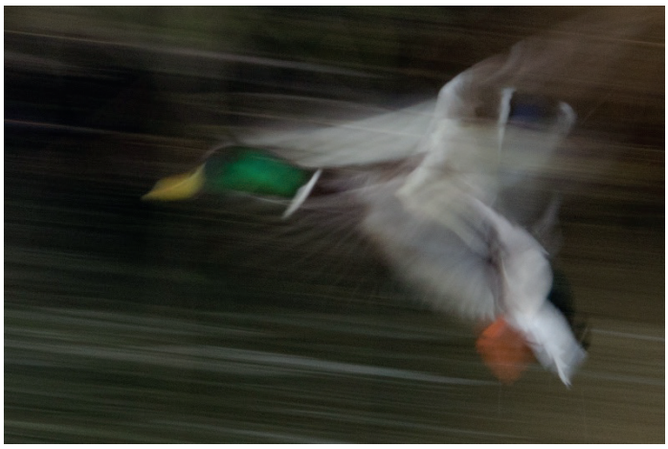
Feiten in de Multidisciplinaire

Richtlijn Cardiovasculair

Risicomanagement 2019



HartVaatHAG
Hart- en Vaatziekten Huisartsen Advies Groep

Colofon

Beknopt overzicht van de Multidisciplinaire richtlijn
Cardiovasculair risicomanagement (2019)

De tekst uit deze publicatie is uitsluitend bestemd voor
Onderwijsdoeleinden van de huisartsen expertgroep
hart- en vaatziekten van de NHG (HartvaatHAG)

www.hartvaatHAG.nl

redactie:

Erik van Duin
Myrna Jacobs-Leine
Bart van Oostendorp
Paul Smits
Judith Tjin-a-Ton
Dragica Vukosavljevic, kaderhuisartsen Hart- en vaatziekten

Copyright HartvaatHAG. Alle rechten voorbehouden

Overzicht van gebruikte afkortingen

ACE	=	Angiotensine converting enzime
ACR	=	Albumine Creatinine ratio
AF	=	Atriumfibrilleren
AMI	=	Acuut myocard infarct
ARB	=	Angiotensine receptor blocker
BMI	=	Body mass index
CK	=	Creatininekinase
CNS	=	Chronisch nierschade
COPD	=	Chronic obstructive pulmonary disease
CVA	=	Cerebrovasculair accident
CVRM(P)	=	Cardiovascuair risico-management (profiel)
DM	=	Diabetes mellitus
ECG	=	Electrocardiogram
(e)GFR	=	(Estimated) glomerulair filtration rate
FA	=	Familieanamnese
HDL	=	High density lipoprotein
HVZ	=	Hart- en vaatziekten
LDL	=	Low density lipoprotein
NSAID	=	Non steroid anti-inflammatory drug
PCI	=	Percutane coronaire interventie (dotter/stent)
PCOS	=	Poly-cysteus ovarium syndroom
PCSK9 remmer	=	proproteïne convertase subtilisine/kexine type 9 remmer
RA	=	Reumatoïde artritis
RF	=	riscofactor(en)
SBD	=	Systolische bloeddruk
TC/HDL	=	Totaal cholesterol / HDL Cholesterol
TIA	=	Transient ischemic attack
TRH	=	Therapieresistente hypertensie

