



Bloeddrukstreefwaarden voor hoogrisicopatiënten

Referentie

Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcome in high-risk patients: result from ONTARGET and TRANSCEND trials. Lancet 2017;389:2226-37. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30754-7

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Minerva besprak reeds meerdere publicaties over bloeddrukstreefwaarden. Met een hoge graad van evidentie kunnen we stellen dat de streefwaarde voor bloeddrukbehandeling bij ongecompliceerde hypertensiepatiënten 140/90 mmHg bedraagt (conventionele meetmethode) (1,2), met uitzondering van 65-plussers waarbij deze waarde hoger zou kunnen zijn (3,4). Dezelfde streefwaarde wordt ook meer en meer aangenomen voor patiënten met diabetes mellitus (5,6) en chronische nierinsufficiëntie zonder proteïnurie (7-10).

Over bloeddrukcontrole bij patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico zonder diabetes mellitus hadden we het uitvoerig bij de bespreking van de ophefmakende SPRINT-studie (11,12). Daaruit bleek dat, weliswaar met een toename van ongewenste effecten, op korte termijn (mediane follow-up 3,2 jaar) het aantal fatale en niet-fatale cardiovasculaire gebeurtenissen en totale sterfte daalde bij een streefbloeddruk <120 mmHg (gemiddelde behandelde bloeddruk van 121,5 mmHg). In de tussentijd suggereerde een grote prospectieve cohortstudie (13,14) om bij patiënten met stabiele angor pectoris eerder een streefwaarde van 130/78 mmHg te hanteren. De kans op beroerte daalde significant wanneer de bloeddruk lager was dan 120/70 mmHg. Er bestaat dus nog steeds onduidelijkheid over de ideale streefwaarden voor bloeddrukbehandeling bij hoogrisicopatiënten.

Een recente publicatie over dit onderwerp betreft een secundaire analyse van de ONTARGET- en de TRANSCEND-studie (15-21). Allebei zijn het **multicenter** RCT's die het effect van ACE-inhibitoren (ramipril) vergelijken met sartanen (telmisartan) bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico: voorgeschiedenis van coronaire hartziekte, perifere vaatlijden, TIA, CVA of diabetes mellitus met orgaanschade. Alleen patiënten met hartfalen werden bij aanvang van de studie uitgesloten. Tussen 2001 en 2008 rekruteerde de ONTARGET-studie 25 620 patiënten. De TRANSCEND-studie vond plaats van 2001 tot 2004 en telde 5 810 personen. De auteurs **poolden** de individuele patiëntgegevens van beide studies (n=30 937). De gemiddelde leeftijd was 66 jaar, 70% had hypertensie en de mediane follow-up bedroeg 56 maanden. Men onderzocht het verband tussen de bloeddruk op het einde van de behandeling of net voor een gebeurtenis enerzijds en globale mortaliteit, een samengesteld cardiovasculair eindpunt van cardiovasculaire sterfte, hartinfarct, CVA, hospitalisatie wegens hartfalen en de verschillende componenten van dit samengesteld eindpunt anderzijds. De incidentie van alle uitkomstmaten was het laagst wanneer men een gemiddelde systolische bloeddruk tussen 120 en 140 mmHg (laagst voor 130 mmHg) bereikte. Wanneer men tijdens de behandeling uitkwam op een systolische bloeddruk lager dan 120 mmHg of hoger dan 140 mmHg, nam het risico voor de meeste uitkomstmaten toe. Zo was de hazard ratio (HR) 1,14 (95% BI van 1,03 tot 1,26) voor het samengestelde cardiovasculaire eindpunt, 1,29 (95% BI van 1,12 tot 1,459) voor cardiale sterfte en 1,28 (95% BI van 1,15 tot 1,42) voor totale sterfte wanneer de bereikte systolische bloeddruk lager was dan 120 mmHg versus een waarde tussen 120 en 140 mmHg. Voor wat betreft de diastolische bloeddruk situeerde de beste streefwaarde zich voor alle uitkomstmaten tussen 70 en 80 mmHg (laagste risico met 75 mmHg) en steeg het risico voor de meeste uitkomstmaten boven en onder deze waarde. Voor CVA bleef het risico echter laag wanneer de diastolische bloeddruk lager werd dan 70 mmHg. Herinneren we er in dit verband aan dat ramipril en telmisartan evenwaardig zijn voor de preventie van CVA (16-21).

