

Herziene richtlijn CVRM

Belangrijke wijzigingen:

Er is een nieuwe indeling van risicocategorieën in zeer hoog risico ($\geq 10\%$), hoog risico ($\geq 5\%$ en $< 10\%$) en laag tot matig verhoogd risico ($< 5\%$) op sterfte door hart- en vaatziekten in tien jaar (zie **tabel 1 Risicocategorieën en streefwaarden bij behandelindicatie en beleid**)

- **Een deel van de patiënten valt op basis van hun risicoprofiel al direct in een van de risicocategorieën, zonder dat hun risico kwantitatief (met de SCORE-tabel) geschat hoeft te worden:**
 - mensen met reeds bestaande hart- en vaatziekten
 - mensen met diabetes mellitus
 - mensen met ernstige chronische nierschade
 - mensen met een ernstig verhoogde enkele risicofactor:
 - Totaal cholesterol >8 mmol/l
 - Bloeddruk ≥ 180 mmHg
- **De SCORE-tabel wordt alleen gebruikt voor personen die niet automatisch in een van de risico-categorieën kunnen worden ingedeeld.** De SCORE-tabel is gewijzigd:
 - In de SCORE-tabel staan de sterfterisico's centraal. Deze zijn nu leidend bij het bepalen van de risicocategorie. De risico's op ziekte plus sterfte zijn uitgedrukt in een onder- en bovengrens (afhankelijk van de ziektebeelden die geïnccludeerd worden)
 - De SCORE-tabel geeft cijfers voor 45-, 50-, 55-, 60- en 65-jarigen. Voor de categorie 40-45 en de categorie 65-70 jaar is het risico niet meer kwantitatief af te leiden uit de tabel. De risicoschatting voor 70-jarigen is niet meer opgenomen in de risicotabel, omdat het merendeel een zeer hoog risico $\geq 10\%$ heeft.
 - Voor de TC-HDL-ratio is de spreiding in de SCORE-tabel vergroot van 4-8 naar 3-8.
 - De specifieke aanbevelingen voor patiënten met reumatoïde artritis (RA) en DM zijn veranderd. Voorheen werd voor deze patiënten eerst vijftien jaar opgeteld bij de leeftijd en dan het risico berekend, nu wordt voor patiënten met RA het resultaat uit een SCORE-schatting met 1,5 vermenigvuldigd. Patiënten met DM vallen direct in een risicocategorie.
 - Met de huidige SCORE-tabel vallen sommige patiënten in een minder ernstige risicocategorie dan in de vorige versie.
- Er is **meer aandacht voor de rol van psychosociale factoren bij het risico op hart- en vaatziekten**. Het wordt aanbevolen om tijdens het opstellen van een risicoprofiel ook te

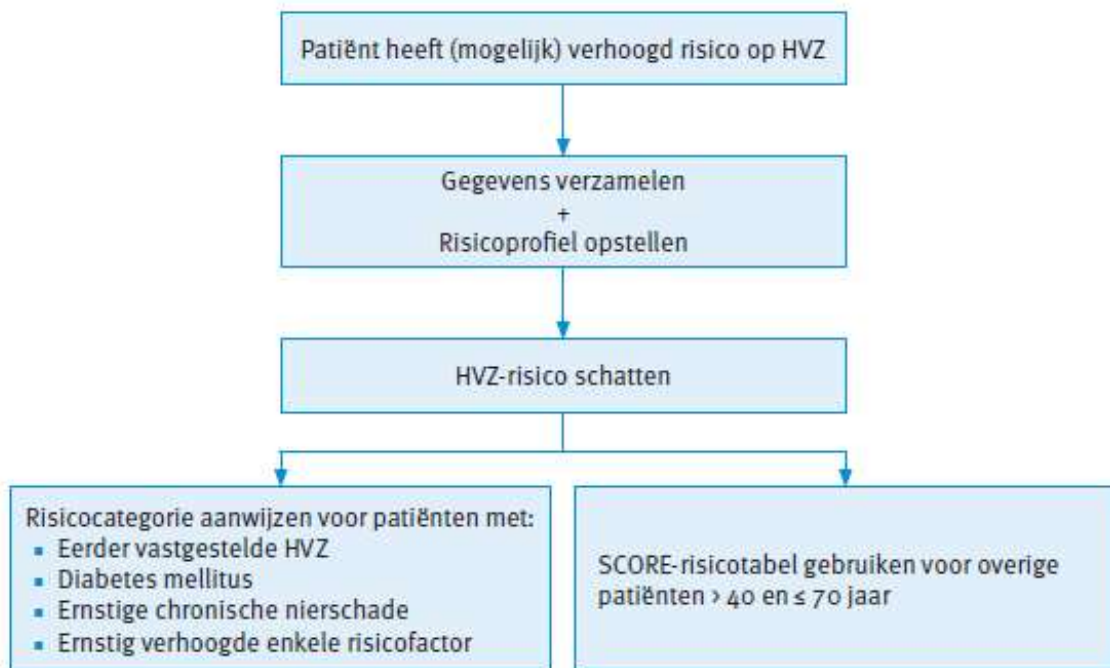
screenen op psychosociale risicofactoren. Deze factoren kunnen het risico verhogen en zijn ook relevant voor leefstijladviezen en therapietrouw.

