

**CURSUS FARMACOTHERAPIE
VOOR VERPLEEGKUNDIG SPECIALISTEN
EN PHYSICIAN ASSISTANTS**

Workshop cardiovasculaire middelen

UITWERKING CASUISTIEK

Toelichting op de casuïstiek

Hieronder volgen voor iedere casus nog een korte toelichting en het uitgewerkte 6Step behandelplan.

6STEP CASUS 1 HYPERCHOLESTEROLEMIE

1. Problemen van de patiënt

Werkdiagnose(s)

Primaire hypercholesterolemie bij patiënt met een 10-jaarsrisico op ziekte / sterfte door HVZ tussen 10% tot 20% en een sterk risico verhogende factor (eerstegraads familielid met HVZ voor 60 jaar).

Evaluatie bestaande behandeling

- niet-medicamenteus: leefstijladviezen worden ter harte genomen met uitzondering van het stoppen met roken
- medicamenteus: n.v.t.

2. Doel behandeling

Preventief: verbeteren prognose en verlagen van het risico op vaatschade / hart- en vaatziekten (myocardinfarct, CVA, enz.). Streefwaarde LDL \leq 2,6 mmol/l.

Gemiddeld geeft elke mmol/l-daling van het LDL circa 20% reductie van het relatieve risico op ziekte of sterfte door HVZ en circa 10% reductie van het relatieve risico op sterfte in het algemeen.

Cholesterolverlaging ter preventie van HVZ is alleen bij langdurige therapie effectief; verbetering van de prognose is 1-2 jaar na de start van de therapie te verwachten.

3. Relevante behandelingsmogelijkheden (gericht op hypercholesterolemie)

Niet- medicamenteus:

Leefstijladvisering:

- niet roken: bespreek rookgedrag en methoden om te stoppen (zie NHG, Stoppen met roken)
- voldoende bewegen: ten minste 5 dagen/week 30 min/dag, bijv. fietsen, stevig wandelen of tuinieren
- goede voeding (volgens Richtlijnen goede voeding)
- beperk gebruik van roomboter, harde margarines, vette vlees- en melkproducten en tussendoortjes
- eet 2 porties (100-150 gr) vis per week, waarvan ten minste 1 portie vette vis
- gebruik dagelijks 150 tot 200 gr groente en 200 gr fruit
- beperk gebruik van zout tot maximaal 6 gr per dag; voeg geen zout toe aan de voeding
- beperk gebruik van alcohol: vrouwen maximaal 1-2 glazen/dag, mannen maximaal 2-3 glazen/dag
- zorg voor optimaal gewicht: BMI \leq 25 kg/m² (< 70 jr), BMI \leq 30 kg/m² (\geq 70 jr)
- ga na of stressfactoren aanwezig zijn en of de patiënt deze wil aanpakken
- verwijs gemotiveerde patiënten naar gespecialiseerde zorgverleners ter begeleiding van leefstijlveranderingen

Medicamenteus:

- Statines (cholesterolsyntheseremmers)
- Ezetimib
- PCSK9-remmers

Patiënten met een 10-jaarsrisico op HVZ van 10% tot 20%, in aanwezigheid van risicoverhogende factoren komen in aanmerking voor medicamenteuze behandeling met **statines** bij een LDL > 2,6 mmol/l (zie NHG). De voorkeur voor statines is gebaseerd op de gunstige balans tussen effectiviteit en bijwerkingen. Statinen zijn eerste keus als er een indicatie bestaat voor verlaging van LDL-cholesterol en non-HDL-cholesterol. Voor simvastatine is aangetoond dat het effectief en veilig de morbiditeit en mortaliteit door HVZ vermindert door het LDL-cholesterol en non-HDL-cholesterol te verlagen, zowel bij patiënten met HVZ als patiënten die vanwege andere redenen meer kans op HVZ hebben. Dit geldt waarschijnlijk ook voor equipotente doseringen van andere statinen, zoals rosuvastatine of pravastatine. De keuze voor en de dosering van een statine zijn afhankelijk van de leeftijd, LDL-streefwaarde, risico op HVZ en sterfte, en de prijs. Statines worden ingedeeld in middelen met hoge, gemiddelde en lage intensiteit, waarbij fluvastatine, pravastatine en simvastatine de minder potente cholesterolsyntheseremmers zijn. Pravastatine kan gegeven worden indien gebruik van simvastatine, atorvastatine of rosuvastatine niet in aanmerking komt vanwege bijwerkingen (simvastatine, atorvastatine of rosuvastatine) of interactie met middelen die het CYP3A4-enzym remmen of induceren (simvastatine, atorvastatine). Bij onvoldoende effect van een statine in maximale dosering kan ezetimib toegevoegd worden. Bij onvoldoende effect kan daarna nog een PCSK9-remmer (alirocumab, evolocumab) worden toegevoegd.