Hoofdstuk 1: risicoschatten

Tabel 1.1 Risicocategorieën

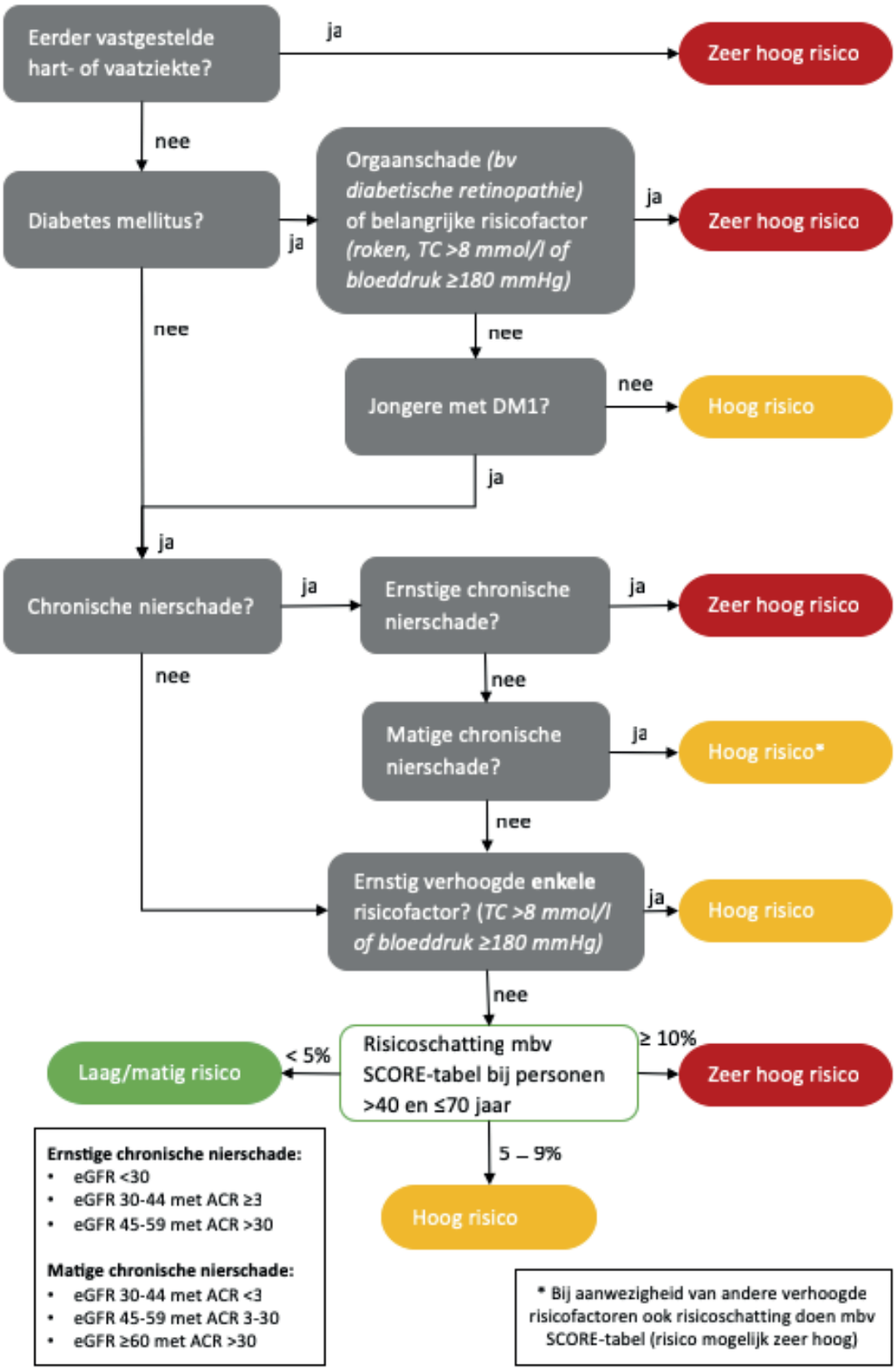
Zeer hoog risico *(leefstijladvies aangewezen; medicamenteuze therapie meestal aangewezen)*	Personen die vallen in een van de volgende categorieën: • Eerder vastgestelde hart- of vaatziekte, waaronder acuut coronair syndroom, angina pectoris, coronaire revascularisatie, TIA of herseninfarct, symptomatische aorta-iliofemorale atherosclerose, aorta-aneurysma, claudicatio intermittens of perifere revascularisatie. Ten aanzien van imaging geldt alleen een aangetoonde atherosclerotische stenose of aangetoonde ischemie als 'vastgestelde hart- en vaatziekte' • Diabetes mellitus met orgaanschade zoals proteïnurie of met een belangerijke risicofactor zoals roken of ernstige hypercholesterolaemia danwel hypertensie. • Ernstige chronische nierschade: GFR <30 mL/min/1.73 m^2, of GFR 30-45 mL/min/1.73 m^2 met ACR >3 mg/mmol, of GFR 45-60 mL/min/1.73 m^2 met ACR >30 mg/mmol. • Een berekende SCORE ≥10%.
Hoog risico *(leefstijladvies aangewezen, overweeg medicamenteuze therapie)*	Personen die vallen in een van de volgende categorieën: • Ernstig verhoogde enkele risiofactor, in het bijzonder cholesterol >8 mmol/l of bloeddruk ≥180/110 mmHg. • De meeste andere personen met diabetes mellitus (met uitzondering van jongeren met type 1 diabetes mellitus en zonder klassieke risicofactoren, die een laag of matig risico kunnen hebben) Matige chronische nierschade: GFR 30-45 mL/min/1.73 m^2 met ACR ≤3 mg/mmol, of GFR 45-60 mL/min/1.73 m^2 met ACR 3-30 mg/mmol, of GFR >60 mL/min/1.73 m^2 met ACR >30 mg/mmol. • Een berekende SCORE ≥5% en <10%.
Laag tot matig verhoogd risico *(leefstijladvies aanbevolen, medicamenteuze therapie zelden aangewezen)*	Een berekende SCORE <5% voor 10 jaar. Veel personen van middelbare leeftijd vallen in deze categorie.

