

De (nieuwe) standaard CVRM




1

Andrew Oostindjer Kaderhuisarts Hart- en Vaatziekten

Cardiovasculair Risicomanagement

- ➔ diagnostiek, behandeling en follow-up van **risicofactoren voor HVZ**, inclusief **leefstijladvisering** en begeleiding bij patiënten met een **verhoogd risico** op ziekte of sterfte door HVZ.

- 
- Standaard CVRM sinds 2006
 - Daarvoor
 - Standaard hypertensie en hypercholesterolaemie

Huidige standaard

- Revisie van de standaard van 2006
- Begonnen in 2009
- Gepubliceerd in 2012
- Gaat dit jaar of volgend jaar weer in revisie (waarschijnlijk)

Feitjes



Omvang Van Het Probleem

- 25% chol $\geq 6,5$
- 45% RR $\geq 140/90$
- 25% rookt
 - Mannen 30%
 - Vrouwen 24%
- 45% overgewicht (BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$)
 - 10% BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$

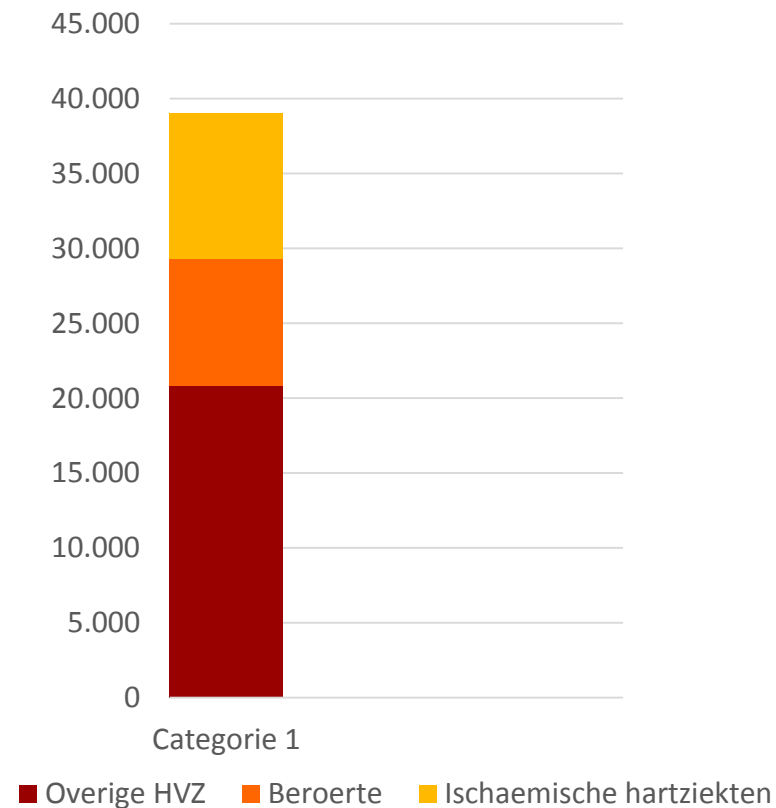
Omvang Van Het Probleem

- In 2008 zijn **40,868** personen overleden aan de gevolgen van HVZ
 - 19.068 mannen
 - 21.800 vrouwen

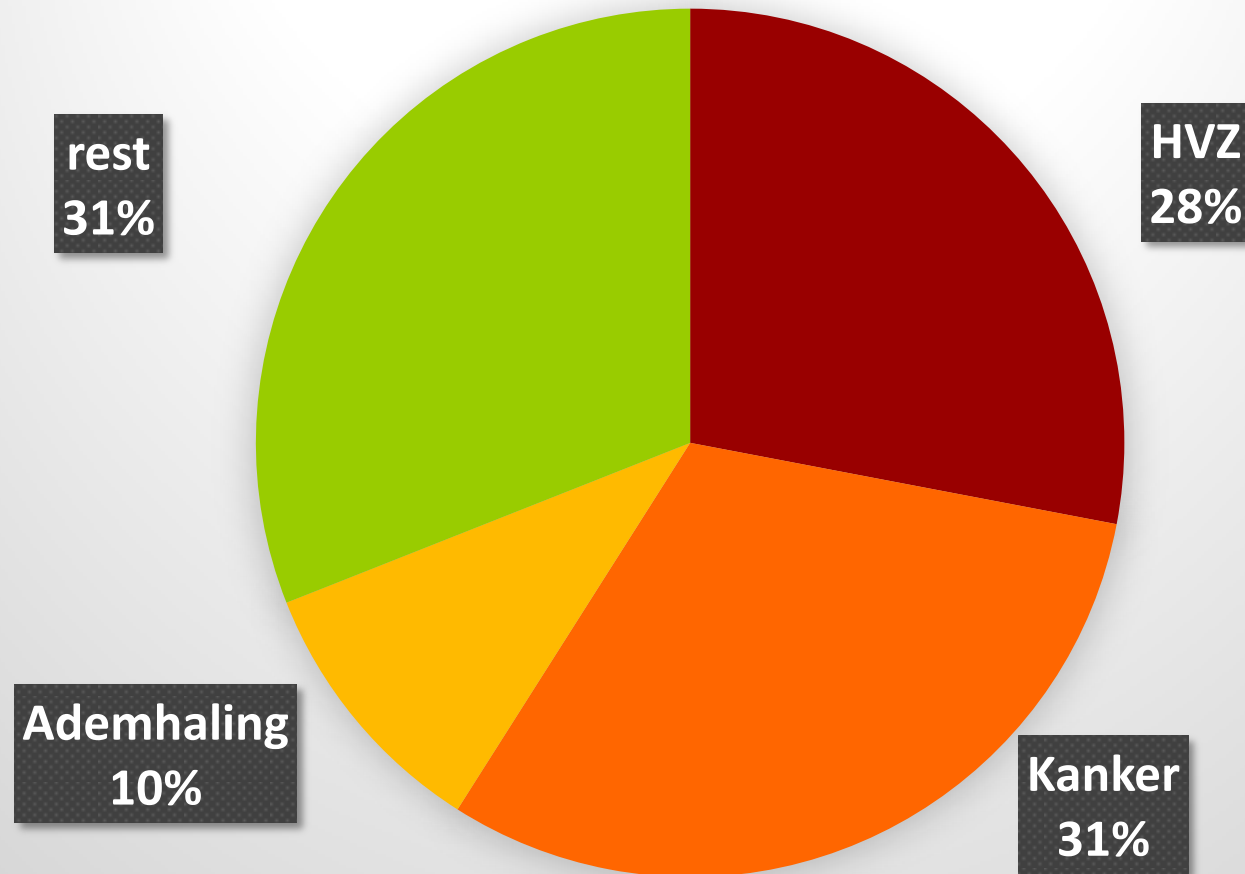
- In 2011 waren dit er **38,841**
 - 18,190 mannen
 - 20.651 vrouwen

Sterfte aan HVZ 2012

- In 2012 overleden er 39.048 patiënten aan de gevolgen van HVZ
- Ischaemische hartziekten 9.720
- Beroertes 8.524



Sterfte naar oorzaken 2012



Dagelijks in Nederland

- ➔ Sterven er 108 mensen aan HVZ
- ➔ Sterven 57 vrouwen en 51 mannen aan HVZ
- ➔ Sterven 29 mensen jonger dan 75 jaar aan HVZ
- ➔ Worden 1.000 mensen opgenomen vanwege HVZ
- ➔ zijn er in NL ongeveer 1 miljoen patiënten met enige vorm van HVZ

Doelgroep

Patiënten met verhoogd risico

- Overgewicht
- Roken
- Zwangerschapscomplicaties
- Hypertensie
- Hypercholesterolaemie
- DM
- Infl. Reum. aandoeningen
- Chronische nierschade

Patiënten met een event

- Myocard infarct
- iCVA
- Coronair sclerose/PTCA/CABG
- Aneurysma aortae
- Perifeer arterieel vaatlijden

Profiel

- Lengte
- Gewicht
- RR
- Cholesterol (ratio)
- Bewegpatroon
- Rook status
- voedingspatroon
- DM
- Infl. Reum. Aandoeningen
- Familie anamnese
- Nierfunctie
- Alcohol gebruik
- Etniciteit
- Psychiatrie/stress

De tabel



Nieuwe tabel

- Gecombineerde tabel
- Kans op sterfte **OF** ziekte
- Nederlandse cijfers (morgen en Ergo)

	Niet-rookster						Rookster						Niet rokende man						Rokende man				
sys	4	5	6	7	8	lft	4	5	6	7	8	sys	4	5	6	7	8	lft	4	5	6	7	8
180	14	17	20	24	30	65	27	32	37	45	54	180	25	30	36	44	55	65	45	54	64	78	95
160	10	12	14	17	21	65	19	22	27	32	39	160	18	21	26	32	40	65	33	39	47	57	71
140	7	8	10	12	15	65	14	16	19	23	28	140	12	15	18	23	29	65	23	28	34	42	52
120	5	6	7	9	11	65	10	11	14	17	20	120	9	11	13	16	21	65	17	20	24	30	38
180	10	12	15	18	23	60	20	23	28	34	42	180	22	26	32	40	50	60	40	48	58	72	89
160	7	8	11	13	16	60	14	17	20	24	30	160	15	19	23	29	36	60	29	35	42	52	65
140	5	6	7	9	12	60	10	12	14	17	21	140	11	13	16	20	26	60	20	25	30	38	47
120	4	4	5	7	8	60	7	8	10	12	15	120	8	9	12	15	19	60	14	18	22	27	34
180	5	6	8	10	12	55	10	12	15	18	22	180	13	16	20	26	32	55	25	31	38	47	59
160	4	4	5	7	9	55	7	8	10	13	16	160	10	12	15	18	23	55	18	22	27	34	43
140	3	3	4	5	6	55	5	6	7	9	11	140	7	8	10	13	17	55	13	16	19	24	31
120	2	2	3	3	4	55	4	4	5	6	8	120	5	6	7	9	12	55	9	11	14	17	22
180	2	3	4	5	6	50	5	6	7	9	11	180	8	10	12	15	20	50	15	18	23	28	36
160	2	3	3	3	4	50	3	4	5	6	8	160	6	7	9	11	14	50	11	13	16	20	26
140	1	1	2	2	3	50	2	3	3	4	6	140	4	5	6	8	10	50	7	9	12	15	19
120	1	1	1	2	2	50	2	2	2	3	4	120	3	3	4	6	7	50	5	7	8	10	13
						lft						sys						lft					
180	0.5	0.6	0.7	0.9	1.2	40	0.9	1.1	1.4	1.8	2.3	180	2.6	3.3	4.2	5.5	7.0	40	5.0	6.2	7.9	10	13
160	0.3	0.4	0.5	0.7	0.9	40	0.6	0.8	1.0	1.3	1.6	160	1.9	2.3	3.0	3.9	5.0	40	3.5	4.4	5.6	7.2	9.3
140	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	40	0.4	0.6	0.7	0.9	1.2	140	1.3	1.7	2.1	2.7	3.6	40	2.5	3.1	4.0	5.1	6.7
120	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	40	0.3	0.4	0.5	0.6	0.8	120	0.9	1.2	1.5	2.0	2.5	40	1.8	2.2	2.8	3.7	4.8
ratio	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	ratio	4	5	6	7	8	lft	4	5	6	7	8

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

Nieuwe risicotabel



Daling risicogroep:

- 2,5% ♀: 65 jaar
- 0,5% ♂: 65 jaar






Stijging risicogroep:

- 6,5% ♀: m.n. 55-60 jaar (postmenopauze):
 - Rokend: SBD ≥ 160 mmHg en/of Ratio ≥ 8
 - Niet-rokend: SBD ≥ 180 mmHg en Ratio ≥ 7
- 29% ♂: 50-60 jaar (~homogeen)

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

Gebieden

		Numbers Needed to Treat	
➤ Groen		< 10% risico	➤ ≥ 40
➤ Geel		>10% risico <20%	➤ $\geq 20 - 40$
➤ Rood		> 20% risico	➤ ≤ 20

Aantal patiënten dat 10 jaar behandeld moet worden om 1 event te voorkomen

Gebruik

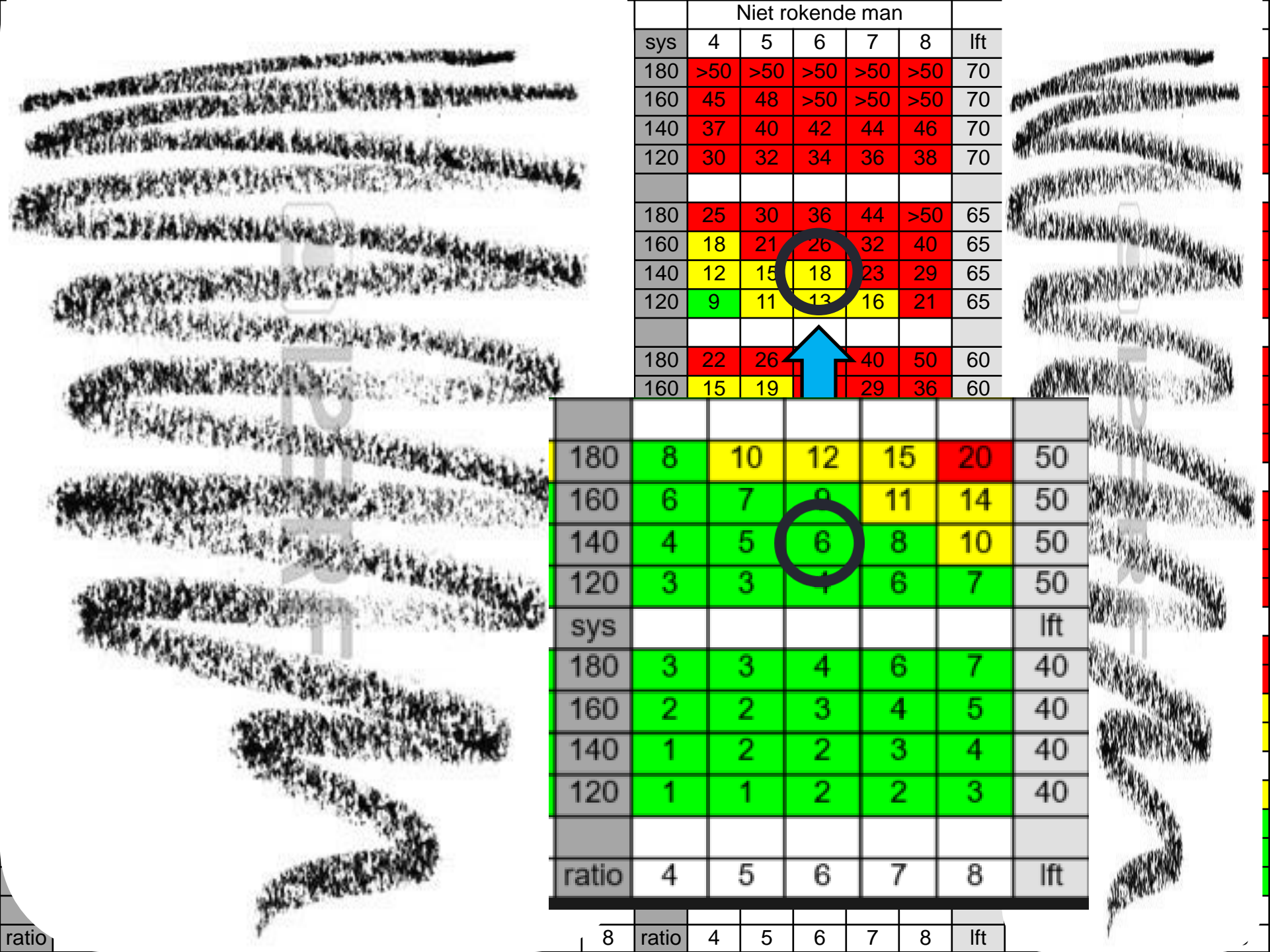
- Niet veranderd
 - Diabeten
 - RA
 - Gele gebied
- } Leeftijd + 15