https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/hypercholesterolemie_niet_familiair

https://kennisbank.knmp.nl/article/Informatorium_Medicamentorum/G633.html#G1030

Binnen de groep statines kan het geneesmiddel van eerste keus bepaald worden op grond van de eerder genoemde criteria effectiviteit, veiligheid, toepasbaarheid en kosten.

Effectiviteit:

Statines waarvan de effectiviteit en veiligheid is bewezen zijn simvastatine, atorvastatine, rosuvastatine, pravastatine en fluvastatine. De mate waarin deze middelen de LDL-concentratie verlagen kan verschillen en ook interindividuele verschillen kunnen bestaan. Fluvastatine wordt vanwege zwakkere lipidenverlagende werking en hogere kosten alleen aangeraden als andere statinen niet verdragen worden.

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.

In de recente NICE-guideline van december 2023 is atorvastatine 20 mg/d de eerste keuze:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng238>

Veiligheid:

De statines worden over het algemeen goed verdragen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn maagdarfstoornissen, hoofdpijn, spier- en gewrichtsklachten en stijging van leverenzymwaarden. Myopathie is echter een potentieel ernstige bijwerking. Bij 1-7% van de statinegebruikers treden spierklachten op die kunnen wijzen op myotoxiciteit en daaruit voortvloeiende myopathie. Wanneer myopathie niet wordt herkend en de inname wordt voortgezet, kan in enkele gevallen rhabdomyolysis optreden, een voortgeschreden myopathie. Bij voortgaande rhabdomyolysis kan de spierschade zo uitgebreid zijn dat door de myoglobinemie schade aan nieren en andere organen ontstaat, met acute nierinsufficiëntie en soms dodelijke afloop.

Een tweede zeldzame bijwerking is het optreden van leverfunctiestoornissen. Gezien de zeldzaamheid van statinegerelateerd leverfalen en rhabdomyolyse is routinematige controle (zoals aangeraden in de officiële

bijsluiter teksten) van de CK-concentratie en de leverenzymen tijdens statinegebruik niet aangewezen, zeker niet bij stabiele patiënten die lagere doseringen van een statine gebruiken. Hogere statinedoseringen geven meer kans op bijwerkingen. Tussen de verschillende statines geen duidelijke verschillen.

Toepasbaarheid:

Verschillende CYP enzymen spelen een rol bij de metabolisering van verschillende statines, zo worden simvastatine en atorvastatine omgezet via CYP3A4. Veel geneesmiddelen, maar ook grapefruitsap beïnvloeden dit enzym waardoor farmacokinetische interacties met vooral simvastatine en atorvastatine kunnen voorkomen. Bij chronisch gebruik van CYP3A4-remmende of –inducerende middelen pravastatine 40 mg 1dd1t voorschrijven.

Alle statines zijn 1x daags te doseren. Omdat de activiteit van HMG-CoA-reductase rond middernacht het hoogst is, wordt geadviseerd cholesterolsyntheseremmers met een halfwaardetijd van 4 uur of korter (fluvastatine, pravastatine en simvastatine) voor de nacht in te nemen. Atorvastatine en rosuvastatine kunnen door de langere halfwaardetijd op elk moment van de dag worden ingenomen.

Kosten: zijn laag en vergelijkbaar.