GFR = glomerulaire filtratie snelheid; ACR: albumine (in urine)-creatinine ratio

De interventies die in algemene zin bij de verschillenden risicocategorieën worden aanbevolen kunnen als volgt worden samengevat:

- **Zeer hoog risico**: leefstijladvies aangewezen, medicamenteuze therapie meestal aangewezen.
- **Hoog risico**: leefstijladvies aangewezen, overweeg medicamenteuze therapie. De beslissing om medicamenteus te behandelen hangt onder andere af van :
    - Het risico op ziekte als gevolg van hart- en vaatziekten (morbiditeitsrisico), dat fors kan variëren bij vergelijkbare sterfterisico's (zie SCORE risicotabel)
    - De mate waarin effect van leefstijlveranderingen te verwachten is.
- **Laag tot matig verhoogd risico**: leefstijladvies aanbevolen

Figuur 2. Risicoschatting hart- en vaatziekten



SCORE tabel



= < 5% risico op sterfte aan hart- en vaatziekten tien jaar
Adviseer aanpassing leefstijl, medicatie zelden aangewezen

= 5-10% risico op sterfte
Adviseer aanpassing leefstijl, overweeg medicatie

= > 10% risico op sterfte
Adviseer aanpassing leefstijl, medicatie meestal aangewezen

Risico op ziekte + sterfte is indicatief

Andere risicoschattingstools, indien SCORE niet geschikt is

Groep	Risicoschattingstool
Jongeren	Relatieve risicotabel, cardiovasculaire risicoleeftijd, lifetime cardiovasculair risico
Ouderen	Specifieke risicoscore voor ouderen
Patiënten met HVZ	SMART risicofunctie
Patiënten met DM	ADVANCE risicofunctie

- Deze tools zijn te vinden op http://www.u-prevent.nl
- Ter ondersteuning van leefstijladviezen
- Niet direct koppelen aan medicamenteuze behandeladviezen

Jongeren

- Zelden in aanmerking voor intensieve leefstijl /medicatie door laag absoluut risico
- Motiveren tot leefstijl interventie extra belangrijk
- Key word: Risico-communicatie om te informeren en motiveren tot gezondere leefstijl (en medicatie)

Relatieve risicotabel

SBD	Niet roker					roker				
180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
TC/HDL	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8

Lifetime risico

- Weinig bewijs voor het nut van gebruik van lifetime-risico bij behandelbeslissingen
- Onvoldoende bewijs voor hoe goed de schattingen zijn
- Er is geen duidelijke beslisdrempel
- Geen bewijs voor voordelen levenslagen preventie jongeren met laag risico op korte termijn
- Hulpmiddel bij het verduidelijken risico bij een ongunstig risicoprofiel

Aanvullende risico-modificatoren

- Familieanamnese, HVZ bij eerstegraads familieleden
    - Mannen ≤ 55
    - Vrouwen ≤ 65
- Psychosociale factoren
    - Sociale klasse, stress, angst/depressie, persoonlijkheidskenmerken
- CAC score (indien bekend)

Risicoschatten bij DM en RA

- DM : zie tabel 1
- RA: score x 1,5

Risicoschatten bij andere ziektes

Overweeg bij twijfel over behandelindicatie eerder over te gaan tot behandeling bij:

- COPD
- Artritis psoriatica
- Jicht

Het risico van patiënten die behandeld zijn voor kanker is afhankelijk van de toegepaste therapie. Overweeg optimalisatie van het risicoprofiel.