Casus

- Dhr. Michelsen
- 48 jaar, diagnose DM
- RR 145/93
- Cholesterol ratio 5,5
- Niet roker



- ✓ Man
- ✓ Niet roker
- ✓ Leeftijd 48
- ✓ RR 145/93
- ✓ Ratio 5,5
- ✓ Leeftijd + 15



Casus

➔ Gele gebied

Wat nu?

Casus

- Dhr. Michelsen 48 jaar
- Sedentaire levensstijl
- Familie
 - Vader 62 overleden aan HVZ
- BMI 55 kg/m²
- Nierfunctie is goed
 - MDRD > 90

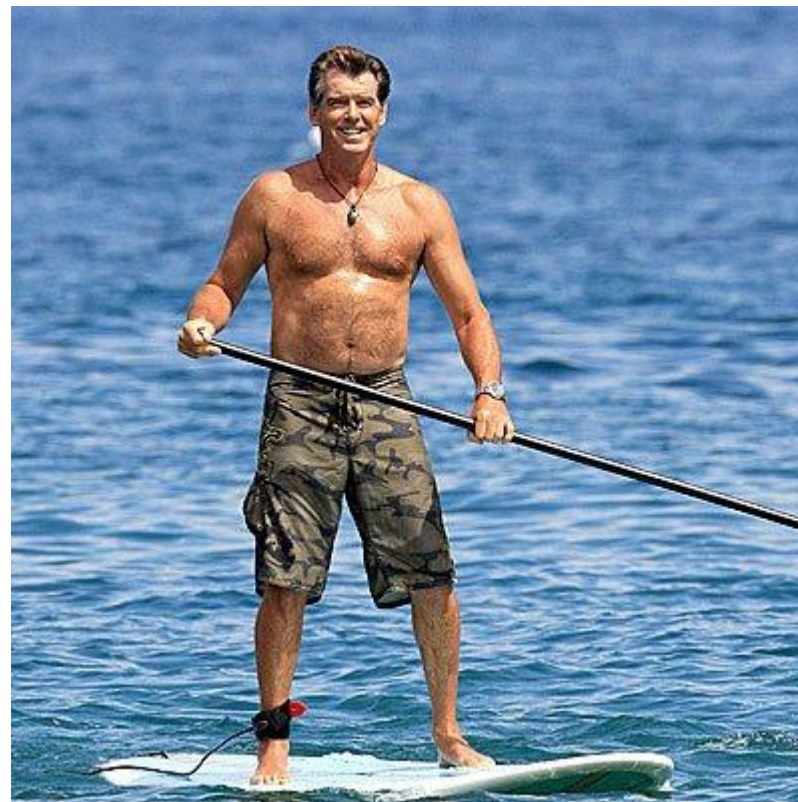


Gele gebied

	<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 of ≥ 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 > 65 jaar: > 45 ml/min	< 65 jaar: 30-60 ml/min ≥ 65 jaar: 30-45 ml/min	Alle leeftijden: < 30 ml/min
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			

casus

- En als dit dhr Michelsen is?
- triatleet
- BMI 24
- Geen belaste familie
- Goede nierfunctie
- Goede regulatie DM





	<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 of ≥ 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 ≥ 65 jaar: > 45 ml/min	< 65 jaar: 30-60 ml/min ≥ 65 jaar: 30-45 ml/min	Alle leeftijden: < 30 ml/min
Geen risico verhogende factoren = risico verlagend. geen indicatie voor medicamenteuze behandeling			
1 sterk risico verhogende factor = indicatie voor medicamenteuze behandeling			
≥ 2 mild risico verhogende factoren = indicatie voor medicamenteuze behandeling			

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

Relatief risico

sys						lft					
180	3	3	4	6	7	40	5	6	8	10	13
160	2	2	3	4	5	40	4	4	6	7	8
140	1	2	2	3	4	40	3	3	4	5	7
120	1	1	2	2	3	40	2	2	3	4	5
ratio	4	5	6	7	8	lft	4	5	6	7	8

Relatief gezien 13 keer meer risico verschil tussen meest ongezonde en meest gezonde categorie patiënt

“u heeft 13 keer meer kans op het krijgen of overlijden aan een event dan die patiënten met een goede RR en cholesterol”

Vascular age/vaat leeftijd

180	22	26	32	40	50	60	40	48	>50	>50	>50
160	15	19	23	29	36	60	29	35	42	>50	>50
140	11	13	16	20	26	60	20	25	30	38	47
120	8	9	12	15	19	60	14	18	22	27	34
180	13	16	20	26	32	55	25	31	38	47	>50
160	10	12	15	18	23	55	18	22	27	34	43
140	7	8	10	13	17	55	13	16	19	24	31
120	5	6	7	9	12	55	9	11	14	17	22
180	8	10	12	15	20	50	15	18	23	28	36
160	6	7	9	11	14	50	11	13	16	20	26
140	4	5	6	8	10	50	7	9	12	15	19
120	3	3	4	6	7	50	5	7	8	10	13
sys						lft					
180	3	3	4	6	7	40	5	6	8	10	13
160	2	2	3	4	5	40	4	4	6	7	9
140	1	2	2	3	4	40	3	3	4	5	7
120	1	1	2	2	3	40	2	2	3	4	5
ratio	4	5	6	7	8	lft	4	5	6	7	8

“Uw vaten zijn net zo gezond al die van een gezonde 60 jarige”