Zie <http://www.medicijnkosten.nl/>: geraadpleegd op 04-06-2024: per tablet:

Simvastatine 40 mg	0,04-0,06 euro
Atorvastatine 20 mg	0,02-0,09 euro
Atorvastatine 40 mg	0,10-0,20 euro
Rosuvastatine 10 mg	0,03-0,05 euro
Rosuvastatine 20 mg	0,04-0,06 euro

4. Patiëntspecifieke keuze

De groep statines is de eerste keuze bij deze patiënt. Bij deze patiënt is geen sprake van hypertensie (de bloeddruk is nu 130/85, gemiddeld niet >140) en er zijn geen interacties.

LDL is 4,5 mmol/l. Streefwaarde is < 2,6 mmol/l. Gewenste LDL-daling is $(4,5-1,9)/4,5 = 42\%$ dus $\geq 40\%$.

NHG-standaard CVRM: bij $\geq 40\%$ gewenste LDL-daling: geef atorvastatine 1 dd 20 mg (laagste kosten) of rosuvastatine 1 dd 10 mg.

NICE guideline: Offer atorvastatin 20 mg for the primary prevention of CVD to people who have a 10-year QRISK3 score of 10% or more [May 2023].

Keuze voor atorvastatine.

5. Uitvoering in/bij te stellen beleid

Niet medicamenteus:

Stoppen met roken heeft nu de eerste prioriteit. Verwijs eventueel naar een polikliniek voor stoppen met roken.

BMI zal verbeteren bij het blijven opvolgen van de adviezen t.a.v. meer bewegen en een gezondere voeding.

Medicamenteus: atorvastatine 20 mg tablet 1 keer per dag 1 tablet

Patiëntinformatie

- werking: remming vorming cholesterol dus verlaging cholesterolgehalte in het bloed
- bijwerkingen: maagdarfstoornissen zoals buikpijn, misselijkheid, braken. Spierpijn of spierstijfheid (zonder spierschade)
- instructie: 1 x daags 1 tablet
- waarschuwingen: gelijktijdig gebruik van grapefruitsap vermijden; bij onverklaarbare, heftige spierpijn, spierzwakte of spierkramp, vooral als deze gepaard gaat met malaise of koorts, onmiddellijk de arts waarschuwen.

6. Follow up

Na 2 weken bespreken therapietrouw (niet-medicamenteus en medicamenteus) en evaluatie bijwerkingen.

Na 3 maanden: controle LDL-cholesterol, streefwaarde < 2,6 mmol/l en controle bloeddruk.

Bij onverklaarbare, heftige spierpijn, spierzwakte of spierkramp, vooral als deze gepaard gaat met malaise of koorts, onmiddellijk de arts waarschuwen.

AGB-code Naam arts: Adres:	
	Datum:
R/ atorvastatine 20 mg tablet	
da: 15	
S. 1 x daags 1 tablet	
Naam: dhr./mevr. H. Raad	geb. datum
Adres: Korte Volte 49, Groningen	

UITGEWERKTE 6STEP CASUS 2: ANGINA PECTORIS

1. Probleem van de patiënt

Werkdiagnose(s)

Inspanning gebonden angina pectoris

Evaluatie bestaande behandeling

Evaluatie medicamenteuze therapie:

- vermindering van de klachten sinds gebruik metoprolol 200 mg / dag; dosering maximaal gelet op hartfrequentie (60/min); echter klachten nog niet geheel weg
- therapietrouw: goed

Evaluatie niet-medicamenteuze therapie: gestopt met roken

2. Doel behandeling

Doel is klachtenvermindering (symptomatisch) en verbetering van de inspanningstolerantie en van de prognose door het zoveel mogelijk voorkómen van een myocardinfarct en (cardiale) sterfte (preventief).

Het beleid is onder andere afhankelijk van het niveau van inspanning waarbij angineuze klachten optreden. Het doel is in de regel dat de patiënt bij een voor hem normaal inspanningsniveau nog een enkele maal wat klachten kan verwachten of volledig klachtenvrij kan functioneren.

3. Relevante behandelingsmogelijkheden

Niet- medicamenteus:

Adviezen en leefregels (zie ook NHG):

- niet roken (effectiefst van de leefregels)
- voldoende lichaamsbeweging (let op β -blokker is i.v.m. verminderen hartminuutvolume beperkende factor bij sporten)
- voeding in overeenstemming met 'richtlijnen goede voeding'
- gebruik van alcohol beperken (vrouwen max. 1 glas per dag en mannen max.2)
- gewichtsafname (BMI < 25)

Medicamenteus:

Cardiovasculaire preventie

Acetylsalicylzuur 1 dd 80 mg (bij allergie voor acetylsalicylzuur: clopidogrel 1 dd 75 mg). Ga bij gebruik van acetylsalicylzuur na of er een indicatie is voor een protonpompremmer.

