

Inhoudsopgave

1 Cardiovasculair risicomanagement algemeen	2
2 Diagnostiek bij CVRM	2
Samenvatting	2
Risicoschatting	3
Risicoprofiel hart- en vaatziekten	4
3 Behandeling bij CVRM	8
Niet-medicamenteuze behandeling bij CVRM.....	8
Medicamenteuze behandeling bij CVRM	9
4 Hypertensie	10
Bloeddrukregulatie.....	10
Ziektebeeld van hypertensie.....	11
Hypertensie en zwangerschap	13
Gevolgen van hypertensie	13
Behandeling van hypertensie.....	14
5 Dyslipidemie	18
Vetstofwisseling	18
Ziektebeeld van dyslipidemie	20
Pathofysiologie van dyslipidemie.....	21
Behandeling van dyslipidemie	22
Medicamenteuze behandeling van dyslipidemie.....	22
Behandeldoelen	23
Cholesterolverlagers geadviseerd bij CVRM	23
6 Antitrombotische profylaxe.....	25
Behandeling met antitrombotische profylaxe	25
Medicamenteuze behandeling met antitrombotische profylaxe	26

1 Cardiovasculair risicomanagement algemeen

Cardiovasculair risicomanagement is het vaststellen, behandelen en volgen van risicofactoren voor hart- en vaatziekten. De volgende patiëntengroepen hebben een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten en hebben vrijwel altijd medicamenteuze behandeling nodig:

- eerder vastgestelde hart- en vaatziekten
- diabetes mellitus met orgaanschade
- ernstige chronische nierschade

Patiënten zonder hart- en vaatziekten, ernstige chronische nierschade of diabetes mellitus type 2 met orgaanschade, maar met aanwezigheid van één van de volgende risico's, hebben een hoog risico op hart- en vaatziekten:

- matige chronische nierschade
- diabetes mellitus zonder orgaanschade
- een systolische bloeddruk ≥ 180 mm Hg
- totaal cholesterol ≥ 8 mmol/l

2 Diagnostiek bij CVRM

Samenvatting

- Bij cardiovasculair risicomanagement wordt een risicoschatting gemaakt van het risico op hart-en vaatziekten op basis van verschillende factoren. Het risico op hart-en vaatziekten kan worden geclassificeerd als 'zeer hoog', 'hoog' en 'laag/matig'.
- Patiënten met eerder vastgestelde hart-of vaatziekten, diabetes mellitus met orgaanschade of chronisch ernstige nierschade vallen in de risicocategorie zeer hoog risico op hart-en vaatziekten.
- Voor de risicoschatting bij patiënten zonder eerder vastgestelde hart-of vaatziekten, diabetes mellitus met orgaanschade of chronisch ernstige nierschade –wordt de risicotabel gebruikt. Deze tabel wordt ook wel de SCORE-tabel genoemd. In deze SCORE-tabel zijn verschillende risicofactoren opgenomen, om zo het risico op sterfte door hart- en vaatziekten binnen tien jaar te kunnen bepalen.

Risicoschatting

Een schatting van het risico op hart- en vaatziekten is een essentieel onderdeel van de preventie en behandeling van hart- en vaatziekten. Het zogeheten risicoprofiel dat wordt gemaakt, bepaalt het verdere beleid. De risicoschatting wordt bij voorkeur minstens elke vijf jaar herhaald, of vaker indien nodig.

Risicocategorieën

Patiënten met bestaande hart- en vaatziekten, diabetes mellitus en daarmee gepaard gaande orgaanschade, ernstige chronische nierschade en ernstig verhoogde enkele risicofactoren hebben een zeer hoog risico op hart-en vaatziekten en komen in aanmerking voor leefstijladvies en in de meeste gevallen ook voor medicamenteuze behandeling met antihypertensiva, lipidenverlagende middelen en/of antitrombotica. De indeling in risicocategorieën voor sterfte door hart-en vaatziekten in 10 jaar is te vinden in stroomdiagram 1. Waarbij patiënten ingedeeld kunnen worden in drie potentiële risicocategorieën:

- Zeer hoog risico
- Hoog risico
- Laag tot matig verhoogd risico

Bij patiënten in de categorie hoog risico en laag tot matig risico worden gegevens uit de risicotabel (de zogeheten SCORE tabel) gebruikt om de hoogte van het risico op ziekte en sterfte door hart- en vaatziekten in de komende tien jaar te schatten. Zie tabel 1 voor deze SCORE-tabel. Samen met de risicocategorieën in stroomdiagram 1 geeft deze informatie een advies voor de passende behandeling.

Voor patiënten die vallen in de risicocategorie zeer hoog risico (rood) hoeft het risicoprofiel via de risicotabel in tabel 1 niet bepaald te worden.

Risicotabel – SCORE tabel

In de risicotabel, ook wel SCORE tabel genoemd, wordt het 10-jaarsrisico op ziekte en sterfte door hart- en vaatziekten uitgedrukt in een percentage, op basis van leeftijd, geslacht, rookstatus en actuele systolische bloeddrukwaarde en TC/HDL-ratio.

In de tabel zijn de cijfers weergegeven voor niet-rokende en rokende vrouwen en mannen van 40, 50, 55, 60 en 65. Bij 70-plussers is deze tabel niet te gebruiken, omdat het absolute risico van 70-plussers op hart-en vaatziekten vrijwel >10% is.

De kleurcodering in de SCORE tabel is een globale indicatie voor het 10-jaarsrisico op sterfte door hart- en vaatziekten. Groen, laag tot matig verhoogd risico: 10-jaarsrisico is <5%. Oranje, hoog risico: 10-jaarsrisico ligt tussen de 5 en 9%. Rood, zeer hoog risico: 10-jaarsrisico is 10% of hoger.

Risicoprofiel hart- en vaatziekten

De volgende factoren zijn opgenomen in het risicoprofiel:

Leeftijd

Bij de oudere patiënt zien we aanzienlijk meer hart- en vaatziekten dan in de jongere populatie. In de behandeling van de hart- en vaatziekten dient rekening te worden gehouden met de kwetsbaarheid van de oudere patiënt. Daarover later meer in het hoofdstuk 'Medicamenteuze behandeling bij CVRM'.

Geslacht

Coronaire hartziekten (=vernauwing in de hartslagader) komen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, maar cerebrovasculaire afwijkingen (=CVA/TIA) komen bij mannen en vrouwen even vaak voor. Sterfte aan hart- en vaatziekten is hoger bij vrouwen dan bij mannen. Vrouwen hebben meestal vagere klachten dan mannen.

Systolische bloeddruk

Een systolische bloeddruk ≥ 140 mm Hg is een risicofactor. De systolische bloeddrukwaarde (=bovendruk) voorspelt het risico op hart- en vaatziekten beter dan de diastolische bloeddrukwaarde (=onderdruk). De bloeddruk wordt bij voorkeur gemeten door een 24-uurs bloeddrukmeting bij de patiënt thuis. Als een thuismeting niet haalbaar is, wordt een 30-minuten bloeddrukmeting op de praktijk overwogen.⁵

Lipidenspectrum

Men bepaald het totale cholesterolgehalte (TC), HDL-, LDL- en triglyceridgehalte in veneus bloed bij een nuchtere patiënt. De TC/HDL-ratio wordt gebruikt voor de risicoschatting en het LDL voor het volgen van de behandeling. Voor een inschatting van het risico op hart- en vaatziekten is 1 meting meestal voldoende, maar 2 maal meten vermindert de totale meetfout. Herhaald meten is ook nodig als bij een eenmalige meting de risicoschatting juist rond de behandelgrens uitkomt. Bij een sterk verhoogde cholesterolwaarde (TC > 8 mmol/l of TC/HDL-ratio > 8) wordt er nader onderzoek gedaan naar familiale stofwisselingsziekten.

Roken

Ongeveer 30% van de Nederlandse bevolking rookt. Het risico op hart- en vaatziekten is voor rokers 2 tot 4 maal hoger. Dit risico neemt toe met het aantal sigaretten en met het aantal jaren dat men rookt.

Bloedglucosegehalte

Patiënten met diabetes mellitus hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Patiënten met een gestoord nuchter glucose hebben een grotere

kans op het ontstaan van diabetes mellitus en veelal een verhoogd cardiovasculair risico.

Familieanamnese

Als een vader of broer voor het 55^e levensjaar een hart- en vaatziekte heeft gekregen, of een moeder of zus voor het 65^e levensjaar een hart- en vaatziekte heeft gekregen, is er sprake van een belaste familieanamnese en is er een toegenomen risico op hart- en vaatziekten.

