

CARDIOVASCULAIR RISICOBEBEER IN DE EERSTELIJN

Apr. Marleen Haems – Apr. Leen Ghyselings – Dr. Peter Muylaert

Inhoud

Doelstelling van het MFO:	3
Wat is cardiovasculair risicobeheer ?	3
Cardiovasculair risicobeheer: de diagnostiek	4
De aanpak door de huisarts:	4
Casus 1 Hypertensie	12
De aanpak door de apotheker:	13
De aanpak door de arts :	19
Casus 2: Bloedstollingsstoornissen	23
Angèle, 72 jaar	23
Aanpak van de apotheker en arts:	25
Casus 3 Lipidenstoornis	28
Aanpak van de apotheker	29

Doelstelling van het MFO:

In het kader van cardiovasculair risicobeheer de aanpak van de arts in de huisartsenpraktijk en de apotheker in de apotheek verduidelijken en onderlinge afspraken maken aan de hand van drie specifieke patiënten : 1) patiënt met hypertensie 2) patiënt die orale anticoagulantia neemt 3) patiënt met lipidenstoornis

Wat is cardiovasculair risicobeheer ?

Cardiovasculair risico risicobeheer omvat de diagnostiek, behandeling en follow-up van risicofactoren voor hart- en vaatziekten (HVZ), inclusief leefstijladviezen en begeleiding, bij patiënten met een verhoogd risico van eerste of nieuwe manifestaties van HVZ (myocardinfarct, angina pectoris, herseninfarct, transient ischaemic attack (TIA), aneurysma aortae en perifeer arterieel vaatlijden).

Cardiovasculair risicobeheer is belangrijk om het risico op hart- en vaatziekten bij patiënten te bepalen en op te volgen en kadert in het individueel preventieplan.

In de eerste plaats dienen hoogrisicopatiënten opgespoord te worden. Bij hen kan zeer veel gezondheidswinst worden geboekt.

Na het identificeren, diagnosticeren komt het adviseren omtrent leefstijl en eventueel medicamenteus behandelen. Het detecteren van verdere alarmsignalen, het correcte medicatiegebruik en de ondersteuning van de therapietrouw zowel voor leefstijlparameters als voor medicatie zijn blijvende aandachtspunten.

Interessante achtergrondinformatie kan gevonden worden in:

- De Domus Medica richtlijn [Globaal Cardiovasculair Risicobeheer](#) (Boland B, 2007)
- De KNMP-richtlijn [Cardiovasculair risicomanagement](#) (KNMP, 2012)
- De NHG-multidisciplinaire [richtlijn Cardiovasculair risicobeheer](#) (NHG, 2011)
- Santschi V, Chiolerio A, Burnand B, et al. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. [Arch Intern Med 2011;171:1441-53](#)
- Laekeman G, De Jonghe M, De Cort P. Hypertensie: apothekers steken een tandje bij. [Editoriaal] [Minerva 2009;8\(10\)137](#)
- Gedragsverandering bij de patiënt: rol van huisarts en apotheker: Schriftelijke en mondelinge informatie tijdens de raadpleging [Minerva 2012; 11\(3\): 27-27](#)
- Effectiveness of Dader Method for pharmaceutical care on control of blood pressure and total cholesterol in outpatients with cardiovascular disease or cardiovascular risk: EMDADER-CV randomized controlled trial. Amariles P, Sabater-Hernández D, et al. : [J Manag Care Pharm. 2012 May;18\(4\):311-23](#)

Bijlagen:

- Individueel preventieplan (Domus medica 2011)
- Cardiovasculair algoritme bij elke persoon tussen 40 en 70 jaar (uit Domus Medica richtlijn)
- Risicotabel voor sterfte aan hart- en vaatziekte binnen 10 jaar (Domus Medica 2007)

Cardiovasculair risicobeheer: de diagnostiek

Doel van cardiovasculair risicobeheer is het bevorderen van een optimaal beleid voor patiënten met een cardiovasculair risico. Hierdoor willen we de kans op een eerste of nieuwe manifestatie van een cardiovasculair incident bij de patiënt verminderen evenals de kans op complicaties verkleinen (Boland B, 2007; NHG, 2011). Dit gebeurt door het screenen vanaf de leeftijd van 40 jaar. Patiënten met hoog risico worden geïdentificeerd om de vele infarcten op steeds jongere leeftijd te vermijden. Zeer vaak is de leefstijl een oorzakelijke factor. De vergrijzing zorgt er ook voor dat er steeds meer patiënten met een hoog cardiovasculair risico zijn.

De richtlijnen sturen aan op een systematische screening van alle personen tussen 40 en 75 jaar. Ook bepaalde signalen kunnen er op wijzen dat mogelijks een verhoogd risico bestaat en aansporen om het risico te evalueren: hypertensie, roken, Vermits we opteren voor het behandelen van hoogrisicopatiënten zal leefstijladvies bij een belangrijk deel van de patiënten volstaan.

Wat zijn de risicofactoren?

A	Age	Leeftijd = of > 50 jaar
B	Blood Pressure	Systolische bloeddruk = of > dan 140 mmHG of diastolische bloeddruk = of > 90 mmHG of antihypertensieve behandeling
C	Cigaret	= of > 1 sigaret per dag
D	Diabetes type II	Diabetes Mellitus
E	Event	voorgeschiedenis van een persoonlijk ischemisch event (bvb. CVA, TIA, angina pectoris)
F	Family event	voorgeschiedenis van een ischemisch event in de familie (bij broer of vader > 55 jaar, bij moeder of zus > 65 jaar. Of geschiedenis van "plotse dood" in de familie)

Daarnaast: sedentarisme, eetgewoonten en BMI

De aanpak door de huisarts:

Ter discussie: in elke risicotabel bevinden – vanaf een bepaalde leeftijd, bvb mannen boven de 68 jaar (in de hier gebruikte tabel) zich in de risicozone. Wat is het beleid van de huisarts: behandelen we iedereen? Hoe maken we keuzen?

Naam: / / Geboortedatum: / / MW / Datum: / /

Vul dit blauwe gedeelte in. Twijfelt u aan een antwoord, vraag dan raad aan uw huisarts.		Dit groene gedeelte vult uw huisarts in.	
Heboud bent u?	jaar	A+	≥50 jaar
Hebt u een te hoge bloeddruk?	☐ ja ☐ nee	B	Totaalcholesterol/HDL-bepalen en SCORE
Neemt u medicatie voor een te hoge bloeddruk?	☐ ja ☐ nee	D	Totaalcholesterol/HDL-bepalen en SCORE
Hebt u diabetes (suikerziekte)?	☐ ja ☐ nee	E	Creëlinine
Hebt u een hart- of vaatziekte (ghed)?	☐ ja ☐ nee	F	Hoog cardiovasculair risico
Heeft uw vader of broer een hart- en vaatziekte voor zijn 55 jaar (ghed)?	☐ ja ☐ nee	F+	Totaalcholesterol/HDL-bepalen en SCORE
Heeft uw moeder of zus een hart- en vaatziekte voor haar 65 jaar (ghed)?	☐ ja ☐ nee	C+	
Rookt u?	☐ ja ☐ nee		Rookstop
Eet u dagelijks groenten en fruit?	☐ ja ☐ nee		Voedingssadvies
Komt u aan 30 minuten lichaamsbeweging per dag?	☐ ja ☐ nee		Bewegingsadvies
Wat is uw lengte en gewicht?	lengte cm gewicht kg		BMI=kg/m²
Heeft uw arts u ooit gesproken over verhoogde suiker in uw bloed?	☐ ja ☐ nee		
Had u verhoogde suiker tijdens de zwangerschap of tijdens een ziekten uitsopname?	☐ ja ☐ nee		
Voor vrouwen: bent u bevallen van een baby van 4,5 kg of meer?	☐ ja ☐ nee		
Heeft uw vader, moeder, broer of zus diabetes?	☐ ja ☐ nee		Nuchtere glykemie
Is uw vaccinatie tegen tetanus meer dan 10 jaar geleden?	☐ ja ☐ nee		
Bent u hart- of longpatiënt?	☐ ja ☐ nee		
Hebt u geen milt meer of een ziekte waardoor de milt niet goed werkt?	☐ ja ☐ nee		
Voor alle vrouwen: komt er borstkanker of eierstokkanker voor in uw familie?	☐ ja ☐ nee		
Voor vrouwen vanaf 50 jaar: is uw laatste mammografie meer dan 2 jaar geleden?	☐ ja ☐ nee		
Voor vrouwen van 25 tot en met 64 jaar: is uw laatste ultragel meer dan 3 jaar geleden?	☐ ja ☐ nee		
Komen darmkanker of -poliepen voor bij uw vader, moeder, broer of zus?	☐ ja ☐ nee		
Drinkt u alcohol?	☐ ja ☐ nee		
Bevraag enkel bij patiënten met risico op depressie: Werd u de voorbije twee weken vaak gehinderd door depressieve gevoelens of hoopeloosheid? Werd u de voorbije twee weken vaak gehinderd door weinig interesse of plezier in de dingen die u deed?			

