

Farmacotherapie bij cardiovasculaire aandoeningen

11 juni 2024

Roya Atiqi, internist-klinisch farmacoloog & docent farmacotherapie

Cijfers hart- en vaatziekten

In Nederland zijn er zo'n 1,7 miljoen mensen met een hart- of vaatziekte.

- Elke dag sterven 106 mensen aan een hart- of vaatziekte: 52 mannen en 54 vrouwen.
- Elke dag sterven 15 mensen jonger dan 70 jaar aan een hart- of vaatziekte
- Elke dag worden zo'n 648 mensen in het ziekenhuis opgenomen vanwege een hart- of vaatziekte.

Cijfers hart- en vaatziekten bij vrouwen en mannen

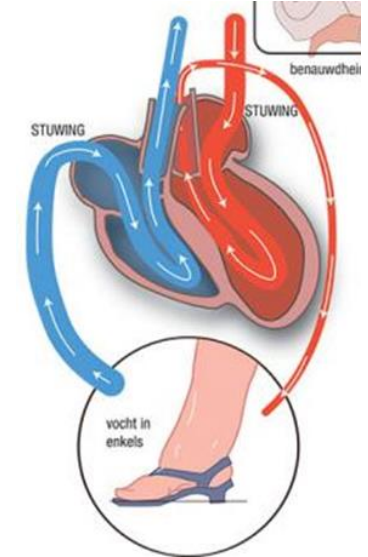
- In 2022 overleden 19.852 vrouwen en 19.134 mannen aan een hart- of vaatziekte: 54 vrouwen en 52 mannen per dag.
- 1 op de 5 vrouwen en 1 op de 5 mannen in Nederland overlijdt aan een hart- of vaatziekte.
- Elke dag worden 260 vrouwen en 388 mannen in het ziekenhuis opgenomen vanwege een hart- of vaatziekte.
- In Nederland leven naar schatting 767.200 vrouwen en 936.900 mannen met een hart- of vaatziekte.

CARDIOVASCULAIRE FARMACOTHERAPIE

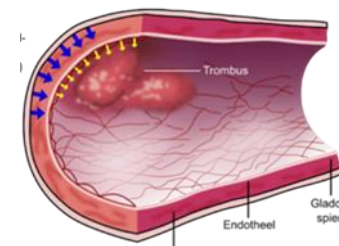
- **ANTIHYPERTENSIVA**



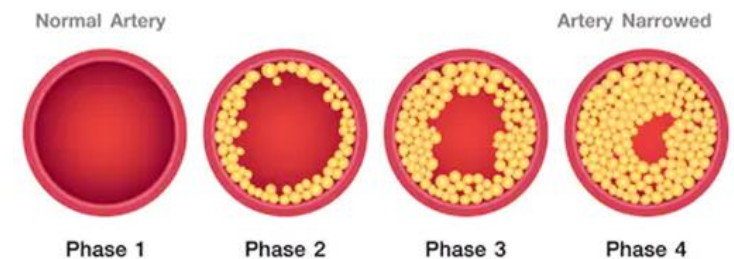
- **MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HARTFALEN**