Behandel, indien aanwezig, de verhoogde bloeddruk en cholesterolwaarden, en diabetes (zie NHG-Standaarden CVRM en Diabetes mellitus).

Aanvalsbehandeling:

Start aanvalsbehandeling met **nitroglycerinespray oromucosaal** met 0,4 mg nitroglycerine/dosis één spraydosis onder de tong of **isosorbidedinitraat 5 mg tablet sublinguaal**. Herhaal dit eventueel 2 keer na 5

respectievelijk 10 minuten. Laat de patiënt bij aanhoudende klachten na 15 minuten 112 bellen en hulp inschakelen van iemand in de eigen omgeving.

Onderhoudsbehandeling:

Start onderhoudsbehandeling bij >2 aanvallen per week. Continueer de aanvalsbehandeling. Kies afhankelijk van comorbiditeit, contra-indicaties, bijwerkingen en voorkeur van de patiënt en evalueer (wijziging in) de behandeling na 2-4 weken.

Stap 1. Monotherapie

Geef een selectieve, lipofiele bètablokker: start laag en verhoog geleidelijk in enkele weken. Doseer op geleide van klachten en verbetering van de inspanningstolerantie. Streef naar een hartfrequentie in rust van 50 à 60 slagen per minuut.

- **metoprolol** met gereguleerde afgifte 1 dd 50-100 mg of
- **bisoprolol** 1 dd 2,5-5 mg
of

Geef een dihydropyridine-calciumantagonist:

- **amlodipine** 1 dd 5-10 mg of
- **felodipine** 1 dd 5-10 mg

Hoog bij onvoldoende effect de dosering op of voeg het alternatief toe (zie stap 2).

Bij bijwerkingen of contra-indicatie: stap over op het andere middel of voeg een langwerkend nitraat toe:

- **isosorbidedemonitraat** met gereguleerde afgifte: start met 1 dd 25-30 mg 's morgens en hoog op tot maximaal 1 dd 100-120 mg of
- **isosorbidedinitraat** met gereguleerde afgifte: start met 1 dd 20 mg 's morgens en hoog op tot maximaal 1-2 dd 80 mg (laatste gift uiterlijk om 16.00 uur)

Eenmaal daags doseren i.v.m. voorkomen nitraattolerantie.

*Bij wens tot verlaging van de hartfrequentie en het niet verdragen van een bètablokker: overweeg een ander type calciumantagonist als alternatief voor een dihydropyridine-calciumantagonist. Geef **diltiazem** met gereguleerde afgifte, 2 dd 90-120 mg tablet of 1 dd 200-300 mg capsule. Diltiazem mag echter niet worden gecombineerd met een β -blokker vanwege het risico op ernstige cardiovasculaire bijwerkingen. Contra-indicaties: sick-sinussyndroom, tweede- of derdegraads AV-blok, hypotensie, bradycardie, gebruik andere antiaritmica.*

Stap 2. Combinatietherapie twee middelen

- Combineer een bètablokker en een dihydropyridine-calciumantagonist
of
- Voeg een langwerkend nitraat toe bij contra-indicaties of bijwerkingen van een van de twee geneesmiddelgroepen.

Stap 3. Combinatietherapie drie middelen

- Combineer een bètablokker, dihydropyridine-calciumantagonist en langwerkend nitraat.

Ivabradine en nicorandil hebben geen plaats in de huisartsenpraktijk als onderhoudsbehandeling van AP.