Cardiovasculair algoritme bij elke persoon tussen 40 en 75 jaar

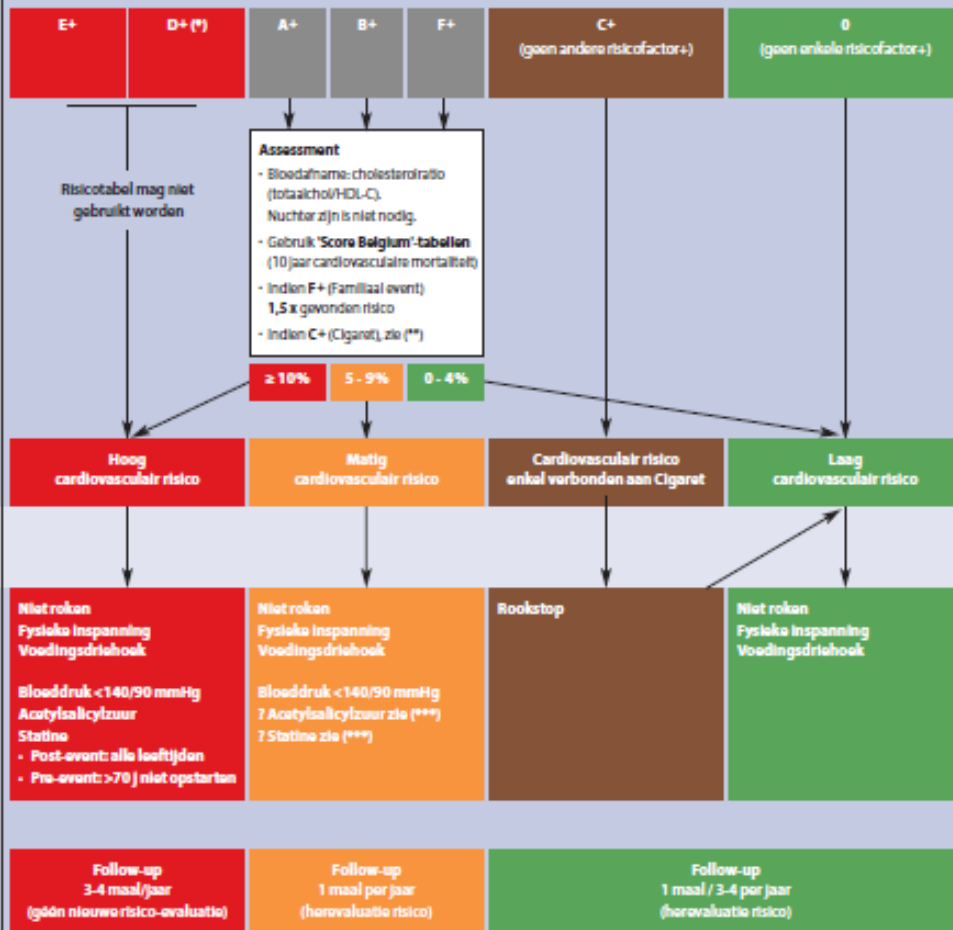
Step 1:
Opstellen van
het risicoprofiel

Verzamel zes klinische risicofactoren: A B C D E F en registreer in het dossier

- A+ = Age ≥ 50 jaar
- B+ = Bloeddruk $\geq 140/90$ mmHg of medicatie
- C+ = ≥ 1 Cigaret per dag
- D+ = Diabetes mellitus type 2
- E+ = Persoonlijk ischemisch Event (cardiaal, cerebraal of perifoor)
- F+ = Familiaal ischemisch event (<55 jaar bij vader/broer, <65 jaar bij moeder/zus)

Step 2:
Risicodansificatie

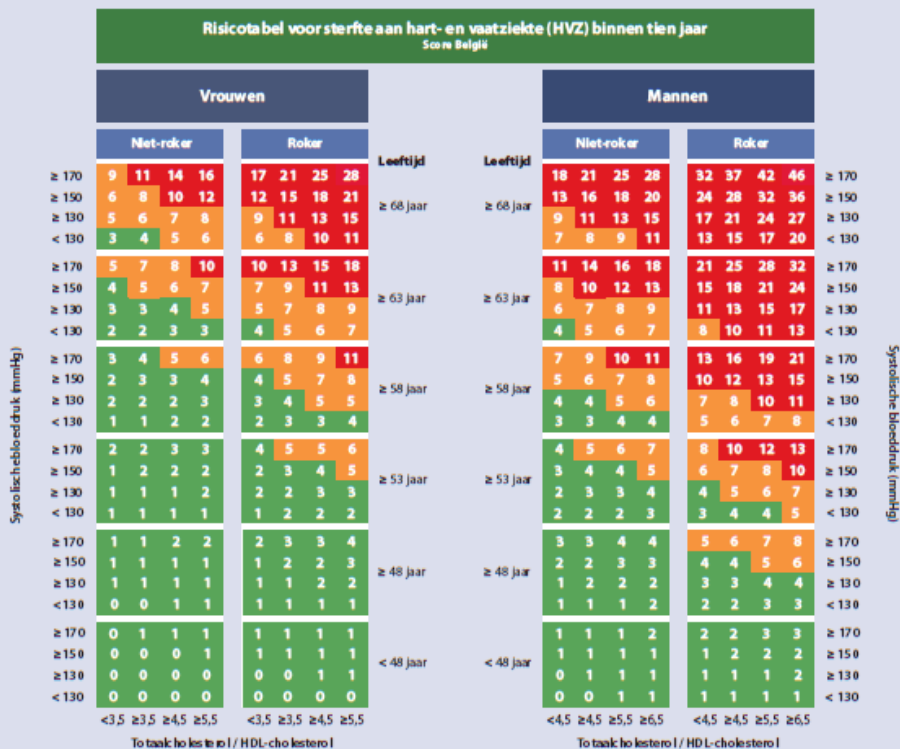
Zoek de 'ingang' van de patiënt op de eerste lijn van het algoritme (overloop van links naar rechts)



(*) In het uitzonderlijke geval dat uw diabetes type 2-patiënt jonger is dan 50 jaar en geen andere risicofactoren heeft (B, C, F negatief en ook geen micro-albuminurie), zal hij ingedeeld worden in de oranje groep.

(**) Rookstopadvies bij rokers is in alle gevallen de prioritaire maatregel. Het cardiovasculaire risico verbonden aan roken is na twee jaar rookstop verdwenen. Soms kan rookstop medicamenteuze behandeling overbodig maken of uitstellen.

(***) Overweeg het opstarten van medicamenteuze therapie. De beslissing hangt daarbij af van de aan- of afwezigheid van bijkomende risicofactoren (zoals obesitas, sedentarisme), wens en motivatie van de patiënt, alsook comorbiditeit die impact heeft op de levensverwachting.



1. Screening: bij alle patiënten tussen 40 en 75 jaar die de huisarts consulteren, zal bij gelegenheid het cardiovasculaire risicoprofiel opgesteld worden (niveau van bewijskracht 3) door het inventariseren van de risicofactoren.

2. De risicobepaling kan gebeuren op basis van de Score-risicotabellen, aangepast aan de Belgische populatie (niveau van bewijskracht 2).

3. De opsporing en risicoclassificatie kunnen ook gebeuren aan de hand van een nieuw stappenplan dat een combinatie is van een klinisch algoritme (Boland et al. 2004) (niveau van bewijskracht 2) met de Score Belgium-risicotabellen. Dit vergemakkelijkt de implementatie van een globaal cardiovasculair risicobeheer in de huisartsenpraktijk.

- Eerste stap: screening van zes klinische risicofactoren (ABCDEF*) (niveau van bewijskracht 2) bij personen tussen 40 en 75 jaar
- Tweede stap: risicoclassificatie
 - Patiënten met een persoonlijke cardiovasculaire voorgeschiedenis lopen een hoog risico op een nieuw incident (E+ in het algoritme).
 - Patiënten met diabetes mellitus type 2 met nog één bijkomende risicofactor (ouder dan 50 jaar, hoge bloeddruk, hart- en vaatziekten in voorgeschiedenis, familiale anamnese van hart- en vaatziekten én microalbuminurie) lopen eveneens een hoog risico op een eerste ischemisch incident (D+ in het algoritme).
 - Patiënten zonder risicofactoren (bij wie geen enkele van de bovengenoemde klinische risicofactoren aanwezig is) hebben een laag cardiovasculair risico, ook al zijn hun cholesterolwaarden niet gekend.
 - Rokers zonder andere risicofactoren (bij wie geen enkele van de bovengenoemde klinische risicofactoren aanwezig is) zullen een laag risico bereiken na één tot twee jaar rookstop.
 - Elk ander risicoprofiel is onbepaald en vereist een bloedafname met lipidenprofiel om tot een risicobepaling te komen met de Score Belgium-risicotabellen gebaseerd op de cholesteroloratio (totaalcholesterol/HDL-cholesterol).
 - Het risico is hoog indien de kans op het doormaken van een fataal cardiovasculair incident binnen 10 jaar $\geq$ is aan 10%.
 - Het risico is matig indien de kans op het doormaken van een fataal cardiovasculair incident binnen 10 jaar tussen 5 en 9% ligt.
 - Het risico is laag indien de kans op het doormaken van een fataal cardiovasculair incident binnen 10 jaar tussen 0 en 4% ligt.
- Derde stap: risicoreductie door behandeling

De hoogte van het individuele absolute risico op hart- en vaatziekten bepaalt het te volgen beleid (niveau van bewijskracht 3).