Voeding

Het ontstaan van hart- en vaatziekten wordt beïnvloed door voeding. Verzadigde vetten (zoals dierlijke vetten in melkproducten en vlees) en transvetten (zoals in koek en gebak) verhogen het cholesterolgehalte en verhogen het risico. Onverzadigde vetten (in vis en plantaardige olie) werken gunstig. Ook groenten en fruit verlagen het risico. Inname van zout via het eten dient zo veel mogelijk beperkt te worden.

Alcoholgebruik

De Richtlijnen goede voeding van de Gezondheidsraad adviseren het gebruik van alcohol te beperken tot gemiddeld 1 alcohol consumpties per dag voor vrouwen en tot 2 consumpties voor mannen.

Lichamelijke activiteit

Minstens een half uur matig intensieve lichamelijke activiteit op minimaal 5 dagen per week kan het risico op hart- en vaatziekten verlagen, zowel direct als mede door daling van de bloeddruk en het totale cholesterolgehalte en verhoging van het HDL-cholesterolgehalte.

Body mass index en middelomtrek

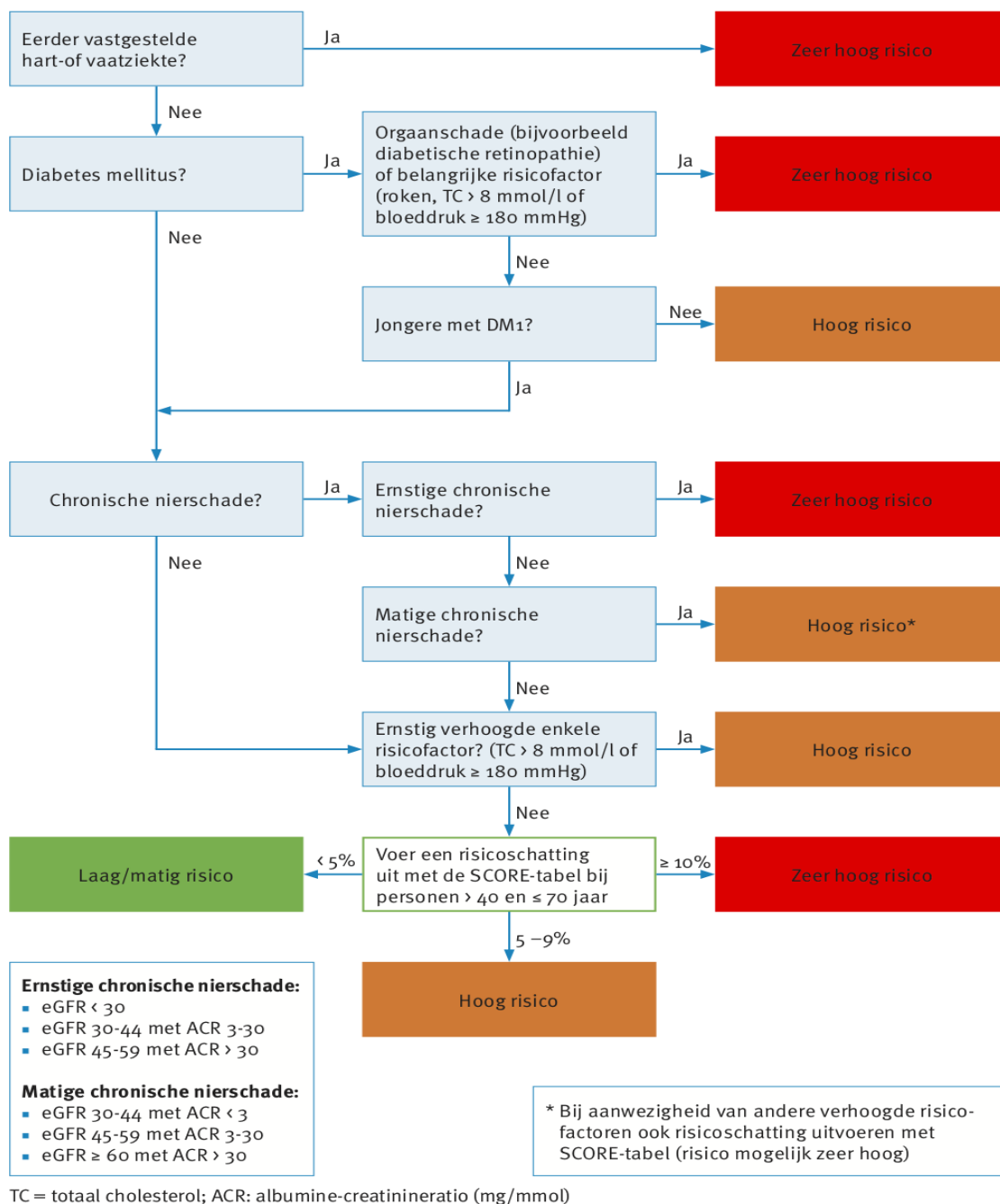
De Body Mass Index (BMI) wordt uitgerekend door het lichaamsgewicht in kg te delen door het kwadraat van de lengte in meters of aan de hand van de buikomvang. Een aanvullend criterium om het gezondheidsrisico vast te stellen is de buikomvang. Dit is de omvang in cm van je middel, tussen de onderkant van het onderste rib en de bovenkant van het bekken, gemeten met ontspannen buikspieren. De buikomvang is een goede indicator voor het aanwezige buikvet. Het buikvet (visceraal vet) is het vet dat zich rond het hart en de longen bevindt en rond de maag en is nadeliger voor de gezondheid dan bijvoorbeeld het vet rond heupen. Een grote hoeveelheid buikvet (visceraal vet) verhoogt namelijk het risico op bijkomende aandoeningen als hoge bloeddruk, hart- en vaatziekten en diabetes type 2. Het tegelijk voorkomen van meerdere aandoeningen bij één persoon gerelateerd aan een (chronische) ziekte wordt ook wel comorbiditeit genoemd.