- **TROMBOCYTENAGGREGATIE REMMERS**



- **CHOLESTEROLVERLAGENDE MIDDELEN**



ANTIHYPERTENSIVA

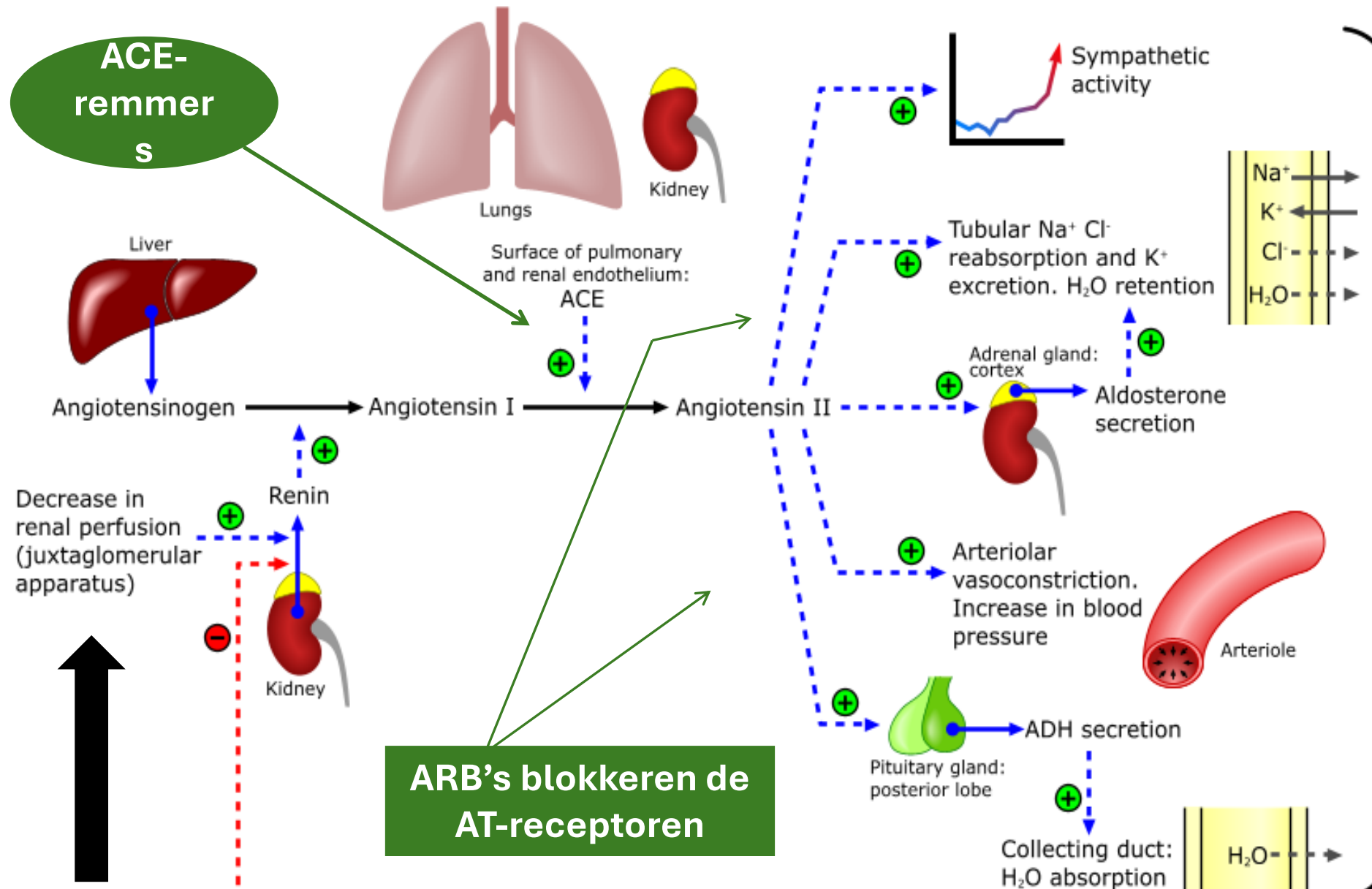
4 hoofdgroepen A,B,C,D

A= ACE-inhi/ARB's	B= Bèta-blokkers	C= Ca-antagonisten	D= diuretica
<p>ACE-inhi (.....pril)</p> <p><u>Voorbeelden:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• perindopril• enalapril• lisinopril <p>ARB's (...sartan)</p> <p><u>Voorbeelden:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• valsartan• losartan• candesartan	<p>(.....lolol)</p> <p><u>Voorbeelden:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• metoprolol• bisoprolol• atenolol• propranolol	<p>(....dipine)</p> <p><u>Voorbeelden:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• amlodipine• nifedipine• felodipine	<p>Thiaziden</p> <p><u>Voorbeelden :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• hydrochloorthiazide• chloortalidon <p>Kalium sparende</p> <p><u>Voorbeelden:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• spironolacton• eplerenon• amiloride

RAAS afhankelijk

RAAS onafhankelijk

Renin-angiotensin-aldosterone system



Activatie RAAS begint bij hypoperfusie van de nieren

DIURETICA

Diuretica bevorderen de uitscheiding van vocht/water en elektrolyten.