Bij stabiele angina pectoris (klassieke angina) wordt een onderhoudsbehandeling aanbevolen bij meer dan twee aanvallen per week. Een β -blokker of calciumantagonist (dihydropyridine) is hierbij eerste keus. Tussen β -blokkers en calciumantagonisten lijkt geen verschil te zijn in wekelijks episodes van angina pectoris,

inspanningsduur, totale en cardiovasculaire sterfte, niet-fataal myocardinfarct en incidentie van bijwerkingen. Bij onvoldoende effect worden deze middelen gecombineerd. De NHG-Standaard Stabiele angina pectoris noemt amlodipine of felodipine als dihydropyridine. Diltiazem wordt als monotherapie gebruikt indien wel een verlaging van de hartfrequentie is gewenst, maar een β -blokker niet wordt verdragen of gecontra-indiceerd is. Diltiazem mag echter niet worden gecombineerd met een β -blokker vanwege het risico op ernstige cardiovasculaire bijwerkingen.

Langwerkende nitraten zijn derde keus en komen in aanmerking bij bijwerkingen of contra-indicaties van een β -blokker en een calciumantagonist (dihydropyridine), als monotherapie of in combinatie met een β -blokker of dihydropyridine. Ook mogelijk is combinatietherapie met diltiazem als monotherapie met een nitraat onvoldoende effect heeft. Als duotherapie onvoldoende effect heeft, kan het nitraat aan de β -blokker en dihydropyridine toegevoegd, zie ook Vasodilatantia bij hartziekten. Bij de behandeling wordt gedoseerd op geleide van de inspanningstolerantie en afname van de klachten. Er wordt gestreefd naar een hartfrequentie in rust van 50-60 slagen per minuut.

Ephor adviseert bij kwetsbare ouderen behandeling met amlodipine, felodipine of langwerkend nifedipine vanwege het grote interactiepotentieel bij diltiazem en verapamil, zie verder het Ephor-groepsoverzicht Calciumantagonisten bij angina pectoris.

https://kennisbank.knmp.nl/article/Informatorium_Medicamentorum/G801.html#G801

<https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/stabiele-angina-pectoris>

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/coronairlijden>

4 Patiëntspecifieke keuze

Patiëntspecifieke gegevens die de keuze van de behandeling positief of negatief beïnvloeden dan wel contra-indiceren:

- co-morbiditeit: -
- farmacokinetische verandering: -
- fysiologische situaties: BMI 26,1; hartfreq. 60
- interacties: β -blokker (bij keuze ca-antagonist verapamil, diltiazem)
- intoxicaties: -
- allergie: -
- therapietrouw: goed

Patiënt is ingesteld op metoprolol retard 200 mg 1dd als onderhoudsbehandeling met daarnaast nitroglycerinespray voor aanvallen. Metoprolol alleen is niet afdoende. De dosering kan niet verder worden verhoogd i.v.m. de hartfrequentie van 60 (discussie: dosering verlagen? Man is 50 jaar, bijwerkingen). Volgende stap is combinatie van twee middelen. Hierbij is de eerste keuze een dihydropyridine-calciumantagonist of bij contra-indicaties of bijwerkingen een langwerkend nitraat. De keuze valt bij deze patiënt op toevoegen van een dihydropyridine-calciumantagonist aan de bestaande behandeling met metoprolol retard aangezien er hier geen contra-indicaties voor zijn. Daarnaast wordt een statine toegevoegd aan de behandeling gezien het risicoprofiel en de LDL van 3.8 en totaal cholesterol van 5.9.

5 Uitvoering in/bij te stellen behandeling

Nieuwe behandeling

- niet medicamenteus: voldoende bewegen, cholesterol- en caloriebeperkt dieet, compliment voor stoppen met roken

- medicamenteus: **amlodipine 5 mg 1 dd 1 tablet** (zonodig vermogen naar maximaal 10 mg 1dd1t; zie recept) en **simvastatine 40 mg 1dd 's avonds** of **atorvastatine 20 mg 1dd** toevoegen

Beleid t.a.v. bestaande behandeling:

- metoprolol retard en nitroglycerine spray (zonodig 1-2x spraydosis) continueren
- acetylsalicylzuur continueren

Patiëntinformatie / therapietrouw bevorderen

Amlodipine

Werking: amlodipine behoort tot de calciumblokkers. Calciumblokkers verminderen de druk in de bloedvaten, waardoor het hart minder krachtig hoeft te pompen. Dit vermindert de kans op een angina pectoris-aanval. De werking begint binnen 1 uur na inname en houdt ongeveer 24 uur aan. Het effect merkt u doordat u minder last heeft van pijn op de borst, bijvoorbeeld bij het traplopen. Dit betekent echter niet dat u meteen meer inspannende activiteiten mag gaan doen. Uw lichaam moet hier weer langzaam aan wennen. Overleg hierover met uw voorschrijver. Door het medicijn elke dag te gebruiken heeft u minder kans op hart- en vaatziekten.

