

STATE OF THE ART

De nieuwste richtlijnen (2007) voor de aanpak van hypertensie volgens de Europese verenigingen voor hypertensie en cardiologie

R. FAGARD^{1, 5}, R. LINS², L. VAN BORTEL³, P. VAN DER NIEPEN⁴
NAMENS HET BELGISCH HYPERTENSIE COMITÉ (WWW.BELHYPCOM.BE)

Samenvatting

Het Belgisch Hypertensie Comité ondersteunde de richtlijnen voor de aanpak van arteriële hypertensie die in 1999 uitgewerkt werden door de Wereldgezondheidsorganisatie en de Internationale Vereniging voor Hypertensie. Ze werden in 2003 aangepast door de Europese Verenigingen voor Hypertensie en Cardiologie. Onlangs publiceerden deze Europese verenigingen een update van hun richtlijnen. De kern van het document bestaat uit de classificatie van hypertensie, de evaluatie en de risicostratificatie van de patiënt en de daaraan gekoppelde richtlijnen voor aanpak, niet-farmacologische maatregelen en anti-hypertensieve behandeling, naast basisinformatie aangaande epidemiologie, risicofactoren, verwickelingen van hypertensie en de resultaten van grootschalig interventieonderzoek op het gebied van morbiditeit en mortaliteit. In deze bijdrage worden vooral de aspecten die van praktisch belang zijn voor de arts behandeld.

Het Belgisch Hypertensie Comité ondersteunde de richtlijnen voor de aanpak van arteriële hypertensie die in 1999 uitgevaardigd werden door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en de Internationale Vereniging voor Hypertensie (ISH) (1). Deze richtlijnen werden in 2003 aangepast door de Europese Verenigingen voor Hypertensie en Cardiologie (2, 3), om te beantwoorden aan de meer specifieke en homogene Europese situatie en om de nieuwe wetenschappelijke informatie op te nemen. Onlangs publiceerden deze verenigingen een update van deze richtlijnen (4). De kern van het document bestaat uit de classificatie van hypertensie, de evaluatie en de risicostratificatie van de patiënt en de daaraan gekoppelde richtlijnen voor aanpak en behandeling. Deze tekst is geen letterlijke vertaling van de richtlijnen, maar een zo getrouw mogelijke weergave van de belangrijkste aspecten.

Evaluatie van de patiënt met hypertensie

Het doel van de evaluatie van de patiënt met hypertensie is viervoudig: 1) de verhoogde bloeddruk al dan niet te bevestigen; 2) de oorzaak van de hypertensie op te sporen; 3) de eventuele orgaanweerslag te evalueren; 4) andere cardiovasculaire risicofactoren en ziekteomstandigheden te identificeren die de prognose en de behandeling kunnen beïnvloeden.

Anamnese

Bij de anamnese wordt aandacht besteed aan de familiale belasting en de voorgeschiedenis, de duur en het verloop van de hypertensie, de persoonlijke geschiedenis wat betreft symptomen, risicofactoren, ziekten en hun behandeling, de aanwijzingen voor een eventuele secundaire oorzaak van de hypertensie, voeding en levenswijze, de vroegere en huidige medicatie, het eventueel gebruik van bloeddrukverhogende substanties en psychosociale factoren.

Klinisch onderzoek

De conventioneel gemeten bloeddruk blijft nog steeds de hoeksteen voor de aanpak van de patiënt met

¹ Afdeling Hypertensie en Cardiovasculaire Revalidatie, K.U. Leuven.

² Nierziekten-Hypertensie, Antwerpen.

³ Heymans Instituut voor Farmacologie, Universiteit Gent.

⁴ Dienst Nefrologie-Hypertensie, Universitair Ziekenhuis Brussel.