Diuretica groepen

Lis-diuretica

- Furosemide
- Bumetanide

Thiazidediuretica

- Hydrochloorthiazide
- Chloortalidon

Kaliumsparende diuretica

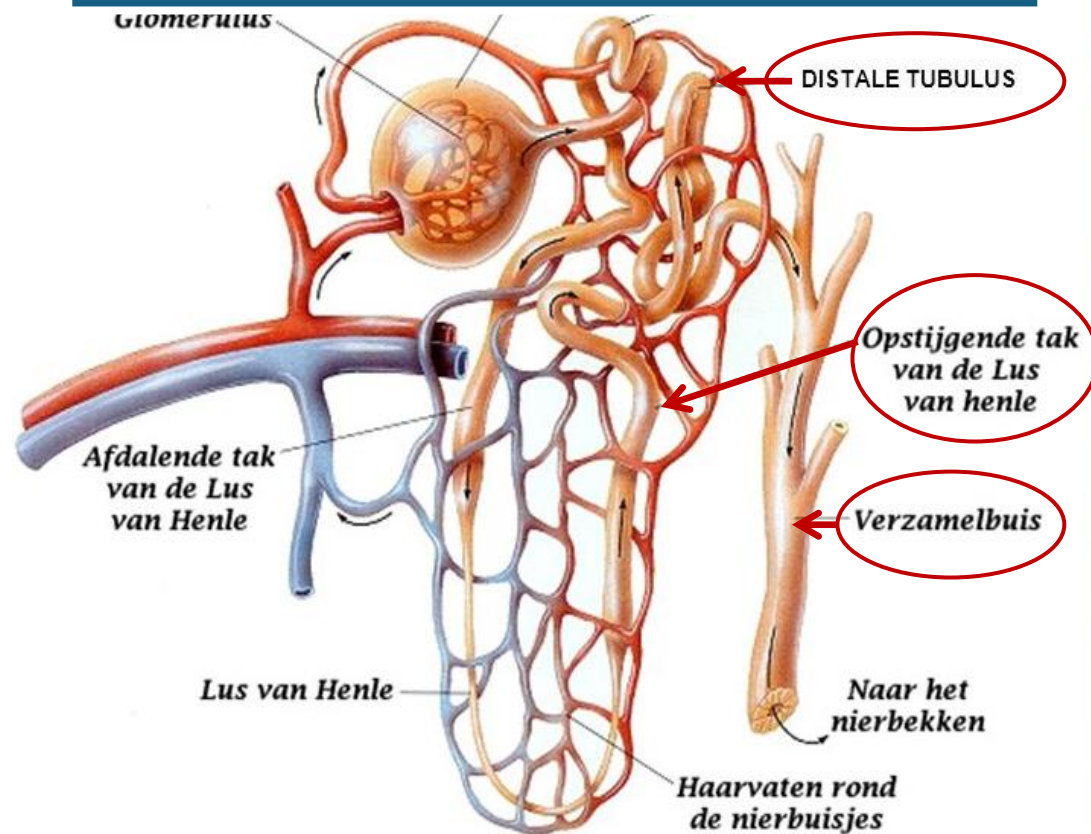
Adosteron antagonisten

- Spironolacton
- Eplerenon

Overige:

- Amiloride
- Triamteren

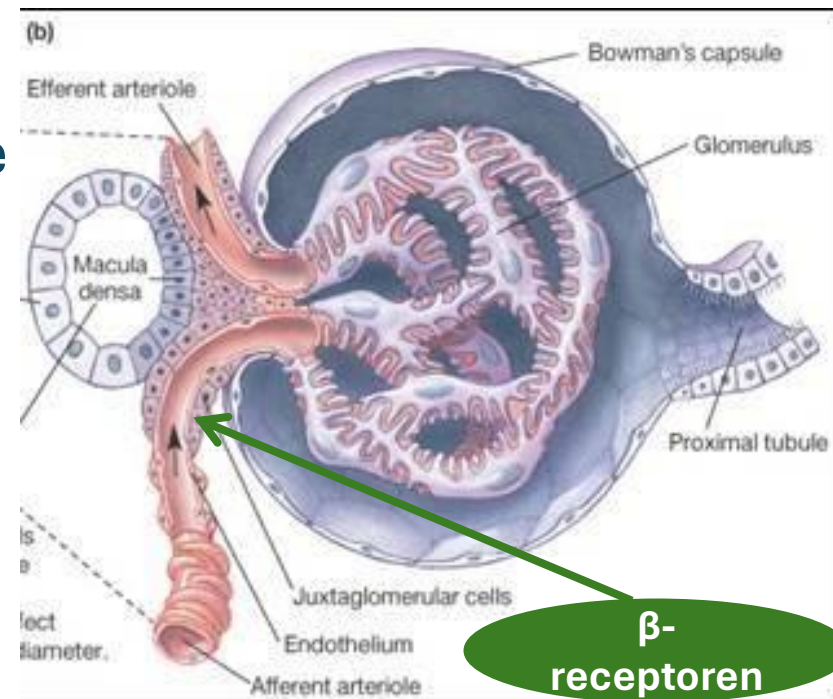
Tubulus systeem en aangrijpingspunten van diuretica



β -Blokkers

Sympathicolytische (remmend) werking op β_1 - en/of β_2 -receptoren.