■ Zeer hoog risico ■ Hoog risico ■ Laag tot matig verhoogd risico

Bloeddruk	Vrouwen										Mannen														
	Niet-rookster					Rookster					Niet-roker					Roker									
	Leeftijd										Leeftijd														
180	4	5	6	7	8	10	8	9	11	12	15	18	7	8	10	12	15	18	13	15	18	21	26	31	Sterfte
	15-18	18-21	21-25	25-30	30-36	37-44	30-34	33-40	39-46	46-54	>50	>50	22-28	26-33	31-39	37-48	46-58	>50	40-51	47-60	>50	>50	>50	>50	Ziekte + Sterfte
160	3	3	4	5	6	7	6	6	7	9	11	13	5	6	7	9	11	13	9	11	13	16	19	23	Sterfte
	11-13	13-15	15-18	18-21	21-26	26-31	20-21	24-28	28-33	33-39	40-47	48-58	15-20	18-23	22-28	27-34	33-42	41-53	29-37	34-43	40-52	49-62	>50	>50	Ziekte + Sterfte
140	2	2	3	3	4	5	4	5	5	6	8	9	3	4	5	6	8	10	7	8	9	11	14	17	Sterfte
	8-9	9-10	10-12	13-15	15-18	19-22	14-17	17-20	20-23	23-28	28-34	35-42	11-14	13-17	16-20	19-25	24-30	30-38	20-26	24-31	29-37	35-45	44-56	>50	Ziekte + Sterfte
120	1	2	2	2	3	4	3	3	4	5	6	7	2	3	4	4	5	7	5	5	7	8	10	13	Sterfte
	5-6	6-7	7-9	9-11	11-13	13-16	10-12	12-14	14-17	17-20	20-24	25-30	8-10	9-12	11-14	14-18	17-22	22-28	14-18	17-22	21-27	25-32	32-40	39-50	Ziekte + Sterfte
180	2	3	3	4	5	6	4	5	6	7	8	10	4	5	6	8	10	12	8	10	12	15	18	22	Sterfte
	9-11	11-13	13-16	16-19	19-23	24-29	18-21	21-25	25-30	30-35	36-43	44-53	16-20	19-24	23-29	28-36	35-45	44-56	30-38	35-45	43-54	>50	>50	>50	Ziekte + Sterfte
160	2	2	2	3	3	4	3	3	4	5	6	7	3	4	5	6	7	9	6	7	9	11	13	16	Sterfte
	7-8	8-9	9-11	11-13	14-16	17-20	13-15	15-18	18-21	21-25	26-31	32-38	11-14	14-17	16-21	20-26	25-32	32-40	21-27	25-32	31-39	37-47	46-58	>50	Ziekte + Sterfte
140	1	1	2	2	2	3	2	2	3	4	4	5	2	3	3	4	5	6	4	5	6	8	9	12	Sterfte
	5-6	5-7	7-8	8-9	10-12	12-15	9-11	10-12	12-15	15-18	18-22	23-27	8-10	10-12	12-15	14-18	18-23	23-29	15-19	18-23	22-28	27-34	33-42	42-53	Ziekte + Sterfte
120	1	1	1	1	2	2	1	2	2	3	3	4	2	2	2	3	4	5	3	4	4	5	7	9	Sterfte
	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	9-10	6-7	7-9	9-10	11-13	13-16	16-19	6-7	7-9	8-11	10-13	13-16	16-21	11-13	13-16	16-20	19-24	24-30	30-38	Ziekte + Sterfte
180	1	1	2	2	2	3	2	3	3	4	4	6	3	3	4	5	6	8	5	6	8	9	12	15	Sterfte
	6-7	7-9	9-10	10-13	13-16	16-20	11-14	13-17	16-20	20-24	24-29	30-37	11-13	13-16	16-20	19-25	24-31	30-39	19-25	24-30	29-37	36-45	44-56	>50	Ziekte + Sterfte
160	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	2	2	3	4	5	6	4	4	5	7	8	11	Sterfte
	4-5	5-6	6-7	7-9	9-11	11-14	8-10	9-12	11-14	14-17	17-21	21-26	7-9	10-11	11-14	14-17	17-22	22-28	14-18	17-22	21-26	26-33	32-41	40-53	Ziekte + Sterfte
140	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	2	3	1	2	2	3	3	4	3	3	4	5	6	8	Sterfte
	3-4	4-4	4-5	5-6	6-8	8-10	6-7	7-8	8-10	10-12	12-15	15-19	5-7	6-8	8-10	10-12	12-16	16-20	10-13	12-15	15-19	18-23	23-29	29-37	Ziekte + Sterfte
120	<1	<1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	2	2	3	2	2	3	3	4	5	Sterfte
	2-3	2-3	3-4	4-5	4-6	6-7	4-5	5-6	6-7	7-9	9-11	11-13	4-5	4-6	6-7	7-9	9-11	11-14	7-9	9-11	10-13	13-17	16-21	21-27	Ziekte + Sterfte
180	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	2	2	2	3	4	5	3	4	5	6	7	9	Sterfte
	3-4	4-5	5-6	6-7	8-9	10-12	6-8	8-9	9-11	11-14	14-17	18-22	6-8	8-10	10-12	12-15	15-19	20-25	12-16	15-19	18-23	23-29	28-36	36-46	Ziekte + Sterfte
160	<1	<1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	2	3	4	2	3	3	4	5	6	Sterfte
	2-3	3-4	3-4	4-5	5-7	7-8	5-6	5-7	7-8	8-10	10-12	13-16	4-6	6-7	7-9	9-11	11-14	14-18	9-11	10-13	13-16	16-20	20-26	26-33	Ziekte + Sterfte
140	<1	<1	<1	<1	1	1	<1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	2	2	2	3	4	5	Sterfte
	2-2	2-2	2-3	3-4	4-5	5-6	3-4	4-5	5-6	6-7	7-9	9-11	3-4	4-5	5-6	6-8	8-10	10-13	6-8	7-9	9-12	11-15	15-18	19-24	Ziekte + Sterfte
120	<1	<1	<1	<1	<1	1	<1	<1	<1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	2	3	3	Sterfte
	1-1	1-2	2-2	2-3	3-3	4-4	2-3	3-3	3-4	4-5	5-6	6-8	2-3	3-4	3-4	4-6	6-7	7-9	4-5	5-7	7-8	8-10	10-13	13-17	Ziekte + Sterfte
180	<1	<1	<1	<1	<1	1	<1	<1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	2	2	2	3	4	5	Sterfte
	2-2	2-2	2-3	3-4	4-5	5-6	3-4	3-4	4-5	5-7	7-9	8-11	4-5	5-6	6-7	7-9	9-11	12-15	7-9	9-11	11-13	13-17	17-21	22-27	Ziekte + Sterfte
160	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	1	3-3	3-4	4-5	5-6	7-8	8-11	5-6	6-8	8-10	10-12	12-15	16-20	Sterfte
	1-1	1-2	2-2	2-3	3-3	3-4	2-3	2-3	3-4	4-5	5-6	6-8	1-1	1-1	1-1	1-1	1-1	1-1	5-6	6-8	8-10	10-12	12-15	16-20	Ziekte + Sterfte
140	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	<1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	Sterfte
	1-1	1-1	1-1	1-2	2-2	2-3	1-2	2-2	2-3	3-3	3-4	4-5	2-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-8	4-4	4-5	5-7	7-9	9-11	11-14	Ziekte + Sterfte
120	0	0	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Sterfte
	1-1	1-1	1-1	1-2	1-2	2-2	1-1	1-2	2-2	2-2	2-3	3-4	1-2	2-2	2-3	3-3	3-4	4-5	2-3	3-4	4-5	5-6	6-8	8-10	Ziekte + Sterfte
	3	4	5	6	7	8	3	4	5	6	7	8	3	4	5	6	7	8	3	4	5	6	7	8	

In de vakjes staat het tienjaarssterfterisico als gevolg van hart- en vaatziekten, evenals een indicatie van het risico op ziekte plus sterfte.

Tabel 1: Risicotabel met 10-jaarsrisico op sterfte door hart- en vaatziekten



Stroomdiagram 1: risico categorieën voor het risico op sterfte door hart-en vaatziekten in 10 jaar.

3 Behandeling bij CVRM

De risicocategorieën in stroomdiagram 1 zijn sturend voor de huisarts om te bepalen of een patiënt in aanmerking komt voor medicamenteuze behandeling met antihypertensiva, lipidenverlagende middelen en/of antitrombotica. Hiervoor gelden de volgende aanbevelingen:

- Patiënten die vallen in de categorie zeer hoog risico komen in de meeste gevallen in aanmerking voor medicamenteuze behandeling. Leefstijladviezen worden altijd geadviseerd voor deze categorie;
- Bij patiënten die vallen in de categorie hoog risico wordt het geven van leefstijladviezen aanbevolen. Medicamenteuze behandeling is afhankelijk van het risico op sterfte door hart- en vaatziekten binnen 10 jaar (zie SCORE tabel 1). Patiënten in deze categorie waarbij geen effect van leefstijladviezen wordt verwacht, worden ook medicamenteus behandeld.
- Bij patiënten die vallen in de categorie laag tot matig verhoogd risico, is medicamenteuze behandeling bijna nooit aangewezen, tenzij uit de SCORE-tabel een zeer hoog risico voor sterfte op hart- en vaatziekten binnen 10 jaar komt.

Een gemotiveerde keuze van arts en patiënt is van groot belang omdat het een langdurige behandeling betreft en het effect alleen haalbaar is bij langdurige therapietrouw. De apotheek zal de patiënt individuele informatie moeten geven en goed naar de patiënt moeten luisteren, zodat de patiënt volledig achter de behandeling staat.

Niet-medicamenteuze behandeling bij CVRM

Niet-medicamenteuze behandeling van een verhoogd cardiovasculair risico bestaat uit de volgende leefstijladviezen:

- Niet roken en meeroken vermijden;
- Voldoende bewegen;
- Streef naar een BMI van 20 tot 25;
- Gezond eten volgens de Schijf van Vijf van het Voedingscentrum;
- Stress proberen te vermijden.

Bij de niet-medicamenteuze behandeling wordt samen met de patiënt bekeken op welke leefstijlfactor(en) de meeste winst te behalen is.

Stoppen met roken

Voor alle leeftijdsgroepen is stoppen met roken zinvol, ook als al jarenlang gerookt is.

Voldoende bewegen

Minstens 150 minuten per week matig intensieve inspanning, zoals wandelen en fietsen, verspreid over verschillende dagen. En tenminste 2 keer per week spier- en botversterkende activiteiten, zoals traplopen, springen of tuinieren.

Gezonde voeding

Als voedingsadvies gelden de richtlijnen voor gezonde voeding.