- De **criteria voor een belaste familieanamnese zijn gewijzigd**. Een belaste familieanamnese voor hart- en vaatziekten wordt nu gedefinieerd als een fatale of niet-fatale hart- en vaatziekte in een eerstegraads mannelijk familielid van 55 jaar of jonger of een eerstegraads vrouwelijk familielid van 65 jaar of jonger.
- Voor het **diagnosticeren van een verhoogde bloeddruk wordt altijd een ambulante meting geadviseerd**. Hiervoor is de 24-uursbloeddrukmeting de eerste keus en de geprotocolleerde thuismeting tweede keus. Indien die niet haalbaar zijn, kunt u een 30-minutenbloeddrukmeting op de praktijk overwegen.
- Het **lipidenspectrum en de glucose hoeft u niet meer nuchter** te laten bepalen.
- Voor de **risicoschatting bepaalt u naast de eGFR ook de albumine-creatinineratio (ACR) in urine**.
- De **risicoverhogende factoren zijn gewijzigd**. Een positieve familieanamnese, aanwezigheid van psychosociale risicofactoren en een hoge of juist lage coronaire arteriële calcium (CAC) score (alleen indien deze eerder door een medisch specialist bepaald is) kunnen, indien het geschatte risico dichtbij een behandelgrens ligt, doorslaggevend zijn om te reclassificeren, waarbij de patiënt in een andere risicocategorie terecht kan komen.
- Bij het bepalen van het beleid is er **aandacht voor de invloed van de leeftijd, kwetsbaarheid en bestaande morbiditeit**.
- De **streefwaarde voor de bloeddruk is gewijzigd**: in het algemeen is de streefwaarde < 140 mmHg bij personen ≤ 70 jaar en < 150 mmHg bij personen ouder dan 70 jaar afhankelijk van de kwetsbaarheid.
- De **streefwaarde voor LDL-cholesterol is gewijzigd** en is afhankelijk van de risicocategorie, bestaande morbiditeit en leeftijd.
- De **aanbevelingen voor de behandeling met antihypertensiva zijn gewijzigd**. Er is niet meer een lichte voorkeur voor diuretica bij de behandeling van een verhoogde bloeddruk. Alle groepen antihypertensiva zijn even effectief in het verlagen van bloeddruk.
- De **indicaties voor het starten dan wel staken van lipidenverlagende medicatie bij personen ouder dan 70 jaar zijn verduidelijkt**. Daarbij worden kwetsbare en niet-kwetsbare ouderen onderscheiden. Bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten is verlaging van het LDL-cholesterol niet aanbevolen.

Risicoprofilering

Het cardiovasculair risicoprofiel is een overzicht van risicofactoren voor hart- en vaatziekten die worden vastgesteld door middel van anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratorium onderzoek [figuur 1].

Figuur 1 Risicoprofilering



Stel een cardiovasculair risicoprofiel op bij mensen met:

- eerder vastgestelde hart- en vaatziekten
- DM
- Chronische nierschade
- een belaste familieanamnese voor premature hart- en vaatziekten (eerstegraads mannelijk familielid ≤ 55 jaar, eerstegraads vrouwelijk familielid ≤ 65 jaar)
- verdenking op erfelijke dyslipidemie (zie het NHG-Standpunt Familiaire hypercholesterolemie)
- bekende aanwezige risicofactoren, zoals roken, obesitas ($BMI \geq 30$), verhoogde bloeddruk of cholesterol
- COPD
- reumatoïde artritis.

Overweeg om een cardiovasculair risicoprofiel op te stellen bij:

- mensen met ankyloserende spondylitis, artritis psoriatica, jicht, kanker in het verleden, hiv-infectie, inflammatoire darmziekten, het obstructieve slaapapneusyndroom, overgewicht (≤ 70 jaar: BMI ≥ 25 kg/m², > 70 jaar: BMI ≥ 28 kg/m²)
- mensenpatiënten met een Turkse, Afrikaanse (sub-Sahara), Hindoestaanse, Aziatisch-Surinaamse of Caribische achtergrond
- vrouwen vanaf 45 jaar met pre-eclampsie of zwangerschapshypertensie in de voorgeschiedenis: overweeg screening om de 5 jaar op hoge bloeddruk en DM.

Een systematische schatting van het risico op hart- en vaatziekten bij mannen < 40 jaar en vrouwen < 50 jaar zonder bekende risicofactoren is niet zinvol.

Anamnese

Vraag naar:

- roken, voeding (in het bijzonder zout en verzadigde vetzuren), alcoholgebruik en lichamelijke activiteit (zie de NHG-Zorgmodules Leefstijl en bijlage 1);
- eerder vastgestelde hart- en vaatziekten, DM, chronische nierschade, RA, artritis psoriatica, COPD, jicht, ankyloserende spondylitis, kanker in het verleden, hiv-infectie, inflammatoire darmziekten en pre-eclampsie of zwangerschapshypertensie in de voorgeschiedenis;
- een belaste familieanamnese voor premature hart- en vaatziekten (een eerstegraads mannelijk familie-lid ≤ 55 jaar of eerstegraads vrouwelijk familielid ≤ 65 jaar);
- psychosociale risicofactoren, zoals lage sociaaleconomische status, stress op het werk en in het gezin, sociale isolatie, psychiatrische aandoening;
- secundaire oorzaken (circa 5-15%) van een verhoogde bloeddruk: zout, drop, NSAID's, orale anticonceptiva, drugs (amfetamine, cocaïne), slaapapneusyndroom.

Lichamelijk onderzoek

- Pols (in verband met casefinding atriumfibrilleren).
- Bloeddruk:
 - Gebruik voor de risicoschatting meerdere spreekkamermetingen.
 - Verricht bij een mogelijke behandelindicatie ook een ambulante meting om wittejashypertensie uit te sluiten:
 - eerste keus is een 24-uursmeting;
 - tweede keus is een geprotocolleerde thuismeting met een automatische meter (per keer 2 metingen voor het ontbijt en 2 uur na het avondeten gedurende 1 week).
 - Indien een 24-uursmeting of een geprotocolleerde thuismeting niet haalbaar zijn, kan een 30- minutenbloeddrukmeting worden overwogen.
- BMI (eventueel aangevuld met middelomtrek)