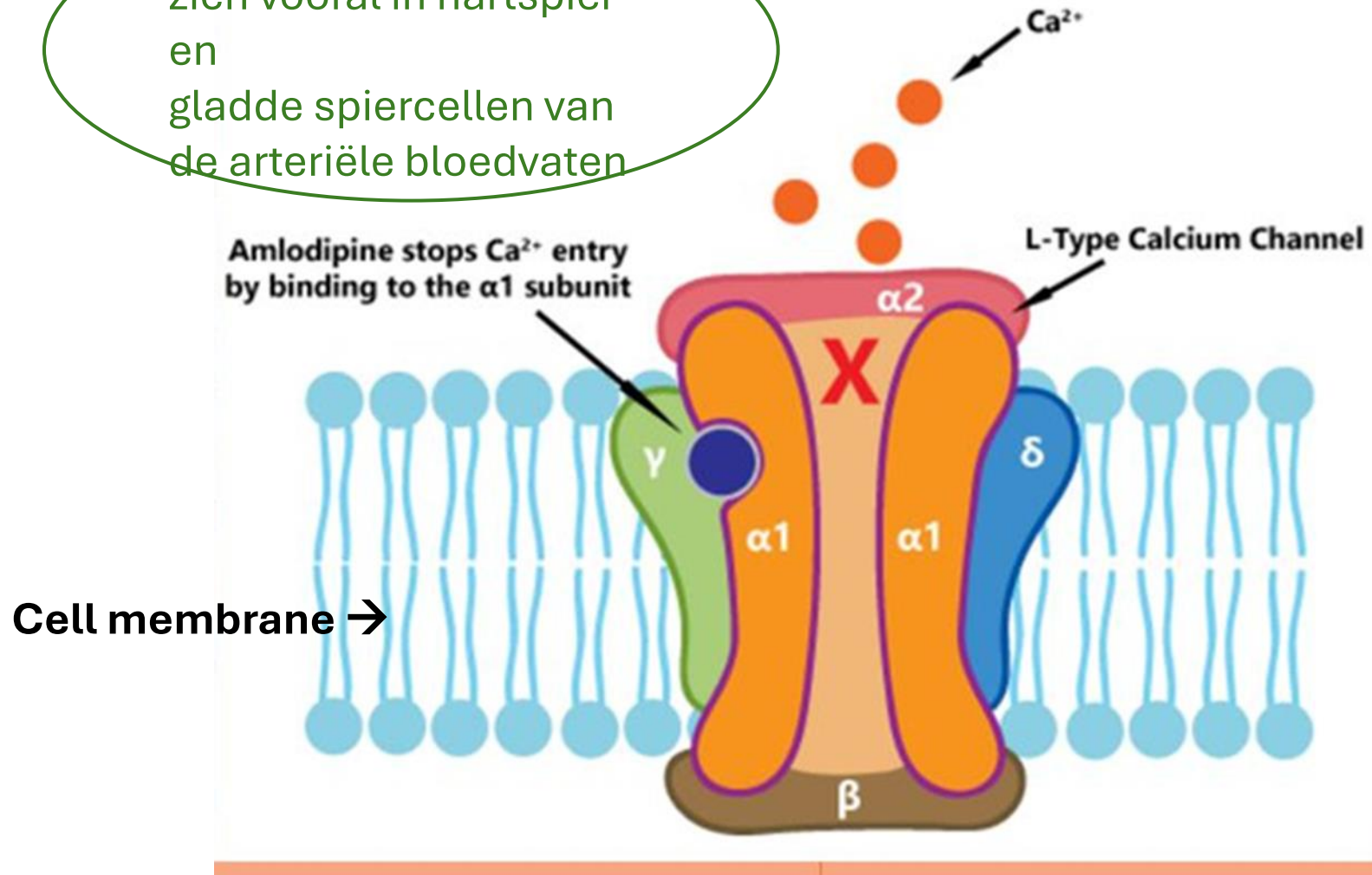
- Blokkering van β -receptoren in het hart,
 - daling hartfrequentie
 - daling hartminuutvolume
- Remming van de renine afgifte door de nieren,
 - directe invloed op tubulaire natrium- en waterresorptie.
- Remming van de noradrenaline afgifte van uit sympathische zenuwuiteinden.



CALCIUMANTAGONISTEN

Ca-antagonisten blokkeren de calciuminstroom in de cel.

Ca-kanalen bevinden zich vooral in hartspier en gladde spiercellen van de arteriële bloedvaten