4. **Hoogrisicopatiënten** (incident in de voorgeschiedenis, diabetes type 2 of volgens Scoretabel $\geq$ 10%) moeten intensief begeleid worden om een gezonde leefstijl aan te nemen (niveau van bewijskracht 3).

- Niet roken (niveau van bewijskracht 2)
- Regelmatische lichamelijke activiteit (niveau van bewijskracht 2):
 - minstens 5 keer per week matige fysieke activiteit gedurende 30 minuten,
 - personen die hiervoor te weinig tijd hebben, kunnen hun activiteit opbouwen via meerdere korte oefensessies van 8 tot 10 minuten (niveau van bewijskracht 2),
 - voor patiënten met een cardiovasculaire voorgeschiedenis wordt eerst het advies van een cardioloog gevraagd vooraleer ze met intensieve fysieke training starten (niveau van bewijskracht 3),
 - fysieke oefening bij personen met coronair lijden moet beginnen aan lage intensiteit en geleidelijk toenemen, gespreid over verschillende weken (niveau van bewijskracht 3).

- Gezonde gevarieerde voeding waarbij de voedingsdriehoek als voedingsvoorlichtingsmodel gebruikt kan worden (niveau van bewijskracht 3).
- BMI ≤ 25 kg/m behouden of 10% gewichtsverlies bij obesitas (niveau van bewijskracht 3).

5. Elke **hoogrisicopatiënt** (incident in voorgeschiedenis, diabetes type 2 of volgens Scoretabel $\geq 10\%$) moet volgende medicamenteuze behandeling krijgen:

- Acetylsalicylzuur (niveau van bewijskracht 1): 75 mg tot 150 mg per dag (behalve indien tegenaangewezen)
- Statine (niveau van bewijskracht 1):
 - eerste keuze: simvastatine of pravastatine 40 mg (niveau van bewijskracht 3),
 - streefwaarde totaalcholesterol <190 mg/dl en LDL-C <115 mg/dl (niveau van bewijskracht 3).
- Indien ook hypertensie: strikte tensieregeling Bloeddruk $<140/90$ mmHg (niveau van bewijskracht 1):
 - eerste stap: thiazidediureticum (chlortalidone 25 mg),
 - tweede stap: ACE-I, bètablokker (niet atenolol) of calciumantagonist.
- Indien diabetes: nog striktere tensieregeling bloeddruk $<130/80$ mmHg, bij microalbuminurie zeker mét ACE-I (niveau van bewijskracht 3).
- Indien postinfarctpatiënten: bètalyticum (metoprolol 200 mg, propranolol 160 mg of timolol 20 mg), te overwegen ACEI (perindopril 8 mg of ramipril 10 mg).

6. Patiënten met een **matig** risico (Score 5-9%) worden begeleid om een gezonde leefstijl aan te nemen zoals de hoogrisicopatiënten (niveau van bewijskracht 3).

Overweeg bij deze patiënten een medicamenteuze therapie als bijkomende risicofactoren zoals (abdominale) obesitas of sedentarisme aanwezig zijn. Houd rekening met de wens en de motivatie van de patiënt alsook met de comorbiditeit die een impact heeft op de levensverwachting.

- Acetylsalicylzuur (niveau van bewijskracht 3)
- Statine (simvastatine of pravastatine 40 mg) (niveau van bewijskracht 2).
- Normale bloeddruk ($<140/90$ mmHg), met behulp van medicatie indien nodig (niveau van bewijskracht 2)

Een nieuwe risicobepaling bij deze patiënten is zinvol na 1 jaar (niveau van bewijskracht 3).

7. Patiënten met een **laag** risico (Score 0-4%): een gezonde leefstijl wordt aanbevolen (niveau van bewijskracht 3).

Bij deze patiënten is een nieuwe risicobepaling na 3 tot 4 jaar zinvol (niveau van bewijskracht 3).

8. Om veranderingen in gedrag te kunnen bewerkstelligen en consolideren moet worden rekening gehouden met de motivatie van de patiënt om te veranderen ('stages of change'-model van Prochaska en Di Clemente). Om een patiënt te motiveren tot gedragsverandering is het 'motivationale interview' een goede manier (niveau van bewijskracht 3).

9. Als therapie aangewezen is, wordt een individueel behandelplan opgesteld waarbij wordt rekening gehouden met bepaalde medische prioriteiten (rookstop, gezonde voeding, lichaamsbeweging, acetylsalicylzuur, statine) en de wens van de patiënt.

In vervolgschappen wordt nagegaan of de streefdoelen worden bereikt en zo nodig wordt het beleid bijgestuurd (niveau van bewijskracht 3).

Voor de betekenis van de verschillende niveaus van bewijskracht, verwijzen we naar het artikel van Van Royen P. Niveaus van bewijskracht. Levels of evidence. Huisarts Nu 2002;31:54-7

Behandeling ouder dan 68 jaar ? uit WZC formularium 2012:

3.2. Medicamenteuze behandeling hypertensie bij ouderen

Algemeen wordt aanvaard dat een verhoogde bloeddruk ook bij ouderen behandeld dient te worden. Een recente update van een Cochrane Review vond dat de behandeling van hypertensie bij personen ouder dan 60 jaar de totale en cardiovasculaire mortaliteit en de cardiovasculaire morbiditeit gunstig beïnvloedde. Voor de alleroudsten (80-plussers) kon enkel een significant effect op cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit aangetoond worden (vooral door een reductie van het aantal fatale en niet-fatale CVA's), maar niet op totale mortaliteit⁷². Verschillende observationele studies hebben een nadelig effect op mortaliteit aangetoond van bloeddrukken lager dan 140/90 mmHg bij de alleroudsten (80–85 jaar en ouder)⁷³⁻⁷⁴. In de meeste richtlijnen wordt aangeraden bij de alleroudsten dezelfde antihypertensieve maatregelen te nemen als bij jongere patiënten. Ook hier blijft een bloeddruk van 140/90 mmHg het streefdoel^{58,61,75}. Wellicht moeten de grenswaarden bij 80-plussers minder scherp gesteld worden. De NICE- en Domus-richtlijn suggereren 150/90 mmHg als streefdoel^{57,60}, een recente Amerikaanse richtlijn stelt 145/90 mmHg voor. Deze laatste richtlijn stelt ook dat bij het afwegen van een eventuele antihypertensieve therapie bij 80-plussers de algemene toestand en de evensverwachting van de patiënt mee in overweging dient te worden genomen en dat op basis daarvan bij kwetsbare ouderen of ouderen met ernstige comorbiditeit kan beslist worden geen therapie op te starten⁷⁵.

8.2. Medicamenteuze maatregelen cholesterolverlagende therapie bij ouderen

Statines worden aangeraden in de secundaire preventie van hart- en vaatziekten bij alle patiënten met bestaand cardiovasculair lijden^{62,265-266,269-270}. In verschillende studies bij personen met een voorgeschiedenis van cardiovasculair lijden hadden ze een preventief effect op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit²⁶⁹. In deze studies werden relatief weinig patiënten ouder dan 70 jaar opgenomen. Subgroepanalyse in de HPS-studie, die in verhouding wel meer 70-plussers includeerde, toonde in deze leeftijdsgroep een significante daling van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit met simvastatine ten opzichte van placebo²⁷¹⁻²⁷². In de PROSPER-studie²⁷³, die enkel 70-plussers includeerde, was pravastatine in de subgroep voor secundaire preventie significant meer werkzaam dan placebo op het gecombineerd eindpunt van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Ook een meta-analyse kon recent aantonen dat statines in secundaire preventie een gunstig effect hadden op cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit, specifiek bij ouderen (65-82 jaar)²⁷⁴.

Ook in primaire preventie worden statines voorgesteld, zeker bij personen met een hoog cardiovasculair risico (o.b.v. Framingham of SCORE)^{62,265-266,269-270}.

Gezien het kleine effect (de NNT om 1 overlijden te voorkomen bedroeg ongeveer 1000 per jaar), het vermoeden van "selective outcome reporting", de beperkte rapportage van ongewenste effecten en de grote onzekerheid over de kosten-effectiviteit, raden de auteurs terughoudendheid aan in het voorschrijven van statines in primaire preventie²⁷⁸⁻²⁷⁹. Een gunstig effect van statines in primaire

preventie lijkt voor sommige hoog-risicogroepen niet uitgesloten, maar voor welke patiënten de voordelen van langdurige statinetherapie opwegen tegen de nadelen, is nog onvoldoende duidelijk. Ook hier zijn er minder gegevens over het effect van cholesterolverlagende therapie bij ouderen. In de ALLHAT-studie²⁸⁰ (jongere patiënten) en in de PROSPER-studie²⁷³ (subgroep voor primaire preventie, oudere patiënten) kon bij patiënten met een relatief laag cardiovasculair risico geen verschil aangetoond worden tussen de statinegroep en de placebogroep, zowel op het vlak van cardiovasculaire morbiditeit als mortaliteit. In de ASCOT-studie²⁸¹ hadden de deelnemers een hoger cardiovasculair risico. De totale en cardiale

mortaliteit werden door statine-behandeling niet beïnvloed; wel was er een preventief effect op het optreden van hartinfarcten (NNT = 91 over 3,3 jaar) en CVA's (NNT = 143 over 3,3 jaar). Secundaire analyses van de gecontesteerde JUPITER-studie²⁸²⁻²⁸⁴ bevestigen de bevindingen uit de hoofdstudie (beperkt maar significant voordeel van rosuvastatine boven placebo in de preventie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit) ook bij 70-plussers²⁸⁵.