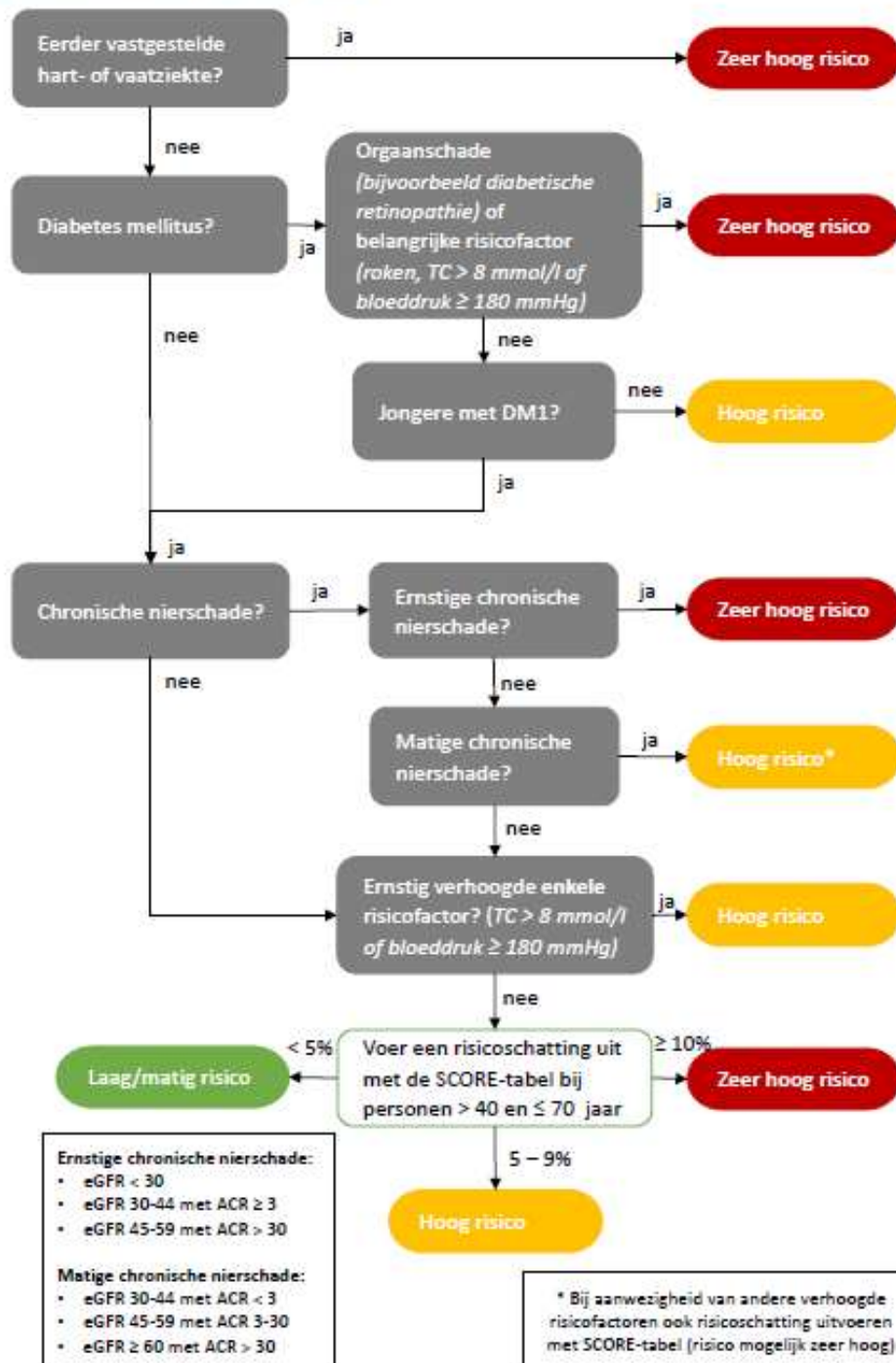
Aanvullende diagnostiek

- Voor risicoschatting:
 - niet-nuchter lipidspectrum: totaal cholesterol (TC), HDL-cholesterol, TC-HDL-ratio, LDL-cholesterol, 5 triglyceriden; indien triglyceriden > 5 mmol/L: lipidspectrum nuchter herhalen vanwege risico op pancreatitis bij > 10 mmol/L en onbetrouwbare LDL-waarden
 - glucose
 - creatinine
 - eGFR
 - albumine-creatinineratio (ACR) in urine.

Evaluatie en risicoschatting

- Bepaal bij patiënten op basis van bestaande morbiditeit of ernstig verhoogde enkele risicofactor in welke risicocategorie de patiënt valt, zonder het risico kwantitatief te schatten met de SCORE-tabel [**figuur 2** en **tabel 1**]. Dit zijn patiënten met:
 - eerder vastgestelde hart- en vaatziekten
 - DM
 - ernstige chronische nierschade (eGFR < 30 of eGFR 30-44 met ACR ≥ 3 of eGFR 45-59 met ACR > 30)
 - een ernstig verhoogde enkele risicofactor, in het bijzonder totaal cholesterol > 8 mmol/l of bloed- druk ≥ 180 mmHg.
- Schat bij de overige patiënten > 40 en ≤ 70 jaar het tienjaars berekend sterfterisico op hart- en vaatziekten met de SCORE-tabel [**tabel 2**]. Vermenigvuldig bij patiënten met RA de risicoscore met 1,5.
- In de volgende gevallen kan, indien het geschatte risico dichtbij een behandelgrens ligt, aanwezigheid van een van de volgende factoren doorslaggevend zijn om te reclassificeren, waarbij de patiënt in een andere risicocategorie terecht kan komen:
 - een positieve familieanamnese voor premature hart- of vaatziekte (hogere risicoscore)
 - aanwezigheid van psychosociale risicofactoren (hogere risicoscore)
 - de CAC-score, indien bekend (afhankelijk van de uitslag lagere of hogere risicoscore).
- Verricht bij een vermoeden van secundaire oorzaken van een verhoogde bloeddruk (zie Anamnese) pas een risicoschatting na het wegnemen van de vermoedelijke oorzaak.
- Overweeg familiale dyslipidemie bij sterk verhoogde lipidenwaarden (LDL-cholesterol > 5,0 mmol/L of totaal cholesterol > 8 mmol/L) (zie het NHG-Standpunt Familiaire hypercholesterolemie).
- Verwijs met spoed bij:
 - een systolische en diastolische bloeddruk > 200/120 mmHg of een recentelijk gedocumenteerde sterke bloeddrukstijging, beide in combinatie met klachten van hoofdpijn, visusstoornissen, misselijkheid en/of braken
 - hypertensie in combinatie met acute neurologische symptomen of cardiopulmonale klachten.

Figuur 2 Risicoschatting hart- en vaatziekten



Ernstige chronische nierschade:

- eGFR < 30
- eGFR 30-44 met ACR ≥ 3
- eGFR 45-59 met ACR > 30

Matige chronische nierschade:

- eGFR 30-44 met ACR < 3
- eGFR 45-59 met ACR 3-30
- eGFR ≥ 60 met ACR > 30

* Bij aanwezigheid van andere verhoogde risicofactoren ook risicoschatting uitvoeren met SCORE-tabel (risico mogelijk zeer hoog)

TC = totaal cholesterol; ACR: albumine-creatinineratio (mg/mmol)