Behandeling

➤ Lifestyle

➤ medicamenteus

Lifestyle

Interventie

➔ Zout beperking

➔ Matig

➔ Gewichtsreductie

➔ 1kg gewicht
bloeddrukvermindering

➔ Sporten

➔ Daling van 6 mmHg

Hulpverlener

➔ POH/diëtist

➔ POH/Sportschool/FT

Samenwerking T/obesitas

Bloeddruk



Genetisch

Omgeving

Haemodynamiek

Renaal

Humoraal

Bloeddruk

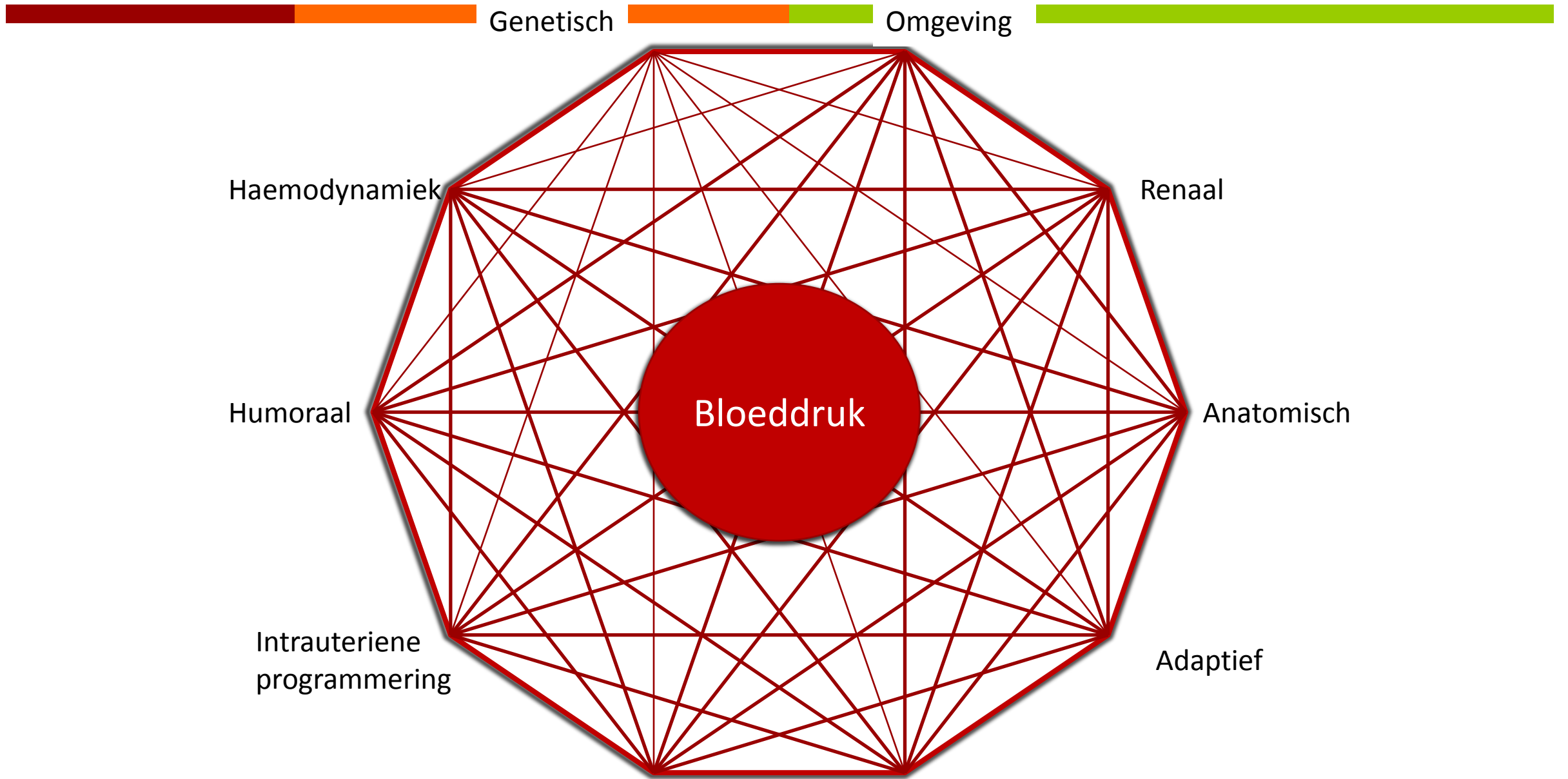
Anatomisch

Intrauteriene
programmering

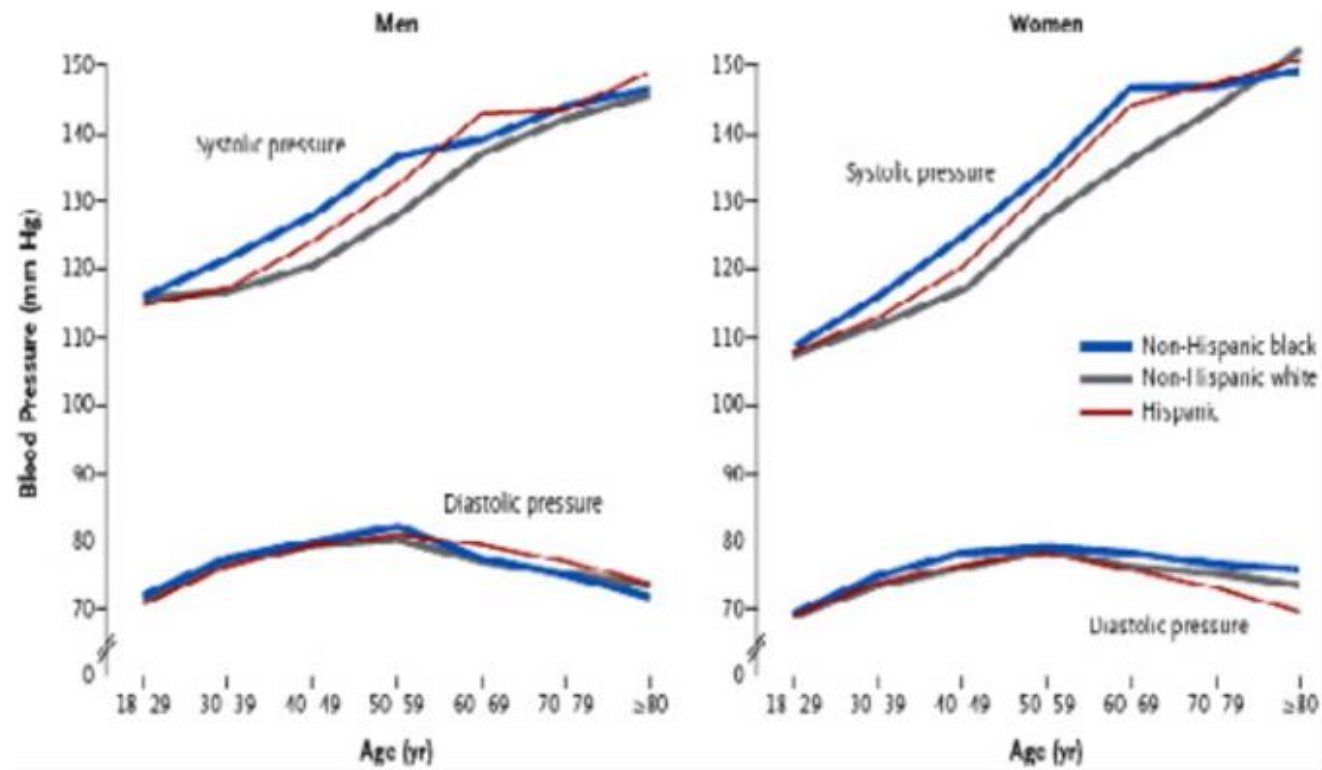
Adaptief

Endocrien

Neuraal



RR gerelateerd aan leeftijd

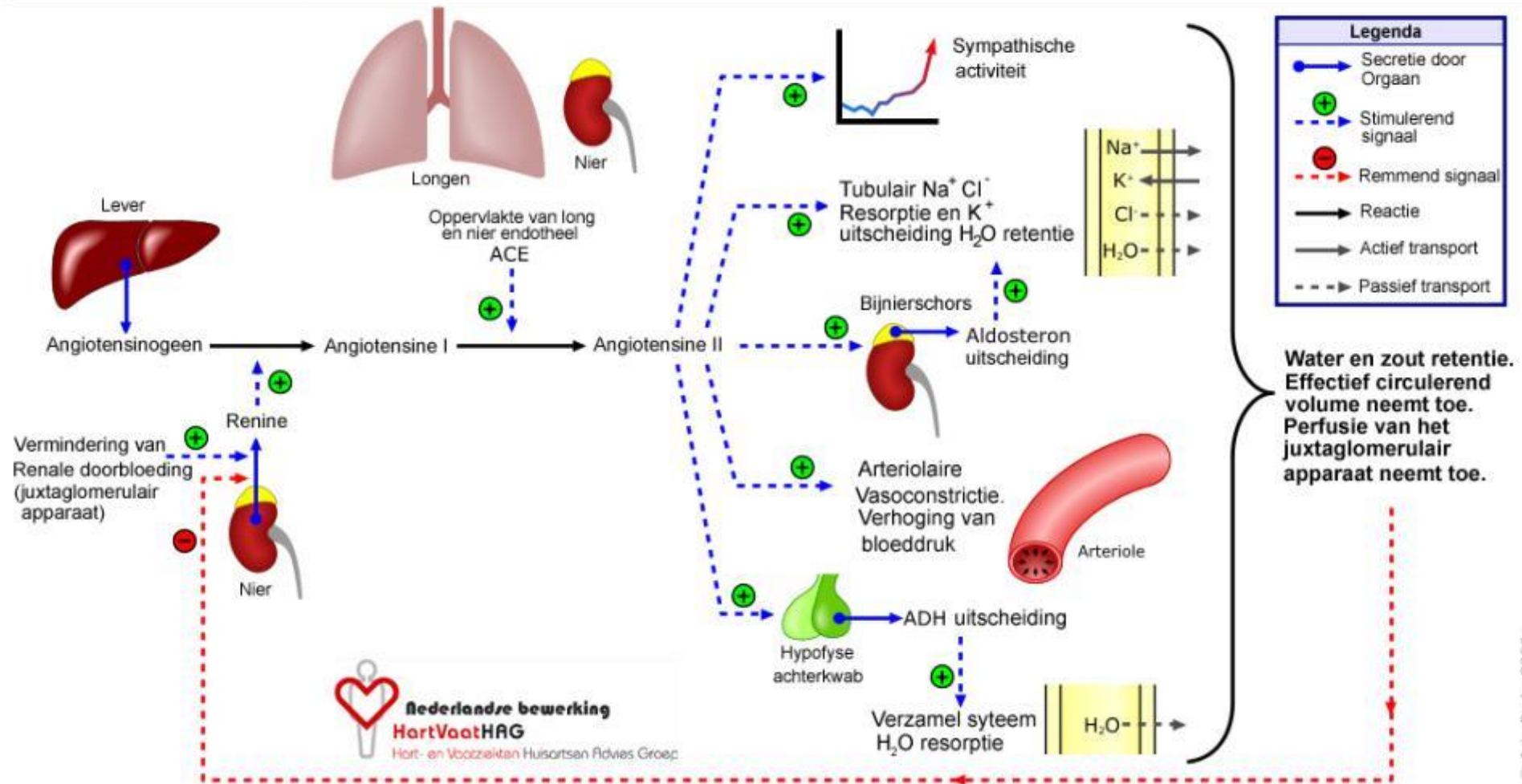


Hypertensie definitie

- Systolische RR \geq 140 mmHg
- Gemeten over meerdere dagen gedurende ene bepaalde periode
- Periode
 - 140-160 – enkele maanden
 - 160-180 – enkele weken
 - $>$ 180 – enkele dagen
 - $>$ 200 – Meerdere metingen in 1 consult

RAAS Systeem

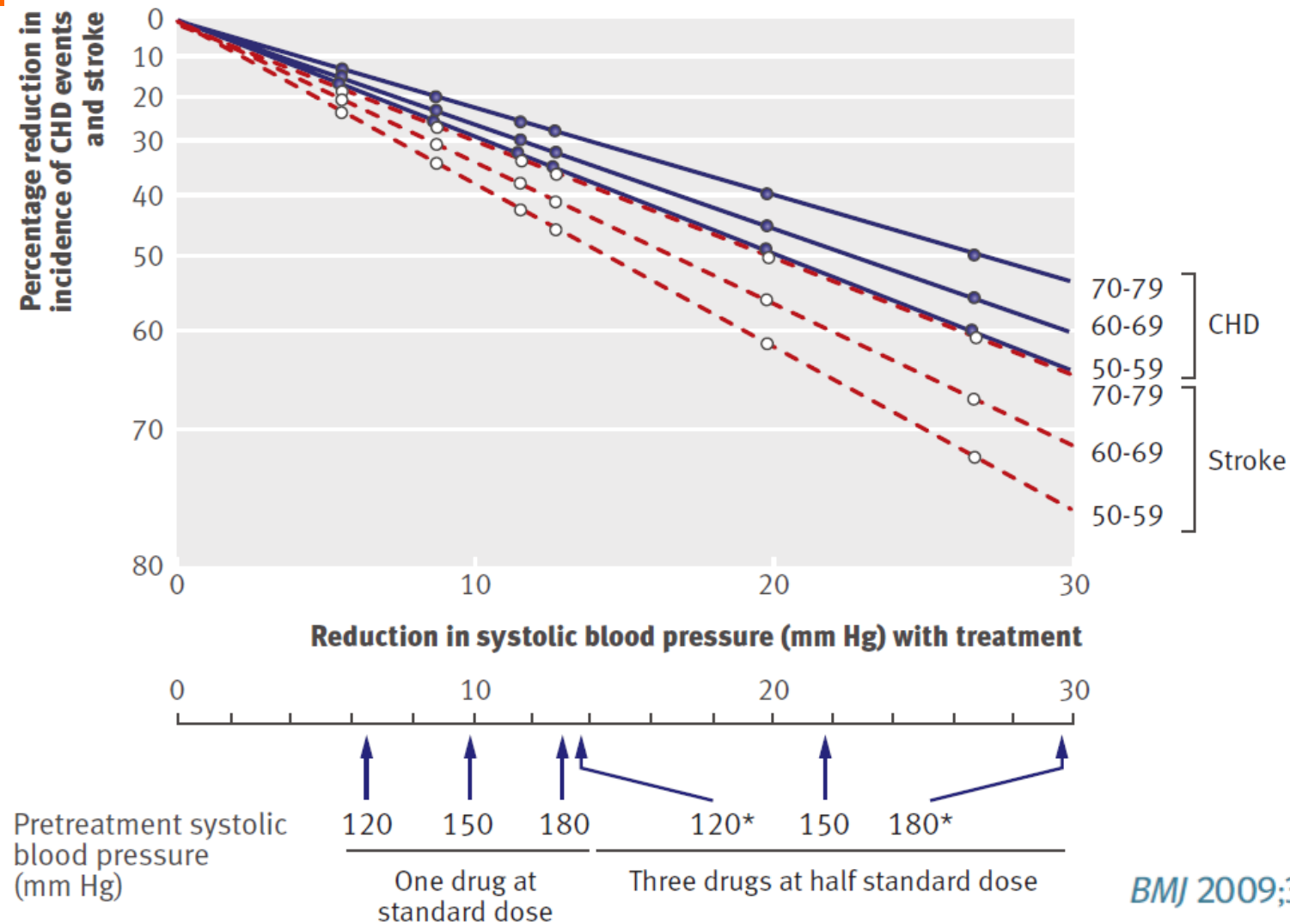
Renine -Angiotensine - Aldosteron - Systeem



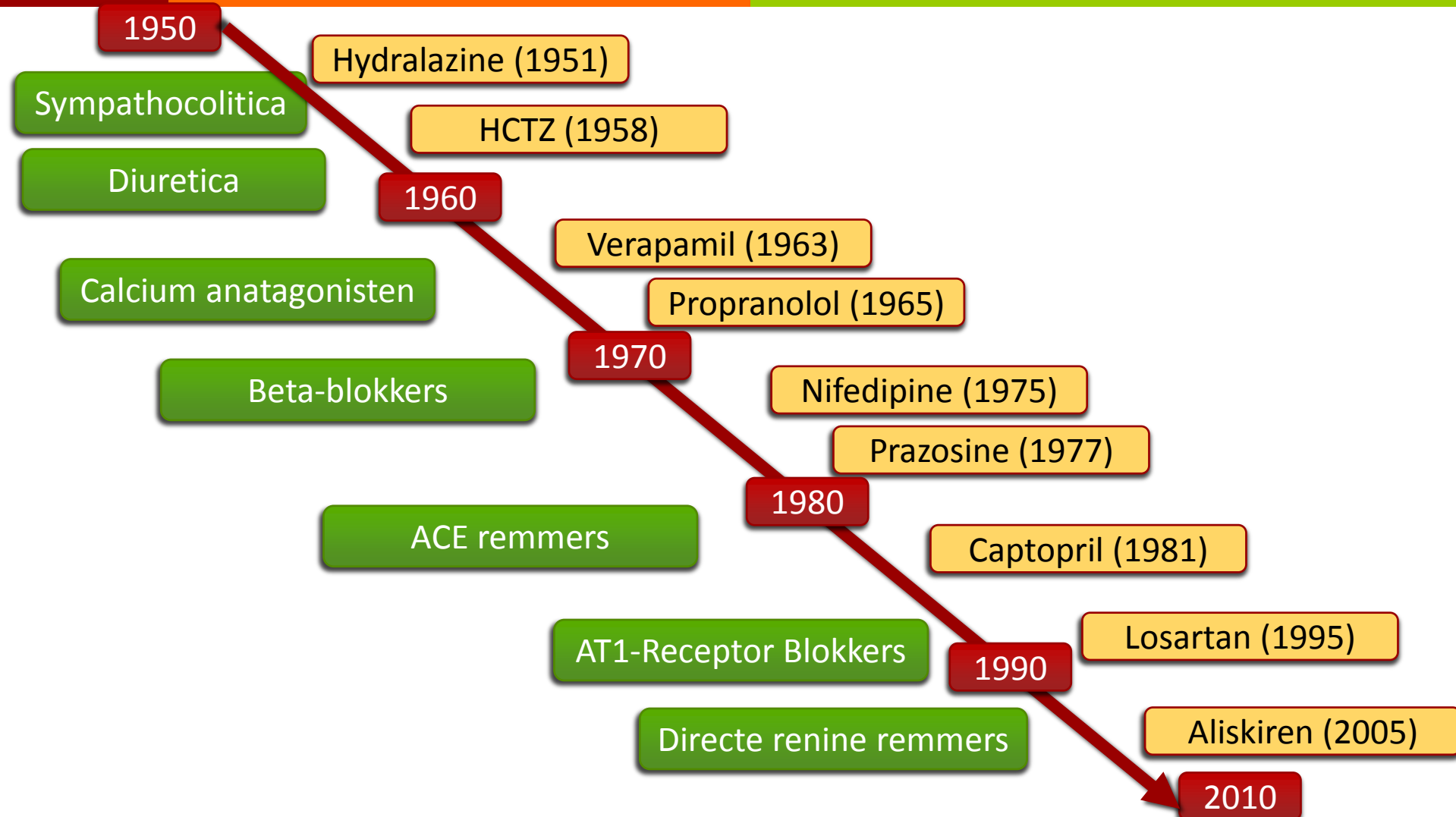
Doel behandeling

➤ Het doel van de behandeling van hypertensie is niet bloeddruk daling maar het **voorkomen van hartinfarcten, beroerte en andere cardiovasculaire events/complicaties**

Effect behandelings op events



Antihypertensiva



Antihypertensiva

- Alle groepen zijn gemiddeld even geschikt
 - Lichte voorkeur diuretica
 - Lichte beperking op β -blokkers bij ptn zonder HVZ

- Geleidelijke RR verlaging (maanden)
 - Vooral bij ouderen, geïsoleerde SBD \uparrow , ernstige HVZ, DM

- Bij niet halen streefwaarde
 - Beter 2^e (of 3^e) middel toe voegen dan 1^e middel verhogen
 - Effectiever
 - Minder bijwerkingen
 - Bij totaal geen effect op RR of ernstige bijwerkingen
 - middel vervangen


$$RR \approx CO \times PW$$

Bloeddruk verlagers

➤ Bètablokkers: CO

➤ Diuretica: CO(/PW)

➤ Vaatverwijders: PW

➤ RAAS remmers: PW

Bètablokkers

Receptor	Plaats van effect	Physiologisch effect van stimulatie
β_1	Hart	↑ chronotropie, ↑ inotropie, ↑ AV knoop geleidings snelheid
	Juxtaglomerulaire cellen	↑ renine productie
β_2	Glad spierweefsel	↑ ontspanning in vaten, bronchi, maagdarm stelsel en urogenitaal stelsel
	Dwarsgestreept spier	↑ glycogenolyse en kalium opname
	Lever	↑ glycogenolyse en gluconeogenese
	Pancreas	↑ insuline en glucagon secretie
	Schildklier	↑ omzetting van T4 naar T3
β_3	vetweefsel	↑ lipolyse en thermogenese