Hoofdstuk 2: Identificatie patiënten

Risicoschatting geïndiceerd:

Bij personen met een verdenking op een verhoogd risico:

- Belaste FA voor premature HVZ, obesitas, verdenking erfelijke dyslipidemie
- Bekende aanwezige RF voor HVZ zoals roken, verhoogde bloeddruk of verhoogd cholesterol
- Bekende aanwezige risico verhogende co-morbiditeit
- Herhaal de schatting, bijv. elke 5 jaar of vaker als het geschatte risico dicht bij een behandelgrens ligt
- Een schatting kan worden overwogen bij mannen > 40 en postmenopauzale vrouwen of vrouwen > 50
- Zie af van schatting van het risico op HVZ bij mannen < 40 jaar en vrouwen < 50 jaar zonder bekende risicofactoren.

Overweeg risicoschatting:

Bij personen

- Die behandeld zijn voor kanker
- Met:
  - Arteritis psoriatica
  - Jicht
  - Inflammatory bowel disease
  - HIV
- Allochtone afkomst (laagdrempelig)
- OSAS

Overweeg periodieke screening op hypertensie/ DM

Bij personen

- Doorgemaakte pre-eclampsie
- Doorgemaakte zwangerschapshypertensie
- Bekend met PCOS
- Doorgemaakte diabetes gravidarum