Tabel 1 Risicocategorieën en streefwaarden bij behandelindicatie en beleid

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

	Streefwaarde LDL-cholesterol (mmol/l)			Streefwaarde systolische bloeddruk (mmHg)			Beleid
	≤ 70 jaar	> 70 jaar		≤ 70 jaar	> 70 jaar		
		Niet kwetsbaar	Kwetsbaar		Niet kwetsbaar	Kwetsbaar	
Eerder vastgestelde hart- of vaatziekte (onder andere acuut coronair syndroom; angina pectoris; coronaire revascularisatie; TIA of beroerte; aorta-iliofemorale atherosclerose; aorta-aneurysma; claudicatio intermittens of perifere revascularisatie). Bij beeldvorming aangetoonde atherosclerotische stenose of ischemie	< 1,8	< 2,6	Indien medicatie wordt gegeven bij voldoende levensverwachting: < 2,6	< 140 (eventueel < 130*)	< 150 (eventueel < 140*)	< 150 en ≥ 70 diastolisch	Leefstijladvies Medicamenteuze therapie meestal aangewezen
Diabetes mellitus met orgaanschade , zoals proteinurie, of met een belangrijke risicofactor, zoals roken of ernstige hypercholesterolemie (TC > 8 mmol/l) of ernstig verhoogde bloeddruk (≥ 180 mmHg)	< 2,6	< 2,6 (overweeg medicatie bij voldoende levensverwachting)	Geen medicatie starten of stop lipidenverlagende medicatie	< 140 (eventueel < 130*)	< 150 (eventueel < 140*)	< 150 en ≥ 70 diastolisch	Leefstijladvies Medicamenteuze therapie meestal aangewezen
Ernstige chronische nierschade: eGFR < 30 of 30-44 met ACR 3-30; eGFR 45-59 met ACR > 30							
Een berekend tienjaarsrisico op HVZ met SCORE ≥ 10%							
Matige chronische nierschade: eGFR 30-44 met ACR < 3; eGFR 45-59 met ACR 3-30; eGFR ≥ 60 met ACR > 30	< 2,6	< 2,6 (overweeg medicatie bij voldoende levensverwachting)	Geen medicatie starten of stop lipidenverlagende medicatie	< 140 (eventueel < 130*)	< 150 (eventueel < 140*)	< 150 en ≥ 70 diastolisch	Leefstijladvies Overweeg medicamenteuze behandeling
De meeste andere personen met diabetes mellitus die geen zeer hoog risico hebben							
Ernstig verhoogde risicofactor, bijvoorbeeld TC > 8 mmol/l of bloeddruk ≥ 180 mmHg							
Tienjaarsrisico op HVZ met SCORE ≥ 5% en < 10%							
Tienjaarsrisico op HVZ met SCORE < 5%. Veel personen van middelbare leeftijd vallen in deze categorie. Jongeren met DM type 1 zonder klassieke risicofactoren	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	Leefstijladvies aanbevolen Medicamenteuze therapie zelden aangewezen

eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate/geschatte nierfunctie; ACR: albumine-creatinineratio (mg/mmol); SCORE = Systematic Coronary Risk Evaluation; TC = totaal cholesterol.

* Indien medicatie om dit te bereiken verdragen wordt.

Tabel 2 SCORE-tabel (zonder preventieve medicatie)

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

Bloeddruk	Vrouwen										Leeftijd	Mannen																
	Niet-rookster					Rookster						Niet-roker					Roker											
	4	5	6	7	8	8	9	10	11	12	7	8	10	11	12	13	14	15	16	17	17	18	19	20	21	22	23	
180	4	5	6	7	8	8	9	10	11	12	7	8	10	11	12	13	14	15	16	17	17	18	19	20	21	22	23	Sterfte
160	3	3	4	5	6	6	6	7	8	9	5	6	7	8	9	9	11	12	13	14	14	15	16	17	18	19	20	Ziekte + Sterfte
140	2	2	3	3	4	4	4	5	5	6	3	4	5	6	7	7	8	9	9	10	10	11	12	13	14	15	16	Sterfte
120	1	2	2	3	3	3	3	4	4	5	2	3	4	5	6	5	6	7	7	8	8	9	10	11	12	13	14	Ziekte + Sterfte
100	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Sterfte
80	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Ziekte + Sterfte
60	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Sterfte
40	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Ziekte + Sterfte
20	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Sterfte
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Ziekte + Sterfte

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

Beleid

Bepaal het beleid op grond van de risicocategorie [**tabel 1**] in overleg met de patiënt. Het beleid hangt namelijk ook af van patiëntfactoren: de leeftijd, kwetsbaarheid, bestaande morbiditeit, motivatie en mogelijkheden om leefstijl te veranderen, en motivatie voor het gebruiken van medicatie.

Ga uit van de volgende algemene aanbevelingen, afhankelijk van de risicocategorie waartoe een individu behoort:

- **laag tot matig verhoogd risico:** leefstijladvies aanbevolen, medicamenteuze behandeling is in deze risicocategorie zelden aangewezen
- **hoog risico:** leefstijladvies aangewezen, overweeg medicamenteuze therapie. Laat de beslissing om medicamenteus te behandelen onder andere afhangen van het risico op ziekte als gevolg van hart- en vaatziekten (dit risico kan fors variëren bij vergelijkbare sterfterisico's) en de mate waarin effect van leefstijlveranderingen te verwachten is of wanneer de streefwaarden voor LDL-cholesterol en bloeddruk met behulp van het leefstijladvies niet behaald worden
- **zeer hoog risico:** leefstijladvies aangewezen, medicamenteuze therapie meestal aangewezen.

De invloed van leeftijd

Jongeren (< 40 jaar)

Maak bij jongere patiënten met veel risicofactoren op hart- en vaatziekten een afweging tussen enerzijds een vermindering van het risico door medicamenteuze behandeling (weliswaar is hier (nog) geen wetenschappelijke onderbouwing voor, maar uw inschatting dat deze patiënt in de nabije toekomst wel een hoog risico zal krijgen kan hier leidend zijn) en anderzijds de mogelijke nadelen van zeer langdurig gebruik van preventieve medicatie bij een laag absoluut tienjaarsrisico.

Ouderen (> 70 jaar)

Bij personen zonder hart- en vaatziekten wordt het bewijs dat medicamenteuze behandeling effectief is minder overtuigend naarmate zij ouder en/of kwetsbaarder worden. Dit geldt vooral voor behandeling met statines. Voor ouderen mét hart- en vaatziekten is er wel voldoende bewijs voor effectiviteit van medicamenteuze behandeling, tenzij kwetsbaarheid en bijwerkingen dit niet toelaten, of de levensverwachting onvoldoende is.

De invloed van bestaande morbiditeit

Bij bestaande morbiditeit, zoals een artritis psoriatica, COPD of jicht, zal men eerder kiezen voor medicamenteuze behandeling.