Bètablokkers:

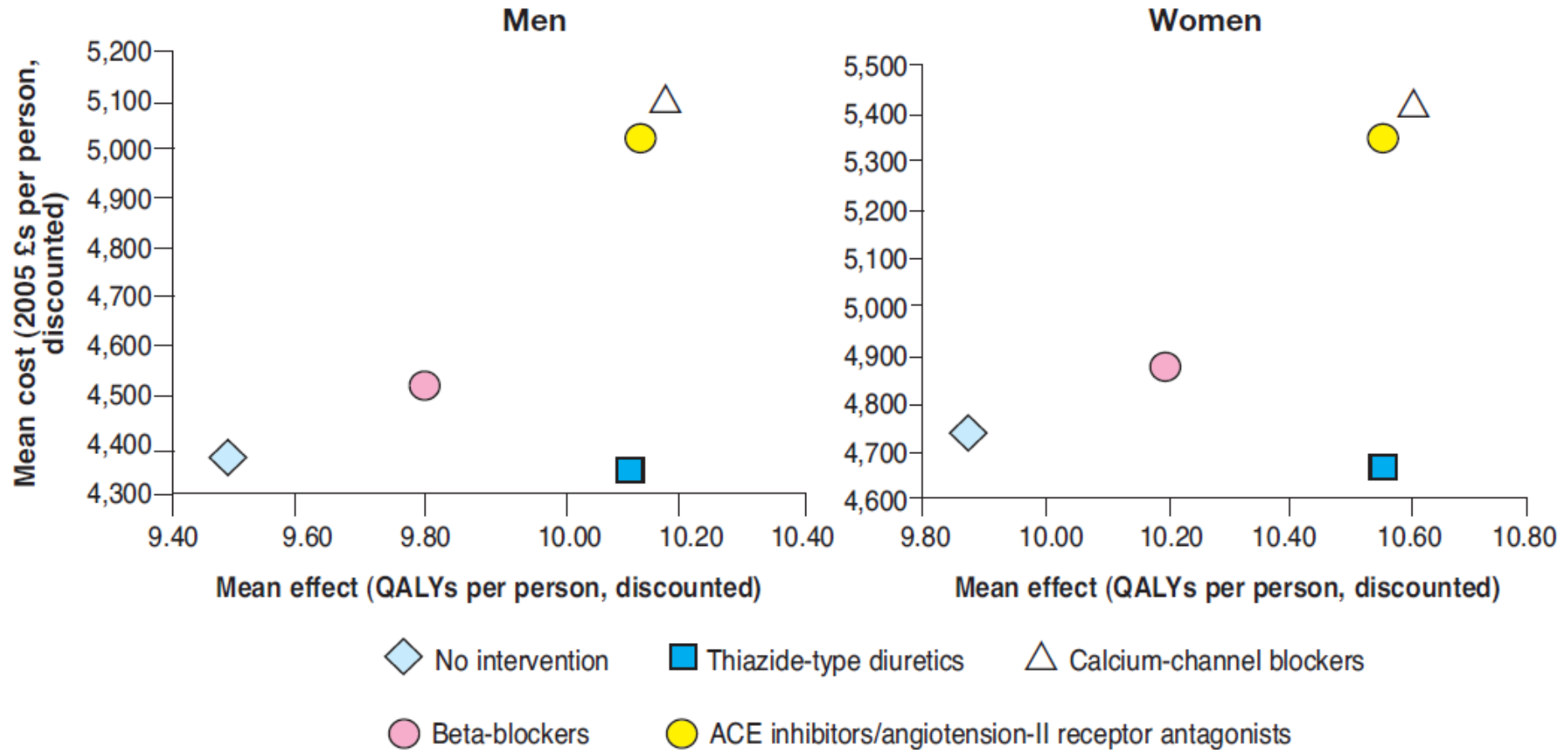
- Verlagen de maximale hartslag/kracht (dus CO).
- Aangezien $RR \approx CO \times PW$, minder CO is lagere RR.

Bètablokkers: nadelen

- Diabetes
 - Diabetogeen
 - Maskeren hypo's
 - Verlengen herstel duur hypo's
- Depressie
- Vermoeidheid
- Nachtmerries
- Verminderde inspanningstolerantie
- Erectiestoornissen
- Gebruik bij COPD/Astma

Lipofiliteit

Kosten effectiviteit



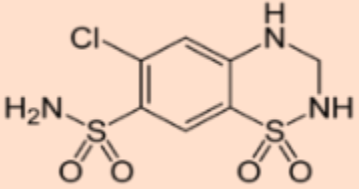
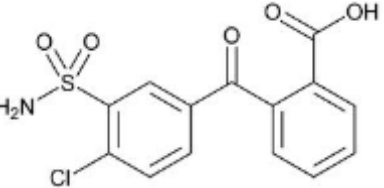
Betablockers for hypertension

- Initiating treatment of hypertension with beta-blockers leads to modest reductions in cardiovascular disease and no significant effects on mortality. These effects of beta-blockers are inferior to those of other antihypertensive drugs.

(Thiazide)Diuretica:

- Verminderen de vullingsdruk van het hart, afname van de EDV en daarmee afname CO.
 - Diuretisch effect
 - Vaatverwijdend effect (PW)

(Thiazide) diuretica

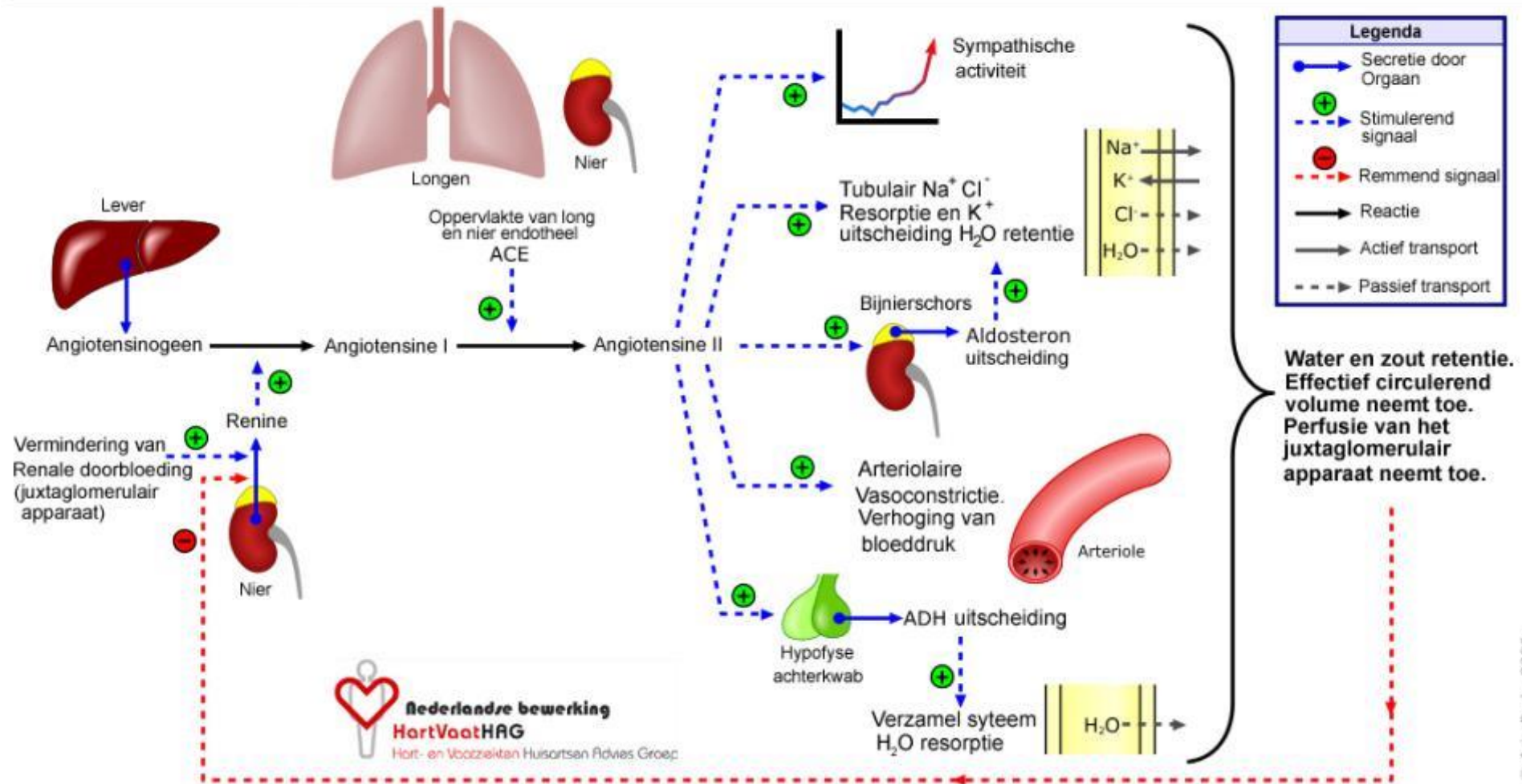
	Effect	T _{max}	Halfwaarde tijd	Werkingsduur
Hydrochloorthiazide 	2 uur	4 uur	9-13 uur	12 uur
Chloorthalidon 	2-3 uur	4-24 uur	50 uur	2-3 dagen

RAAS Systeem

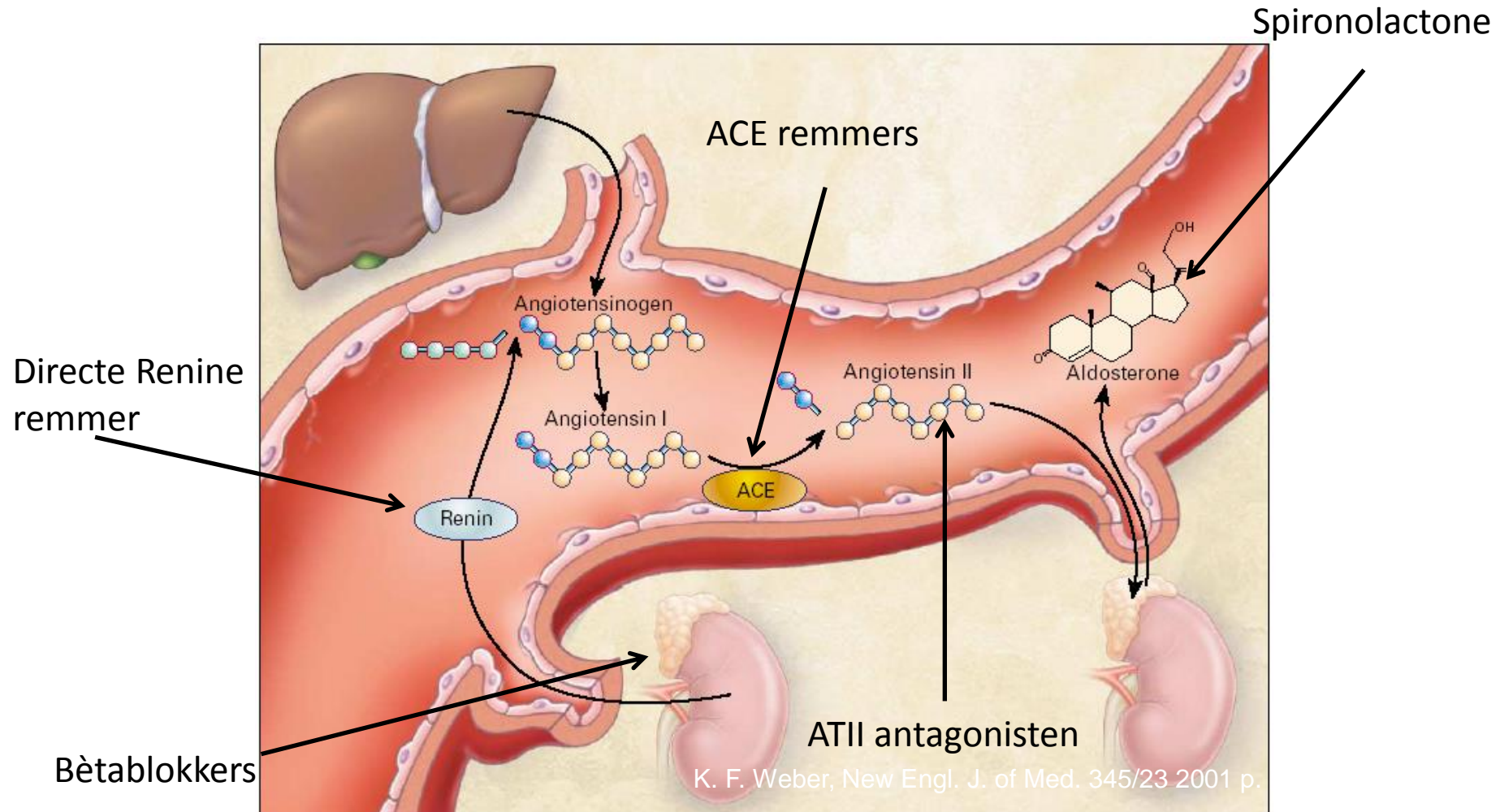
- RAAS is belangrijkste regulator RR in geval van nood (lage bloeddruk en shock)
Aldosteron krachtige vaatvernauwer!
- Remming kan via aantal mechanismen.
- Fysiologie:
invloed via Lever, nier