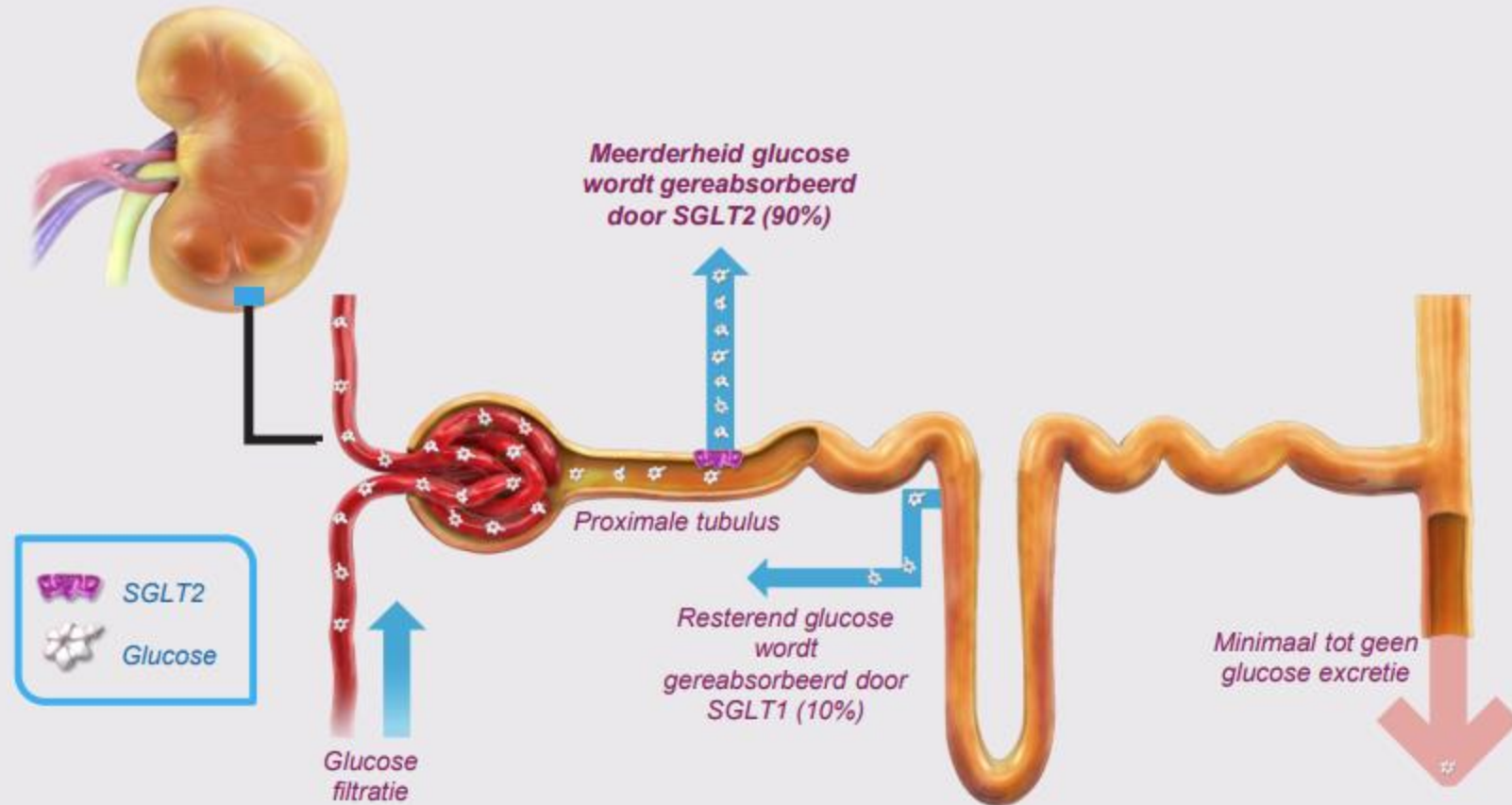
Indeling Ca-antagonisten

Dihydropyridines (DHP)	Overige calciumantagonisten (non-DHP)
<p>Voorbeelden:</p> <ul style="list-style-type: none">• amlodipine• nifedipine <p><i>(er bestaan veel meer DHP's)</i></p> <p>Werking: vooral effect op de L-type calciumkanalen in de arteriële vaatwand. Geen invloed op SA- en AV-geleiding.</p> <p>Indicaties:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hypertensie• Angina pectoris (Prinzmetal)	<ul style="list-style-type: none">• diltiazem• verapamil <p>Werking: vooral effect op de L-type calciumkanalen in de hartspiercellen. Wel invloed op SA- en AV-geleiding (m.n. verapamil).</p> <p>Indicatie: Hart-ritmestoornissen</p>