Voorlichting

- Geef uitleg over de hoogte van het risico op hart- en vaatziekten en verwijst naar www.thuisarts.nl.
- Bespreek dat dit risico verlaagd kan worden door de leefstijl aan te passen, en op indicatie door het chronisch gebruiken van cholesterol- en/of bloeddrukverlagende medicatie.

Niet-medicamenteuze adviezen

Leefstijladvies

Ga met de patiënt na op welke leefstijlfactor(en) de meeste winst te behalen is, en/of welke leefstijlfactor de patiënt het meest haalbaar acht om aan te pakken. Maak een plan van aanpak en leg dit eventueel vast in een individueel zorgplan. De volgende punten kunt u samen met de patiënt doornemen:

- niet roken en meerroken vermijden (zie de NHG-Behandelrichtlijn Stoppen met roken)
- voldoende bewegen: ten minste 150 minuten per week matig intensieve inspanning, zoals wandelen en fietsen, verspreid over diverse dagen; voorkom meer dan 8 uur per dag te zitten. Daarnaast ten minste tweemaal per week spier- en botversterkende activiteiten verrichten, zoals traplopen, springen of tuinieren, voor ouderen gecombineerd met balansoefeningen
- streven naar een optimaal gewicht:
 - ≤ 70 jaar: BMI 20 tot 25 kg/m²
 - >70 jaar: BMI 22 tot 28 kg/m²
- gezond eten volgens de Schijf van Vijf van het Voedingscentrum
- stress trachten te voorkomen.

Supplementen

- Het gebruik van voedingsstofsupplementen is niet nodig bij gezonde voeding, behalve voor mensen die tot een specifieke groep behoren waarvoor een suppletieadvies geldt.
- Raad het gebruik van supplementen met rode gist rijst en visoliesupplementen met het doel het LDL-cholesterol te verlagen niet aan.

Medicamenteuze adviezen

Cholesterol

Uitgangspunten cholesterolbehandeling

- Bepaal bij aanvang van lipidenverlagende medicatie het LDL-cholesterol (indien nog niet bekend).
- Maak voor de dosering van een statine een keuze op basis van de gewenste procentuele daling van het LDL-cholesterol. De gewenste LDL-daling kunt u bepalen in **tabel 3** met behulp van de onbehandelde LDL-cholesterolwaarde en de streefwaarde [**tabel 1**] die past bij het risico van de patiënt.
- Pravastatine wordt alleen aangeraden indien gebruik van atorvastatine, rosuvastatine en simvastatine niet in aanmerking komt vanwege bijwerkingen of het risico op rhabdomyolyse in interactie met middelen die het CYP3A4-enzym remmen of induceren (onder andere diltiazem, verapamil, itraconazol, hiv-remmers).
- Fluvastatine wordt gezien de relatief hoge kosten en zwakkere lipidenverlaging alleen aangeraden indien de andere statines niet worden verdragen.
- Het gebruik van rode gist rijst (waarin lovastatine zit) wordt niet aangeraden.
- Controleer na start van de cholesterolbehandeling iedere 3 maanden het LDL-cholesterol tot het bereiken van de streefwaarde.
- Bij bijwerkingen: staak de statine en evalueer de klachten na vier weken. Bij een verband van de klachten met het gebruik van de statine (direct verdwijnen van de

klachten na stoppen statine): herstart in de hoogste dosering die de patiënt nog wel verdraagt (doseer eventueel om de dag) of stap over op een andere statine.

Indien de streefwaarde is bereikt en de patiënt de statine goed verdraagt: continueer het gebruik en controleer het LDL-cholesterol alleen op indicatie (jaarlijkse controle niet nodig).

Bij niet bereiken van de streefwaarde: intensiveer de lipidenverlagende therapie (hogere dosis statine als de maximumdosering van de statine nog niet bereikt is of stap over naar een sterker werkende statine). Indien de streefwaarde dan nog niet wordt bereikt: voeg ezetimib toe bij patiënten met hart- en vaatziekten ≤ 70 jaar en weeg bij overige patiënten de voor- en nadelen samen af.

- Verdere intensivering van lipidenverlagende therapie kan op individuele basis en in overleg met de patiënt ook worden overwogen als de LDL-streefwaarde al bereikt is, en indien de patiënt gemotiveerd is en de behandeling goed verdraagt.

1

Tabel 3 Berekening van de LDL-daling

LDL-cholesterolstreefwaarde	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
LDL-daling	< 40%	≥ 40%

Therapieschema cholesterolbehandeling

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: toevoegen ezetimib

- Indien de streefwaarde niet is bereikt: voeg ezetimib 1 dd 10 mg toe bij patiënten mét hart- en vaatziekten ≤ 70 jaar. Weeg bij overige patiënten de voor- en nadelen samen af.
- Ouderen (> 70 jaar): overweeg toevoegen van ezetimib alleen bij niet-kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten.
- Overweeg verwijzing bij onvoldoende bereiken van de streefwaarde.

Stopcriteria bij leeftijd > 70 jaar

- Stop alleen met lipidenverlagende medicatie bij onoverkomelijke bijwerkingen bij niet-kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten.
- Overweeg te stoppen met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten, in het bijzonder bij het optreden van een mogelijke bijwerking of bij een geringe geschatte resterende levensverwachting.

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

Beleid bij spierklachten

- Bepaal bij statinegerelateerde spierklachten (5 tot 10% van patiënten die statines gebruiken klaagt over myalgie, maar rhabdomyolyse is zeer zeldzaam) of er sprake is van een reversibele oorzaak (infectie, grote inspanning), dan wel van een interactie met een ander geneesmiddel (CYP3A4-remmende of -inducerende middelen, digoxine of fibraten).
- Staak bij hinderlijke klachten de statine en herstart of switch van statine na vier weken. Weeg de voordelen van voortzetting van statinebehandeling (met bijvoorbeeld een lagere dosering van een krachtige statine of een lagere doseerfrequentie zoals om de dag) af tegen de last van de spierklachten.
- Bepaal alleen bij het vermoeden op myotoxiciteit (spierpijn, krachtsverlies, donkerbruine urine (myoglobulinurie)) het CK. Bij een CK-stijging tienmaal hoger dan de bovenwaarde normaalwaarde – zonder andere bekende oorzaak – moet de statine worden gestaakt vanwege het risico op rhabdomyolyse.