RAAS Systeem

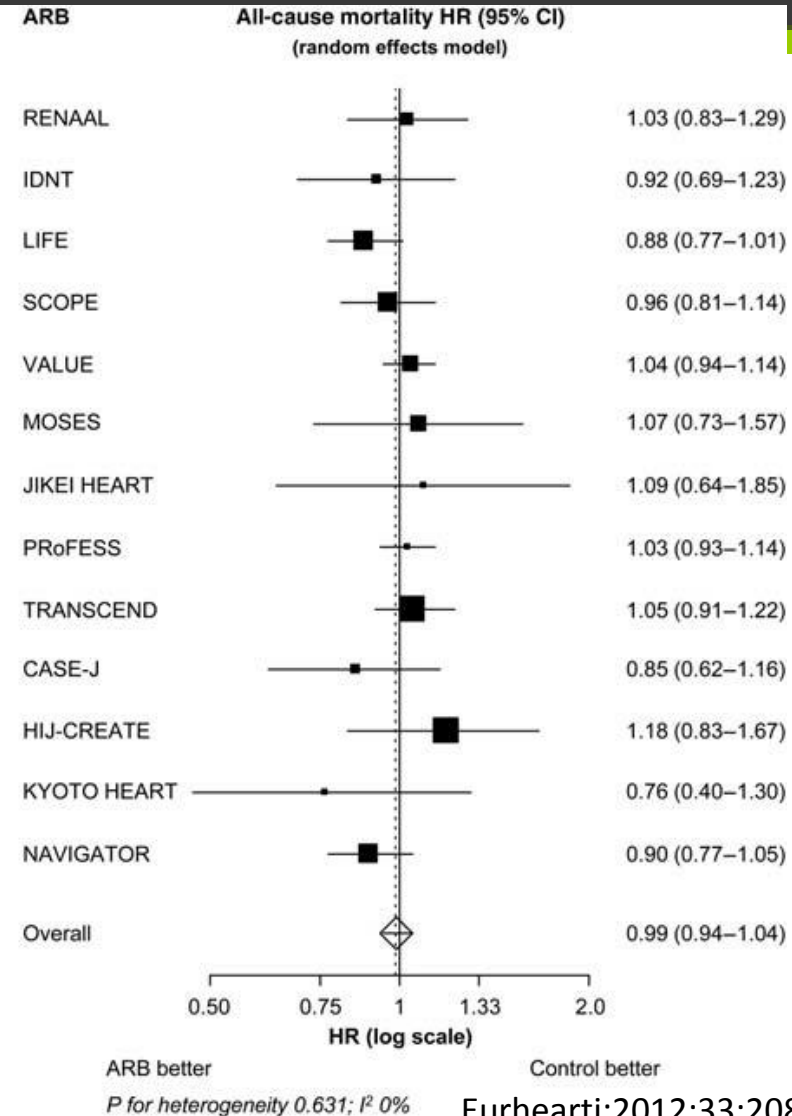
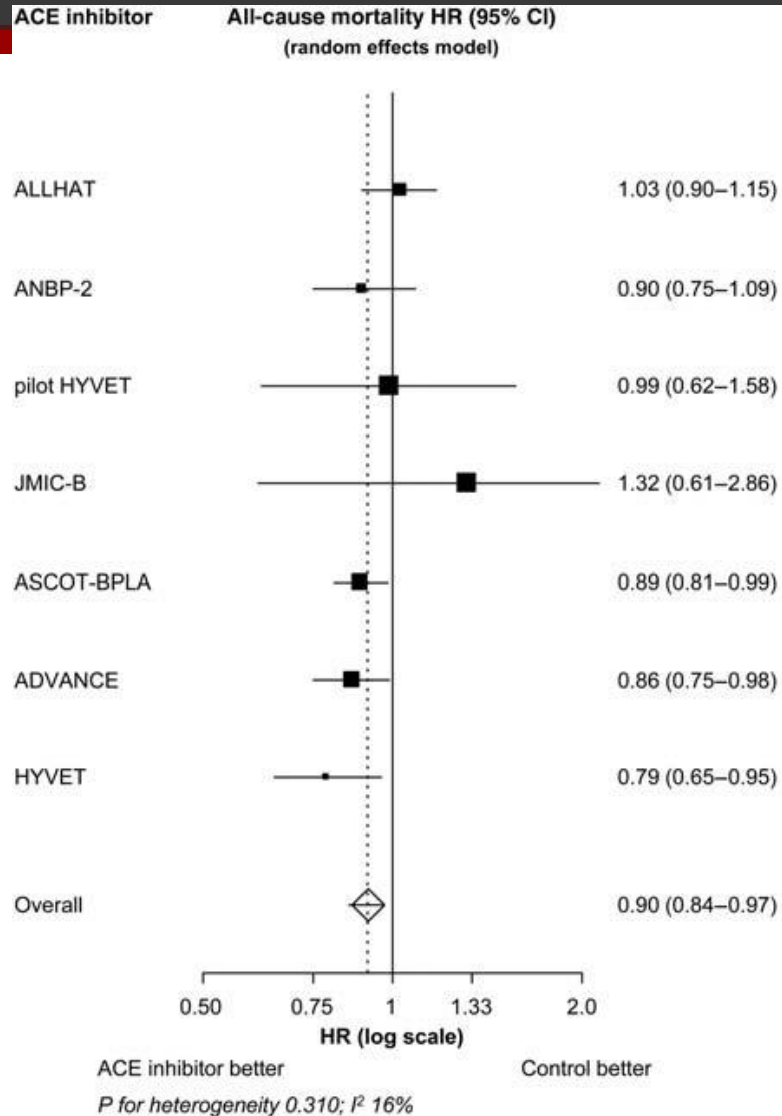
Renine -Angiotensine - Aldosteron - Systeem



Renine-Angiotensine-Aldosteron-Systeem



ACE of ARB



ACE of ACE

- Geen duidelijk verschil in effectiviteit tussen de verschillende ACE remmers
- 70% van het effect met de laagste aanbevolen dosering

ARB of ARB

- Geen duidelijk verschil tussen de verschillende ARB's
- Effect vergelijkbaar met ACE remmers
- 70% van het effect met de laagste aanbevolen dosering

Directe Renine Remmer

- Aliskiren has a dose-related blood pressure lowering effect better than placebo. This effect is similar to that determined for ACE inhibitors and ARBs.

Calcium Antagonisten

- Blokkeren de stroom van Ca van extra naar intracellulair
- Ontspanning van gladde spiercellen
- Vaatverwijding → afname PW

Calcium Antagonisten

➤ Dihydropyridine

- Lang werkend en gering cardiaal effect,
 - Nifedipine, felodipine, isradipine, nicardipine
- Lang werkend en geen cardiaal effect,
 - Amlodipine

➤ Niet dihydropyridine

- Verapamil, diltiazem
- Negatief ino- en chronotroop

Alfablokkers

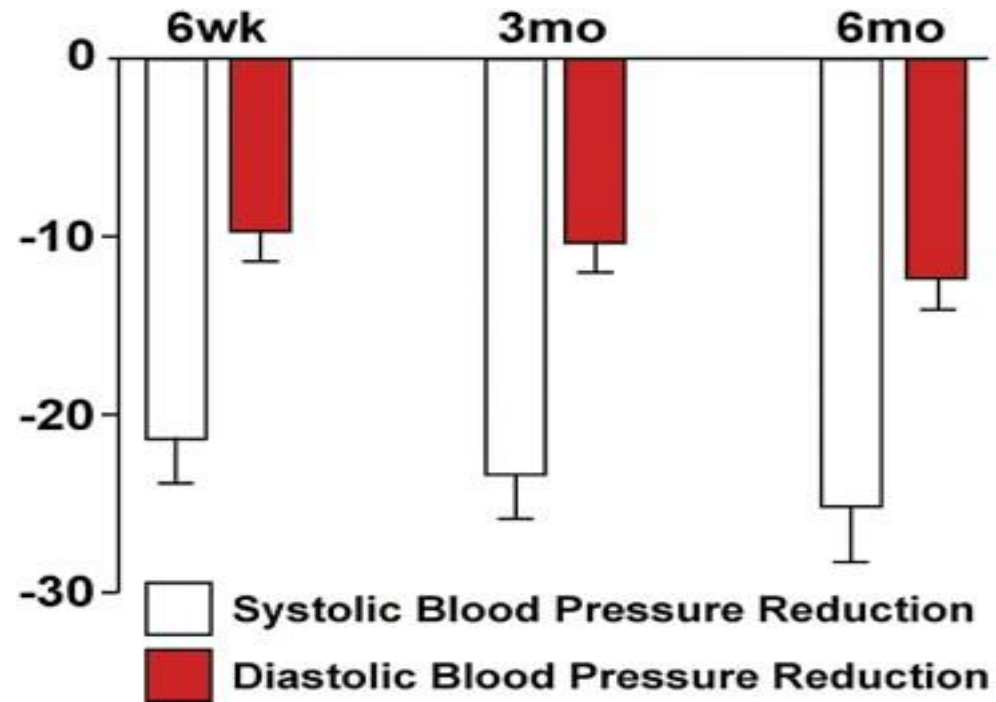
- Selectieve blokkade van de postsynaptische adrenerge α 1-receptoren in de vaatwand
- Blokkeren de binding van noradrenaline
- Hierdoor ontspannen gladde spieren zich
- Vaatverwijding -> Afname van de PW

Alfablokkers

- gebruiken slow release en als addon (2^e of 3^e lijns middel)
- 30-40% haalt dan alsnog doel
- Geen gegevens nog lange termijn/eindpunten

Spironolacton

- Kalium sparend diureticum
- Werking via antagoneren aldosteron
- Vaatverwijdende werking?
- Andere mechanismen?



Spironolactone-induced reduction in systolic and diastolic blood pressure at 6 weeks (6wk), 3 months (3mo), and 6 months (6mo) follow-up in subjects with resistant hypertension.



Combinatie therapie

Logische keuzes

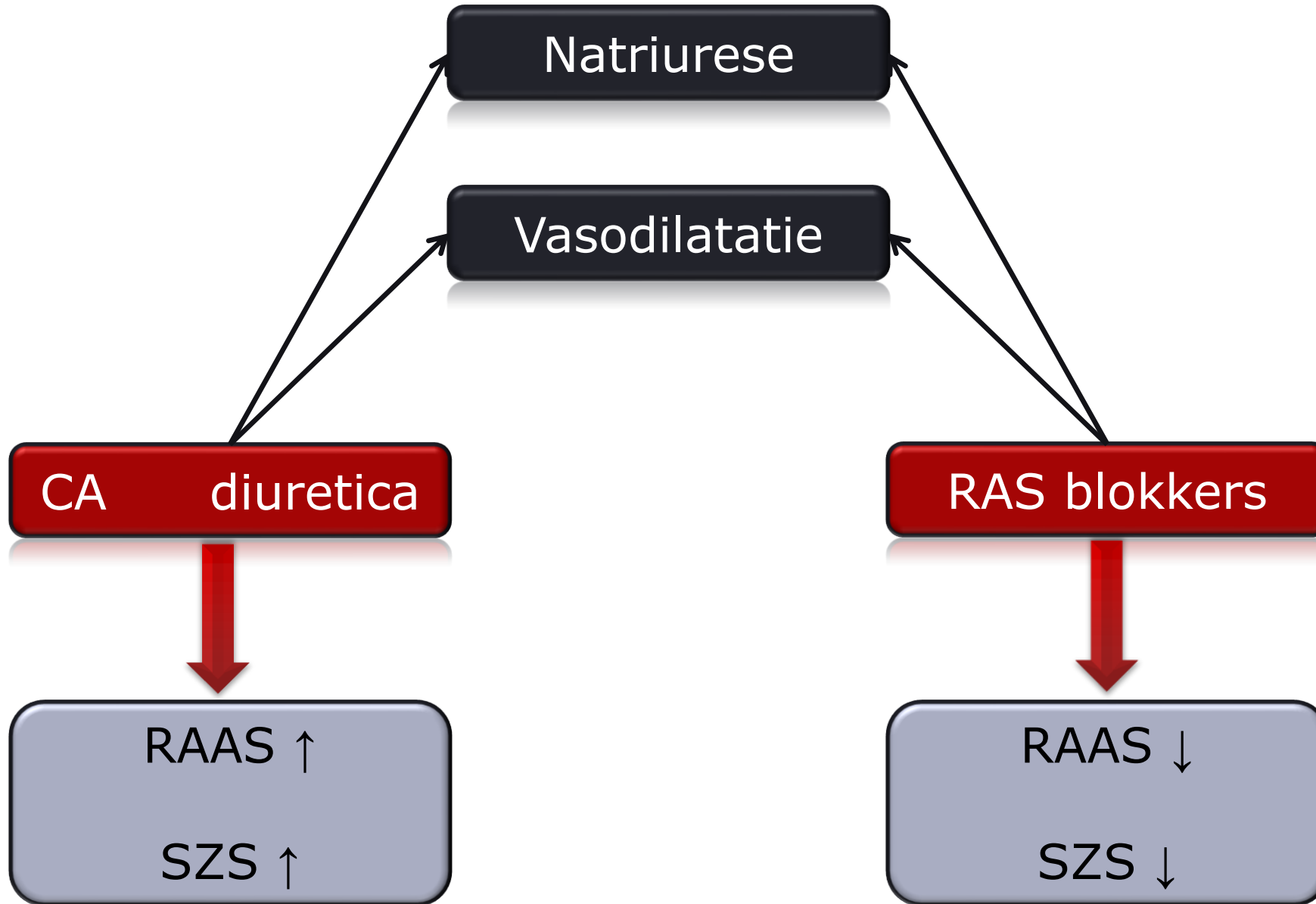


Waarom combinatie therapie?

- Het effect van het combineren van antihypertensiva uit 2 verschillende groepen is ≈ 5 maal groter dan het effect van het ophogen van 1 antihypertensivum
- Meer kans op bijwerkingen bij hogere dosering van 1 middel

Waarom combinatie therapie?