Bijwerkingen: U kunt last krijgen van dikke enkels en onderbenen, hoofdpijn, blozen, duizelig gevoel en maagdarmklachten. Ook kunt last hebben van opvliegers. U krijgt het dan opeens heel warm, waardoor u bijvoorbeeld veel moet zweten. De meeste bijwerkingen verdwijnen binnen een paar weken. Blijft u last hebben? Overleg dan met uw voorschrijver.

Instructies: 1 x daags 1 tablet 's morgens innemen met een half glas water.

Waarschuwingen: door verslapping van de gladde spieren kunnen refluxklachten ontstaan of verergeren.

Simvastatine

Werking: simvastatine verlaagt cholesterol en andere vetten in uw bloed. Ook zorgt het voor minder verstopping van uw aderen. Dan heeft u minder kans op een hartaanval (hartinfarct) of een beroerte.

Bijwerkingen: in het begin kunt u last krijgen van klachten in de maag of darm. Ook kunt u hoofdpijn krijgen, duizelig worden of moeite hebben met in slaap vallen. Deze klachten zijn na een paar dagen weg. Ook kunt u spierpijn krijgen. Dit is meestal niet ernstig. Krijgt u erge spierpijn? Ga dan naar uw voorschrijver.

Instructies: slik simvastatine in de avond. In de nacht maakt uw lever namelijk meer cholesterol aan. Slik simvastatine elke dag. Dan heeft u minder kans op een hartaanval (hartinfarct) of een beroerte.

Waarschuwingen: let op! Neem geen grapefruit of grapefruitsap als u simvastatine gebruikt. Want dan heeft u meer kans op bijwerkingen.

6 Follow up

Wekelijks tot stabiele instelling.

Nabespreking:

Het is de bedoeling dat er extra nadruk gelegd wordt op onderstaande punten.

- **Medische inhoudelijk**

- Patiënten met angina pectoris hebben relatief hoog risico op hart- en vaatziekte; mogelijke aanwezigheid orgaanschade.
- Doel van behandeling derhalve niet alleen symptoomverbetering maar ook reductie CV risico. Dit impliceert o.a. cholesterol reductie.
- Vermindering van de angina pectoris klachten op de bètablokker. Tijdens inspanning (fietsen tegen de wind in) zijn er echter nog klachten.
- Streefwaarde hartfrequentie 56-60; verhoging dosis β -blokker is geen optie voor deze patiënt.
- Toevoegen van een calciumantagonist is de volgende stap.
- Indien klachten van pijn op de borst niet verdwijnen na sublinguaal nitroglycerine 2 x toediening met tussenpoos van 5 minuten arts waarschuwen.
- Simvastatine toevoegen ter risicoverlaging hart- en vaatziekte (asa werd al gebruikt).

- **Communicatie**

- **Recept**

NB. Praktischer om 30 stuks (= heel doosje) voor te schrijven, apotheek reguleert wel.

AGB-code
Naam arts:
Adres:

Datum:

R/ amlodipine 5 mg tablet

da: 14

**S. 1x daags 1 tablet 's morgens
met een half glas water innemen**

R/ simvastatine 40 mg tablet

da: 14

S. 1 x daags 1 tablet 's avonds na het eten of voor het slapengaan

Naam: dhr./mevr. H. Jansen geb. datum

Adres: Hartstraat 12, Groningen

UITWERKING 6STEP CASUS 3: HARTFALEN

1. Probleem van de patiënt

Werkdiagnose(s)

Zich ontwikkelend hartfalen met kortademigheid bij inspanning (HFpEF, NYHA II) o.b.v. recent hartinfarct en hypertensie, hoog risico op CV morbiditeit en mortaliteit.

Evaluatie bestaande behandeling:

- effectiviteit: hydrochloorthiazide werkt onvoldoende, indicatie hypertensie
- bijwerkingen: draagt metoprolol (hoge dosering!) bij aan ontstaan hartfalen
- therapietrouw: patiënt is vergeetachtig!