- Minder dan 10 energieprocent verzadigd vet en minder dan 1 energieprocent transvet gebruiken. Transvet is hard vet in vlees, harde boter, margarine en bijvoorbeeld koek.
- Verzadigd vet door onverzadigd vet vervangen. Eet tweemaal per week vette vis (zoals zalm, makreel of haring) en gebruik plantaardige olie.
- Per dag veel groente (200 g) en fruit (2 stuks) eten.
- Zoutgebruik beperken, maximaal 6 g per dag.

Alcoholgebruik

Matig gebruik van alcohol. Maximaal één glas per dag voor vrouwen en twee voor mannen is het advies van de Gezondheidsraad .

Optimaal gewicht

Gewichtsvermindering wordt vooral bereikt door verminderde calorische waarde van de voeding. Het combineren van dieetmaatregelen en meer lichaamsbeweging en gedragstherapie levert het beste resultaat op. Eenmalig advies over de leefstijl blijkt al effectief. Bij een intensiever, langduriger en frequentere aanpak neemt de effectiviteit toe. Gestreefd wordt naar een BMI tussen 20 en 25.

Stress

Stressfactoren kunnen het risico op hart- en vaatziekten vergroten. Ondersteuning bij het reduceren van stress kan geboden worden door een psycholoog, maatschappelijk werker of bedrijfsarts.

Medicamenteuze behandeling bij CVRM

Afhankelijk van de onderliggende aandoening wordt medicamenteuze behandeling ingesteld. Bij patiënten met hart- en vaatziekten, diabetes of reuma worden geneesmiddelen voorgeschreven ter behandeling van de aandoening en om (nieuwe) hart- en vaatziekten te voorkomen.

Bij patiënten zonder hart- en vaatziekten, diabetes of reuma is de beslissing om behandeling met een antihypertensivum of cholesterolsyntheseremmer te starten, afhankelijk van de risicoschatting, de leeftijd en kwetsbaarheid van de

patiënt en van de hoogte van de systolische bloeddruk (SBD) en de hoogte van het LDL.

4 Hypertensie

Bloeddrukregulatie

- Bij de regulatie van de bloeddruk zijn verschillende regelmechanismen betrokken, zoals het sympathische en parasymphatische zenuwstelsel en het renine-angiotensine-aldosteronsysteem.

De bloeddruk is de druk die ontstaat op de vaatwanden doordat het hart samentrekt. De systolische bloeddruk (bovendruk) is de druk die wordt gemeten als het hart samentrekt. De diastolische bloeddruk (onderdruk) is de druk die wordt gemeten als het hart ontspant. De bloeddruk wisselt onder invloed van houding, activiteit en spanning.

Bij de bloeddrukregulering zijn verschillende regelmechanismen betrokken, zoals het autonome zenuwstelsel. Het autonome zenuwstelsel bestaat uit een sympathische en parasymphatisch deel. Activering van de parasymphaticus veroorzaakt een langzamere prikkelgeleiding in het hart en een afname van de hartfrequentie. Activering van de sympathicus veroorzaakt in de vaten vaatvernauwing. In het hart vindt een snellere prikkelgeleiding plaats en de hartfrequentie en contractiekracht van het hart nemen toe, waardoor de bloeddruk stijgt.

Activering van de sympathicus veroorzaakt in de nier een verhoogde afgifte van renine en het renine-angiotensine-aldosteronsysteem wordt geactiveerd. Renine zorgt voor de omzetting van angiotensinogeen in angiotensine I. Angiotensine I wordt in de longen omgezet in angiotensine II met behulp van *angiotensin converting enzyme* (ACE).

Angiotensine II zorgt voor bloeddrukverhoging doordat:

- in de nieren natrium- en waterretentie wordt bevorderd
- in de hersenen de afscheiding van antidiuretisch hormoon en corticotropine gestimuleerd wordt, en er een dorstgevoel opgewekt wordt
- in de bijnierschors het de aanmaak en afgifte van aldosteron verhoogt, waardoor retentie van water en natrium bevorderd wordt
- in de vaten vaatvernauwing plaatsvindt

Ziektebeeld van hypertensie

- Hoge bloeddruk is een van de risicofactoren voor hart- en vaatziekten.
- Meten van de bloeddruk vindt bij voorkeur plaats via een 24-uurs meting bij de patiënt thuis.
- Bij een systolische bloeddrukwaarde hoger of gelijk aan 140 mm Hg en/of een diastolische bloeddruk hoger of gelijk aan 90 mm Hg spreken we van hoge bloeddruk (hypertensie).
- Hypertensie komt voor bij 36-46% van de vrouwen en 47-58% van de mannen.
- Hoge bloeddruk veroorzaakt meestal geen klachten. Op de lange termijn ontstaan coronaire aandoeningen, cerebrovasculaire aandoeningen, nieraandoeningen en perifere arterieel vaatlijden.
- Bloeddrukdaling leidt tot belangrijke reductie van de incidentie van CVA, decompensatio cordis en nieraandoeningen. De kans op coronaire aandoeningen, vooral myocardinfarct, wordt minder sterk verlaagd.
- Wanneer de oorzaak van hoge bloeddruk onbekend is (circa 90% van alle gevallen) spreekt men van primaire of essentiële hypertensie. In de resterende 10% van de gevallen is er sprake van secundaire hypertensie
- Hypertensie tijdens de zwangerschap treedt op in 1 van de 10 zwangerschappen. In ongeveer 20% van deze zwangerschappen is het verloop ernstig en leidt het tot verhoogde morbiditeit en mortaliteit van zowel moeder als kind.

Hoge bloeddruk op zich is geen ziekte; het is wel een van de risicofactoren voor het ontstaan van hart- en vaatziekten. Om een verhoogde bloeddruk te diagnosticeren bij een behandelindicatie wordt altijd een ambulante meting geadviseerd. Hiervoor is de 24-uursbloeddrukmeting de eerste keus (de bloeddruk wordt de hele dag en nacht gemeten) maar kan belastend voor de patiënt zijn. Tweede keus is de thuismeting, die is minder belastend maar minder betrouwbaar. Indien deze niet haalbaar zijn kan een 30-minutenbloeddrukmeting op de praktijk overwogen worden: de behandelaar sluit het meetapparaat aan, laat de patiënt een half uur met rust en koppelt na afloop weer af. De bloeddrukmeter doet iedere 5 minuten een meting. Na zes metingen telt het gemiddelde.

Bij een systolische bloeddrukwaarde hoger of gelijk aan 140 mm Hg en/of een diastolische bloeddruk hoger of gelijk aan 90 mm Hg spreken we van hoge bloeddruk (hypertensie). Voor het risicoprofiel en de risicoschatting wordt alleen de systolische bloeddruk gebruikt. De systolische bloeddrukwaarde voorspelt het risico van hart- en vaatziekten beter dan de diastolische bloeddrukwaarde. Bovendien gaat een verhoogde systolische bloeddruk vooral bij ouderen niet altijd gepaard met een verhoogde diastolische bloeddruk, terwijl een verhoogde

diastolische bloeddruk meestal wel gepaard gaat met een verhoogde systolische bloeddruk.

In de Nederlandse bevolking van 30 tot 70 jaar heeft 37% van de mannen en 26% van de vrouwen een bloeddruk ≥ 140 mmHg systolisch en/of gebruikt bloeddrukverlagende middelen. In de leeftijdsklasse boven de 60 jaar heeft 60 tot 70% een verhoogde bloeddruk.

Een verhoogde bloeddruk komt vaker voor bij mannen (circa 47 à 58%) dan bij vrouwen (circa 36 à 46%).

Hoge bloeddruk veroorzaakt meestal geen klachten. De hoge bloeddruk kan atherosclerose veroorzaken, waardoor op de lange termijn ontstaan:

- hartfalen
- hartinfarct
- angina pectoris
- beroerte
- TIA
- nieraandoeningen
- perifere arterieel vaatlijden

Het risico op het ontstaan van hart- en vaatziekten is afhankelijk van de aanwezigheid van overige risicofactoren (zoals roken, verkeerde voeding en dyslipidemie). Bloeddrukdaling leidt tot belangrijke reductie van de incidentie van een cerebrovasculair accident (CVA), decompensatio cordis en nieraandoeningen. De kans op coronaire aandoeningen, vooral myocardinfarct, wordt minder sterk verlaagd.

Wanneer de oorzaak van hoge bloeddruk onbekend is (circa 90% van alle gevallen), spreekt men van primaire of essentiële hypertensie. In de resterende 10% van de gevallen is er sprake van secundaire hypertensie.