Overige cardiovasculaire middelen

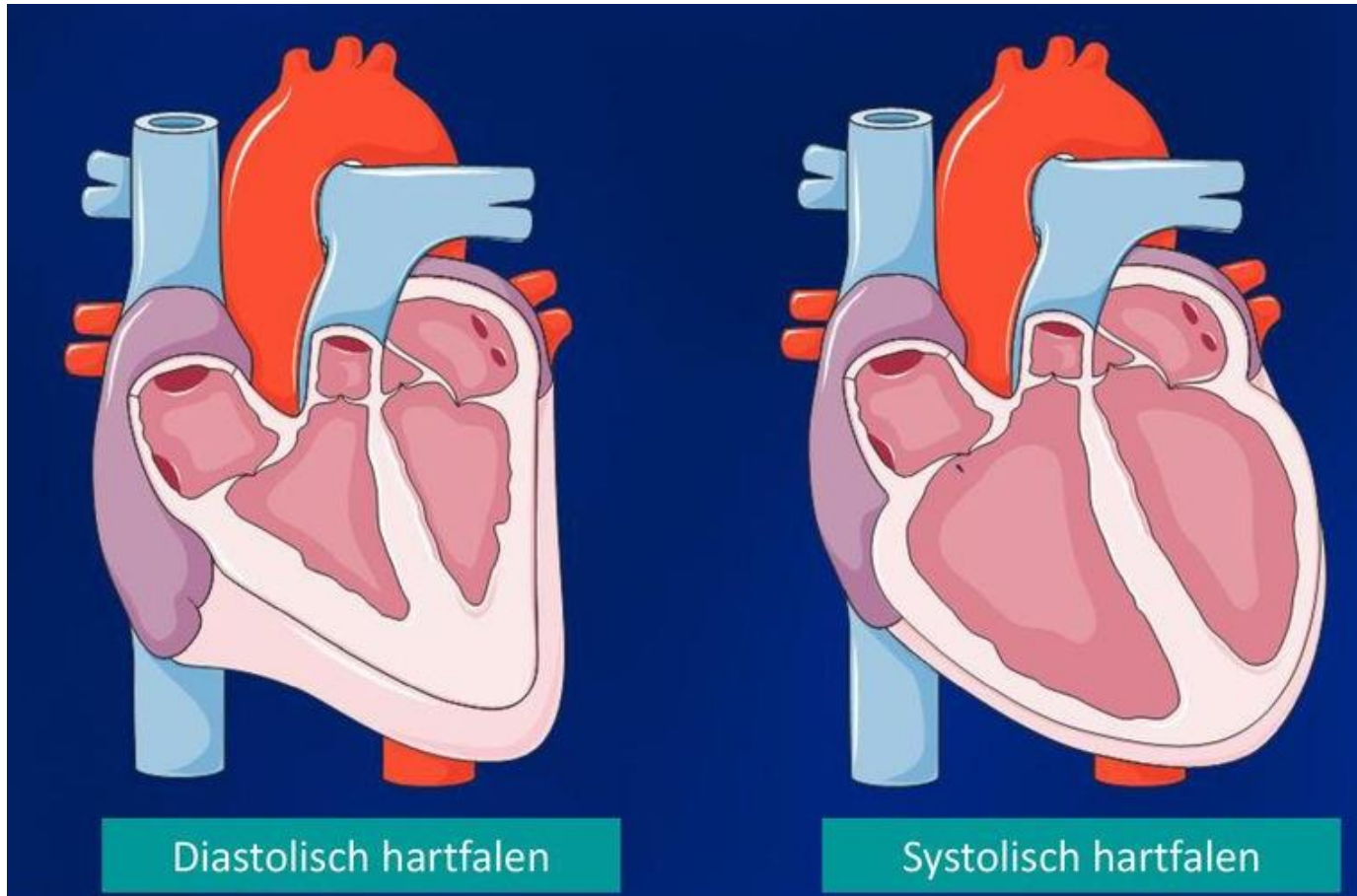
- **Sacubitril**
- **SGLT2-remmers**
- **Nitraten**
- **Hartglycosiden (digoxine)**
- **Antiaritmica**
- **Inotropica**
- **Trombocyten aggregatieremmers**
- **Antistollingsmiddelen**
- **Cholesterol verlagende middelen**

Normale situatie werking SGLT2



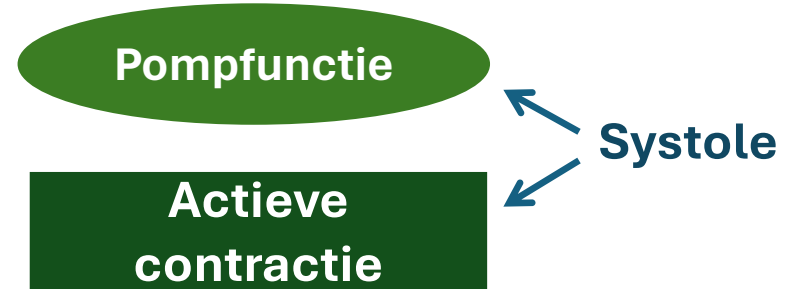
Vragen ?

Indeling hartfalen



Hypertrofische cardiomyopathie

Ischemische cardiomyopathie



Hartfalen

Vroeger: Systolisch (samentrekken) en Diastolisch (ontspannen)

Nu wordt het verschil gemaakt op basis van het percentage **ejectie fractie (EF)** /pompkracht van het hart.

Dit geeft aan hoeveel procent van het bloed per hartslag wordt weggepompt uit je hart.

EF bij een gezond hart is ongeveer 60-70%.

Indeling Hartfalen op basis van EF

- **HFpEF:** Heart Failure with a Preserved (behouden) EF ($> 50\%$)
- **HFrEF:** Heart Failure with a Reduced (gereduceerde) EF ($< 40\%$)
- **HFmrEF:** Heart Failure with a Mildly Reduced (licht gereduceerde) EF (tussen 40% en 49%)

Symptomen hartfalen

- Kortademigheid
- Vermoeidheid
- Vocht in enkels en benen (oedeem)
- Slecht slapen en 's nachts vaak moeten plassen
- Pijn op de borst

New York Hart Associatie (NYHA)-classificatie

Op basis van de vermoeidheid en kortademigheid

- Klasse I:** geen klachten bij normale lichamelijke inspanning, alleen bij intensieve inspanning.
- Klasse II:** weinig klachten en weinig beperkingen bij normale inspanning, alleen bij matige inspanning.
- Klasse III:** klachten ontstaan bij beperkte lichamelijke inspanning, beperking in dagelijkse activiteiten (lopen, trap opgaan).
- Klasse IV:** klachten in rust. Deze worden snel veel erger bij inspanning.

HYPERCHOLESTEROLEMIE

Verhoogde cholesterolconcentratie (vooral LDL) is een risicofactor voor het ontstaan van atherosclerose. Ook een verlaagd HDL is een risico factor.