Casus 1 Hypertensie

Jef Jansen, 61 jaar:

scenario A

Jef Jansen, 61 jaar, komt bij u in de apotheek en vertelt dat hij thuis met een bloeddrukmeter die hij in het Kruidvat gekocht heeft, een bloeddruk gemeten van 166/88 mmHg. Hij heeft geen klachten en gebruikt geen medicatie. Hij rookt 10 sigaretten per dag. Diverse pogingen om te stoppen zijn mislukt.

De apotheker:

- Hoe reageert u als apotheker ?

Scenario B

Een bloeddruk gemeten van 166/88 mmHg werd tijdens het huisartsenconsult gemeten. Hij heeft geen klachten en gebruikt geen medicatie. Hij rookt 10 sigaretten per dag. Diverse pogingen om te stoppen zijn mislukt. Zijn familieanamnese t.a.v. HVZ is onbelast.

De huisarts:

- Hoeveel metingen zijn nodig om hypertensie vast te stellen?
- Welk aanvullend onderzoek is geïndiceerd?
- Welke niet-medicamenteuze adviezen geeft de huisarts?
- Onder welke voorwaarden start u met medicatie?
Aan de hand van de risicotabel CVRM bepaalt u het risico op ziekte en sterfte aan hart/ vaatziekte: 10%. U besluit tot medicamenteuze behandeling.
- Is thuismeting van de bloeddruk aangewezen?
- Wanneer en hoe vaak laat u heer Jansen terugkomen en welke controles voert u uit?

Scenario C

De apotheker:

Jef komt met het eerste voorschrift voor een antihypertensivum in de apotheek.

- Welke medicamenteuze adviezen geeft u bij een eerste uitgifte ?
- Welke niet-medicamenteuze adviezen geeft u?
- Hoe ondersteunt u de therapietrouw?
- Welke bijkomende informatie bezorgt u?

Scenario D

Huisarts en apotheker:

- Wat is uw beleid als de ingezette bloeddrukverlagende therapie onvoldoende werkt?
- Te maken afspraken voor meting bloeddruk:
 - Thuismeting
 - In de apotheek
 - In de huisartsenpraktijk

De aanpak door de apotheker:

Eerste Uitgifte Begeleiding		
Geneesmiddelen	Bespreken verwachtingen van de patiënt -> concordance	Extra: - Specifieke aandacht voor zelfzorgcombinatie en eventuele interacties of ongeschikt zijn (bvb. NSAID's, bruistabletten, ...) - Specifieke adviezen in specifieke situaties: bvb Ramadan, op reis gaan en medicatie, pil eens vergeten...
	Interactiecheck	
	Wanneer mag effect verwacht worden en hoe merkt de patiënt dat zelf?	
	Gebruiksaanwijzing	
	Eventueel mogelijke bijwerkingen en wat te doen als deze zich voordoen (wanneer arts contacteren)	
	Verduidelijking medicatie voor langere termijn -> therapietrouw	
	Schriftelijk patiëntenmateriaal	
Bloeddrukmeter	Keuze bloeddrukmeter	Extra: - Instructie zelfmeting bloeddruk en gebruik bloeddrukagenda
	Klaar maken voor gebruik	
	Gebruiksaanwijzing	
	Verduidelijking lezen resultaten	
	Ev. afspraak voor herhaal instructie	
Leefstijladviezen	Belang van leefstijlaanpassing voor het risico op hart- en vaatziekten	Extra: - Actieve voedingsdriehoek - Aandacht voor rookstop - Voedingsadviezen (Kava)

Tabel 4.4.1.c: Informatie eerste uitgifte bloeddrukverlagende middelen

Type en middelen	Bijwerkingen	Gebruik	Evaluatie effect	Bijzonderheden
Alle middelen	Orthostatische hypotensie (voorbijgaand), duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, impotentie	Bij voorkeur op een vast tijdstip, bijvoorbeeld bij het ontbijt (vanwege therapietrouw)	Meestal na 3 tot 6 weken maximaal effect op bloeddruk	
Thiazide diuretica chloortalidon, hydrochloorthiazide indapamide	Extra plassen wordt na enkele weken minder.	Indien 2dd: tweede dosis niet later dan vijf uur in de middag (i.v.m. nachtelijke plassen)		Blijf normaal drinken (tenzij strikte adviezen gelden zoals bij hartfalen). Pas op bij extra vochtverlies (diarree, overgeven en veel zweeten).
Lisduretica Bumetanide, Furosemide		Indien 2dd of vaker per dag: laatste dosis niet later dan 5 uur in de middag (i.v.m. nachtelijk plassen)		Blijf normaal drinken om (tenzij strikte adviezen gelden zoals bij hartfalen). Pas op bij extra vochtverlies (diarree, overgeven en veel zweeten).
Kaliumsparende diuretica eplerenon, spironolacton, triamtereen (epitizide)	Bij spironolacton borstvorming bij mannen, virilisatie bij vrouwen.	Bij de maaltijd innemen (minste kans op maagklachten).		Lusteloosheid en hartritme stoornissen kunnen duiden op te hoog kaliumgehalte.
Beta-blokkers: atenolol, acebutolol, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, celiprolol, labetalol, metoprolol, nebivolol, oxprenolol, pindolol, propranolol.	Vermoeidheid bij inspanning, koude handen of voeten, slaapproblemen.			Niet plotseling stoppen met gebruik i.v.m. kans op ontweningsverschijnselen: zeer hoge bloeddruk, pijn op de borst, zweeten trillen. In 1 tot 2 weken afbouwen.
ACE remmers: Benazepril, captopril, cilazapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, quinopril, ramipril, zofenopril.	Hoest, smaakveranderingen. Waarschuw arts bij zwelling in mond en hals.			Toegevoegd aan thiazide diureticum: of 3 dagen stoppen met diureticum, of ACE lage dosis 's avonds innemen. Toegevoegd aan lisdureticum: ACE 3 dagen 's avonds innemen
Angiotensine II remmers: candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan.				Toegevoegd aan thiazide diureticum: of 3 dagen stoppen met diureticum, of ARB lage dosis 's avonds innemen. Toegevoegd aan lisdureticum: ARB 3 dagen 's avonds innemen
Calcium antagonisten: amlodipine, bamidipine, felodipine, isradipine, lacidipine, lecanidipine, nicardipine, nimodipine, nitrendipine, diltiazem, verapamil.	Opgezwollen enkels/onderbenen, warmtegevoel, maagklachten (reflux, verstopping), tandvleesgroei.			
Alfa blokkers: Doxazosine, ketanserine, urapidil	Enkeloedeem, verstopte neus, hartkloppingen. Bij ketanserine: lusteloosheid, concentratieproblemen (voorbijgaand).		ketanserine na 2-3 mnd	Bij doxazosine tabletten wordt soms het lege omhulsel terug gevonden in de ontlasting. Dit kan geen kwaad.

[Sochem- en GIT teksten pharmaco EUB/TUB en apotheek.nl (mei 2011) en Ui-rom]

Aandachtspunt : FTB mei 2012 : bespreking studie : Am J Hypertens 2012;25:325-334

invloed van het tijdstip van bloeddrukverlagende medicatie op cardiovasculair risico bij hypertensieve patiënten met diabetes type 2: inname best 's avonds

Tabel 4.4.1.d: Informatie eerste uitgifte lipidenverlagende middelen

Type en middelen	Bijwerkingen	Gebruik	Evaluatie effect	Bijzonderheden
Statines: atorvastatine, Fluvastatine, pravastatine, rosuvastatine simvastatine	Sierpijn, gewrichtspijn, spierzwakte, spierkramp en maagdarmlahten	Simva en prava: 's avonds na het eten of voor het slapengaan. Ator- en rosuvastatine op elk willekeurige tijdstip.	Na 4-6 weken maximaal effect	Vermijd grapefruitsap bij simva- en atorvastatine
Fibraten: Bezafibraat, Ciprofibrat, Gemfibrozil.	Maagdarmlahten (buikkramp, diarree, windrigheid), hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid, sierpijn en huidahtslag.	Bezaf- en ciprofibrat tijdens of na het eten innemen. Gemfibrozil een half uur vóór het eten innemen t.m. betere opname.	Na 2-3 maanden maximaal effect	
Nicotinezuur + analoga: Acipimox, Nicotinezuur, Xantinolnicotinaat.	Hoofdpijn, blozen, warmtegevoel, tintelingen, maagdarmlahten, huidahtslag en jeuk..	Acipimox en Xantinolnicotinaat tijdens of net na de maaltijd innemen, om maagdarmlahten te verminderen. Nicotinezuur met wat voedsel voor het slapen gaan innemen.	Na 4-6 weken maximaal effect	
Galzuurbindende harsen: Colesterylamine, Colestyramine, colestipol	Verstopping, maagdarmlahten en huidahtslag.	Innemen mag op elk moment van de dag, bij voorkeur vast tijdstip.	Na 3-4 weken maximaal effect	de opname van de vetoplosbare vitamines A, D, E, K kan verminderen. Na langdurig gebruik kan hierdoor een tekort ontstaan.
Ezetimibe (evt combi met simvastatine)	Vermoeidheid, buikpijn, hoofdpijn en diarree.	Innemen mag op elk moment van de dag, bij voorkeur vast tijdstip.	Na 2-4 weken maximaal effect	
Omega-3 -vetzuur preparaat	Maagdarmlahten en opspijningen met geur/smaak van vis.	Tijdens de maaltijd innemen, om maag-darm klachten te verminderen.	onbekend	