Verandering van leefstijl en voedingsgewoonten dragen bij aan verlaging van de bloeddrukwaarden.

Verlaging van de dagelijkse zoutinname (met ongeveer 3 gram) leidt tot een duidelijke afname van het aantal hart- en vaatziekten, beroertes, hartinfarcten en sterfgevallen. Zelfs een geringe zoutreductie (van 1 gram per dag) zal al een verlaging geven van het aantal patiënten met hypertensie waarbij medicamenteuze behandeling nodig is. Vooral bewerkte voedingsmiddelen bevatten veel zout, beperking van zout in voedselproducten leidt tot een aanzienlijke gezondheidswinst.

Hypertensie en zwangerschap

Door hormonale veranderingen ontstaat al in de vijfde week van de zwangerschap een specifieke vaatverslapping in het gehele vaatbed. De perifere weerstand daalt. Allerlei compensaties treden op, zoals een toename van het circulerend volume. De zwangerschap is een zware belasting voor het hart. Patiënten met hypertensie kunnen hun zwangerschapswens bespreken met de behandelend arts. De arts benadrukt het belang van een goede controle van de bloeddruk voor de conceptie en wijst de patiënt op het risico van pre-eclampsie en complicaties voor de foetus. Aanpassing van de medicatie en intensivering van de controles kan dan plaatsvinden.

Bij ten minste 10% van alle zwangerschappen treedt na 20 weken hypertensie op. Bij het merendeel van deze zwangerschappen is intensieve controle en extra rust voldoende om de zwangerschap verder goed te laten verlopen. In ongeveer 20% van deze zwangerschappen is het verloop ernstig, met verhoogde morbiditeit en mortaliteit van zowel moeder als kind.

Als er naast hypertensie ook proteïnurie optreedt, spreekt men van pre-eclampsie. Als pre-eclampsie gepaard gaat met insulsten, spreekt men van eclampsie. Bij het HELLP-syndroom gaat de pre-eclampsie gepaard met stollingsstoornissen, leverfunctiestoornissen en hemolyse. Bij iedere bloeddrukstijging in de tweede helft van de zwangerschap worden de foetale groei, de nierfunctie, de leverfunctie en het aantal bloedplaatjes van de moeder gecontroleerd om pre-eclampsie uit te sluiten.

Zwangere vrouwen met hypertensie hebben een verhoogde kans op tijdelijke of permanente orgaanschade en op overlijden. De bloeddruk van de moeder wordt verlaagd als de cerebrovasculaire of cardiovasculaire veiligheid in gevaar is. Complicaties tijdens de zwangerschap, zoals het loslaten van de placenta of een nierfunctiestoornis, treden voornamelijk op na ontstaan van pre-eclampsie. Bij de foetus of neonat bestaat een kans op perinatale morbiditeit en mortaliteit. Bij matige hypertensie is de kans op groeiachterstand tweemaal verhoogd maar is er geen verhoogd risico van perinatale sterfte of vroeggeboorte. Bij ernstige hypertensie of pre-eclampsie is de kans op vroeggeboorte of neonatale morbiditeit viermaal groter en de kans op perinatale sterfte tweemaal groter dan bij matige hypertensie.

Gevolgen van hypertensie

De organische gevolgen van hoge bloeddruk zijn ernstig. Hoge bloeddruk kan leiden tot structurele en functionele veranderingen in het hart zoals linkerventrikelhypertrofie. De toename van de druk in het linker ventrikel wordt gecompenseerd door een toename van de dikte van de wand. De hoeveelheid collageen neemt eveneens toe bij hypertensie, zodat de stijfheid van het ventrikel toeneemt. Uiteindelijk leidt dit tot hartfalen. Ritmestoornissen kunnen eveneens voorkomen. Ook de kans op ischemie en het ontstaan van angina pectoris is toegenomen.

Hoge bloeddruk veroorzaakt ook structurele en functionele veranderingen in vaatwanden. De intima-media-dikte wordt gebruikt als maat voor de wanddikte van een arterie. Verdikking van de vaatwand treedt waarschijnlijk al in een vroege fase van hypertensie op. Verdikking van de vaatwand wijst op atherosclerose en een verhoogd cardiovasculair risico.

Nierschade door hypertensie wordt vooral veroorzaakt door vaatschade in de nier door de verhoogde bloeddruk. De nier speelt hiernaast een belangrijke rol in de bloeddruk regulerende systemen. Als de nierfunctie verminderd is, wordt het cardiovasculaire risico mede bepaald door de mate van nierinsufficiëntie.

Behandeling van hypertensie

- Medicamenteuze behandeling van hypertensie vindt plaats bij:
 - alle patiënten met een systolische bloeddruk ≥ 180 mmHg
 - patiënten ≤ 70 jaar oud met hart- en vaatziekten en een systolische bloeddruk hoger of gelijk aan 140 mmHg;
 - patiënten > 70 jaar oud met hart- en vaatziekten en een systolische bloeddruk hoger of gelijk aan 150 mmHg;
 - patiënten ≤ 70 jaar oud met diabetes en een systolische bloeddruk hoger of gelijk aan 140 mmHg;
 - patiënten > 70 jaar oud met diabetes en een systolische bloeddruk hoger of gelijk aan 150 mmHg
 - patiënten ≤ 70 jaar oud met een 10-jaarsrisico op ziekte of sterfte door hart- en vaatziekten van 10% of meer of een risico van 5-10% in aanwezigheid van risicoverhogende factoren en een systolische bloeddruk hoger of gelijk aan 140 mmHg. Bij patiënten > 70 jaar oud wordt gestreeft naar een systolische bloeddruk lager dan 150 mmHg.
- Bij patiënten van 70 jaar en jonger wordt gestreefd naar een systolische bloeddruk lager dan 140 mmHg, en indien antihypertensiva goed worden verdragen, wordt gestreefd naar een systolische bloeddruk lager dan 130 mmHg.
- Bij patiënten ouder dan 70 jaar wordt gestreefd naar een systolische bloeddruk < 150 mmHg. Ook wordt een inschatting gemaakt van de kwetsbaarheid van de patiënt. Bij kwetsbare ouderen wordt gestreefd naar een diastolische bloeddruk ≥ 70 mmHg.
- Bloeddrukdaling vindt geleidelijk plaats. Tijdens de instelling vindt de bloeddrukcontrole 2- tot 4-wekelijks plaats. Na goede instelling is een tot twee keer per jaar bloeddrukcontrole voldoende.
- De mate van daling is belangrijker dan de absolute waarde van de bloeddruk.
- Diuretica, bètablokkers, ACE-remmers, angiotensine-II-antagonisten en calcimantagonisten hebben gemiddeld een vergelijkbaar

bloeddrukverlagend effect; deze middelen verlagen de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit.

- Bij onvoldoende resultaat van één geneesmiddel is het toevoegen van een tweede middel en vervolgens derde geneesmiddel zinvoller dan dosisverhoging; na behandeling met drie antihypertensiva kan de dosering van de middelen een voor een verhoogd worden.
- De keuze van het geneesmiddel is bij patiënten met hart- en vaatziekten afhankelijk van de aandoening en bijkomende aandoeningen.
- Bij de medicamenteuze behandeling van hypertensie tijdens de zwangerschap wordt de keuze bepaald door het ontbreken van aanwijzingen voor negatieve effecten op de foetus.

Medicamenteuze behandeling van hypertensie

- Diuretica, bètablokkers, ACE-remmers, angiotensine-II-antagonisten en calciumantagonisten hebben gemiddeld een vergelijkbaar bloeddrukverlagend effect en verlagen de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit.
- Tijdens de instelling van de therapie wordt de bloeddruk iedere twee tot vier weken gecontroleerd.
- Bij onvoldoende resultaat van één geneesmiddel is het toevoegen van een tweede middel en derde geneesmiddel zinvoller dan dosisverhoging.
- Indien een combinatie van drie middelen nog onvoldoende bloeddrukdaling geeft, kan de dosering van de middelen een voor een verhoogd worden.
- Bij onvoldoende bloeddrukdaling (systolische bloeddruk daalt minder dan 10 mm Hg of blijft hoger dan 180 mm Hg) vindt onderzoek naar secundaire hypertensie plaats.