Bloeddruk

Uitgangspunten van de bloeddrukbehandeling

- Bepaal bij aanvang van de behandeling met een angiotensineconverterende enzymremmer (ACE-remmer), angiotensinereceptorblokker (ARB) en/of diureticum (tenzij < 1 jaar geleden bepaald en niet afwijkend): creatinine, eGFR, natrium en kalium. Bepaal eGFR, natrium en kalium na twee weken opnieuw bij afwijkende waarden (eGFR < 60 ml/min, kalium < 3,8 mmol/l of kalium > 4,5 mmol/l) en bij een combinatie van een ACE-remmer of ARB met een diureticum.
- Behandel iedereen met een systolische bloeddruk ≥ 180 mmHg met antihypertensiva, ongeacht het risico op hart- en vaatziekten.
- Streef naar een bloeddruk die past bij het risico van de patiënt [**tabel 1**].
- Alle soorten bloeddrukverlagende middelen hebben een even groot bloeddrukverlagend effect. In specifieke situaties kan er een voorkeur zijn voor een of enkele middelen [**tabel 4**].
- Start met één middel en evalueer na twee weken de bloeddruk en eventuele bijwerkingen (stap 1). Indien de streefwaarde niet bereikt wordt: evalueer therapietrouw, leefstijl en secundaire oorzaken. Voeg indien nodig een tweede of derde middel toe (stap 2). Verhoog vervolgens de doseringen bij onvoldoende effect (stap 3).
- Bij patiënten met een sterk verhoogde bloeddruk (> 20 mmHg boven de streefwaarde) of met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten: overweeg meteen te starten met een combinatie van twee middelen.
- Alleen de combinaties bètablokker-diuretica (risico op DM) en ACE-remmer-ARB (risico op nierfalen) worden niet aanbevolen.

Angiotensinereceptorblokker = angiotensine-II-antagonist

Tabel 4 Voorkeursgeneesmiddelen in specifieke situaties

Situatie	Geneesmiddel
Verhoogde albuminurie (> 3 mg/mmol albumine/creatinine)	ACE-R/ARB
Eerder MI/coronairlijden	Bètablokkers, ACE-R/ARB
Angina pectoris	Bètablokkers, calciumantagonist
Hartfalen	ACE-R/ARB, bètablokkers, diuretica, aldosteronantagonisten
Atriumfibrilleren	Bètablokkers, non-dihydropyridine-calciumkanaalblokkers, ACE-R/ARB, aldosteronantagonisten
Perifeer arterieel vaatlijden	ACE-R
Diabetes mellitus	ACE-R/ARB
Zwangerschap	Methyldopa, labetalol, calciumantagonisten
Zwarte personen	Diuretica en calciumantagonisten

ACE-R = angiotensineconverterende enzymremmer, ARB = angiotensinereceptorblokker, diuretica = thiazide of thiazideachtig, MI = myocardinfarct, non-dihydropyridine-calciumkanaalblokkers zijn verapamil en diltiazem

Therapieschema bloeddrukbehandeling

Stap 1a t/m 1e zijn gelijkwaardige keuzen.

Stap 1a: ACE-remmer

- Geef enalapril 1 dd 10 mg (ouderen 5 mg), lisinopril 1 dd 10 mg (ouderen 5 mg) of perindopril 1 dd 4 mg (ouderen 2 mg) (gelijkwaardige keuzen).
- Bij verminderde nierfunctie (eGFR 10-50 ml/min/1,73 m²): pas dosis aan.⁷

Stap 1b: angiotensinereceptorblokker (ARB)

- Geef telmisartan 1 dd 40 mg⁸ (ouderen 20 mg), candesartan 1 dd 8 mg (ouderen 4 mg), losartan 1 dd 50 mg (ouderen 25 mg) of valsartan 1 dd 80 mg (ouderen 40 mg) (gelijkwaardige keuzen).
- Bij eGFR > 10 ml/min/1,73 m² is dosisaanpassing niet nodig.

Stap 1c: calciumantagonist

- Geef amlodipine 1 dd 5 mg of lercanidipine 1 dd 10 mg (gelijkwaardige keuzen).
- Bij patiënten met tevens atriumfibrilleren gaat de voorkeur uit naar verapamil mga 1 dd 120 mg of diltiazem mga 1 dd 200 mg.
- Geef bij voorkeur geen calciumantagonisten aan patiënten met hartfalen.

Stap 1d: diureticum (thiazide-)

- Geef hydrochloorthiazide 1 dd 12,5 mg of chloortalidon 1 dd 12,5 mg (gelijkwaardige keuzen).
- Thiazidediuretica zijn geen voorkeursmiddel bij patiënten met jicht of atriumfibrilleren.
- Overweeg geen thiaziden te geven aan patiënten die een basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom hebben (gehad). Thiaziden veroorzaken fotosensibilisatie en voor hydrochloorthiazide is aangetoond dat dit bij langdurig gebruik het risico op een recidief op deze vormen van huidkanker verhoogt. Andere thiaziden hebben mogelijk ook dit effect.

- Adviseer vanwege de fotosensibiliserende werking om verstandig te zonnen, conform de algemeen geldende adviezen van KWF Kankerbestrijding.

Stap 1e: bètablokker

- Geef metoprololsuccinaat mga 1 dd 50 mg, atenolol 1 dd 25 mg of bisoprolol 1 dd 5 mg ('s morgens) (gelijkwaardige keuzen).
- Geef bij voorkeur geen bètablokker bij een verhoogd risico op diabetes, zoals bij obesitas en bij verhoogde glucosewaarden⁹

Aanpassing van de dosering aan de nierfunctie is voor iedere ACE-remmer anders, zie voor een specifiek advies het farmacotherapeutischkompas.

Telmisartan heeft geen tetrazoolring en heeft daarom niet het risico op vervuiling met nitrosamines. Bètablokkers leiden tot gewichtstoename, hebben een ongunstig effect op het lipidenmetabolisme en verhogen de incidentie van diabetes mellitus (vergeleken met andere geneesmiddelen).

Stap 2: combineer twee en vervolgens indien nodig drie van bovenstaande middelen

Indien de streefwaarde niet is bereikt: voeg een ander middel uit stap 1 toe.

Combineer bij voorkeur geen bètablokker met thiazidediuretica (risico op DM) of ACE-remmer met ARB (risico op nierfalen).