- Beïnvloeden van verschillende fysiologische systemen
- Blokkeren van tegenmatregelen door het lichaam
- Groter effect en dus grotere risicoreductie
- Vermindering van de RR variabiliteit



RAAS icm CA

- Geeft duidelijk meer RR daling
- RAAS blokkers (en m.n ACE) verlagen perifeer oedeem bij CA
- ACCOMPLISH;
 - ACE-CA combinatie beter voor morbiditeit en mortaliteit dan de combinatie ACE-diureticum

RAAS icm diuretica

- Hypokaliemie veroorzaakt door diuretica neemt af door RAAS remmers
- Diabetogeen effect van de diuretica neemt af met RAAS remmers

Stappenplan 'ongecomplieerde hypertensie'

Stap 1	Thiazidediureticum of calciumantagonist
Stap 2	Voeg ACE-remmer toe (bij kriebelhoest ARB), bij voorkeur in combinatietablet
Stap 3	Combineer thiazidediureticum, ACE-remmer (ARB) en calciumantagonist
Stap 4	Ophogen medicatie naar adequate dosering
Stap 5	Overweeg therapieresistente hypertensie

Hypertensie bij specifieke condities

- Jonge (niet negroïde) ptn (<50jr)
 - HT vaak meer renine afhankelijk
 - Betere resultaten met ACE-i, ARB's, B-blokkers

- Oudere ptn (>50jr)
 - HT minder renine afhankelijk
 - Betere resultaten met diureticum, Ca-antagonist

- Negroïde ptn
 - Ca-antagonisten en diuretica meest effectief

Hypertensie bij specifieke condities

Hartfalen (chronisch, stabiel)	<ol style="list-style-type: none">1. ACE-remmer (ARB)2. & Diureticum3. & Bètablokker
Nierschade (incl. microalbuminurie)	ACE-remmer (ARB)
DM (zonder microalbuminurie)	<ol style="list-style-type: none">1. Thiazidediureticum2. & ACE-remmer (ARB)3. & Calciumantagonist
AF	Bètablokker
Astma / COPD	Diuretica
Negroïde afkomst	<ol style="list-style-type: none">1. Calciumantagonist of diureticum2. Calciumantagonist & diureticum
TIA/CVA	<ol style="list-style-type: none">1. ACE-remmer (ARB)2. & Diureticum3. & Bètablokker of calciumantagonist

Voorkeurs combinaties

Raas icm diureticum

RAAS icm Ca antagonist

Combinaties om te vermijden

➤ Dubbele RAAS remming

- ONTARGET studie (ACE-ARB) laat een toename zien van adverse events (oversterfte)

NEJM 2008;358:1547–1559

- Combinatie DRI en ARB geeft een kleine doch significante daling.

- Kleiner dan met thiazide of Ca antagonist

Lancet 2007;370:1126–1127

Therapie resistente hypertensie

Als de systolische RR ≥ 140 mmHg blijft
bij gebruik van 3 of meer
antihypertensiva in adequate dosering

Therapie resistente hypertensie

1. Evalueer therapietrouw.
2. Evalueer en intensiveer zo mogelijk behandeling van bijdragende leefstijlfactoren
 - a) Obesitas
 - b) lichamelijke inactiviteit
 - c) excessief alcoholgebruik
 - d) hoge zoutinname
3. Stop of verminder (zo mogelijk) potentiële bloeddruk verhogers

Bloeddruk verhogers

NSAID's (inclusief aspirine en selectieve COX-2-remmers)

Sympaticomimetica (decongestiva, sibutramine, cocaïne)

Orale anticonceptiva

Alcohol

Drop, zoethout, andere glycyrrhetinezuur bevattende producten (Fisherman's Friend, sommige kauwgums)

Erythropoëtine

Ciclosporine

Stimulantia ((dex-)methyfenidaat, (dextro- of met-)amfetamine, modafinil)

Sommige kruiden (efedra, ma huang)

Therapie resistente hypertensie

3. Overweeg de mogelijkheid van secundaire hypertensie.
4. Intensiveer medicamenteuze behandeling:
 - a) bevorder therapietrouw.
 - b) het toevoegen van een spironolacton 12,5-50 mg/d;
5. Overweeg verwijzing naar een internist indien er een hoog risico op HVZ blijft bestaan en er gedurende > 6 maanden persisterende TRH bestaat bij
 - a) patiënten jonger dan 65 jaar;
 - b) patiënten van 65 jaar en ouder, indien de systolische bloeddruk > 160 mmHg.

Secundaire Oorzaken Hypertensie

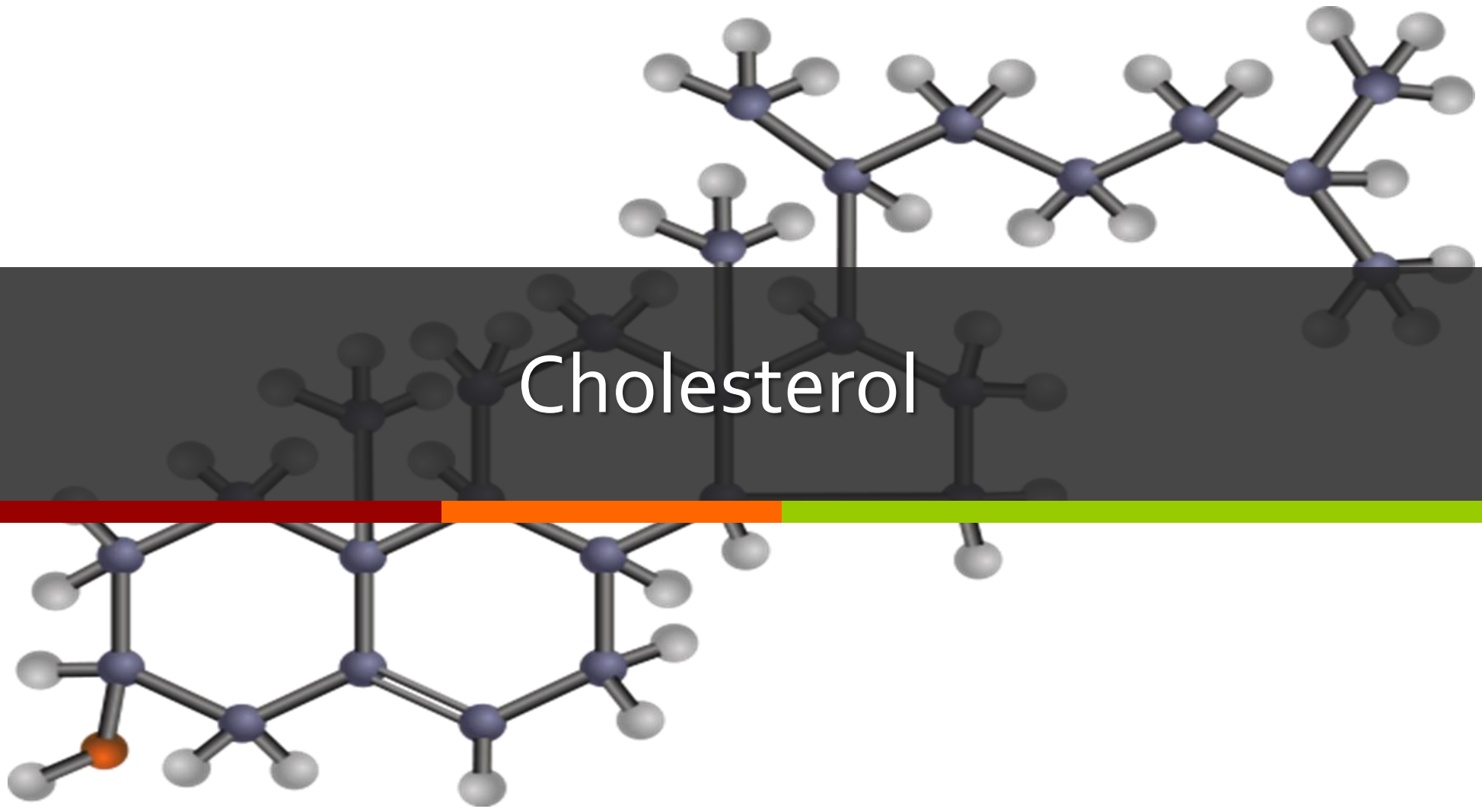
Obstructieve slaapapnoe ¹ .	Snurken; waargenomen apnoes; slaperigheid overdag
Primair hyperaldosteronisme ²	Hypokaliëmie (ongeacht het gebruik van diuretica)
Chronisch nierfalen	Kreatinineklaring <30 mL/min; albuminurie of proteïnurie; erythrocyturie
Nierarteriestenose door fibromusculaire dysplasie ³	Jonger dan 40 jaar zonder andere risicofactoren voor hypertensie
Hypothyreoïdie	Klachten en tekenen passend bij hypothyreoïdie; verhoogd TSH
Feochromocytoom	Aanvalsgewijze hypertensie, palpitaties, zweten, hoofdpijn
Cushing-syndroom	Vollemaansgezicht; centrale obesitas; abdominale striae; interscapulaire vetophoping
Coarctatio aortae	Polsverschil tussen aa. brachiales en(of) tussen aa. brachiales en femorales; systolische soufflé
1. Bij obstructieve slaapapnoe doet behandeling daarvoor de bloeddruk dalen, maar hoeveel is niet duidelijk.	
2. Bij normokaliëmie patiënten met TRH heeft onderzoek naar primair hyperaldosteronisme onvoldoende nut.	
3. Onderzoek naar atherosclerotische renovasculaire hypertensie heeft slechts in beperkte gevallen zin, aangezien het opheffen van een nierarteriestenosen door atherosclerose niet evident beter is dan medicamenteuze behandeling. Bij nierarteriestenosen door fibromusculaire dysplasie doet angioplastiek de bloeddruk echter vaak in belangrijke mate dalen.	

Samenwerking met de 2^e lijn

- Therapie resistente hypertensie
- Vermoeden secundaire hypertensie
- Als behandeling van RR leidt tot > 20% nierfunctie verlies
- Therapie resistente hypercholesterolaemie (LDL > 2,5 mmol/l) (?)
- Familiare hypercholesterolaemie

Consultatie kaderhuisarts

- Vragen over beleid – protocol , standaard etc
- Onderwijs aspecten
- Medicatie keuze
- Vragen over diagnostiek, onderzoek etc
- Samenwerkingsafspraken 2^e lijn

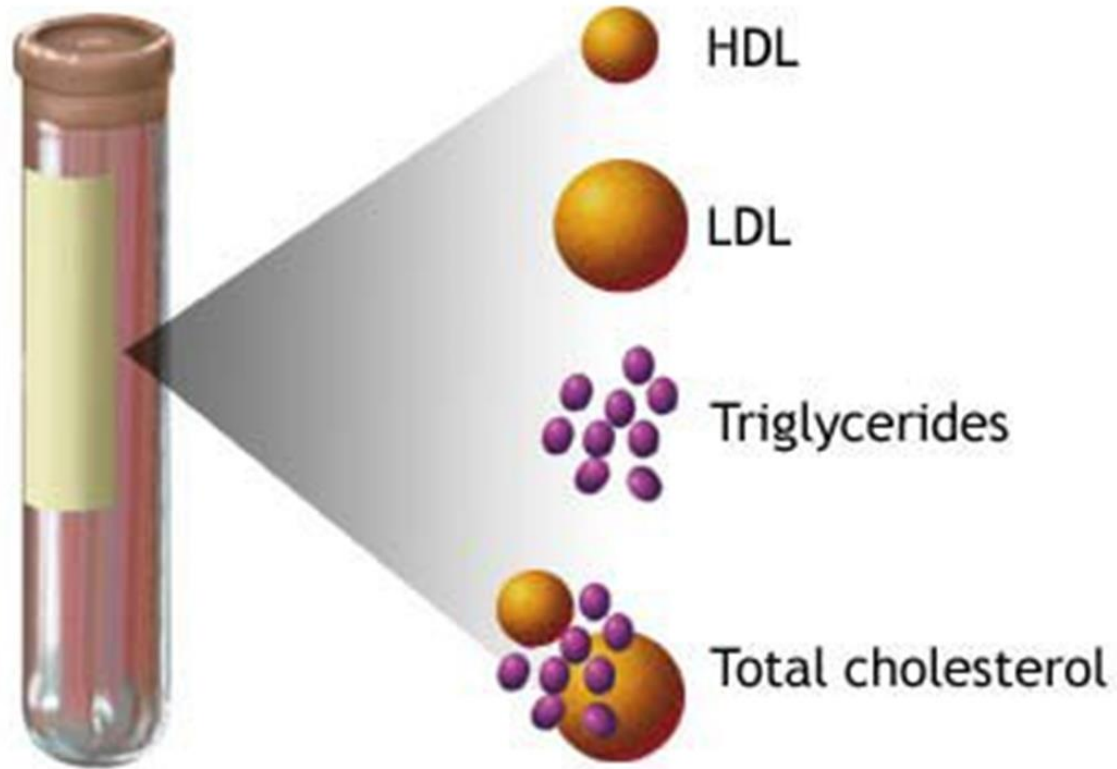


Cholesterol

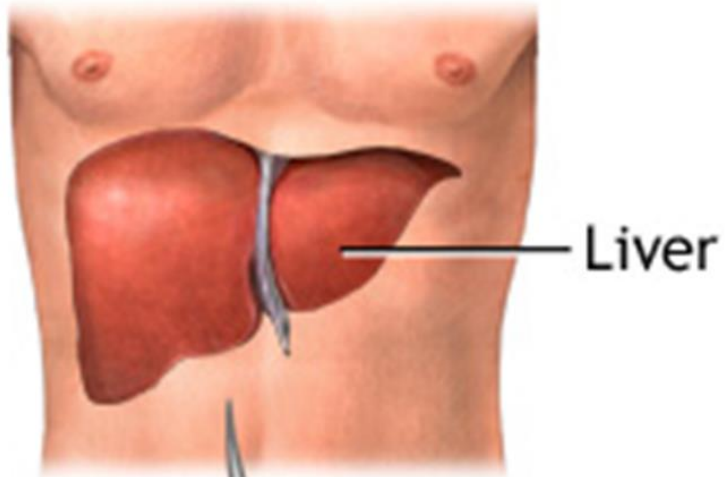


Cholesterol heb je nodig!!