Patiënten met hart- en vaatziekten in specifieke situaties

- De keuze van het geneesmiddel is bij patiënten met hart- en vaatziekten afhankelijk van de aandoening of de specifieke situatie van de betreffende patiënt. Zie hiervoor onderstaande tabel:

Aandoening/ situatie	Keuze geneesmiddel	Opmerkingen
Angina pectoris	<ul style="list-style-type: none"> • Bètablokker • calcium antagonist 	Ook behandelen bij normale bloeddruk

Hartinfarct	<ul style="list-style-type: none"> • ACE remmer- angiotensine-II-remmer • Bètablokker 	Ook behandelen bij normale bloeddruk
Chronisch stabiel hartfalen	<ul style="list-style-type: none"> • ACE remmer/angiotensine-II-remmer • Diureticum • beta-blocker • Aldosteronantagonist 	Ook behandelen bij normale bloeddruk
Atriumfibrilleren	<ul style="list-style-type: none"> • Bètablokker • ACE-remmer/angiotensine-II-remmer • Niet-dihydropyridine calciumantagonist • Aldosteronantagonist 	Ook behandelen bij normale bloeddruk
Personen van West- of Zuid-Afrikaanse afkomst	<ul style="list-style-type: none"> • Diuretica en calciumantagonisten 	
Verhoogde albuminerie	<ul style="list-style-type: none"> • ACE remmer/angiotensine-II-remmer 	

Patiënten zonder bovenstaande aandoeningen/condities

Alle groepen antihypertensiva zijn even effectief in het verlagen van de bloeddruk. Bij patiënten zonder specifieke aandoeningen of situaties, wordt gestart met een diureticum, calciumantagonist, ACE-remmer/angiotensine-II-remmer of bètablokker. Bij onvoldoende effect van één antihypertensivum, wordt een tweede antihypertensivum van een andere groep toegevoegd. Bij 15 tot 20% van de patiënten met hypertensie is een combinatie van drie geneesmiddelen nodig om de bloeddruk onder de streefwaarde te krijgen.

Bij een ernstig verhoogde bloeddruk en/of sterk verhoogd risico, kan direct gestart worden met combinatietherapie van twee antihypertensiva.

Op twee na zijn alle combinaties van antihypertensiva mogelijk. De combinaties die vermeden moeten worden, zijn ACE-remmer i.c.m. angiotensine-II-remmer en betablokker i.c.m. diureticum.

Bij therapie met meerdere antihypertensiva heeft een combinatietablet de voorkeur. Dit om de therapietrouw en het innamegemak te bevorderen.

Wanneer met drie middelen de streefwaarde niet wordt bereikt, worden de doseringen van de antihypertensiva verhoogd. Verhoog de dosering van de gebruikte middelen (in stapjes, elke twee tot vier weken) tot de maximaal verdragen dosering en onder controle van natrium, kalium en nierfunctie. Hierbij worden de volgende maximale doseringen aangehouden:

- ACE-remmer: enalapril 1 dd 40 mg, lisinopril 1 dd 80 mg of perindopril 1 dd 8 mg;
- ARB: telmisartan 1 dd 80 mg, candesartan 1 dd 32 mg, losartan 1 dd 100 mg of valsartan 1 dd 320 mg;
- calciumantagonist: amlodipine 1 dd 10 mg of lercanidipine 1 dd 20 mg. Bij atriumfibrilleren diltiazem 1 dd 400 mg of verapamil mga 2 dd 240 mg;
- thiazidediureticum: hydrochloorthiazide 1 dd 25 mg of chloortalidon 1 dd 25 mg;
- bètablokker: metoprololsuccinaat 1 dd 200 mg mga, atenolol 1 dd 100 mg of bisoprolol 1 dd 20 mg.

Om de therapietrouw te verhogen is het voorschrijven van een combinatiepreparaat te overwegen. De voorkeur gaat daarbij uit naar combinatiepreparaten van ACE-remmer enalapril of lisinopril, angiotensinereceptorblokker (ARB) telmisartan, losartan of valsartan en thiazidediureticum hydrochloorthiazide.

De combinatie bètablokker-diuretica wordt niet aanbevolen in verband met risico op diabetes evenals de combinatie van een ACE-remmer en een ARB (risico op nierfalen).

Bij onvoldoende bereiken van de streefwaarde (het gemiddelde van 2 bloeddrukmetingen ≥ 140 mmHg) ondanks gebruik van drie antihypertensiva in adequate dosering en voldoende therapietrouw (therapieresistente hypertensie) kan spironolacton (=aldosteronantagonist) worden toegevoegd aan de behandeling of wordt verwezen naar een internist of cardioloog. Bij niet verdragen van spironolacton kan amiloride 10 tot 20 mg als alternatief worden overwogen.

Overwegingen bij ouderen en negroïde patiënten:

- Indien diuretica bij ouderen niet gebruikt kunnen worden zoals bij jicht, orthostase of duizeligheid kan gestart worden met een lage dosering van een calciumantagonist.
- Bij negroïde patiënten zijn diuretica en calciumantagonisten het effectiefst. Bètablokkers en ACE-remmers zijn minder werkzaam.
- Als bij negroïde patiënten op grond van een bijkomende aandoening (diabetes, hartfalen, angina pectoris of na een hartinfarct) een ACE-

remmer of bètablokker wordt voorgeschreven wordt er ook een diureticum voorgeschreven.

Medicamenteuze behandeling van hypertensie tijdens de zwangerschap

Zwangerschap

Methyldopa, nifedipine (of verapamil) en labetalol zijn de voorkeursmiddelen voor de behandeling van hypertensie tijdens de zwangerschap. Met deze drie geneesmiddelen is de meeste ervaring in de behandeling tijdens de zwangerschap en er zijn geen aanwijzingen voor negatieve effecten op het ongeboren kind.

Als tijdens de zwangerschap behandeling met een diureticum (plastablet) nodig is, dan gaat de voorkeur uit naar hydrochloorthiazide of furosemide.

Het gebruik van angiotensinereceptorblokkers (ARB's) in de zwangerschap wordt afgeraden. ARB's kunnen in het tweede en derde trimester van de zwangerschap afwijkingen veroorzaken bij het ongeboren kind.

Borstvoeding

Diuretica (plastabletten) kunnen de borstvoeding onderdrukken en kunnen beter vermeden worden vooral als de borstvoeding moeilijk op gang is gekomen.

Bepaalde calciumblokkers zoals nifedipine en verapamil kunnen waarschijnlijk veilig worden gebruikt tijdens de borstvoedingsperiode.

De betablokkers labetalol, metoprolol en propranolol kunnen tijdens de borstvoedingsperiode waarschijnlijk veilig worden gebruikt.

Bepaalde andere betablokkers zoals onder andere atenolol en sotalol komen in grotere hoeveelheden in de moedermelk terecht. Daarom wordt het gebruik tijdens de borstvoedingsperiode afgeraden.

5 Dyslipidemie

Vetstofwisseling

- Cholesterol is een vetachtige stof; cholesterol is nodig als bouwstof in het lichaam en wordt door de lever gemaakt. Het wordt ook opgenomen uit ons voedsel.
- Triglyceriden worden ook opgenomen uit ons voedsel. Triglyceriden kunnen we onderverdelen in verzadigde en onverzadigde vetten.

- Verzadigde vetten zijn 'slechte' vetten, onverzadigde vetten zijn 'goede' vetten.
- Onverzadigde vetten zijn o.a. nodig als bouwstof van hersenen, zenuwen en hormonen. Maar ook voor de opname van vitamines in het lichaam.
- Wanneer we meer vetten innemen via ons voedsel, maakt de lever meer cholesterol aan.
- Cholesterol in het bloed is onder te verdelen in chylomicronen, LDL, VLDL en HDL. Deze zijn onderling weer onder te verdelen in 'goed' en 'slecht' cholesterol.
- Chylomicronen op zich zijn geen 'slecht' cholesterol, de overblijfselen ervan wel.
- LDL is 'slecht' cholesterol.
- VLDL is 'matig' 'slecht' cholesterol.
- HDL is 'goed' cholesterol.

Cholesterol is een vetachtige stof die als bouwstof nodig is voor de aanmaak van celwanden, hormonen, vitamine D en galzuren. Cholesterol wordt door het lichaam gemaakt in de lever en wordt opgenomen uit ons voedsel. Per dag wordt ongeveer 700 mg cholesterol door de lever gemaakt en ongeveer 300 mg is afkomstig uit de voeding. Naast cholesterol worden ook triglyceriden opgenomen uit ons voedsel. Triglyceriden worden onderverdeeld in verzadigde vetten (in boter), enkelvoudig onverzadigde vetten (in olijfolie) en meervoudig onverzadigde vetten (linolzuur in plantaardige olie, vette vis).