- Bij toevoeging ACE-remmer/ARB en gelijktijdig gebruik van diuretica: halveer de startdosering of onderbreek eventuele behandeling met diuretica vanaf 2-3 dagen voor de start met de ACE-remmer/ARB en herstart na de instelfase.
- Overweeg een combinatiepreparaat, omdat dit de therapietrouw kan verhogen. Op basis van kosten gaat dan de voorkeur uit naar de volgende combinaties van een ACE-remmer/ARB met een thiazidediureticum: enalapril/hydrochloorthiazide 20/12,5 mg 1 dd, lisinopril/hydrochloorthiazide 20/12,5 mg 1 dd, telmisartan/hydrochloorthiazide 40/12,5 mg 1 dd, losartan/hydrochloorthiazide 50/12,5 mg 1 dd of valsartan/hydrochloorthiazide 80/12,5 1 dd.
- Evalueer na twee weken de bloeddruk en eventuele bijwerkingen. Heroverweeg bij onvoldoende effect secundaire oorzaken van verhoogde bloeddruk of wittejashypertensie.
- Indien de streefwaarde niet is bereikt: voeg een derde middel uit stap 1 toe. Combinatiepreparaten met drie antihypertensiva zijn relatief duur en worden daarom niet aanbevolen.

Stap 3: verhoog de doseringen

Indien de streefwaarde niet is bereikt: verhoog de dosering van de gebruikte middelen (in stapjes, elke twee tot vier weken) tot de maximaal verdragen dosering, en maximaal:

- Jjoj
 - 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 vera- pamil 1 dd 240 mg of diltiazem 1 dd 400 mg.

- Diureticum (thiazide-): 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.
- Combinatiepreparaten: telmisartan/hydrochloorthiazide, losartan/hydrochloorthiazide en valsartan/hydrochloorthiazide zijn verkrijgbaar in verschillende sterktes.
- Bij onvoldoende bereiken van de streefwaarde (spreekkamer RR \geq 140 mmHg) ondanks gebruik van drie antihypertensiva in adequate dosering en voldoende therapietrouw (therapieresistente hypertensie): ga naar stap 4 of overweeg verwijzing naar de internist of cardioloog.

Stap 4: voeg spironolacton (= aldosteronantagonist) toe of verwijs

- Indien de streefwaarde niet is bereikt: voeg spironolacton 1 dd 25-50 mg toe bij combinatie van drie antihypertensiva uit stap 1, of verwijs naar de internist.

Beleid bij nierfunctiedaling

Na starten ACE-remmer of ARB:

- Bij eGFR 30 tot 59 ml/min/1,73 m²: enige daling van de eGFR na de start met een ACE-remmer/ARB is normaal. Daling van de eGFR met 20% van de uitgangswaarde, met 30 ml/min als ondergrens, is acceptabel. Bij > 20% afname: halveer de dosis en controleer de eGFR na twee weken.
- Bij eGFR 15 tot 30 ml/min/1,73 m²: halveer de dosis en controleer de eGFR na twee weken.
- Bij eGFR < 15 ml/min/1,73 m²: stop ACE-remmer of ARB en controleer de eGFR na twee weken.

Consulteer of verwijs naar een internist-nefroloog bij aanhoudende lage waarden van de eGFR (< 30 ml/min/1,73 m²).

Na starten spironolacton:

- Bij eGFR 15 tot 44 ml/min/1,73 m²: halveer de dosis en controleer de eGFR na twee weken.
- Bij eGFR < 15 ml/min/1,73 m²: stop spironolacton en controleer de eGFR na twee weken.
- Consulteer of verwijs naar een internist-nefroloog bij aanhoudende lage waarden van de eGFR (< 30 ml/min/1,73 m²).

Beleid in geval van (dreigende) dehydratie

Bij gebruik ACE-remmer, ARB en/of diuretica:

- Overweeg controle van eGFR, natrium en kalium in geval van hoge koorts, fors braken of forse diarree.
- Het beleid is afhankelijk van het klinisch beeld en eventuele laboratoriumuitslagen. Overweeg:

- tijdelijk de dosering van ACE-remmer/ARB/spironolacton te halveren en (overige) diuretica te staken (patiënten zonder hartfalen).
- tijdelijk de dosering van de ACE-remmer/ARB/diuretica te halveren (patiënten met hartfalen)

Beleid bij elektrolytstoornissen

Hyperkaliëmie

- Kalium $\leq 5,5$ mmol/l: geen verdere actie vereist
- Kalium $> 5,5$ mmol/l: halveer de dosis ACE-remmer/ARB en/of spironolacton en controleer het kalium na twee weken.
- Kalium $> 6,0$ mmol/l: stop de ACE-remmer/ARB en/of spironolacton en controleer het kalium na twee weken. Overleg zo nodig met de internist.

Hypokaliëmie

- Verhoog de dosering van een eventuele ACE-remmer of ARB, voeg spironolacton toe en/of geef kalium- en magnesiumsupplementen (hypokaliëmie gaat hand in hand met hypomagnesiëmie, maar treedt eerder op).

Normo- of hypovolemische hyponatriëmie

- Stop thiazidediuretica en overleg zo nodig met internist of cardioloog over beleid ten aanzien van overige diuretica, zoutinname en eventuele vochtbeperking.

Antistollingsbehandeling

Voor antistollingsbeleid wordt verwezen naar de specifieke richtlijnen (zie de NHG-Standaarden Angina pectoris, Atriumfibrilleren, Beroerte, Myocardinfarct, Perifeer vaatlijden).

Follow-up

- Herhaal de risicoschatting op hart- en vaatziekten elke vijf jaar of vaker indien het geschatte risico dichtbij een behandelgrens ligt.
- Controleer de bloeddruk een tot twee keer per jaar bij een goed ingestelde bloeddruk (bereikte streefwaarden en geen of acceptabele bijwerkingen) en vaker indien dit niet het geval is.
- Verricht aanvullend laboratoriumonderzoek:

Bij gebruik van diureticum, ACE-remmer of ARB: jaarlijks creatinine, eGFR, natrium en kalium.

Herhaal de controle op indicatie vaker (bijvoorbeeld elke drie maanden), bijvoorbeeld bij personen met eGFR < 30 ml/min/1,73 m², instabiel hartfalen, kwetsbare ouderen of in het verleden nierfunctie- of elektrolytenafwijkingen bij gebruik van deze medicatie.

Bij start of wijziging van cholesterolverlager: na drie maanden LDL-cholesterol. Na het bereiken van de streefwaarde zijn controles niet nodig. Controle van het LDL-cholesterol is dan alleen nodig bij LDL-verhogende aandoeningen (in het bijzonder hypothyreoïdie en familiale hypercholesterolemie).