[Scherm- en GfT teksten pharmacom EUB/TUB en apotheek.nl en UI-rom (mei 2011)]

Tabel 4.4.1.e: Informatie eerste uitgifte Antistollings medicijnen

Type en middelen	Bijwerkingen	Gebruik	Evaluatie effect	Bijzonderheden
Acetylsalicylzuur (ASA)/ carbasalaat calcium	Bloedingen, maag-darmlahten en overgevoeligheid (huidahtslag, galbulten, jeuk).	Innemen mag op elk moment van de dag, bij voorkeur een vast tijdstip. Bij maag - lahten innemen met wat voedsel	Na enkele dagen (ca 5) is de werking optimaal.	Het remmende effect op de bloedstolling houdt na de laatste dosis nog 8 dagen aan. Niet combineren met ibuprofen
Dipyridamol (evt combi met ASA)	Voorbijgaand: hoofdpijn, blozen, duizeligheid, hartkloppingen, maag- darmlahten (misselijkheid, diarree). Bij inslijpen dosering komen deze klachten minder voor.	Bij ontbijt en avondeten innemen (bij 2dd).	Na enkele dagen (ca 5) is de werking optimaal	
Clopidogrel, prasugrel	Bloedingen, maag-darmlahten (buikpijn, diarree, maagpijn), duizeligheid, hoofdpijn, huidahtwijkingen, bloedahtwijkingen en overgevoeligheid (rode vlekken, jeuk).	Innemen mag op elk moment van de dag, bij voorkeur een vast tijdstip. Bij maag - lahten innemen met wat voedsel	Na enkele dagen (ca 5) is de werking optimaal	Afhankelijk van de indicatie moet het middel een aantal maanden tot leverslang gebruikt worden
Anticoagulantia: acenocoumarol, fenprocoumon	Bloedingen (bloedneus, blauwe plekken. Arts raadplegen bij ernstige en niet te stoppen bloedingen, donkere urine of bloed bij de urine, zwarte ontlasting of bloed bij de ontlasting.	's avonds alle tabletten in 1 keer innemen	Effect is maximaal na 2-3 dagen	Bij acenocoumarol is 2 dagen en bij fenprocoumon 1-2 weken na staken de bloedstolling weer op oude peil.

[Schermteksten pharmacom EUB/TUB, apotheek.nl en ui-rom (mei 2011)]

Patiëntenmateriaal:

APB (www.apb.be):

- folder bloeddruk
- bloeddrukagenda
- APB Zelf meten bloeddruk – Bovenarm bloeddrukmeters
- Hoe je bloeddruk verlagen zonder geneesmiddelen
- Voedingsadviezen (KAVA, voedingsdriehoek)

[Domus Medica bloeddrukagenda](#)

NHG : patiëntenbrief: Verlagen van uw risico op hart- en vaatziekten

Nivel:

- [Patiënteninformatie gebruik antihypertensiva](#)

Aandachtspunten:

[Therapietrouw en hypertensie](#) - Nivel

[Validatie van bloeddrukmeters \(bovenarm\): gevalideerde bloeddrukmeters](#) (zie ook zorgtraject nierinsufficiëntie)

Verhuur bloeddrukmeter apotheek : € 2 / week

POSITIVE LIMITATIEVE LUST VAN KLINISCH GEVALIDEERDE BOVENARM BLOEDDRUKMETERS 01-01-2011

CNIK	PRODUCTOMSCHRIJVING	apothekerprijs (incl. BTW, EBBA T, RECOPUL)	VALIDATE APSPARIS (1) of BHS (2)	TOESLAG RIJCHT HEBBENDE
2378790 7'905'414*	PREDICTOR BLOEDDRUKMETER ARM 1 ST	58,65 €	1	0,00 €
2038732 7'906'003*	OMRON M2 (HEM-7117-E) M. Manchet MSH	6000€	EH8	0,00 €
27'425'16 7'906'010*	OMRON M2 (HEM-7117-E) L. Manchet MSH	6000€	EH8	0,00 €
27'428'13 7'906'024*	OMRON M3 (HEM-7200-E) M. Manchet MSH	7000€	EH8	10,00 €
27'400'36 7'906'024*	OMRON M3 (HEM-7200-E) L. Manchet MSH	7500€	EH8	15,00 €
27'435'20 7'906'040*	OMRON M6 (HEM-7221-E) Comfort MSH	7800€	EH8	18,00 €
2396752 7'905'430*	MICROLIFE BLOEDDRUKMETER ARM BPA100 1 ST	57,09 €	1,2	0,00 €
26'08'12 7'905'437*	DIAGNOSTEC BW 3106 Teleflex medical	61,41 €	1, EH8	1,41 €
23'405'08 7'905'471*	HARTMANN BLOEDDRUKMETER TENSO DUO CONTR 1 ST	67,55 €	1,2	7,55 €
23'405'08 7'905'471*	HARTMANN BLOEDDRUKMETER TENSO DUO CONTR 1 ST	67,55 €	1,2	7,55 €
2396742 7'905'505*	MICROLIFE BLOEDDRUKMETER ARM BPA100 PULS 1 ST	69,62 €	1,2	9,62 €
2038735 7'906'003*	BLOEDDRUKMETER OMRON M6 (HEM-7117-E) M. Manchet MSH	2400-6	2	48,00-6
27'383'24 7'905'343*	SMA-102 1099m	00. €	1,2	0,00 €
27'03'174 7'905'368*	DIAGNOSTEC BW 3109 Teleflex medical	58,30 €	BHS	8,30 €

770... * = CNK-code ziekten/risicotheek

voorwaarden voor klinisch gevalideerde bovenarm bloeddrukmeter.

- The clinical validated borearm blood pressure meters (BIS) (A15-APP3 (1), EHS and AAMI) and the validated studies (1) published in peer-reviewed scientific journals, medical journals, and journals of the European Association of Hypertension (EAH) and the European Society of Hypertension (ESH) are listed in Table 1. The clinical validated borearm blood pressure meters (BIS) (A15-APP3 (1), EHS and AAMI) and the validated studies (1) published in peer-reviewed scientific journals, medical journals, and journals of the European Association of Hypertension (EAH) and the European Society of Hypertension (ESH) are listed in Table 1.

Niet medicamenteuze adviezen :

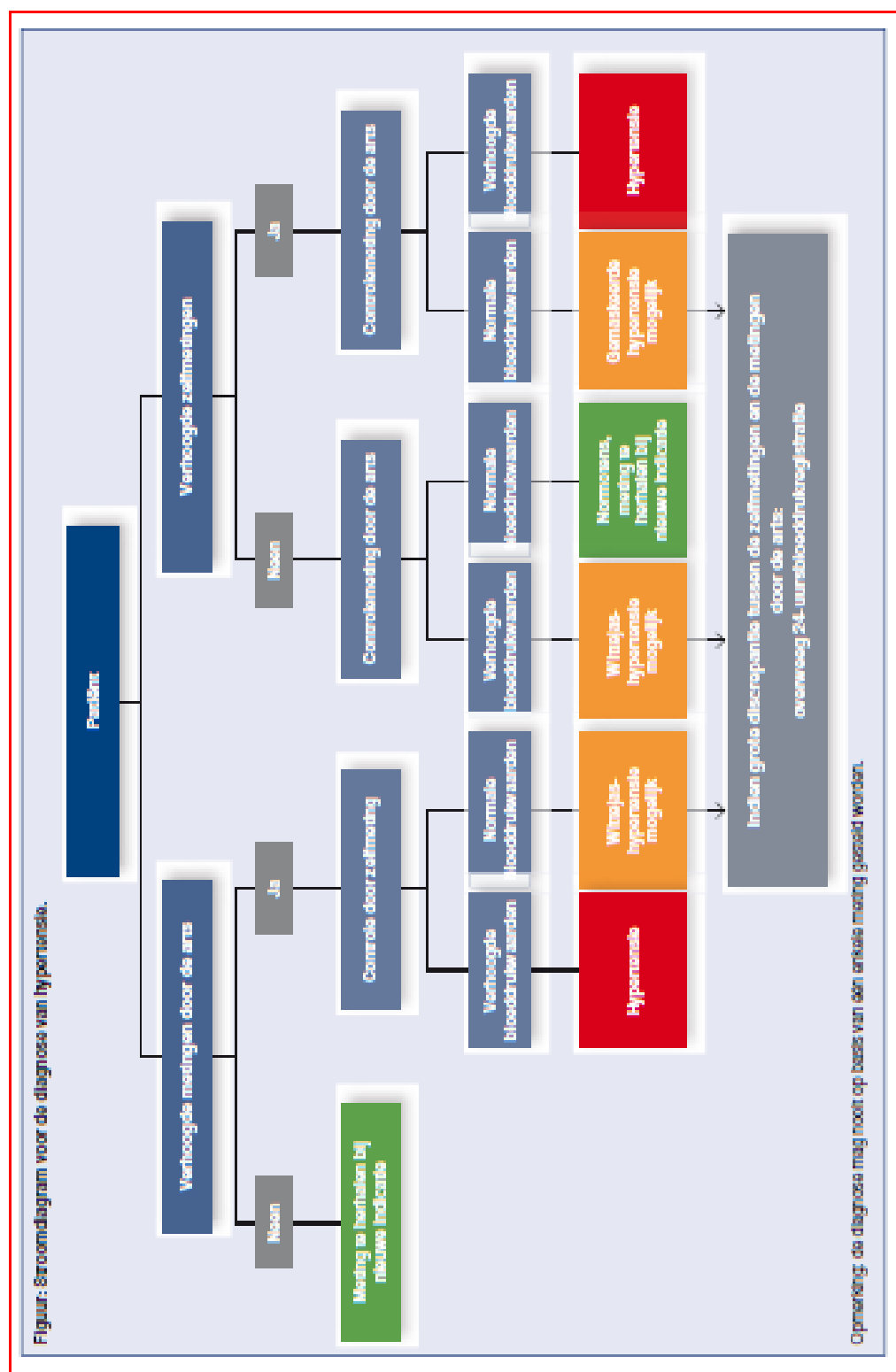
- Rookstop
- Voeding
 - Voedingsdriehoek
 - Zoutbeperking : 6gr/dag (hypertensie)
 - Alcoholbeperking