Hoofdstuk 3: diagnostiek

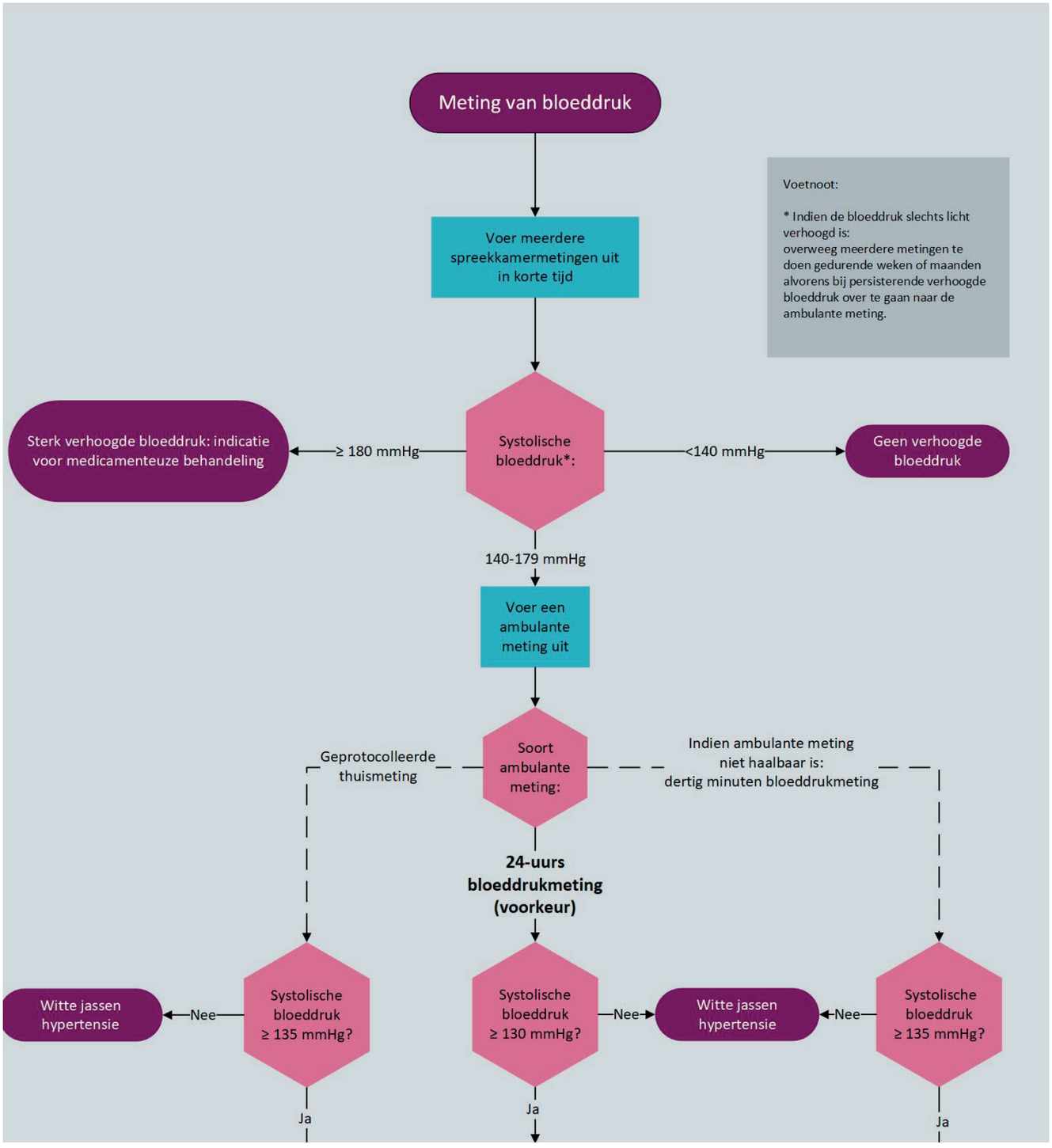
Cardio-vasculair riscoprofiel

- Anamnese:
  - Leeftijd, geslacht, roken (in pakjaren)
  - Familie HVZ
  - Voeding, psychosociale risicofactoren, alcoholgebruik (in eenheden/dag), lichamelijke activiteit

- Lichamelijk onderzoek:
  - SBD, BMI (evt. middelomtrek),

- Lab:
  - Lipidenspectrum (TC, HDL-C, TC/HDL-ratio, LDL-C, triglyceriden)
  - Glucosegehalte
  - eGFR en albumine/creatinine ratio in urine. (ACR is nieuw)

Bloeddruk meten



Verhoogde bloeddruk

De werkgroep heeft ervoor gekozen de terminologie te vereenvoudigen en alleen te spreken over verhoogde bloeddruk. Het betreft immers een risicofactor en geen ziekte.
Bij hypertensieve ziekte is er (mogelijk) sprake van schade als gevolg van de zeer hoge bloeddruk, bv retinopathie. Er is dan altijd medicamenteuze behandeling geïndiceerd.

Advies: gebruik altijd een ambulante meting!

1. **24-uursmeting (voorkeur)**
2. Geprotocolleerde thuismeting
3. Dertig minuten meting (alleen indien 1 of 2 niet beschikbaar)

Schatting corresponderende bloeddrukwaarden

Spreekkamermeting	**140 mmHg**	**180 mmHg**
24-uurs meting (daggemiddelde)	130 mmHg	165 mmHg
Thuismeting, vlg protocol	135 mmHg	170 mmHg
½ uur meting	135 mmHg	170 mmHg

Streefwaarde bloeddruk

- < 70 jaar (arbitrair) SBD ≤ 140 mmHg (≤ 130 indien medicatie verdragen, met name bij hoger risico zoals bij comorbiditeit)

Bloeddruk verhogende middelen

- NSAID's (inclusief aspirine en selectieve COX-2-remmers)
- Sympathicomimetica (decongestiva, sibutramine, cocaïne)
- Orale anticonceptiva
- Alcohol
- Glycyrrhetinezuur bevattende producten (oa.Drop, zoethout en sommige kauwgums)
- Erytropoëtine
- Cyclosporine
- Stimulantia ((dex)methylfenidaat, (dextro- of met-)amfetamine, modafinil)
- Sommige kruiden (efadra, ma huang)

Cholesterol

- Risico SCORE met behulp van de ratio (TC/HDL)
- Behandeling is gericht op verlagen van LDL
- Non HDL is een goed alternatief
    - Hoeft niet nuchter
    - Ook betrouwbaar als Triglyceride > 4,5
    - Alle ApoB bevattende partikels

De relatie tussen de hoogte van het non-HDL-C en het risico op hart- en vaatziekten is waarschijnlijk minstens even sterk (waarschijnlijk zelf sterker) als tussen de hoogte van het LDL-C en het risico op hart- en vaatziekten.

