

STARTBEHANDELING VAN HYPERTENSIE: STAND VAN ZAKEN

Of verhoogde bloeddruk moet worden behandeld hangt af van de gevonden bloeddrukwaarden, maar ook van het globale cardiovasculaire risico van de patiënt. Aanpassing van de levensstijl (o.a. voldoende fysieke inspanning, rookstop, zoutbeperking) is een eerste en essentiële stap. Afhankelijk van de bloeddrukcijfers en van het risicoprofiel van de patiënt kan dit, eventueel tijdelijk, de enige behandeling zijn, of zal dadelijk of later een medicamenteuze behandeling gestart worden. Een gunstig effect op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van hypertensie is bewezen voor thiazidediuretica en aanverwanten, β -blokkers, ACE-inhibitoren, sartanen en calciumantagonisten. Waarmee zal men starten?

- Op basis van de huidige evidentie, en rekening houdende met de kostprijs, is starten met een thiazide of aanverwante in lage dosis bij vele patiënten de eerste keuze. In functie van eventuele geassocieerde pathologieën, kan men beslissen te starten met een middel uit een andere klasse.
- Meestal tracht men eerst te behandelen met één antihypertensivum. Vaak zal evenwel een combinatie van antihypertensiva nodig zijn om voldoende bloeddrukcontrole te bekomen.

De laatste twee jaar verschenen meerdere studies over behandeling van hypertensie. Een aantal daarvan werden reeds in de Folia besproken: de LIFE-studie (Folia augustus 2002), de ALLHAT-studie en de ANBP2-studie (Folia april 2003). Deze studies, alsook enkele recente publicaties (o.a. de richtlijnen van de Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen, en de recent herziene Amerikaanse, Britse en Europese richtlijnen) zijn een aanleiding om de huidige stand van zaken in verband met startbehandeling van hypertensie samen te vatten.

Behandelen of niet?

Verhoogde bloeddruk is, samen met o.a. hyperlipidemie, diabetes, obesitas, sedentair leven en roken, een belangrijke risicofactor voor cardiovasculaire aandoeningen zoals myocardinfarct, hartfalen, cerebrovasculair accident en nierinsufficiëntie. Of een patiënt met verhoogde bloeddruk moet behandeld worden hangt niet enkel af van de bloeddrukwaarde, maar ook van zijn globaal cardiovasculair risico, uitgedrukt b.v. als het risico dat de patiënt binnen de 10 jaar een cardiovasculaire aandoening ontwikkelt. Vaak zal de behandeling dan ook niet alleen gericht zijn op de verhoogde bloeddruk, maar ook op de andere risicofactoren. Het doel van de behandeling is een maximale reductie van de cardiovasculaire en renale morbiditeit en mortaliteit.

“Hypertensie” wordt in de Europese, Amerikaanse en Britse richtlijnen en de richtlijnen van de Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen

(W.V.V.H.) gedefinieerd als bloeddrukwaarden vanaf 140 mmHg systolisch en 90 mmHg diastolisch. Hierbij dient opgemerkt dat vastleggen van een bloeddrukwaarde waarboven een verhoogd risico van cardiovasculaire aandoeningen bestaat, arbitrair is. De toename van het risico is immers continu, d.w.z. hoe hoger de bloeddruk, hoe hoger het risico. Dit rechtvaardigt volgens de Europese en de Britse richtlijnen de introductie van de term “hoog-normaal” (130-139 mmHg systolisch/85-89 mmHg diastolisch), en volgens de Amerikaanse richtlijnen de introductie van de term “pre-hypertensie” (120-139 mmHg systolisch/80-89 mmHg diastolisch). In de richtlijnen van de W.V.V.H. worden dergelijke termen niet geïntroduceerd, en stelt men dat de bloeddrukwaarde waarbij hypertensie wordt gediagnosticeerd, toch niet te laag mag zijn “zodat grote bevolkingsgroepen niet onnodig ongerust worden gemaakt”.

In de richtlijnen staat dat in principe moet worden gestreefd naar bloeddrukwaarden lager dan 140 mmHg systolisch, en 90 of 85 mmHg diastolisch; bij bepaalde patiëntengroepen (diabetici, patiënten met chronisch nierlijden) worden lagere streefwaarden voorgesteld (< 130 mmHg systolisch, en 85 of 80 mmHg diastolisch).

Wanneer beslist wordt dat de gevonden bloeddrukwaarden een aanpak vereisen, is aanpassing van de levensstijl (in het bijzonder gewichtscontrole, rookstop, zoutbeperking, matiging van het alcoholgebruik, voldoende fruit en groenten en weinig verzadigde vetten, voldoende fysieke inspanning) een eerste, essentiële stap. Of, en wanneer daarenboven een medicamenteuze behandeling wordt gestart, hangt af van het risicoprofiel van de patiënt.