⁵ Correspondentieadres: prof. dr. R. Fagard, Afdeling Hypertensie en Cardiovasculaire Revalidatie, K.U. Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven; e-mail: robert.fagard@uz.kuleuven.ac.be

hypertensie. Belangrijk is dat de diagnose gebaseerd moet zijn op meerdere bloeddrukmetingen bij op zijn minst twee onderzoeken in de tijd. Bij elke visite wordt minimaal tweemaal de bloeddruk gemeten in zittende houding, in een rustige omgeving, na enkele minuten rust, en met een tussentijd van 1 à 2 minuten; wanneer de resultaten van deze metingen erg verschillen, zijn bijkomende metingen noodzakelijk. Men maakt gebruik van een kwiksfygmomanometer of van een ander gevalideerd toestel. De bloeddruk wordt eventueel ook in liggende houding gemeten. Meting na 1 en 5 minuten in staande houding is aanbevolen bij oudere patiënten, bij diabetici, in geval van orthostatische klachten of van een verhoogd risico op orthostatische hypotensie, zoals bij het gebruik van bepaalde geneesmiddelen. De manchet wordt aangebracht aan de bovenarm en moet zich bij de meting op harthoogte bevinden. De afmetingen van de manchet worden aangepast aan de armomtrek. De druk in de manchet wordt traag verminderd (2 mmHg/sec.). Korotkoff fase I (eerst gehoorde toon) en fase V (laatste toon) worden gebruikt voor de systolische en de diastolische bloeddruk in geval van auscultatorische meting. Bij het eerste onderzoek wordt de bloeddruk aan beide armen gemeten; wanneer de bloeddruk verschilt, zal de waarde aan de arm met de hogere druk gebruikt worden als de referentie. De hartfrequentie wordt gemeten na de tweede bloeddrukmeting in zittende houding gedurende ≥ 30 seconden.

Daarnaast worden lengte (m) en gewicht (kg) bepaald met berekening van de „body mass index” (BMI) als kg/m^2 en wordt de middelomtrek (buikomtrek in cm) gemeten. Overgewicht en obesitas worden gedefinieerd als een BMI van, respectievelijk, ≥ 25 en ≥ 30 . De middelomtrek wordt als abnormaal hoog beschouwd voor de risicostratificatie zo deze meer dan 102 cm bedraagt bij de man en meer dan 88 cm bij de vrouw. Het verdere onderzoek behelst het hart, de bloedvaten, de longen, het abdomen en het zenuwstelsel met het oog op het opsporen van verwickelingen of eventuele oorzaken van hypertensie en van aandoeningen die van belang kunnen zijn i.v.m. de behandeling.

Ambulante en thuismeting van de bloeddruk

Niet-invasieve semiautomatische en automatische toestellen zijn beschikbaar voor thuismeting van de bloeddruk en voor ambulante bloeddrukmonitoring gedurende perioden van 24 uur en meer. Deze metingen leveren nuttige bijkomende informatie en kunnen een rol spelen in de aanpak van de patiënt met hypertensie. Uit longitudinaal onderzoek bleek dat zowel de door de patiënt gemeten bloeddruk als de ambulante bloeddrukmonitoring de prognose van de patiënt beter voorspellen dan de conventionele bloeddruk.

Er moet op gelet worden dat enkel gevalideerde toestellen gebruikt worden; toestellen met meting aan de bovenarm worden als de meest betrouwbare beschouwd,

doch ook enkele polsbloeddrukmeters werden volgens de vereiste protocols gevalideerd. De lijst van gevalideerde toestellen kan geraadpleegd worden op het internet (www.dableducational.org).

Ambulante bloeddrukmonitoring heeft vooral zin in volgende situaties:

- Ongewone variabiliteit van de conventionele bloeddruk bij verschillende metingen en/of doktersbezoeken.
- Belangrijk verschil tussen de conventionele meting en de thuisbloeddrukmeting.
- Hoge bloeddruk bij conventionele meting bij patiënten met een laag globaal cardiovasculair risico.
- Hypertensie refractair voor medicatie.
- Symptomen suggestief voor hypotensieve episoden, vooral bij ouderen en diabetici.

Voordelen van zelfmeting van de bloeddruk thuis zijn de betere therapietrouw en de toegenomen informatie voor de arts i.v.m. de bloeddrukcontrole; nadelen zijn eventuele aanpassingen van de medicatie door de patiënt zelf en mogelijk het uitlokken van angst.