Dieetmaatregelen en fysieke activiteit kunnen het lipidenprofiel in het bloed in beperkte mate gunstig beïnvloeden. Ook andere niet-medicamenteuze maatregelen in cardiovasculaire preventie, zoals rookstop en beperken van alcoholinname, mogen niet uit het oog verloren worden²⁶⁵. Niet-medicamenteuze maatregelen moeten eerst toegepast worden alvorens in primaire preventie een medicamenteuze therapie op te starten. Ook in secundaire preventie moeten deze niet-medicamenteuze maatregelen toegepast worden, maar ze mogen het opstarten van een adequate medicamenteuze therapie niet vertragen²⁶⁶. (WZC formularium 2012)

- Lichaamsbeweging: 5x / week 30min per dag fietsen, stevig wandelen, tuinieren, ...
Verschillende korte sessies per dag zijn even effectief als 1 lange sessie zolang de totaal verbruikte energie dezelfde is
- Stressbeperking

De aanpak door de arts :

Referentie : Richtlijnen Hypertensie (Domus Medica , Huisarts Nu 2009)



KERNBOODSCHAPPEN

Opsporing en diagnostiek

- De huisarts meet de bloeddruk bij alle patiënten tussen 40 en 80 jaar die consulteren voor andere contactredenen en/of in het kader van follow-up van een verhoogde bloeddruk (GRADE 1C). De meting gebeurt op conventionele wijze. Een verhoogde conventionele bloeddruk wordt het best gecontroleerd door een zelfmeting. Ook als de zelfmeting een verhoogde bloeddruk aangeeft, wordt deze bij voorkeur gecontroleerd door een conventionele meting. De laagste van deze twee metingen bepaalt de interpretatie van de bloeddruk (GRADE 1B).
- Conventionele bloeddrukmetingen worden volgens de criteria van de WHO/ISH en ESH uitgevoerd met een gevalideerde aneroid bloeddrukmeter. Dit is de standaardtechniek (GRADE 1B).
- Zelfmeting van de bloeddruk door de patiënt of zijn verwante is een eerstekeusalternatief (GRADE 1C). Zelfmetingen dienen altijd complementair te worden uitgevoerd aan de conventionele bloeddrukmetingen door de arts. De arts zal dus nooit een behandeling opstarten op basis van zelfmetingen alleen (GRADE 1B).
- Ambulante 24-uursbloeddrukmonitoring wordt enkel uitgevoerd in geval van belangrijke discrepantie tussen de verschillende meetmethoden. In dat geval kan ook specialistisch advies worden ingewonnen. Ambulante 24-uursbloeddrukmonitoring behoort niet tot het routine-instrumentarium van de huisarts (GRADE 1C).
- Na de diagnose van hypertensie bestaat de op puntstelling uit drie belangrijke doelstellingen: het actief opsporen van secundaire hypertensie, een zicht krijgen op de reeds aanwezige en/of dreigende orgaanschade en het inschatten van het globaal cardiovasculair risicoprofiel (GRADE 1C). Daarvoor neemt de huisarts een persoonlijke anamnese af, schenkt aandacht aan specifieke klinische tekenen van secundaire hypertensie, neemt bloed af (bepaling glykemie, serumcreatinine, totaal cholesterol), voert een urfnesticktest uit (opsporen van proteïnurie, hematurie) en neemt een ECG af (opsporen van linkerventrikul hypertrofie) (GRADE 1C).

Behandeling

- Bij personen met zeer hoge bloeddrukwaarden zal de huisarts een behandeling starten ongeacht het cardiovasculair risico (onmiddellijk bij systolisch >180 mmHg, diastolisch >110 mmHg, of na enkele maanden als niet-medicamenteuze adviezen onvoldoende effect hebben bij systolisch >160 mmHg en diastolisch >100 mmHg) (GRADE 1C).
- Voor alle andere patiënten zal hij eerst het cardiovasculair risico bepalen (GRADE 1B):
 - bij hoogrisicopatiënten (SCORE >10%) en bij patiënten met cardiovasculaire antecedenten of orgaanschade: snel opstarten van de behandeling en streven naar strikte bloeddrukregeling (<140/90 mmHg; voor diabetes type 2 <130/80 mmHg);
 - bij personen met een SCORE-risico tussen 5 en 10%: de behandeling zal al dan niet afhangen van het aantal andere factoren, zoals de familiale voorgeschiedenis (voor eerstegraadsverwant met cardiovasculair event vrouw <65 jaar, man <55 jaar vermenigvuldigt men het SCORE-risico x 1,5), de graad van sedentairisme en (abdominale) obesiteit;
 - bij personen met een SCORE-risico van <5%: alleen medicamenteus behandelen bij zeer hoge bloeddrukwaarden.
- De streefbloeddruk voor de behandeling van hypertensiepatiënten van middelbare leeftijd zonder comorbiditeit bedraagt <140/90 mmHg (conventionele meting) (GRADE 1B). De streefbloeddruk in geval van diabetes zonder nefropathie is 130/80 mmHg; in geval van diabetes met nefropathie: 125/75 mmHg; in geval van nierlijden zonder proteïnurie: 130/80 mmHg; in geval van nierlijden met proteïnurie: <125/75 mmHg (GRADE 1B).

- Bij gezonde 80-plussers zonder belangrijke comorbiditeit adviseren we een bloeddruk van 150/80 mmHg na te streven. In deze kwetsbare populatie dient de huisarts het voordeel van een antihypertensieve behandeling af te wegen tegen de potentiële risico's (GRADE 2B).
- De niet-farmacologische maatregelen zijn voor de huisarts steeds de eerste en vaak de enige vereiste behandelingen bij patiënten met lichte ongecompliceerde essentiële hypertensie (GRADE 1C).
- De huisarts zal een medicamenteuze behandeling overwegen wanneer de patiënt een persisterende verhoogde arteriële bloeddruk heeft van $\geq 160/100$ mmHg, of wanneer er een verhoogd cardiovasculair risico bestaat met een arteriële bloeddruk van $140/90$ mmHg (GRADE 1C).
- Bij hypertensiepatiënten zonder comorbiditeit: eerste keus een laaggedoseerd thiazide(-like) diureticum. Als tweede optie of als associatie met een diureticum zijn bètablokkers, de ACEI/sartanen of een calciumantagonist aangewezen (GRADE 1A).
- Bij hypertensiepatiënten met niet-diabetische nierziekten: bij nefropathie zonder proteïnurie zal men het best beginnen met de standaardstartbehandeling, nl. een diureticum. Bij nefropathie met proteïnurie zal men starten met een ACE-remmer of deze toevoegen aan een diureticum (GRADE 1A).
- Bij hypertensiepatiënten met coronair lijden (angor en postmyocardinfarct): starten met een bètablokker, ongeacht de bloeddrukwaarden; als tweede optie of als combinatie bij angor wordt een calciumantagonist aanbevolen. Bij intolerantie van bètablokkers of als combinatie na een myocardinfarct wordt een ACE-remmer/sartaan aanbevolen (GRADE 1B).
- Bij hypertensiepatiënten met hartfalen: diuretica en ACE-remmers/sartanen. Na een acuut myocardinfarct met hartinsufficiëntie: een ACE-remmer/sartaan (GRADE 1A).
- Bij hypertensiepatiënten met diabetes mellitus type 2: bij diabetespatiënten met nefropathie gaat de voorkeur naar een ACE-remmer of een angiotensine-2-antagonist (GRADE 1A).
- Bij hypertensiepatiënten met post CVA/TIA: standaardbehandeling (GRADE 2B).
- Om de streefbloeddruk te bereiken is vaak een combinatie van twee of meer antihypertensiva noodzakelijk. Men verkrijgt een additief bloeddrukverlagend effect door geneesmiddelen met een verschillend werkingsmechanisme te combineren (GRADE 1B).