Streefwaarde cholesterol **< 70 jaar**

risicocategorie	LDL	nonHDL
Patiënten met hart- en vaatziekten	< 1,8	< 2,6
Hoog/zeer hoog risico - SCORE >5% - DM/CNS	< 2,6	< 3,4

LDL verlaging met 1mmol/l levert een relatieve risicoreductie (RR) op van 20-25% mortaliteit en morbiditeit.

Uitsluiten secundaire dyslipidemie

- Hypothyreoïdie
- Alcoholmisbruik
- Diabetes mellitus
- Syndroom van Cushing
- Leveraandoeningen
- Geneesmiddelen (bv corticosteroïden)

Gedragsverandering in de praktijk

- Exploreer achterliggende gedachtes over en de motivatie voor eventuele veranderingen.
- Gebruik een cognitieve gedragsstrategie, zoals motiverende gespreksvoering.
- Bepaal samen met de patiënt de individuele doelen:
    - Stel haalbare doelen.
    - Kies voor kleine stappen.
    - Multidisciplinair team
    - Langdurige begeleiding

Stoppen met roken

- Belangrijkste risicofactor HVZ
- 2-6x verhoogd risico coronaire aandoening/beroerte
- 2-4x verhoogd risico op hartfalen/ PAV
- Ook lichte roker heeft verhoogd risico
- Ook meeroken verhoogt het risico
- Stoppen met roken heeft zeer effectieve verlaging van risico ongeacht lft
- Er zijn effectieve behandelingen voor stoppen met roken

Verminder stress

- Bied personen met een hoog of zeer hoog risico op hart- en vaatziekten die psychosociale problemen hebben, psychosociale ondersteuning naast leefstijlbegeleiding aan.
- Overweeg ook psychosociale ondersteuning bij patiënten met hart- en vaatziekten die moeite hebben om te gaan met hun ziekte, of die weerstand ervaren om hun leefstijl te veranderen.
- Behandel personen met hart- en vaatziekten en een psychische aandoening (zoals depressie, psychose of angststoornis) volgens vigerende richtlijnen om zowel hun psychische als fysieke gezondheid te bevorderen.
- Overweeg behandeling van psychosociale risicofactoren die klassieke risicofactoren negatief beïnvloeden (bijvoorbeeld toename van roken bij stress).

Gezond eten

- Veel groente en fruit
- Vooral volkoren
- Minder vlees en meer plantaardig, varieer met vis, peulvruchten, noten eieren
- Genoeg zuivel
- Een handje ongezouten noten
- Zachte of vloeibare bereidingsvetten
- Voldoende vocht zoals water, thee en beperkt koffie (liefst filter)

Beweegrichtlijn (RIVM)

- Beweeg matig* of zwaar± intensief, (bv *wandelen of fietsen/ ±hardlopen of sporten) minstens 2 ½ uur per week verspreid over enkele dagen
- Spier en botversterkende oefeningen (inclusief balansoefeningen voor ouderen) minstens 2 keer per week
- Vermijd veel stilzitten

Gezond gewicht

- Adviseer personen met een gezond gewicht (<70 jaar: BMI 20 tot 25 kg/m2, ≥70 jaar: BMI 22 tot 28 kg/m2) gewichtsbehoud en gezond te eten conform de 'Richtlijnen goede voeding 2015' activiteit).
- Adviseer personen met overgewicht of obesitas (<70 jaar: BMI ≥25kg/m2, ≥70 jaar: BMI ≥28kg/m2) in het algemeen om voldoende te bewegen en op gezonde wijze af te vallen;

    - Structureel minder (kleinere porties) en gezond eten, meer bewegen
    - Geleidelijk afvallen werkt beste
    - Streng lijnen (crashdieet) wordt ontraden
    - 1500-2000 kCal per dag mannen 30-50jr
    - 1000-1500 kCal per dag vrouwen 30-50jr

Medicamenteus beleid bij verhoogde bloeddruk

Antihypertensiva

- Groepen gelijkwaardig aan elkaar; even groot bloeddrukverlagend effect
- Aanwijzingen dat β-blokkers minder effectief zijn dan andere middelen
- Combinatietherapie overwegen bij sterk verhoogde bloeddruk of >risico HVZ
- Combinatie van 2 middelen in 1 pil overwegen ter bevordering therapietrouw