Een medicamenteuze behandeling zal tegelijkertijd met de aanpassing van de levensstijl worden gestart bij volgende patiëntengroepen.

- Bij alle patiënten met bloeddrukcijfers van 180/110 mmHg of meer.
- Bij alle patiënten met hypertensie (dus $\geq 140/90$ mmHg) indien ook sprake is van:
 - geassocieerde pathologieën (b.v. T.I.A., myocardinfarct, diabetische nefropathie) en/of
 - diabetes en/of
 - tekenen van orgaanschade (b.v. linkerventrikelhypertrofie op ECG of echocardiografie, stijging van het plasmacreatinine, retinopathie) en/of
 - minstens 3 bijkomende risicofactoren (b.v. roken, hyperlipidemie, obesitas).

Bij de anderen is een afwachterende houding (bij conventionele bloeddrukmeting gedurende verschillende maanden, bij thuismeting korter) aangewezen, waarbij de bloeddruk regelmatig wordt gemeten. Wanneer aanpassing van de levensstijl alleen onvoldoende doeltreffend blijkt om de streefwaarden te bereiken, zal een medicamenteuze behandeling gestart worden.

Volgens de Europese en de Amerikaanse richtlijnen kan men overwegen ook bij patiënten die niet aan de klassieke definitie van hypertensie ($\geq 140/90$ mmHg) beantwoorden (« hoog normaal » in de Europese richtlijnen; « pre-hypertensie » in de Amerikaanse richtlijnen) en met geassocieerde patholo-

gieën, diabetes of orgaanschade, een medicamenteuze behandeling te starten. In de richtlijnen van de W.V.V.H. wordt geen uitspraak gedaan over een eventuele antihypertensieve behandeling bij deze patiëntengroep. In de Britse richtlijnen wordt bij dergelijke patiënten een afwachtende houding aanbevolen, met jaarlijkse herevaluatie van het cardiovasculaire risico.

Keuze van het antihypertensivum

Voor verschillende klassen antihypertensiva (thiaziden of aanverwanten, β -blokkers, ACE-inhibitoren, calciumantagonisten) is er goede evidentie uit degelijke studies dat zij de cardiovasculaire en renale morbiditeit en mortaliteit door hypertensie verminderen [in verband met antihypertensiva en nefropathie, zie Folia februari 2003]. Voor de sartanen is deze evidentie beperkt tot patiënten met linkerventrikelhypertrofie op ECG [zie Folia augustus 2002] en patiënten met nefropathie door diabetes [zie Folia februari 2003]. Voor de α -blokkers en de centrale antihypertensiva (b.v. methyldopa, clonidine) is er geen bewezen effect op morbiditeit en mortaliteit.

Of er, voor eenzelfde bloeddrukdaling, tussen de verschillende klassen van antihypertensiva een verschil is in effect op morbiditeit en mortaliteit is onderwerp van discussie. Recent verschenen daarover drie meta-analyses van gerandomiseerde, gecontroleerde langetermijnstudies. In deze meta-analyses werden zowel placebo-gecontroleerde studies als studies waarbij antihypertensiva onderling werden vergeleken, geïnccludeerd. Twee van de drie meta-analyses (deze van Staessen et al. en deze van de *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*) versterken de hypothese dat de verschillen in uitkomst (b.v. cardiovasculaire mortaliteit) tussen de gerandomiseerde groepen in de studies, te verklaren zijn door verschillen in bereikte bloeddruk, ook al zijn deze verschillen in bloeddruk soms gering. De derde meta-analyse (deze van Psaty et al.), met een specifieke methodologie, toont dat de thiazidediuretica op alle vooropgestelde cardiovasculaire eindpunten (myocardinfarct, hartfalen, cerebrovasculair accident) minstens even goed, en op bepaalde eindpunten zelfs beter scoren dan de andere klassen.

- Klassiek worden op basis van doeltreffendheid, geringe kostprijs en ruime ervaring, thiaziden of aanverwanten, en β -blokkers als eerste keuze beschouwd voor de startbehandeling van ongecompliceerde hypertensie. Dit blijft het standpunt in de richtlijnen van de W.V.V.H.
- In de Amerikaanse richtlijnen worden de thiaziden of aanverwanten naar voren geschoven als eerste keuze voor de startbehandeling voor de meeste patiënten; de β -blokkers zijn niet systematisch een eerste keuze, maar wel in bepaalde risicosituaties (b.v. antecedenten van myocardinfarct, hartfalen, angor). Naast de β -blokkers kunnen ook antihypertensiva uit de andere klassen met bewezen effecten op morbiditeit en mortaliteit in aanmerking komen als eerste keuze, en dit in functie van eventueel geassocieerde pathologieën; de tabel geeft daarover meer details.