Opvolging

- Bij ongecompliceerde hypertensie zonder comorbiditeit: maandelijkse controle tot stabilisatie van de bloeddruk (daarna om de drie à zes maanden). Jaarlijkse herevaluatie van het cardiovasculair risico, opsporing orgaanschade (creatinine), opsporen geassocieerde pathologie en in functie van eventuele comorbiditeit of alarmtekens urineonderzoek (eiwit, microalbuminurie) en ECG (GRADE 2C).
- Bij hypertensiepatiënten met niet-diabetische nierziekten: labo-onderzoek (serumcreatinine, klaring, ionogram met kalium en urinezuur, nuchtere glykemie, cholesterol) en urineonderzoek (twee keer per jaar: microalbuminurie, proteïnurie en op 24 uur gemiddelde klaring, proteïnurie en natriurese) (GRADE 2C).
- Bij hypertensiepatiënten met coronair lijden: naast de gebruikelijke controles voor hypertensie, jaarlijkse controle van andere risico's op hart- en vaatziekten (GRADE 2C).
- Bij hypertensiepatiënten met diabetes mellitus type 2: bloeddrukcontrole om de drie maanden (strikte bloeddrukcontrole $\leq 130/80$ mmHg). Jaarlijks: inschatting van het globaal cardiovasculair risico, bepaling van de microalbuminurie, ECG en oogfundusonderzoek (GRADE 2B).

Doorverwijzing

Specialistisch advies is aangewezen bij patiënten met zeer hoog risico die niet snel gunstig reageren op de behandeling, hypertensiecrisis, patiënten <40 jaar, vermoeden van secundaire hypertensie, zwangerschap, hoge en matige risicopatiënten die niet of onvoldoende reageren op een combinatie therapie bestaande uit minstens drie verschillende geneesmiddelen, optreden van cardiovasculaire complicaties. Doorverwijzen is dringend bij tekenen van maligne hypertensie, vermoeden van TIA, CVA (GRADE 1C).

Zelfmeting van de bloeddruk

NAAM PATIËNT:

NAAM HUISARTS:

HOE MEET IK MIJN BLOEDDRUK?

- ▶ Meet uw bloeddruk gedurende 7 opeenvolgende dagen 4 keer per dag:
 - tweemaal 's morgens (tussen 6.00 en 9.00 uur)
 - tweemaal 's avonds (tussen 18.00 en 21.00 uur)
- ▶ Meet uw bloeddruk in zittende houding met de op te blazen manchet aan de ontblote bovenarm.
- ▶ Vermijd meting van uw bloeddruk tijdens de volgende momenten:
 - net nadat u bent opgestaan
 - onmiddellijk na de maaltijd
 - net voor het slapengaan
 - na inspanningen en stress (ook emotionele)
- ▶ Registreer telkens 2 metingen onmiddellijk na elkaar.
- ▶ Vermeld speciale omstandigheden of klachten in de kolom 'opmerkingen'.

DAG	DATUM	's morgens	's avonds	UUR	METING 1	POLS	METING 2	POLS	OPMERKINGEN
DAG 1	/ /	/	/		/ mmHg	/ min	/ mmHg	/ min	
DAG 2	/ /	/	/		/ mmHg	/ min	/ mmHg	/ min	
DAG 3	/ /	/	/		/ mmHg	/ min	/ mmHg	/ min	
DAG 4	/ /	/	/		/ mmHg	/ min	/ mmHg	/ min	
DAG 5	/ /	/	/		/ mmHg	/ min	/ mmHg	/ min	
DAG 6	/ /	/	/		/ mmHg	/ min	/ mmHg	/ min	
DAG 7	/ /	/	/		/ mmHg	/ min	/ mmHg	/ min	

Casus 2: Bloedstollingsstoornissen

Angèle, 72 jaar

Voorgeschiedenis:

- pulmonale hypertensie omwille van ASD¹ (gesloten op leeftijd van 60 jaar)
- medicatie: Alendronaat en Steovit D3 wegens osteoporose
- recent VKF² vastgesteld met snel ventriculair antwoord na luchtwegeninfectie. Patiënte werd behandeld met antibiotica zonder resultaat. Arts zag haar met tekenen van cordecensatie op basis van deze VKF
- na cardiologisch oppuntstelling met oa cardioversie komt patiënte terug voor controle INR³ onder Marcoumar
- patiënte is asymptomatisch maar is na 3 weken terug in VKF gegaan.

Huidige medicatie :

R/ bisoprolol 5 mg
Marcoumar
Alendronaat 70 mg
Steovit D3

Cardioloog stelt switch voor Marcoumar naar Xarelto omwille van gebruiksgemak.

De patiënte gaat met voorschrift cardioloog naar apotheker (attest terugbetaling nog niet in orde). De apotheker wijst op de forse meerprijs van dit preparaat (€ 250 in afwachting van terugbetaling). Patiënte beslist voorlopig Marcoumar verder te nemen en te overleggen met haar huisarts.

Discussiepunten:

- de rol van de apotheker in het toelichten van een nieuw medicijn: hoe verloopt de eerste uitgifte begeleiding?
- nog veel groter belang van therapietrouw bij Xarelto en Pradaxa dan bij geneesmiddelen van type Marcoumar: ondersteunen therapietrouw? Maken van afspraken bij vermoeden van zwakke therapietrouw?
- welke oplossingen zijn er als het attest nog niet werd toegekend?
- veiligheidskaartjes bij nieuwere medicatie, oa voor Xarelto: wie reikt ze uit? Wie vult ze in? Welke boodschap aan patiënt?

¹ ASD = een atrium septum defect (aangeboren afwijking waarbij het tussenschot tussen linker en rechter voorkamer gedeeltelijk open is)

² VKF = voorkamer fibrillatie (zeer snel voorkamer Ritme met sterk verhoogd risico op klontervorming)

³ INR = maat voor stolling bloed

Achtergrond :

Recent is er een artikel verschenen over deze nieuwe klasse in Minerva en in Folia Farmacotherapeutica, met toelichting van de studieresultaten

Minerva 2012; 11(7): 84-85

Folia Pharmacotherapeutica 39, maart 2012 • www.bcfi.be

Besluit Minerva

Deze meta-analyse van drie RCT's over elk een nieuw oraal anticoagulans voor de preventie van CVA en systemische embolie bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie en verhoogd trombo-embolisch risico, kan niet om de methodologische beperkingen van de originele studies heen. De non-inferioriteit van de nieuwe orale anticoagulantia ten opzichte van warfarine is aangetoond. De superioriteit versus een goed geregelde behandeling met warfarine staat nog niet duidelijk vast en de vragen over de veiligheid van deze behandelingen blijven bestaan.

Besluit BCFI

De voornaamste conclusies uit de twee studies zijn dat dabigatran en rivaroxaban even doeltreffend zijn als warfarine in de preventie van trombo-embolie bij niet-valvulaire voorkamerfibrillatie bij patiënten met matig tot hoog risico van trombo-embolie, en dat ze een iets geringer risico van intracranieële bloedingen geven t.o.v. warfarine.

Voor dabigatran en rivaroxaban is er geen INR-controle of aanpassing van de posologie nodig, wat als voordeel kan aanzien worden. Omwille van hun korte halfwaardetijd treedt het anticoagulerend effect vlugger op en is van kortere duur dan met warfarine. Dit maakt dat goede therapietrouw zeer belangrijk is, en dat stoppen van de behandeling, zonder bijkomende maatregelen, meestal voldoende is in geval van overdreven effect.

Als conclusie kan men stellen dat de ontwikkeling van nieuwe orale anticoagulantia die de nadelen van de vitamine K-antagonisten niet hebben, veel interesse wekt, maar bij patiënten die vitamine K-antagonisten krijgen en goed gecontroleerd zijn (binnen de INR-streefwaarde), is er geen reden tot wijziging van de behandeling.

Aanpak van de apotheker en arts:

Eerste uitgifte nieuwe anti coagulantia : dabigatran (Pradaxa) en rivaroxaban (Xarelto)

Zie Farmazine september 2012 , ipsa les najaar 2010

Werking :

- dabigatran : **Trombine (Factor II) remmer**

- rivaroxaban : **Factor Xa remmer**

type	bijwerkingen	gebruik	Evaluatie effect	Bijzonderheden
Dabigatran	-Bloedingen Symptomen die wijzen op bloedingen: blauwe plekken, zwarte stoelgang, bloed in urine, neusbloeding - GI last- bloedingen	Met of zonder voedsel	Halfwaarde tijd : 12-14 u	Vergeten dosis: tot 6 uur voor inname volgende dosis
Rivaroxaban	-Bloedingen Symptomen die wijzen op bloedingen: blauwe plekken, zwarte stoelgang, bloed in urine, neusbloeding - GI last- bloedingen	10 mg: kan zonder voedsel 15-20mg: met voedsel	Halfwaardetijd: 5 tot 13 u	Vergeten dosis: onmiddellijk innemen(geen 2 dosissen op zelfde dag)

- interacties :