Doordat deze secundair samengestelde studiepopulatie niet **gerandomiseerd** was voor een specifieke behandeling, kunnen we echter niet uitsluiten dat eventueel ontstane comorbiditeiten van de deelnemende patiënten zowel de bloeddrukdaling als morbiditeit en mortaliteit verklaren.

Besluit

Deze secundaire analyse van de individuele patiëntgegevens van twee RCT's toont aan dat bij hoogrisicopatiënten die met renine-angiotensinesysteem (RAS)-medicatie behandeld worden, een bloeddrukstreefwaarde tussen 120

mmHg en 140 mmHg systolisch en tussen 70 mmHg en 80 mmHg diastolisch gecorreleerd is met de laagste incidentie van cardiovasculaire eindpunten.

Voor de praktijk

De huidige aanbeveling van Domus Medica over het globaal cardiovasculair risicobeheer raadt aan om bij personen met een hoog cardiovasculair risico (incident in de voorgeschiedenis, type 2-diabetes mellitus, $\geq 10\%$ op Scoretabel) een bloeddruk $< 140/90$ mmHg na te streven (niveau van bewijskracht 1) (22). Deze studie toont aan dat bij hoogrisicopatiënten die met renine-angiotensinesysteem (RAS)-medicatie behandeld worden, een bloeddrukstreefwaarde tussen 120 mmHg en 140 mmHg systolisch en tussen 70 mmHg en 80 mmHg diastolisch gecorreleerd is met de laagste incidentie van cardiovasculaire eindpunten. Deze resultaten suggereren eens te meer dat behandelen volgens de streefbloeddruk niet hetzelfde betekent als 'behandelen onder de streefwaarde'. Dit is in overeenstemming met het recente consensusrapport over het 'rationeel gebruik van geneesmiddelen bij arteriële hypertensie' (23).

Referenties

1. De Cort P. Streefbloeddruk voor hypertensiebehandeling. *Minerva* 2010;9(2):22.
2. Arguedas JA, Perez MI, Wright JM. Treatment blood pressure targets for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD004349.pub2
3. De Cort P. Effect van een antihypertensieve behandeling bij 65-plussers. *Minerva* 2014;13(3):28-9.
4. Briasoulis A, Agarwal V, Tousoulis D, Stefanadis C. Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Heart* 2014;100:317-23. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304111
5. De Cort P. Wat is de streefwaarde voor bloeddrukbehandeling bij patiënten met diabetes mellitus? *Minerva bondig* 15/03/2017.
6. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i717. DOI: 10.1136/bmj.i717
7. De Cort P. Streefbloeddruk bij chronische nierinsufficiëntie. *Minerva bondig* 25/04/2014.
8. Kovesdy CF, Bleyer AJ, Molnar MZ, et al. Blood pressure and mortality in U.S. veterans with chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med* 2013;159:233-42. DOI: 10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00004
9. Pochet J.M. Strikte bloeddrukcontrole tegen nefroangiosclerose? *Minerva* 2011;10(7):86-7.
10. Appel LJ, Wright JT, Greene T, et al; AASK Collaborative Research Group. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. African-American Study of Kidney disease and hypertension. *N Engl J Med* 2010;363:918-29. DOI: 10.1056/NEJMoa0910975
11. De Cort P. Intensieve versus standaard bloeddrukcontrole bij patiënten met verhoogd cardiovasculair risico zonder diabetes. *Minerva* 2016;15(10):250-3.
12. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
13. De Cort P. Streefbloeddruk bij patiënten met stabiele coronaire ziekten. *Minerva bondig* 15/03/2017.
14. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al; CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet* 2016;388:2142-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31326-5
15. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcome in high-risk patients: result from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017;389:2226-37. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30754-7
16. Chevalier P. Sartanen of ACE-inhibitoren voor patiënten met een hoog vasculair risico? *Minerva* 2008;7(8):116-7.
17. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59. DOI: 10.1056/NEJMoa0801317
18. Chevalier P. Telmisartan na CVA? *Minerva* 2008;7(10):154.
19. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, et al; PROFESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008;359:1225-37. DOI: 10.1056/NEJMoa0804593
20. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al; PROFESS Study Group. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1238-51. DOI: 10.1056/NEJMoa0805002
21. Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:1174-83. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61242-8
22. Globaal cardiovasculair risicobeheer. Domus Medica/EBMPracticeNet. Laatste update: 01/09/2017.
23. RIZIV. Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij arteriële hypertensie. Consensusvergadering 5-11-2015. Juryrapport – Lange tekst.