- In de Europese richtlijnen wordt niet een bepaald eerstekeuzemiddel vooropgesteld: de keuze gebeurt in functie van het risicoprofiel van de patiënt en bijkomende specifieke indicaties of contra-indicaties.
- In de Britse richtlijnen worden bepaalde keuzes in verband met monotherapie en in verband met combinatietherapie gemaakt, gebaseerd op de invloed van de antihypertensiva op het renine-angiotensine-systeem.

Tabel. Geassocieerde pathologieën die een andere eerste keuze dan een thiazide mogelijk maken, gebaseerd op de Amerikaanse richtlijnen.

Geassocieerde pathologie	Middelen van eerste keuze
Hartfalen	Thiazide of aanverwante, β -blokker, ACE-inhibitor, sartan, spironolacton
Antecedenten van myocardinfarct	β -blokker, ACE-inhibitor
Hoog coronair risico	Thiazide of aanverwante, β -blokker, ACE-inhibitor, calciumantagonist
Diabetes	Thiazide of aanverwante, β -blokker, ACE-inhibitor, sartan, calciumantagonist
Chronisch nierlijden	ACE-inhibitor, sartan
Antecedenten van cerebrovasculair accident	Thiazide of aanverwante, ACE-inhibitor

Monotherapie versus combinatietherapie

Volgens de Amerikaanse richtlijnen en de richtlijnen van de W.V.V.H. zal men bij de meeste patiënten de hypertensie eerst behandelen met één enkel antihypertensivum; bij bepaalde hoogrisicopatiënten (b.v. ernstige hypertensie) wordt van bij de start een combinatie van twee antihypertensiva (één ervan gewoonlijk een thiazide) aanbevolen. Volgens de Europese richtlijnen kan de arts reeds van bij de start bij de meeste patiënten opteren voor ofwel één enkel antihypertensivum ofwel een combinatie van antihypertensiva.

Bij veel patiënten die starten met monotherapie, zal uiteindelijk een combinatie van twee of meer antihypertensiva nodig zijn om voldoende bloeddrukcontrole te bekomen.

Naar A.V. Chobanian et al.: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of high blood pressure. The JNC 7 report. *JAMA* **289**, 2560-2572 (2003)

2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. of Hypertension* **21**, 1011-1053 (2003)

P. De Cort et al.: Hypertensie (Aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering). *Huisarts Nu* oktober 2003 (via http://www.wvvh.be/Ledensite/aanbevelingen/Hypertensie_AB.pdf).

J.A. Staessen et al.: Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J. of Hypertension* **21**, 1055-1076 (2003)

- B.M. Psaty et al.: Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. A network meta-analysis. *JAMA* **289**, 2534-2544 (2003)
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* **362**, 1527-1535 (2003)
- B. Williams et al.: British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-VI): summary. *Brit. Med. J.* **328**, 634-640 (2004)

Nota van de redactie

Op 6 mei 2004 wordt door het “Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen” een consensusvergadering georganiseerd over behandeling van verschillende vormen van gecompliceerde hypertensie. Meer informatie via e-mail herman.beyers@riziv.fgov.be of faxnummer 02.739.77.11.

FLASH

- ➔ In de Folia van september 1997 en mei 2001 werd reeds geschreven over het mogelijke nut van **melatonine bij jet-lag**. Een recente Cochrane review versterkt de evidentie dat melatonine in deze indicatie nuttig kan zijn: in 8 van de 10 placebo-gecontroleerde gerandomiseerde studies die werden verzameld, werd een gunstig effect van melatonine gezien, met voordeel bij mogelijk 50% van de personen [editoriaal in *Brit. Med. J.* **326**, 296-297 (2003)]. Volgens de Cochrane review kan het nuttig zijn melatonine te overwegen in een dosis van 2 tot 5 mg 's avonds na aankomst (eventueel te herhalen de 2 tot 4 daaropvolgende dagen), samen met een aantal niet-medicamenteuze maatregelen, zeker bij patiënten die reeds jet-lag hebben gehad. Over het veiligheidsprofiel van melatonine is echter weinig bekend, en op basis van de huidige kennis lijkt het aangewezen melatonine te vermijden bij patiënten op orale anticoagulantia en patiënten met epilepsie. In België, en volgens het editoriaal ook elders in de wereld, zijn geen geneesmiddelen op basis van melatonine geregistreerd. Door het koninklijk besluit van 20 februari 2003 (B.S. van 13 maart 2003) is afleveren van geneesmiddelen op basis van melatonine in België verboden, met uitzondering van gebruik in klinische studies. Voor de preparaten op basis van melatonine die circuleren via het voedingswarencircuit, dient men er zich van bewust te zijn dat hun kwaliteit niet kan worden gegarandeerd.