Evaluatie niet- medicamenteuze adviezen: zoutbeperking?

2. Doel behandeling

Verbetering klachten en afname CV morbiditeit en mortaliteit.

3. Relevante behandelmogelijkheden

niet- medicamenteus:

Adviezen en leefregels (zie ook NHG):

- niet roken
- vermijd het gebruik van NSAIDs zoveel mogelijk (ook zelfzorg!)
- dagelijks wegen
- voldoende bewegen
- zout- en vochtbeperking
- gebruik van alcohol beperken (max. 2 per dag)
- zorg voor een optimaal gewicht (BMI < 25)
- jaarlijkse griepvaccinatie
- adviseer conditietraining
- inschakelen mantel- of thuiszorg voor controle medicatie-inname (Baxterzakjes).

medicamenteus:

Streef naar maximale dosering van RAS-remmers, bètablokkers en aldosteronantagonisten, want patiënten die hoge doseringen verdragen, hebben de beste prognose.

Stappenplan hartfalenmedicatie

- Bepaal eerst eGFR plus creatinine, natrium en kalium (of controleer of deze recent bepaald zijn).
- Start een RAS-remmer (een ACE-remmer of indien deze niet wordt verdragen een ARB) en bij tekenen van overvulling ook een lisdiureticum.
- Voeg bij patiënten die met RAS-remmer en diureticum klinisch stabiel zijn een bètablokker toe.
- Verhoog de dosering van RAS-remmer en bètablokker (bijvoorbeeld per 2 weken) tot de maximale dosis die wordt verdragen, met inachtneming van de maximale dosering. Verhoog de bètablokker niet bij tekenen van exacerbatie, hypotensie of bradycardie.
- Verlaag de dosering van het lisdiureticum als de patiënt voldoende ontwaterd is en continueer de laagst effectieve dosering.

- Overweeg toevoeging van een aldosteronantagonist bij aanhoudende klachten ondanks adequate instelling.

Start bij hartfalen met matige ('midrange') of verminderde ('reduced') ejectiefractie (HFmrEF of HFrEF) met een ACE-remmer en geef bij tekenen van overvulling een lisdiureticum. Voeg een selectieve β -blokker toe als de patiënt klinisch stabiel is (met name geen tekenen van overvulling). Overweeg bij persisterende klachten ondanks adequate instelling, toevoeging van een aldosteronantagonist. Een combinatie van deze middelen verlicht de klachten en kan een vroegtijdige mortaliteit en de kans op ziekenhuisopname door hartfalen verminderen. De behandeling van hartfalen met behouden ejectiefractie (HFpEF) is vooral symptomatisch; geef bij tekenen van overvulling een lisdiureticum en behandel eventuele cardiovasculaire en niet-cardiovasculaire comorbiditeit.

Start bij hartfalenpatiënt in NYHA-klasse II-IV met zowel **diureticum als ACE-remmer** en titreer dosis tot patiënt klinisch stabiel is (geen duidelijke klinische tekenen van overvulling heeft).

Voeg bij klinisch stabiele patiënt altijd een **bètablokker** toe en titreer de dosis van ACE-remmer en bètablokker op naar streefdosis of naar maximale dosis die wordt verdragen. Iedere patiënt met systolisch hartfalen krijgt bovenstaande therapie tenzij er contra-indicaties zijn.

Voeg **aldosteronantagonist** toe indien ondanks adequate instelling op ACE-remmer, diureticum en bètablokker ernstige klachten (NYHA-klasse III-IV) persisteren.
of:

Geef **All-antagonist** als alternatief voor aldosteronantagonist.

Overweeg toevoeging van **digoxine** bij patiënten met atriumfibrilleren bij wie ondanks een bètablokker de ventrikelfrequentie in rust > 80/min. of bij inspanning > 110-120/min. blijft.

Overweeg toevoeging van **digoxine** bij patiënten met sinusritme die klachten houden ondanks behandeling met ACE-remmer, diureticum, bètablokker en aldosteronantagonist of All-antagonist.