Voor transport van deze vetachtige stoffen in het waterige bloed worden ze gekoppeld aan eiwitten. Zo ontstaan lipoproteïnen. De lipoproteïnen verschillen in dichtheid en grootte. Op basis hiervan onderscheiden we de volgende soorten lipoproteïnen, gerangschikt naar afnemende grootte en toenemende dichtheid:

- chylomicronen
- VLDL: very low density lipoproteïne
- IDL: intermediate density lipoproteïne
- LDL: low density lipoproteïne
- HDL: high density lipoproteïne

Wanneer er veel triglyceriden in de voeding zitten, zal de lever meer cholesterol aanmaken om de samenstelling van de lipoproteïnen constant te houden. Hoe verzadigder de triglyceriden, hoe meer cholesterol wordt aangemaakt.

Ziektebeeld van dyslipidemie

- Afwijkende cholesterolwaarden zijn een risicofactor voor hart- en vaatziekten.
- Door de LDL-waarde te bepalen, wordt het effect van de behandeling gevolgd. Bijvoorbeeld het effect van de behandeling met statines. De streefwaarde is een LDL-waarde $< 1,8$ mmol/l bij patiënten die hart-en vaatziekten hebben. Voor patiënten zonder eerdere hart-en vaatziekten maar met een verhoogd risico hierop, is de streefwaarde voor het LDL $< 2,6$ mmol/l. Bij kwetsbare ouderen gelden deze streefwaarden niet.
- Verhoogd cholesterol kan veroorzaakt worden door een combinatie van erfelijke en omgevingsfactoren (voeding, alcohol en lichaamsbeweging) of het gevolg zijn van een erfelijke aandoening.
- Bij een totale cholesterolwaarde boven 8 mmol/l is een ernstig verhoogde risicofactor voor hart- en vaatziekten.

Bij dyslipidemie is sprake van een disbalans in het cholesterol. Die disbalans kan bestaan uit: een te hoog cholesterolgehalte en/of een te hoog triglyceridgehalte en/of een te laag HDL-cholesterol in het bloed zijn.

Dyslipidemie draagt duidelijk bij aan het ontstaan van atherosclerose en is een risicofactor voor hart- en vaatziekten. Bij een totale cholesterolwaarde boven 8 mmol/l is er sprake van een verhoogd risico van hart- en vaatziekten. Bij patiënten met een dergelijke hoge totale cholesterolwaarde wordt vaak onderzoek gedaan of de oorzaak erfelijk is (familiaire dyslipidemie).

Het totale cholesterolgehalte is niet de belangrijkste waarde bij cardiovasculair risicomanagement. De LDL-waarde wordt gebruikt om de behandeling te volgen. Verlaging van het LDL-cholesterolgehalte leidt tot een afname van de incidentie van hart- en vaatziekten. De streefwaarde is een LDL-waarde $< 1,8$ mmol/l bij patiënten met bestaande hart-en vaatziekten die jonger zijn dan 70 jaar oud. Bij patiënten met een verhoogd risico op hart-en vaatziekten wordt gestreefd naar een LDL-waarde $< 2,6$ mmol/l. Een voorbeeld van een dergelijke patiëntengroep zijn patiënten met diabetes mellitus die geen hart-en vaatziekten hebben. Bij een totale cholesterolwaarde boven 8 mmol/l of een totale cholesterol/HDL-cholesterol-ratio boven 8 wordt er diagnostiek verricht naar familiale vetstofwisselingsziekten.

Familiaire hypercholesterolemie is een erfelijke aandoening die bij 1 op 400 mensen (totaal: 40.000 mensen in Nederland, 22 mensen in een gemiddelde apotheek) voorkomt.

Bij familiale gecombineerde hyperlipidemie is zowel het totale cholesterolgehalte als het triglyceridgehalte verhoogd. Coronaire hartziekten, hypertensie, insulineresistentie en een overmaat aan visceraal vet komen vaak voor. De aandoening is moeilijk te diagnosticeren.

Pathofysiologie van dyslipidemie

- Het cholesterolgehalte wordt bepaald door genetische factoren en omgevingsfactoren zoals voeding, alcohol en beweging.
- Bij familiale hypercholesterolemie is het cholesterolgehalte verhoogd door een mutatie in het LDL-receptorgen.
- Geneesmiddelen zoals oestrogenen kunnen de HDL-waarden doen stijgen. Anabolen en testosteron verlagen de HDL-waarden.

Het cholesterolgehalte wordt bepaald door genetische en omgevingsfactoren zoals voeding, alcohol en beweging. Bij de voeding speelt de hoeveelheid verzadigd vet ten opzichte van de hoeveelheid onverzadigd vet een rol. Plantaardige voeding is arm aan cholesterol en dierlijk voedsel kan veel cholesterol bevatten. Voorbeeld van dierlijk voedsel zijn boter, eigeel, vlees, lever en hersenen.

Bij familiale hypercholesterolemie is het cholesterolgehalte verhoogd door een mutatie in het LDL-receptorgen.

Secundaire hypertriglyceridemie kan ontstaan bij diabetes mellitus doordat bij een tekort aan insuline ook een tekort aan lipoproteïnelypase kan optreden.

Triglyceriden worden hierdoor minder afgebroken.

Bij diabetes mellitus type 2 is de gevoeligheid voor insuline verminderd. Er kan vetstapeling in de lever plaatsvinden. De synthese van VLDL is verhoogd en de afbraak verminderd. Een zelfde soort proces speelt zich af bij overgewicht. Ook hierbij ontstaat hypertriglyceridemie.

Secundaire hypercholesterolemie wordt gezien bij hypothyreoïdie, het nefrotisch syndroom en bij gebruik van geneesmiddelen als amiodaron en steroïden. Bij hypothyreoïdie is de LDL-receptoractiviteit afgenomen doordat er ook een verlaagde activiteit van groeihormoon bestaat. Bij het nefrotisch syndroom ontstaat vaak een ernstige gecombineerde hyperlipidemie, waarbij zowel de LDL- als VLDL-waarden verhoogd zijn.

Oestrogenen remmen de activiteit van lipase in de lever. Hierdoor stijgen de HDL-waarden. Ook rifampicine en anti-epileptica verhogen de HDL-waarden. Anabolica en testosteron verhogen de leverlipaseactiviteit en verlagen zo de HDL-waarden.

Behandeling van dyslipidemie

Medicamenteuze behandeling van dyslipidemie

Cardiovasculair risicomanagement betekent dat medicamenteuze behandeling wordt geadviseerd in de volgende gevallen.

- Medicamenteuze behandeling vindt plaats bij:
 - patiënten met hart- en vaatziekten die jonger dan 70 jaar oud zijn en een LDL hoger dan 1,8 mmol/l hebben.
 - Bij patiënten zonder reeds bestaande hart- of vaatziekte wordt gestreefd naar een LDL < 2,6 mmol/l, wanneer een van de volgende situaties van toepassing is:
 - met een tienjaars sterfterisico door hart- en vaatziekte van $\geq 5\%$,
 - Diabetes Mellitus,
 - Chronische nierschade of
 - totaalcholesterol > 8 mmol/l of bloeddruk ≥ 180 mmHg
- Ook bij ouderen ouder dan 70 jaar kan het risico op hart- en vaatziekten verkleind worden door gebruik van statines. Echter bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten wordt verlaging van het LDL-cholesterol niet aanbevolen.
- Statines verlagen het LDL-gehalte en daardoor het totale cholesterolgehalte en de totaalcholesterol/HDL-ratio en statines verminderen het risico van hart- en vaatziekten.
- Bij de keuze voor een statine en bijbehorende dosering, wordt uitgegaan van de gewenste procentuele daling van het LDL-cholesterol. Bijvoorbeeld: een patiënt (56 jaar oud) met diabetes heeft verder geen hart- of vaatziekte en het gemeten LDL-cholesterol is 3,9 mmol/l. De streefwaarde voor LDL voor deze patiënt is < 2,6 mmol/l. De gewenste LDL-daling is 33%.
- Bij < 40 % gewenste LDL-daling: geef atorvastatine 1 dd 10 mg (laagste kosten), rosuvastatine 1 dd 5 mg of simvastatine 1 dd 40 mg.
- Bij $\geq 40\%$ gewenste LDL-daling: geef atorvastatine 1 dd 20 mg (laagste kosten) of rosuvastatine 1 dd 10 mg.
- Atorvastatine en rosuvastatine zijn de meest potente statines. Dat betekent dat deze statines de LDL-waarde het meest krachtig verlagen.
- Bij familiale hypercholesterolemie wordt vroegtijdig gestart met een statine. Om de cholesterolwaarden voldoende te verlagen, is vaak behandeling nodig met een combinatie van galzuurbindende harsen, statine en overige antilipaemica (ezetimib of PCSK9-remmer).