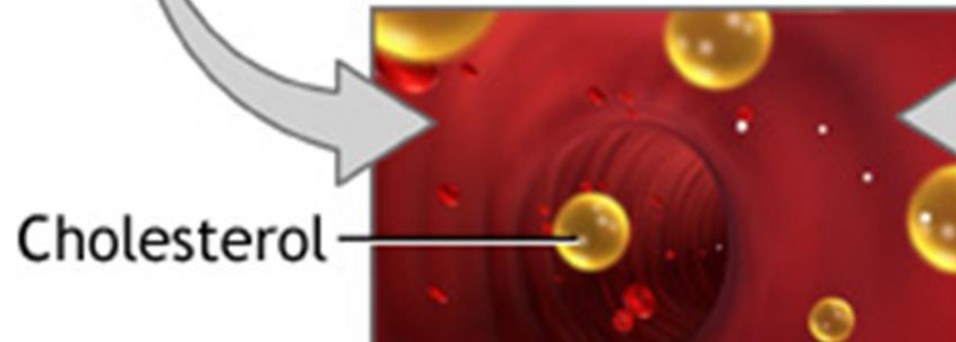
- Celwanden
- Myeline rondom neuronen
- Hormonen
 - Bijnier: - Cortisol, Aldosteron
 - Geslacht: - Progesteron, oestrogenen, testosteron
- Vitamine D
- Gal

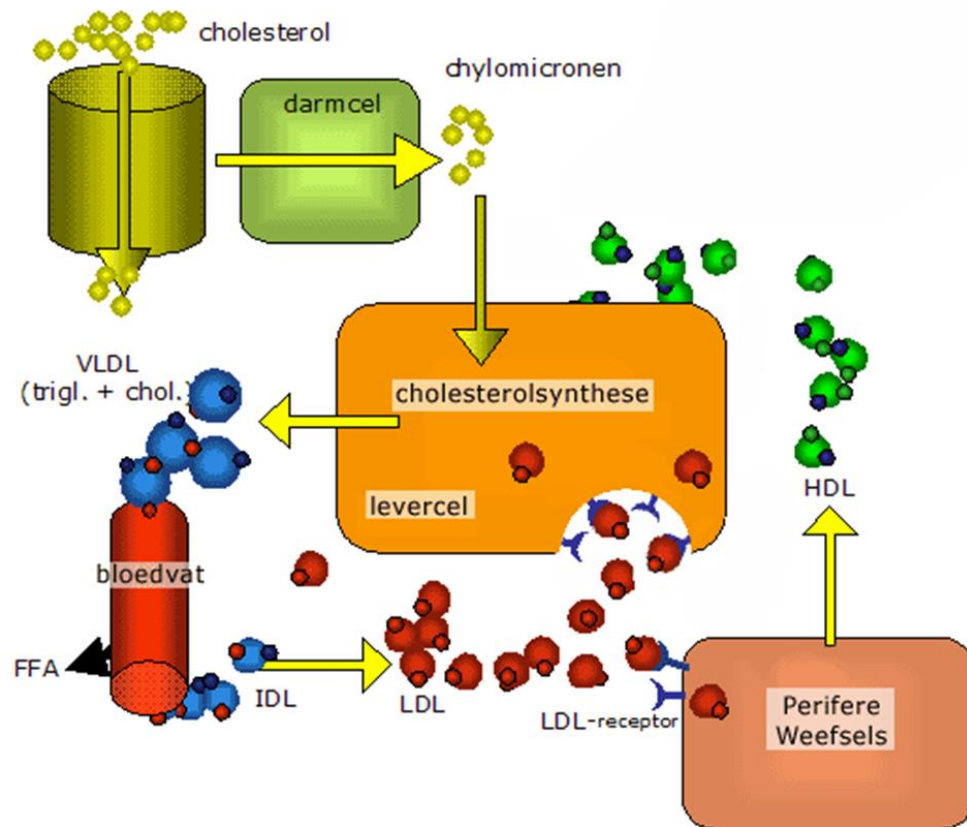


Endogenous mechanism
80%



Exogenous mechanism
20%





- Chylomicronen: - TG vanuit darm
- VLDL – 60% TG 20 % chol
- IDL – tussen VLDL en LDL
- LDL – belangrijkste transportvorm cholesterol (75%)
 - Wordt uit circulatie gehaald door LDL receptor lever
- HDL – vervoert LDL van perifere weefsels naar lever

Behandeling

➤ Absolute indicaties

➤ TC/HDL ratio > 8

➤ Triglyceride > 10 mmol/l

➤ Risico > 20% en LDL > 2,5 mmol/l

➤ Risico > 10% en LDL > 2,5 mmol/l en bijkomende risico factoren

➤ Familiare hypercholesterolaemie -> 2^e lijn?

➤ Secundaire preventie

Cholesterolverlagende medicamenten

- Harsen
- Fibraten
- Nicotinezuur analogen
- Ezetimibe
- HMG-CoA reductase remmers

Harsen

- Onderbreken de enterohepatische kringloop van galzuren, galzuren bestaan voor een groot deel uit cholesterol.
- Verlaging van het cholesterol in de darm leidt tot verlaging van intrahepatisch cholesterol
- Stimuleert de aanmaak van LDL receptoren
- Hierdoor wordt LDL uit de bloedbaan gehaald
- Zorgt ook voor een minimale verhoging van het HDL

Harsen

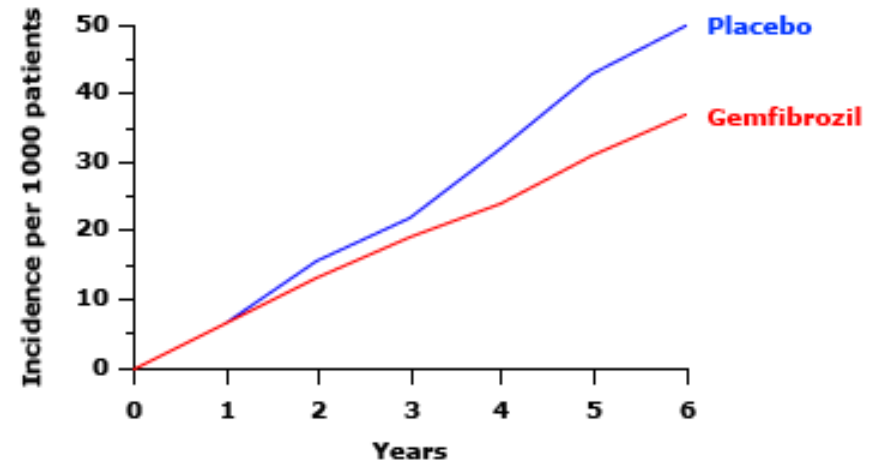
- Bijwerkingen zijn beperkende factor
- >10% Obesitas, flatulentie
- 1-10% - dyspepsie, misselijkheid, braken, abdominale distensie, buikpijn, diarree
hoofdpijn
- Verhoogde leverwaarden

Fibraten

- Verlagen triglyceriden 35-50%
- Verhogen HDL 5-20% (afh van hoogte trig.)
- Door verlaging van triglyceriden ook verlaging van het LDL

Harsen/fibraten

- Weinig evidence
- ± 25% minder coronaire events
- Meta analyses:
 - Geen verlaging coronaire mortaliteit
 - Niet coronaire dood steeg met ± 35%
 - Totale dood steeg met 25%



N Engl J Med 1987; 317:1237

Nicotinezuur analogen

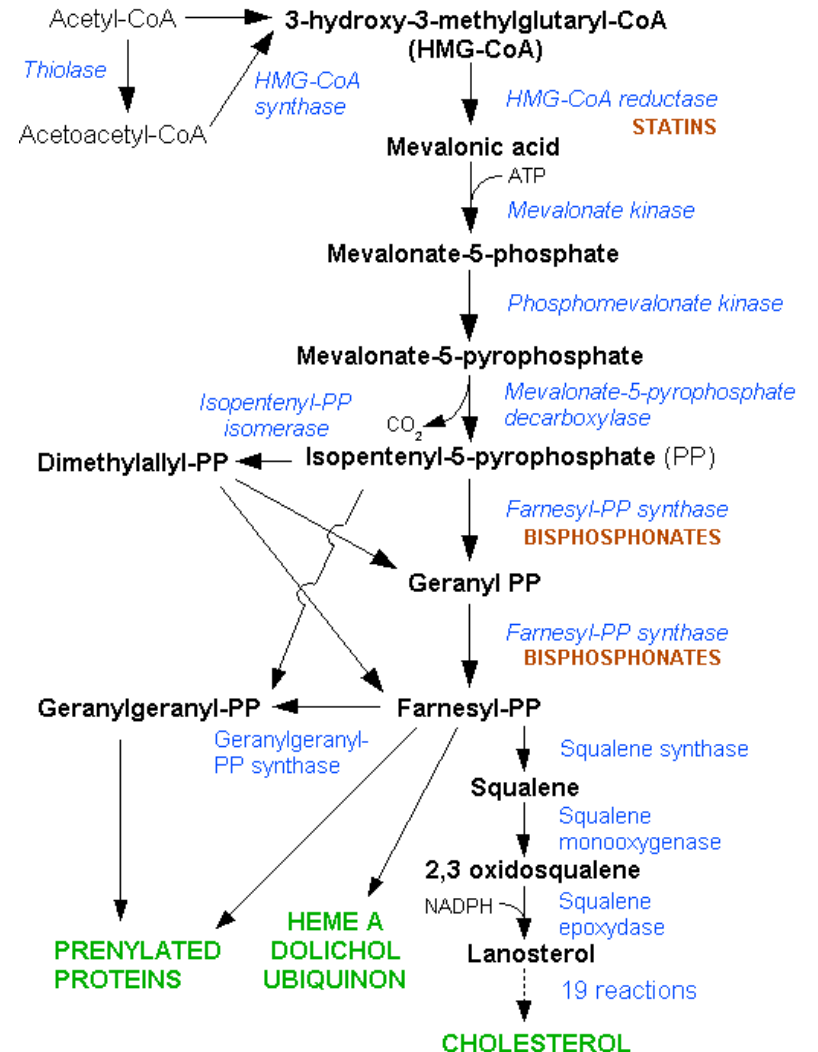
- Vermindert de productie van VLDL en dientengevolge ook LDL
- Verhoogt HDL 30-35%
- Geen effect op event rate
- Meer myopathie
- Maag darm klachten
- Flushing 80%
- Uitslag
- Ernstige ontregeling van de diabetes
- Meer ernstige infecties
- Misselijkheid 20%

Ezetimibe

- Cholesterolabsorptieremmer
- Significante daling van het LDL
- Weinig bewijs
- Improve-It studie 2014
- Geen effect aangetoond zonder toevoeging statine

HMG-CoA reductase remmers

- Statinen
- Remt HMG-CoA reductase
 - Remt de cholesterolsynthese (endogene mechanisme)
 - Stimuleert de LDL receptor waardoor LDL uit bloedbaan wordt onttrokken.



Effectiviteit statines

Statine	Dagelijkse dosis mg				
	5	10	20	40	80
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%	58%
simvastatine	23%	27%	32%	37%	42%

Bijwerkingen statines

- Myalgie – milde spierpijn
 - 5-18% gemeld – metanalyse 9% meer dan bij controle groep
- Myopathie – CK waarde > 10 x ULN
 - 0,1 – 0,5%
- Rhabdomyolyse
 - 0,023% tov 0,015% bij controle groep (0,008% meer risico)

Samenvatting

- HVZ komt veel voor
- Afronden in de tabel
- Hypertensie is lastig
- RAAS systeem is belangrijk
- Medicamenteuze behandeling is “logisch”
- Weet je het niet vraag de kaderhuisarts
- Weet die het ook niet vraag de vasculair Internist



Einde



Zondag 13 september 2015 | Het laatste nieuws het eerst op NU.nl



[NU.nl](#) > [Lifestyle](#) > [Gezondheid](#)



'Richtlijn voor bloeddruk bij vijftigplussers moet strenger'

Gepubliceerd: 12 september 2015 17:49

Laatste update: 12 september 2015 17:49



De richtlijn voor gezonde bloeddrukwaarden voor vijftigplussers zou moeten worden aangescherpt, zo stelt het Amerikaanse gezondheidsinstituut op basis van jarenlang onderzoek.

- Voorpagina
- NUweekend
- Net binnen
- Algemeen
- Binnenland
- Buitenland
- Politiek
- Economie
 - Geld
- Ondernemen
 - Beurs
- Griekenland
- Prinsjesdag
- Sport
 - Voetbal
- Champions League
- Wielrennen
- Formule 1
- US Open
- MijnTeam

Sprint studie

- **Systolic bloodpressure intervention trial – (SPRINT)**
- 11 september een pers conferentie
- Studie vroegtijdig stopgezet vanwege resultaten

Sprint studie



Search
NIH Employee Intranet | Staff Directory | En Español

- Health Information
- Grants & Funding
- News & Events
- Research & Training
- Institutes at NIH
- About NIH

NIH Home > News & Events > News Releases

NEWS & EVENTS



News & Events

- News Releases
- Events
- Videos
- Images
- Social Media & Outreach

Embargoed for Release: Friday, September 11, 2015, 10:30 a.m. EDT

Landmark NIH study shows intensive blood pressure management may save lives

Lower blood pressure target greatly reduces cardiovascular complications and deaths in older adults

Institute/Center

National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)

Contact

NHLBI Engagement and Media Relations Branch
☎ 301-496-4236

Inclusie criteria

- Leeftijd:
 - Leeftijd >50
- Bloeddruk
 - gem syst RR > 130 mmHg
- Risico
 - **Klinisch aanwezige HVZ (doorgemaakt of bekend zijn met een HVZ)**
 - Subklinisch aanwezige HVZ
 - Coronaire kalk score ≥ 400
 - EAI < 0,9
 - LVH
 - **chronische nierschade (eGFR 20-59 mL/min/1,73m²)**
 - Framingham risico op overlijden van $\geq 15\%$
 - **Leeftijd > 75 jaar (28%)**

Inclusie criteria

➔ Dus NIET de gemiddelde
1^e lijnspatient




➤ Recruitement van november 2010 t/m maart 2013

➤ Follow up tot augustus 2015 (?)