<https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/hartfalen>

https://www.farmacotherapie.compas.nl/bladeren/indicatieteksten/hartfalen_chronisch

Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure van de European Society of Cardiology (ESC)

Focused update for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

4. Patiëntspecifieke keuze

NHG-standaard/CBO-consensus:

i.v.m. hypertensie en co-morbiditeit (licht hartfalen): ACE-remmer (lisinopril, enalapril).

Dosering β -blokker (metoprolol) heroverwegen: negatief inotroop effect maar verbetert prognose bij hartfalen wel.

Huidige medicatie gecontinueerd, ACE-remmer toevoegen. Keuze voor lisinopril op basis van effectiviteit en gebruiksgemak (1 dd te doseren).

Patiënt specifieke gegevens die de keuze van de behandeling positief of negatief beïnvloeden dan wel contra-indiceren:

- co-morbiditeit: nierfunctiestoornis? nee
- interacties: voorzichtig met ACE remmer i.v.m. diuretica gebruik, lage dosering beginnen, HCT gezien klachten liever niet stoppen, vragen naar zelfmedicatie (NSAID's).
RAAS-remmers versterken het effect van diuretica. Bij patiënten die een diureticum gebruiken is de plasmarenine-activiteit verhoogd. Bij toevoegen van een RAAS-remmer aan een diureticum kan hierdoor een versterkt hypotensief effect optreden. Bij toevoeging aan een lisdiureticum moet de startdosering van de RAAS-remmer worden verlaagd; tijdelijk staken van het lisdiureticum is niet gewenst bij hartfalen. Bij toevoeging aan een thiazide zijn er twee mogelijkheden, namelijk een lagere startdosering van de RAAS-remmer of tijdelijk (2 dagen) staken van het thiazide.
- intoxicaties: geen
- allergie: geen
- therapietrouw: i.v.m. vergeetachtigheid overleg met dochter over uitvoerbaarheid behandeling

5. Uitvoering in/bij te stellen behandeling

- **nieuwe behandeling**
 - niet medicamenteus: zoutbeperking, voldoende bewegen.
Therapietrouw bevorderende maatregelen in overleg met dochter.
 - medicamenteus: lisinopril 2,5 mg 1dd 1 tablet
- **beleid t.a.v. bestaande behandeling:**
 - huidige medicatie vooralsnog continueren, inclusief metoprolol (secundaire preventie!)
- **patiëntinformatie / therapietrouw bevorderen**
 - werking: beleid erop gericht het hart te ontlasten o.a. door de bloeddruk te verlagen
 - bijwerkingen: kans op prikkelhoest, duizeligheid bij lage bloeddruk, hoofdpijn
 - instructies: 1x daags 1 tablet
 - waarschuwingen: oppassen voor duizeligheid

6. Follow up

Controle na 1 week ter beoordeling inspanningsvermogen en bijwerkingen.

Controle creatinine en serum kalium 1 week na start ACE-remmer. Contact opnemen bij toename klachten of snelle gewichtstoename.

Behandeling met metoprolol (dosering) heroverwegen.

Nabespreking:

- **Medische inhoudelijk**
 - Diagnose hartfalen impliceert (sterk) verhoogd risico op CV morbiditeit en mortaliteit;
 - Risicoverlaging wordt vooral bereikt door toevoegen ACE-remmer; dit ook al geïndiceerd vanwege niet goed geregelde hypertensie;
 - Lisinopril goede keuze ACE-remmer i.v.m. breed indicatiegebied en beschikbaarheid generiek product (kosten) en toepasbaarheid (1dd!);
 - Wanneer klachten toenemen metoprolol eventueel tijdelijk stop en bij verschijnselen vochtretentie HCT vervangen door furosemide.
- **Communicatie**

Aandacht voor therapietrouw en leefregels van groot belang. NHG-patiënten brief over hartfalen meegeven. Eventueel Baxterzakjes en inschakelen thuiszorg.

- **Recept**
- lage startdosis i.v.m. kans op hypotensie

AGB-code Naam arts: Adres:	
	Datum:
	R/ lisinopril 2,5 mg tabl.
	da: 15
	S. 1 x daags 1 tablet
	Naam: dhr. P.de Groot geb. datum
	Adres: Hoge Brug 4, Groningen