Voorkeursgeneesmiddelen op basis van patiëntkenmerken

Patiëntenkenmerken	voorkeursmiddel
Albuminurie (ARC >3 mg/mmol)	Ace-remmer, ARB
Eerder myocardinfarct	Ace-remmer, ARB, β-blokker (1e jaar)
Angina pectoris	β-blokkers, calciumantagonist
Hartfalen	Ace-remmer, ARB, β-blokker, diuretica, mineralocorticoïdereceptorantagonist
Atriumfibrilleren	β-blokker, non-dihydropyridine-calciumantagonist, Ace-remmer, ARB, mineralocorticoïdereceptorantagonist
PAV	Ace-remmer
Diabetes mellitus	Ace-rmmer, ARB
zwangerschap	Methyldopa, β-blokkers, calciumantagonist
Zwarte personen (Nederlands taalinstituut)	Diuretica en calciumantagonisten

Adviezen RAS-remmers/ diuretica

- Daling van nierfunctie bij aanvang van therapie RAS-remmer tot 20% acceptabel
    - Bij eGFR <30 : dosis halveren en controle lab na 2 weken
    - Bij eGFR <15 : middel staken en controle lab na 2 weken
    - Bij aanhouden eGFR <30 overleg nefroloog
- Niet combineren met NSAID's
- Dosisaanpassing bij
    - Bij dreigende dehydratie (tijdelijk)
    - Bij electrolytstoornissen

Combinatietherapie

- Bij de meeste patiënten is combinatietherapie noodzakelijk
  - 15-20%: 3 middelen
- Combinatietherapie voordelen:
  - 5X zo sterke werking op bloeddrukdaling dan verdubbeling dosis
  - Minder bijwerkingen van de afzonderlijke middelen
  - Bij sterk verhoogd risico snellere daling

- Niet aanbevolen combinaties
  - β-blokker/ diureticum
  - ACE/ ARB

Medicamenteus beleid bij verhoogd LDL-cholesterol



- Best onderzocht zijn de MGH CoA remmers (statines).
- Relatieve risicoreductie 20-25% per mmol LDL verlaging
- Bij hart- en vaatziekten, start sterk werkend statine

Stappenplan:

Gewenste LDL daling < 40%

- Stap 1:
  - Geef atorvastatine 10 mg of rosuvastatine 5 mg, alternatief: simvastatine 10-40 mg
  - Geeft pravastatine 40 mg bij chronisch gebruik middelen CYP3A4 interactie (oa diltiazem, verapamil, itraconazol, hiv-remmers)
- Stap 2:
  - Overweeg toevoegen van ezetemib 10mg

Gewenste LDL daling> 40%

- Stap 1:
  - Geef atorvastatine 40 mg of rosuvastatine 20 mg
  - Geeft pravastatine 40 mg bij chronisch gebruik middelen CYP3A4 interactie
- Stap 2:
  - Overweeg toevoegen van ezetemib 10mg

gemiddelde dosis/respons LDL-c verlaging (daily dose)

Statine	5mg	10mg	20mg	40mg	80mg
atorvastatine	31%	37%	43%	49%	55%
fluvastatine	10%	15%	21%	27%	33%
Lovastatine*	-	21%	29%	37%	45%
pravastatine	15%	20%	24%	29%	33%
rosuvastatine	38%	43%	48%	53%	48%
simvastatine	23%	27%	32%	37%	42%±

*niet verkrijgbaar in NL ± dosering niet meer gegeven ivm toxiciteit

Statine gerelateerde spiersymptomen (SAMS)

- In RCT's geen verschil statine/placebo
- In real life 7-29%
- zelden stijging CK
- In 2 jaar stopt tot 75% van statinegebruikers voornamelijk vanwege spierklachten

Statine gerelateerde spiersymptomen aanbevelingen:

- Tijdelijke stop statine evt herintroduceren; causaliteit ?
- Switchen naar ander statine
- 90% patiënten met SAMS verdagen wel een andere statine
- Verlagen dosis
- Intermitterend gebruik (bv 3 x pw)
- Combineren met andere LDL verlagende medicatie
- Nutraceuticals / supplementen worden niet aangeraden

Ezetimib (Cholesterolopnameremmer)

- Daling LDL-c 9-20% bovenop statine alleen
- RR reductie 6% hart- vaat ziekten (ARR 2%)
- Geen vermindering sterfte
- Geen vermindering bijwerkingen