➤ Gemiddelde follow 3 jaar?

opzet

- 2 groepen
- Groep met als doel systolische RR < 120 mmHg
- Groep met als doel een systolische RR < 140



➤ In de strenge groep was het risico op MI, HF en beroerte gereduceerd met 1/3^e en risico op overlijden met bijna 25%

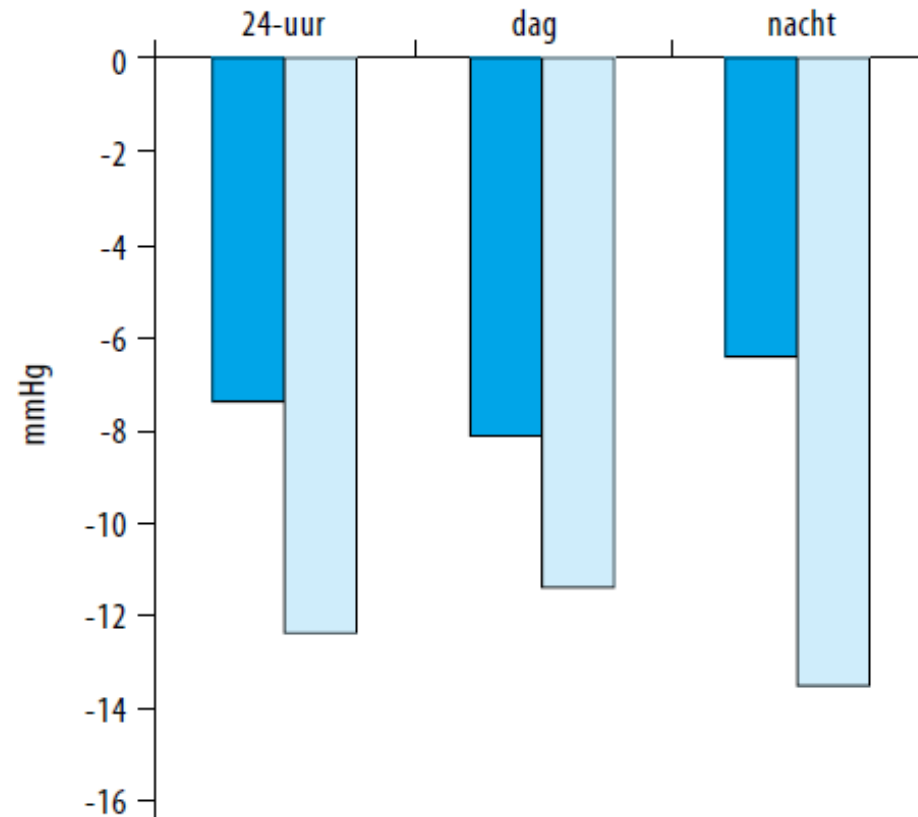
➤ Ten opzichte van....?

➤ De groep met streefwaarde 140

➤ Mensen zonder medicatie?

➤ Bron NY times.

HCTZ vs CTD



FIGUUR Verandering van bloeddruk gedurende dag en nacht bij eenmaal daagse dosering van hydrochlorothiazide (■) of chloortalidon (□).

HCTZ vs CTD

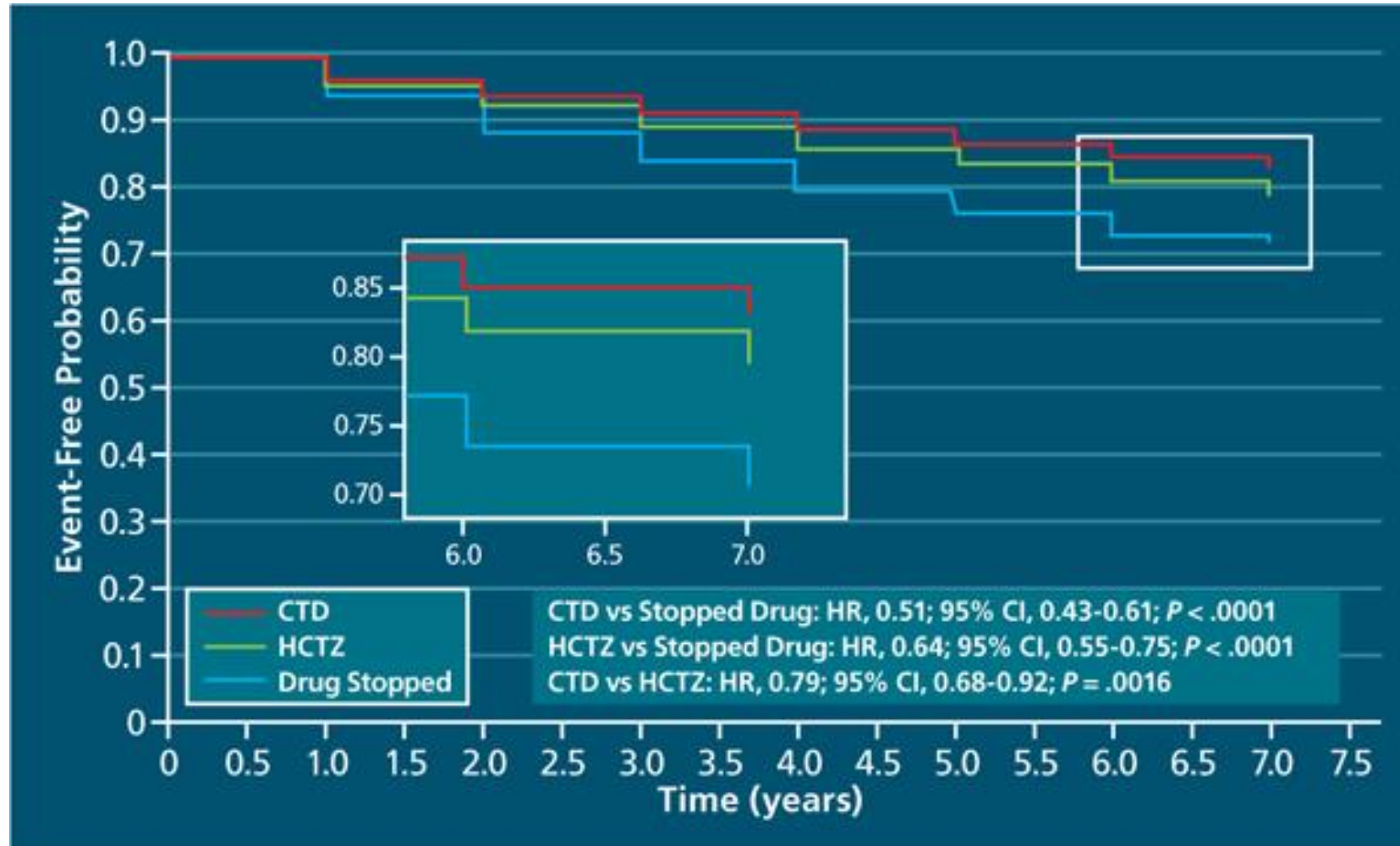
- Gemiddelde daling HCTZ -17mmHg
- Gemiddelde daling CTD -26 mmHg

Am J Hypertens:2010;23(4):440-446

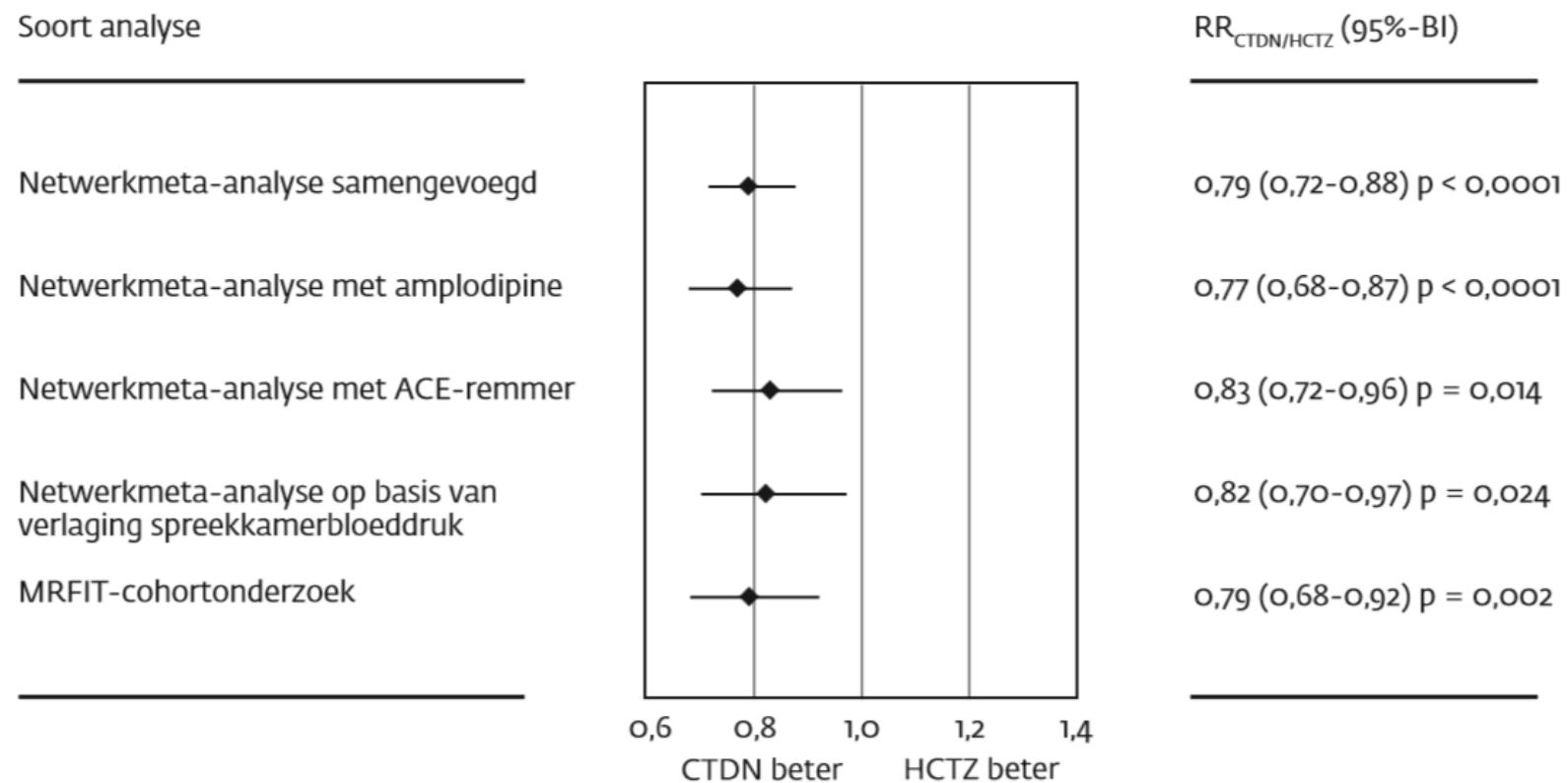
Hydrochlorothiazide dosering

- The antihypertensive efficacy of HCTZ in its daily dose of 12.5 to 25 mg as measured in head-to-head studies by ambulatory BP measurement is consistently inferior to that of all other drug classes. Because outcome data at this dose are lacking, HCTZ is an inappropriate first-line drug for the treatment of hypertension.
- at a daily dose of 50 mg and above, HCTZ's antihypertensive efficacy seems to be similar to most other drug classes. However, all biochemical adverse effects such as hypokalemia, hyponatremia, hyperuricemia, insulin resistance, and visceral fat accumulation are dose dependent and become clinically more significant with daily doses exceeding 25 mg

HCTZ vs CTD



Figuur Relatief risico voor cardiovasculaire eindpunten, naar soort analyse



Hypokaliëmie

- Max 0,7 mmol/l
- **Gemiddeld**
- 50 mg HCTZ -> 0,47 mmol/l
- 25 mg CTD -> 0,55 mmol/l
- Met standaard controles geen gevaar

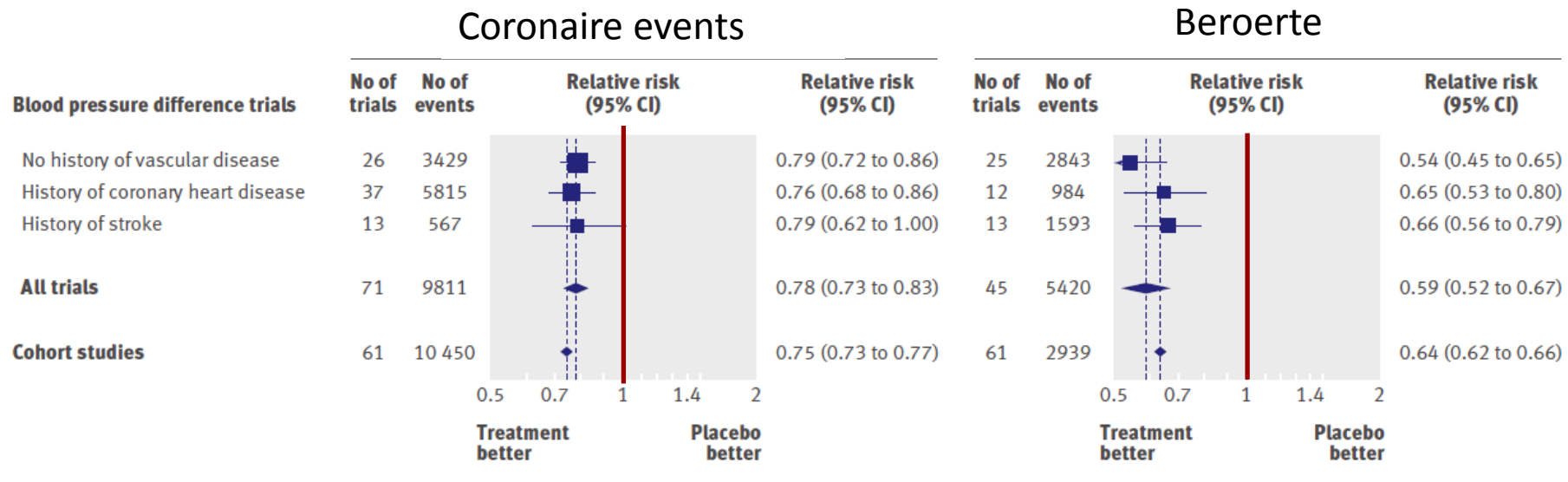
Eindpunten

- RRR 21% CTD tov HCTZ
- NNT 27 (5 jr)

HCT vs CTD

- ➔ Meeste onderzoek gedaan met CTD
- ➔ Onderzoek/bewijs effectiviteit HCTZ vnl met doseringen $\geq 50\text{mg}$
- ➔ Meeste combinatie preparaten gebruiken 12,5 of 25 mg HCTZ
- ➔ Afweging maken – meerdere pillen vs betere effectiviteit

Hypertensie – behandelen?



Rel risico schattingen voor coronaire events en beroerte voor een systolische RR verlaging van 10 mmHg