- Bij iedereen onder behandeling voor CVRM: glucose en ACR driejaarlijks (bij patiënten met DM en/of chronische nierschade ACR minimaal jaarlijks, zie

ook de desbetreffende NHG-Standaard). Pas de controlemomenten in bij de periodieke controles conform de afspraken in een individueel zorgplan (zie bijlage 2).

16

Verwijzing

- Bij overgewicht: verwijs naar de diëtiste en/of fysio- of oefentherapeut.
- Bij onvoldoende bereiken van de streefwaarde LDL-cholesterol bij patiënten ≤ 70 jaar met een hoog geschat recidief kans op hart- en vaatziekten (zoals patiënten met uitgebreid c.q. progressief vaatlijden, patiënten met DM én een reeds bestaande hart- en vaatziekte, en patiënten ≤ 70 jaar met familiale hypercholesterolemie): overweeg verwijzing naar de internist of cardioloog voor eventuele toevoeging van humaan monoklonale antilichaam (PCSK9-antilichaam) injecties.
- Bij aanhoudend lage waarden van de eGFR (< 30 ml/min/1,73 m²) na start ACE-remmer, ARB of spironolacton: consulteer of verwijs naar een internist-nefroloog.
- Bij therapieresistente hypertensie (behandeling met drie antihypertensiva is niet effectief, er is sprake van voldoende therapietrouw en secundaire oorzaken ontbreken): overweeg verwijzing naar de internist of cardioloog.
- Bij personen met een hoog of zeer hoog risico op hart- en vaatziekten en psychosociale problemen: bespreek verwijzing naar poh-ggz of psycholoog.
- Bij patiënten met hart- en vaatziekten die moeite hebben om te gaan met hun ziekte, of die weerstand ervaren om hun leefstijl te veranderen: overweeg verwijzing naar poh-ggz of psycholoog.
- Bij personen met psychosociale risicofactoren die klassieke risicofactoren negatief beïnvloeden (bijvoorbeeld toename van roken bij stress): overweeg verwijzing naar poh-ggz of psycholoog voor behandeling van deze psychosociale risicofactoren.

17

Toelichtingen bij het gebruik van de nieuwe SCORE-tabel

- In de SCORE-tabel staat zowel het tienjaarssterfterisico ten gevolge van hart- en vaatziekten afgebeeld, als een indicatie van het risico op ziekte plus sterfte. De sterfterisico's zijn leidend bij het bepalen van de risicocategorie (de kleur van de vakjes). Aangezien de kans op ziekte sterk afhangt van de ziektebeelden die geïnccludeerd worden, wordt een onder- en bovengrens van dit risico op ziekte plus sterfte op hart- en vaatziekten aangegeven. Risico's op ziekte plus sterfte zijn vooral nuttig in de communicatie met patiënten, bijvoorbeeld om de wenselijkheid en potentiële winst van behandeling te communiceren, maar omdat bij eenzelfde sterfterisico het risico op ziekte plus sterfte kan verschillen (afhankelijk van vooral leeftijd en geslacht), kan het ziekte-plus-sterfterisico ook worden gebruikt bij twijfel over de beslissing tot behandeling. Digitale tools kunnen worden gebruikt om het risico te berekenen (bijvoorbeeld zoals deze beschikbaar is in NHGDoc, in HISsen en KISsen of op de website van U-prevent). Zie voor meer uitleg over de totstandkoming van de SCORE-tabel bijlage 1 van de MDR zelf.
- De SCORE-tabel geeft cijfers voor 45-, 50-, 55-, 60- en 65-jarigen, maar is bedoeld om risico's te schatten voor personen van 40 tot 70 jaar. Voor leeftijden tussen de 45 en 65 jaar die tussen de risicovakjes in vallen, kan het risico door middel van interpolatie worden geschat (neem bij 57 jaar het gemiddelde van de waarden bij 55 en 60 jaar). Bij personen jonger dan 45 en ouder dan 65 jaar kan het risico niet door interpolatie geschat worden omdat de risico's bij respectievelijk 40 en 70 jaar niet gegeven zijn. Indien u het risico van een persoon tussen de 40 en 44 jaar schat (die niet door bestaande morbiditeit al in een bepaalde risicocategorie valt), kunt u kijken naar de cijfers bij een persoon van 45 jaar. Het absolute risico van personen jonger dan 40 jaar is vrijwel altijd lager dan 1%. Het geschatte risico van een leeftijd 40 tot 44 jaar zal dus lager liggen dan u vindt in de tabel bij 45 jaar en de persoon valt altijd in de groene categorie (laag tot matig verhoogd risico). Indien u het risico van een persoon tussen de 66 en 70 jaar wilt schatten, kijkt u naar de cijfers bij personen van 65 jaar. Het risico voor de desbetreffende patiënt zal hoger liggen dan de waarde die u in de tabel vindt. Het is daarbij goed om te weten dat het absolute risico van 70-plussers vrijwel altijd boven de 10% (zeerhoogrisicocategorie) ligt. De kans dat u behandeling van risicofactoren moet overwegen dan wel aanraden, wordt groter ten opzichte van het risico dat u bij 65 jaar vindt. In de digitale tools (zie toelichting 1) zijn soms wel berekeningen mogelijk voor de 40- tot 45-jarigen en 65- tot 70-jarigen.
- De wijzigingen in de SCORE-tabel, vooral het feit dat nu alleen het tienjaarsrisico op stérfte door hart- en vaatziekten leidend is bij het bepalen van de risicocategorieën, heeft als gevolg dat er minder patiënten in de hoogste risicocategorie vallen. Tevens kan het daardoor voorkomen dat patiënten die op dit moment medicamenteus behandeld worden, zoals geadviseerd werd door de vorige NHG-Standaard CVRM, volgens de huidige SCORE-tabel in een lagere risicocategorie vallen, met een ander advies ten aanzien van de behandeling. Wij adviseren om de medicatie bij deze patiënten in principe toch voort te zetten. De kans dat ze in de nabije toekomst opnieuw zouden moeten starten is anders groot. De wijziging in risicocategorie gaat in de meeste gevallen om de verandering van zeer hoog risico naar een hoog risico of van hoog risico naar een laag tot matig verhoogd risico. In enkele gevallen verandert het risico van zeer hoog naar laag tot matig verhoogd. In deze gevallen had een persoon een ratio TC/HDL van 3, maar is bij een ratio TC/HDL van 4 in de 'oude' tabel

gekeken bij gebrek aan de ratio TC/HDL van 3. In de nieuwe SCORE-tabel is een ratio TC/HDL van 3 toegevoegd, waardoor het risico voor deze patiënten nog extra afneemt.