- Familiaire gecombineerde dyslipidemie wordt behandeld met nicotinezuurderivaat en fibraten om het triglyceridgehalte te verlagen of het HDL te verhogen.

Behandeldoelen

Bij medicamenteuze behandeling stelt men de volgende behandeldoelen.

LDL-streefwaarde	Onbehandelde LDL-cholesterol mmol/l	
< 1,8 mmol/l (patiënten met HVZ ≤ 70 jaar)	1,8-2,8	≥ 2,9
< 2,6 mmol/l (overige patiënten)	2,6-4,1	≥ 4,2
Gewenste LDL-daling	< 40%	≥ 40%

Cholesterolverlagers geadviseerd bij cardiovasculair risicomanagement

Statines verlagen het LDL-gehalte en daardoor het totale cholesterolgehalte en de totaalcholesterol/HDL-ratio. Zij zijn het meest effectief gebleken. Voor de meeste statines is aangetoond dat zij het risico op hart- en vaatziekten aantoonbaar verminderen.

Stappenplan statinetherapie

Stap 1: statine

- Bij < 40% gewenste LDL-daling: geef atorvastatine 1 dd 10 mg (laagste kosten), rosuvastatine 1 dd 5 mg of simvastatine 1 dd 40 mg.
- Bij ≥ 40% gewenste LDL-daling: geef atorvastatine 1 dd 20 mg (laagste kosten) of rosuvastatine 1 dd 10 mg.
- Geef bij chronisch gebruik van CYP3A4-remmende of -inducerende middelen pravastatine 1 dd 40 mg.

Stap 2: intensiveer de lipidenverlagende therapie

- Indien de streefwaarde niet is bereikt, de patiënt geen (ernstige) bijwerkingen heeft en gemotiveerd is de therapie te intensiveren: verhoog de dosering in stapjes tot de maximale dosering (atorvastatine 1 dd 80 mg, rosuvastatine 1 dd 40 mg). Vervang simvastatine 40 mg bij onvoldoende effect door atorvastatine 10-20 mg of rosuvastatine 5-10 mg.

Stap 3: overweeg toevoegen ezetimib

- Indien de streefwaarde niet is bereikt: overweeg ezetimib 1 dd 10 mg toe te voegen bij patiënten mét hart- en vaatziekten ≤ 70 jaar. Weeg de voor- en nadelen van het toevoegen van ezetimib of het accepteren van een hogere LDL-waarde dan de streefwaarde samen af.
- Voor patiënten ≤ 70 jaar zonder hart- en vaatziekten kan toevoeging van ezetimib ook een optie zijn als voldoende LDL-reductie met een statine niet haalbaar blijkt. Weeg de voor- en nadelen van het toevoegen van ezetimib of het accepteren van een hogere LDL-waarde dan de streefwaarde samen af.
- Ouderen (> 70 jaar): overweeg toevoegen van ezetimib alleen bij niet-kwetsbare ouderen met harten vaatziekten.
- Overweeg verwijzing bij onvoldoende bereiken van de streefwaarde.

Indien onvoldoende LDL-verlaging met een voldoende hoge statine dosering, contra-indicatie voor statine of niet verdragen van statines is er enig bewijs voor preventie van hart- en vaatziekten door toevoegen ezetimib. Daarna eventueel toevoegen PCSK9-remmer, alleen bij patiënten ≤ 70 jaar oud met een hoog geschat risico op een recidief van een hart- of vaatziekte of bij patiënten zonder hart- of vaatziekte ≤ 70 jaar oud met familiale hypercholesterolemie met een hoog of zeer hoog cardiovasculair risico en/of met diabetes mellitus en/of met chronische nierschade.

Stopcriteria statinetherapie

Bij kwetsbare ouderen (>70 jaar oud) zonder hart-en vaatziekten wordt verlaging van het LDL-cholesterol niet aanbevolen. Wanneer een oudere patiënt kwetsbaar wordt en al ingesteld was op cholesterolverlagende behandeling, kan de lipidenverlagende medicatie gestaakt worden.

Bij kwetsbare ouderen (>70 jaar oud) met hart-en vaatziekten is het afhankelijk van de situatie of de lipidenverlagende medicatie gestaakt kan worden. Bij mogelijke bijwerkingen van de statine, of bij een zeer korte levensverwachting kan overwogen worden te stoppen met lipidenverlagende medicatie.

Bij niet-kwetsbare ouderen (> 70 jaar oud) met hart-en vaatziekten wordt lipidenverlagende medicatie in principe niet gestaakt. Enkel bij onoverkomelijke bijwerkingen.

Medicamenteuze behandeling van familiale dyslipidemieën

Patiënten met familiale hypercholesterolemie worden vroegtijdig behandeld met een combinatie van verschillende cholesterolverlagers. De behandeling wordt meestal ingesteld door een internist of cardioloog.

6 Antitrombotische profylaxe

- De oorzaak van acute arteriële aandoeningen, zoals een hartinfarct of CVA, is vrijwel altijd de vorming van een bloedstolsel op een (gescheurde) atherosclerotische plaque.
- Met geneesmiddelen is het mogelijk om de bloedstolling te beïnvloeden. Ingrijpen in de bloedplaatjesaggregatie, stollingscascade en fibrinolyse is met geneesmiddelen mogelijk.
- Acetylsalicylzuur, carbasalaatcalcium en clopidogrel zijn enkele voorbeelden van antitrombotische profylaxe. Deze geneesmiddelen grijpen in op de bloedplaatjesaggregatie, ook trombocytenaggregatie genoemd.
- De cumarinederivaten, de DOAC's en de LMWH's grijpen direct in op de stollingscascade. Deze geneesmiddelgroepen worden ook wel aangeduid als antistolling en worden vooral ingezet bij atriumfibrilleren, diepveneuze trombose of meerdere grote cardiovasculaire gebeurtenissen bij dezelfde patiënt.

De vorming van een bloedstolsel op een (gescheurde) atherosclerotische plaque is vrijwel altijd de oorzaak van acute arteriële aandoeningen zoals een myocardinfarct, instabiele angina pectoris of een cerebrovasculair infarct. Bij een bloeding hecht een bloedplaatje zich aan de vaatwand, waarna klontering (aggregatie) van bloedplaatjes plaats vindt.

Behandeling met antitrombotische profylaxe

- Bij patiënten zonder hart- en vaatziekten lijken de nadelen van gebruik van trombocytenaggregatieremmers, zoals acetylsalicylzuur (grotere kans op hersenbloedingen en maag-darmbloedingen) groter dan de voordelen.
- Medicamenteuze behandeling met een trombocytenaggregatieremmer wordt geadviseerd bij alle patiënten met hart- en vaatziekten die niet voor antistolling in aanmerking komen op grond van hun cardiale aandoeningen.
- Bij overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur kan clopidogrel worden voorgeschreven.
- De meest effectieve dosis acetylsalicylzuur ligt tussen 75 en 150 mg (adviesdosering 80 mg acetylsalicylzuur).

Medicamenteuze behandeling met trombocytenuaggregatieremmers is niet aangewezen bij patiënten zonder hart- en vaatziekten.

Patiënten met hart- en vaatziekten

- alle patiënten met hart- en vaatziekten die niet voor antistolling in aanmerking komen op grond van hun cardiale aandoeningen, komen in aanmerking voor trombocytenu-aggregatieremming.

Medicamenteuze behandeling met antitrombotische profylaxe

Geneesmiddelen geadviseerd bij CVRM

- Acetylsalicylzuur (eenmaal daags 80 mg) wordt voorgeschreven als trombocytenuaggregatieremmer.
- Bij overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur kan clopidogrel worden voorgeschreven.
- Patiënten met een TIA of niet-invaliderend herseninfarct dat niet het gevolg is van een cardiale emboliebron, worden behandeld met monotherapie van clopidogrel. (alternatief kan zijn acetylsalicylzuur in combinatie met dipyridamol.