PCSK9-remmer

- Evolocumab, Alicocumab
- Daling LDL-c 55-60%
- Absolute risico reductie HVZ beperkt 1%
- Waarschijnlijk geen vermindering sterfte
- Mogelijk iets meer bijwerkingen, mn myalgie
- Hoge kosten (± € 6000,- pj vs ± € 25,- statine)
- Voorschrift voorbehouden enkele specialismen
- Alleen onder voorwaarden

Ouderen > 70 jaar (arbitrair)

- Snelst groeiende categorie: van 19 % nu naar 26 procent rond 2040 (CBS-bevolkingsprognose)
- Zijn langer blootgesteld aan risicofactoren, hebben vaak hypertensie en meer atherosclerose.
- Gemiddelde levensverwachting:

  Man:
  - 70 jaar = 14.6 jaar
  - 80 jaar = 8.1 jaar

  Vrouw:
  - 70 jaar =17.3 jaar
  - 80 jaar = 9.8 jaar

Kwetsbaarheid

- Niet één bepaalde definitie van kwetsbaarheid. Het is echter wel belangrijk om de verschillende fysieke, psychische en sociale factoren in kaart te brengen.
- Huisartsen blijken uitstekend in staat kwetsbaarheid in te schatten

Streefwaardes bloeddruk

- Niet-kwetsbare ouderen

  Streef in eerste instantie naar een systolische bloeddruk <150 mmHg. Indien medicatie goed verdragen en er een verhoogd risico is bijvoorbeeld bij comorbiditeit overweeg de bloeddruk nog verder te verlagen tot <140 mmHg.

- Kwetsbare ouderen

  Streef naar een systolische bloeddruk <150 mmHg onder de voorwaarde van voorzichtig titreren. Diastolische bloeddruk niet <70 mmHg ongeacht de hoogte van de systolische bloeddruk.

Antihypertensivum bij verhoogde bloeddruk bij (kwetsbare) ouderen

- Weinig studies en geen voorkeursmiddel voor ouderen >70 jaar
- Kies voor een passend antihypertensivum in relatie tot de comorbiditeit bij een (kwetsbare) oudere
- Start-low- en go-slow principe hanteren
- Monitoring van bloeddruk en bijwerkingen is essentieel
- Vermijd zo mogelijk het gebruik van α- of β-blokkers (bijwerkingen)

Stoppen antihypertensiva bij (kwetsbare) ouderen

- Niet Kwetsbare ouderen
  Stop het gebruik van antihypertensiva **niet** bij niet-kwetsbare ouderen, tenzij er hinderlijke bijwerkingen zijn.

- Kwetsbare ouderen
  Stop laagdrempelig met antihypertensiva bij kwetsbare ouderen bij het optreden van een mogelijke bijwerking of bij een geringe geschatte resterende levensverwachting.

Dyslipidemie bij **niet** kwetsbare ouderen

- Overweeg het geven van lipidenverlagende medicatie aan niet-kwetsbare ouderen zonder HVZ alleen bij een hoog geschat risico op HVZ bijvoorbeeld door de aanwezigheid van ernstige risicofactoren zoals diabetes, een zeer hoog cholesterol (TC >8 mmol/L) of een zeer hoge bloeddruk (>180/110 mmHg), en een voldoende hoog geschatte resterende levensverwachting. Streef naar een LDL-c <2,6 mmol/l

- Lipidenverlagende medicatie is geïndiceerd bij niet-kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten en streef naar een LDL-c <2,6 mmol/l. Evalueer de eventuele bijwerkingen nauwgezet

- Stop alleen met lipidenverlagende medicatie bij onoverkomelijke bijwerkingen bij niet-kwetsbare ouderen met HVZ

Dyslipidemie bij kwetsbare ouderen

- Start **niet** met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten

- Overweeg het geven van lipidenverlagende medicatie aan kwetsbare ouderen na een (recent) vasculair event en met een voldoende hoog geschat resterende levensverwachting

- Stop met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten

- Overweeg te stoppen met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten, met name bij het optreden van een mogelijke bijwerking of bij een geringe geschatte resterende levensverwachting

Shared decision neemt een belangrijke plek in behandelbeslissingen.