Atherosclerose:



Ophoping van o.a. lipiden en polysacchariden in de vaatwanden

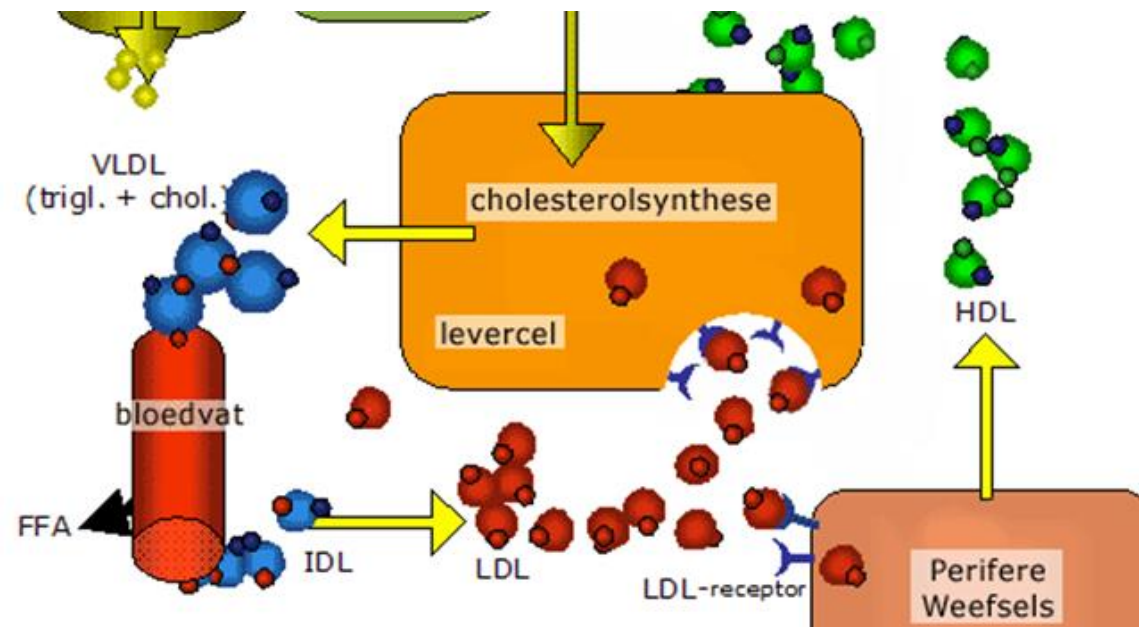
→ atherosclerotische plaques

→ vaatvernauwing

→ angina pectoris,
myocardinfarct,

Cholesterol:

- biosynthese in de lever
- afkomstig uit voedsel



CHOLESTEROLSYNTHESEREMMERS = STATINES

Statines remmen het enzym HMG-CoA-reductase, dat een essentiële rol speelt bij de biosynthese van cholesterol in de lever,

→ toename aantal LDL-receptoren

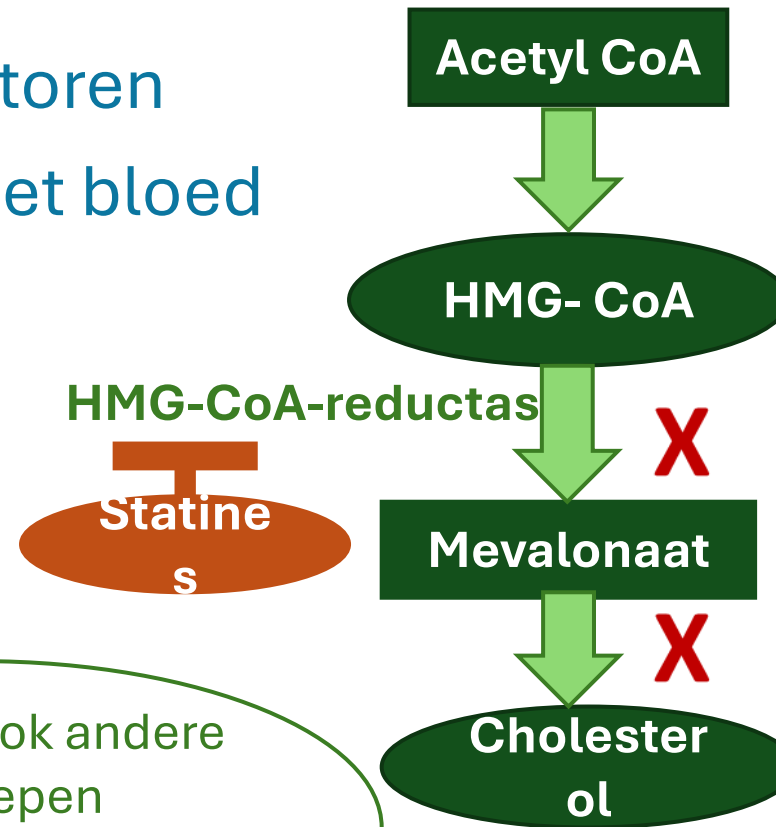
→ toename LDL-opname uit het bloed

→ daling LDL concentratie

Voorbeelden statines:

- simvastatine
- atorvastatine
- rosuvastatine

Er bestaan ook andere soorten /groepen cholesterolverlagende middelen



**CHOLESTEROL-
SYNTHESE-
REMMERS**

Atorvastatine

Fluvastatine

Lovastatine

Pravastatine

Rosuvastatine

Simvastatine

FIBRATEN

Bezafibraat

Ciprofibraat

Fenofibraat

Gemfibrozil

OVERIGE ANTILIPAEMICA

Acipimox

Bempedoïnezuur

Evinacumab

Ezetimib

Icosapent ethyl

Inclisiran

Lomitapide

Omega-3-vetzuren

Volanesorsen

GALZUURBINDENDE HARSSEN

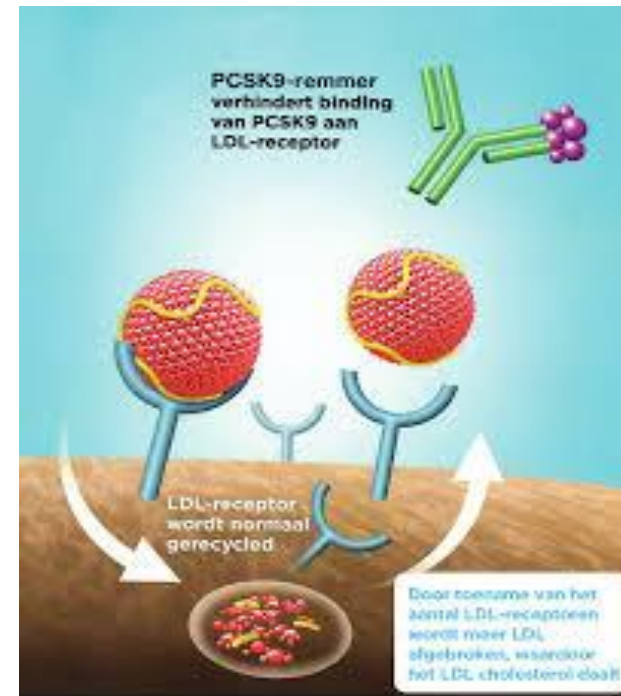
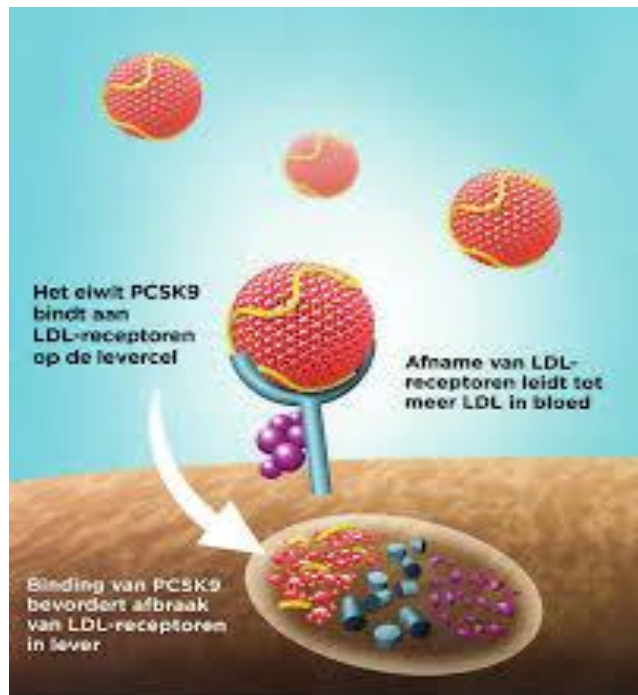
Colesevelam

Colestyramine

PCSK9-remmers (evolocumab , alirocumab)

PCSK9-remmers zijn monoklonale IgG2-antilichamen:

.....binden aan het enzym proproteïne convertase subtilisine/kexine type 9 (PCSK9). Hierdoor wordt de PCSK9-gemedieerde LDL-receptor-degeneratie verhinderd en stijgt de expressie van LDL-receptoren in de lever.



TROMBOCYTENAGGREGATIEREMMERS

Trombocytenaggregatieremmers (TAR 's) voorkomen (bij endotheelschade in atherosclerotische vaten) de trombusvorming.

Belangrijkste TAR-groepen bij cardiale indicaties:

- P2Y12-remmers (of ADP-receptorantagonisten):
cangrelor, clopidogrel, prasugrel en ticagrelor
- Salicylaten: *acetylsalicylzuur en carbasalaatcalcium*

Cardiale indicaties:

- Secundaire preventie van de arteriële trombusvorming, na een doorgemaakte myocardinfarct.
- Primaire preventie bij patiënten met cardiovasculaire risicoprofiel.

Antistollingsmiddelen (DOAC's & VKA)

DIRECT WERKENDE ORALE ANTICOAGULANTIA

- Apixaban
- Dabigatran
- Edoxaban
- Rivaroxaban

VITAMINE K-ANTAGONISTEN

- Acenocoumarol
- Fenprocoumon
- Warfarine

Vragen ?