Interacties van geneesmiddelen met de nieuwe orale anticoagulantia	
Dabigatran: interacties met substraten van P-glycoproteïne	Rivaroxaban: interacties met substraten glycoproteïne P en met krachtige inhibitoren CYP3A4
Bij gelijktijdig gebruik met kinidine, verapamil en amiodarone (verhoogde dabigatran-spiegel): • dosis verlagen tot 150 mg/dag, te nemen als 2 capsules • bij nierfunctiestoornissen dosis verlagen tot 75 mg/dag • dabigatran en kinidine, verapamil of amiodarone dienen op hetzelfde tijdstip genomen te worden. Amiodarone heeft een heel lange halfwaardetijd (25 - 100 dagen). Deze interactie kan zich dus ook weken tot maanden na het stopzetten van amiodarone voordoen.	Sterke opvolging van de patiënt is vereist bij gelijktijdig gebruik met kinidine, verapamil en amiodarone (verhoogde rivaroxaban-spiegel). Amiodarone heeft een heel lange halfwaardetijd (25 - 100 dagen). Deze interactie kan zich dus ook meerdere maanden na het stopzetten van amiodarone voordoen.
Gelijktijdige behandeling met volgende geneesmiddelen vermijden: • Sint-Janskruid, rifampicine, fenytoïne en carbamazepine (verlaagde dabigatran-spiegel) • ketoconazol, itraconazol, ciclosporine of tacrolimus (verhoogde dabigatran-spiegel) • andere anticoagulantia (bloedingsrisico) • ritonavir (verhoogde dabigatran-spiegel)	Gelijktijdige behandeling met volgende geneesmiddelen bij voorkeur vermijden: • Sint-Janskruid, rifampicine, fenytoïne en carbamazepine (verlaagde rivaroxaban-spiegel); eventueel kan men de dosis rivaroxaban reduceren tot 20 mg/dag indien er geen therapeutisch alternatief is • ketoconazol, itraconazol, ciclosporine of tacrolimus (verhoogde rivaroxaban-spiegel) • andere anticoagulantia (bloedingsrisico) • ritonavir (verhoogde rivaroxaban-spiegel)
Patiënt goed opvolgen bij gelijktijdige toediening van NSAID's en SSRI's (risico op bv. gastro-intestinale bloedingen)	Patiënt goed opvolgen bij gelijktijdige toediening van NSAID's en SSRI's (risico op bv. gastro-intestinale bloedingen)

Bron: Delphicare, Commentaren Medicatiebewaking 2010/2011, Stockley's Drug Interactions Ninth edition, www.drugs.com/drug_interactions.php

Indicatie	Dosering	Verpakkingen
Preventie van veneuze trombo-embolie (VTE) bij volwassen patiënten die ondergaan een orthopedische of abdominale chirurgie	XARELTO® 10 mg 1 tablet/dag	10 mg X 10 CNK-code 2627-479 10 mg X 30 CNK-code 2641-389
Preventie van cerebrovasculaire accident (CVA) en systemische embolie bij volwassen patiënten met mitralis-aangeboren afwijkingen	XARELTO® 20 mg 1 x/dag XARELTO® van 15 mg 1x/dag voor patiënten met matige nierfunctiestoornis (creatinineklaring van 30-49 ml/min) of ernstige (creatinineklaring 15-29 ml/min) ¹	20 mg X 30 CNK-code 2888-525 15 mg X 30 CNK-code 2888-458 20 mg X 30 CNK-code 2888-483 15 mg X 30 CNK-code 2888-467
Behandeling van diep veneuze trombose (DVT) en preventie van recidief DVT en pulmonale embolie (PE) na een acute DVT bij volwassenen	Acute fase: Dag 1-21: XARELTO® 15 mg 2x/dag Secundaire preventie vanaf dag 22: XARELTO® 20 mg 1x/dag XARELTO® van 15 mg 1x/dag voor patiënten met matige nierfunctiestoornis (creatinineklaring van 30-49 ml/min) of ernstige (creatinineklaring 15-29 ml/min) ¹	15 mg X 42 CNK-code 2888-642 20 mg X 98 CNK-code 2888-683 15 mg X 98 CNK-code 2888-657

**Betreft: Voorlichtingsmateriaal PRADAXA® voor artsen en apothekers
(RMA of Risk Minimisation Activities)**

De twee therapeutische indicaties voor PRADAXA® 110 mg capsules (vanaf 18 jaar) zijn goedgekeurd sinds augustus 2011 door het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA).

Deze twee indicaties zijn:

- primaire preventie van veneuze trombo-embolische aandoeningen (**VTE**) bij volwassen patiënten die electief een totale heup- of knie vervangende operatie hebben ondergaan, en dit **in 1 inname per dag**.
 - preventie van cerebrovasculair accident (**CVA**) en systemische embolie (**SE**) bij volwassen patiënten met atriumfibrilleren, zonder klepafwijkingen met één of meer van de volgende risicofactoren:
 - CVA, transient ischaemic attack (TIA) of systemische embolie in de anamnese
 - Linkerventrikel ejectiefractie < 40 %
 - Symptomatisch hartfalen ≥ New York Heart Association (NYHA), klasse 2
 - 75 jaar en ouder
 - 65 jaar en ouder met diabetes, coronair vaatlijden of hypertensie
- met toediening in **2 innames per dag**.

PRADAXA® 150 mg capsules is uitsluitend geïndiceerd voor de preventie van cerebrovasculair accident (CVA) en systemische embolie (SE), terwijl PRADAXA® 75 mg capsules uitsluitend geïndiceerd is voor de primaire preventie van veneuze trombo-embolieën (in praktijk wanneer een verlaagde dosis wordt aanbevolen) (sinds 2008). PRADAXA® 110 mg capsules is geïndiceerd voor beide bovengenoemde aandoeningen.

Therapeutische indicaties	PRADAXA® 75 mg	PRADAXA® 110 mg	PRADAXA® 150 mg
1° VTE (zie boven)	JA (verlaagde dosis)	JA	NEE
2° preventie van CVA en SE bij atriumfibrilleren (zie boven)	NEE	JA (verlaagde dosis)	JA

Samenvatting van de dosering (we raden aan om de richtlijnen voor voorschrijvers of de Samenvatting van de productkenmerken, SPK, te raadplegen)

	Dosering per dag	1° indicatie (VTE): in 1 inname/dag	2° indicatie (CVA en SE) in 2 innames/dag
PRADAXA® 75 mg capsules	150 mg (verlaagde dosis)	75 mg x 2 (in één keer) (75 mg: indien verapamil + matige nierinsufficiëntie)	(geen indicatie)
PRADAXA® 110 mg capsules	220 mg	110 mg x2 (in één keer)	110 mg (verlaagde dosis) x 2 / dag
PRADAXA® 150 mg capsules	300 mg	(geen indicatie)	150 mg x 2 / dag

Casus 3 Lipidenstoornis

Gerard, 76jaar, komt met volgend herhaalvoorschrift in de apotheek:

Duovent HFA – 200d
Seretide Diskus 50/500 – 60 d
Spiriva
Xanthium 400mg
Bisoprolol 5 mg
Sporanox 100mg, 15 co
Medrol 16 mg

Bij raadplegen van de medicatiehistoriek van het afgelopen jaar, zien we volgende chronische & acute medicatie:

Chronisch :Moxonidine 0.4mg – 56
Simvastatine 20mg – 100
Dafalgan bruis 500mg (af en toe)

Acuut : Influvac (elk jaar in september)

Discussiepunten:

- Eventuele geneesmiddelgebonden problemen?
- Chronische pijnmedicatie: terugbetaling voorzien?

Aanpak van de apotheker

Mogelijke geneesmiddelgebonden problemen

Interactie Asaflow – Medrol:

beiden kunnen maagslijmvlies beschadigen en glucocorticoiden kunnen symptomen van maagslijmvliesirritatie maskeren. Ook laaggedoseerd ASA verhoogt risico op maagulcus en maag-darmbloedingen.

Wat zeggen de bronnen, gebruikt in de apotheek?

Delphicare

- Zoveel mogelijk lage doseringen. Behoed voor peptisch ulcus
- Preventief PPI wanneer reeds GI-last bij patient

Stockley

- Wees aandachtig voor tekenen van GI last

Commentaren Medicatiebewaking

- Bij handhaven laaggedoseerd ASA: overweeg gastroprotectie

Aandachtspunt : OTC : pantoprazole 14 co , maalox control

Indicatie : zie apb flowchart

Voorstel van afhandeling:

Schat risico in

- Voorgeschiedenis ulcera of maagbloedingen
- Oudere leeftijd (> 65 jaar)

Contacteer arts ivm gastroprotectie.

Geen gastroprotectie: maak attent patiënt op symptomen van GI-bloeding.

Interactie Duovent - Xanthium en Seretide – Xantium:

Theofylline en β 2-mimetica zijn kaliumverliezende geneesmiddelen.

Voorstel van afhandeling:

Indien het om een eerste uitgifte gaat: apotheker licht patiënt over de symptomen van kaliumverlies.

Huisarts: bij langdurige gelijktijdige inname: overweeg een controle van de kaliumspiegel.

(cfr vorige melding interactie movicol- spironolactone (kaliumsparend diureticum) : geschrapte interactie : kalium aanwezig in laxativa dient enkel om de balans te herstellen) m.a.w het verlies bij laxatie compenseren)

Chronisch Dafalgan 500mg bruistablet gebruik

- Bruistablet is niet aangewezen. Sliktablet verdient in deze casus de voorkeur.
- Chronische pijn: terugbetaling van analgetica na aanvraag.

Interactie : β 2 mimetica en bètablokkers (cardioselectieve) : Delphi geeft dit aan doch interactie gerelativeerd zowel bij astma als COPD (geen gegevens bij langdurig gebruik of ernstig astma)

Interactie : statines en azolen/ clarithromycine : stop simvastatine tijdelijk ?