Technische onderzoeken

De volgende onderzoeken worden routinegewijs uitgevoerd:

- Bloedonderzoek: hemoglobine en hematocriet; kalium, creatinine, urinezuur, glucose en lipiden (totale, LDL- en HDL-cholesterol; triglyceriden).
 - Urineonderzoek: microscopisch onderzoek en dipsticktest voor proteïnurie en micro-albuminurie.
 - Electrocardiogram.
- De volgende onderzoeken worden aanbevolen:
- Echocardiogram voor het bepalen van de cardiale structuur, de systolische en de diastolische functie.
 - Echografisch onderzoek van de carotiden voor de diagnose van vasculaire hypertrofie en asymptomatische atherosclerose.
 - Quantitatieve proteïnurie (bij positieve dipsticktest).
 - Enkel-armbloeddrukindex (bij middel van de dopplertechniek).
 - Oogfundusonderzoek (bij ernstige hypertensie).
 - Orale glucozetolerantietest (zo nuchter plasmagluucose > 102 mg/dl).
 - Zelfmeting van de bloeddruk.
 - 24-uursbloeddrukmonitoring.
 - Polsgolfsnelheid (zo beschikbaar).

Meer doorgedreven specialistisch onderzoek is aangewezen bij verikkelde hypertensie en wanneer secundaire hypertensie wordt vermoed.

Classificatie van hypertensie op basis van de bloeddruk

Tabel 1 geeft de classificatie van de bloeddruk op basis van de systolische (SBD) en de diastolische bloeddruk (DBD), na meerdere gestandaardiseerde metingen in zittende houding bij verschillende onderzoeken. De grens

TABEL 1

Classificatie van hypertensie volgens systolische (SBD) en diastolische bloeddruk (DBD).

	SBD (mmHg)		DBD (mmHg)
Optimale bloeddruk	< 120	en	< 80
Normale bloeddruk	120-129	en/of	80-84
Hoognormale bloeddruk	130-139	en/of	85-89
Hypertensie graad 1	140-159	en/of	90-99
Hypertensie graad 2	160-179	en/of	100-109
Hypertensie graad 3	≥ 180	en/of	≥ 110
Geïsoleerde systolische hypertensie	≥ 140	en	< 90

– Geïsoleerde systolische hypertensie wordt eveneens als graad 1, 2 en 3 geklasseerd naargelang de systolische bloeddruk.
– Graden 1, 2 en 3 komen overeen met de classificatie in licht, matig en ernstig; deze terminologie wordt weggelaten om verwarring te vermijden met de quantificatie van het totale cardiovasculaire risico.

tussen normotensie en hypertensie blijft voor de klinisch gemeten bloeddruk behouden op 140/90 mmHg.

Voor de ambulante bloeddrukmonitoring worden volgende drempelwaarden gehanteerd: voor SBD (mmHg): 130-135 (dag), 120 (nacht), 125-130 (nacht) en voor DBD (mmHg): 85 (dag), 70 (nacht), 80 (24 uur).

Voor de (zelfgemeten) thuisbloeddruk wordt 130-135/85 mmHg vooropgesteld.

Bij patiënten met een verhoogde klinische bloeddruk en een normale ambulante of thuisbloeddruk is er sprake van wittehypertensie. In het omgekeerde geval spreekt men van gemaskeerde hypertensie. In bevolkingsonderzoek is de prevalentie van wittehypertensie en gemaskeerde hypertensie voor elk ongeveer 13%. De incidentie van cardiovasculaire complicaties van patiënten met wittehypertensie verschilt nauwelijks van deze van personen met een volledig normale bloeddruk, terwijl de prognose van gemaskeerde hypertensie dicht aanleunt bij deze van personen met hoge bloeddruk bij conventionele meting én bij ambulante meting.

Stratificatie van de patiënt op basis van het cardiovasculaire risico

De globale risicostratificatie is belangrijk voor het opstarten van een antihypertensieve therapie, het bepalen van de bloeddrukdrempel en de doelbloeddruk, het gebruik van combinatietherapie en de nood aan statinen en andere niet-antihypertensie medicatie. De risicostratificatie van de patiënt is gebaseerd op het gemiddelde risico over 10 jaar op cardiovasculaire dood of niet-fataal cerebrovasculair accident of hartinfarct, voortgaande op het Framingham-bevolkingsonderzoek. De patiënt wordt geklasseerd in een van vier risicocategorieën, in vergelijking met personen met een normale bloeddruk en een laag risico. Men spreekt van een laag bijkomend risico zo het risico op een majeure fatale of niet-fatale cardiovasculaire complicatie gedurende de volgende 10 jaar

minder dan 15% bedraagt, matig zo 15 tot 20%, hoog zo 20 tot 30% en zeer hoog zo > 30%, dit volgens de Amerikaanse Framingham-criteria. In het Europese „Systematic Coronary Risk Evaluation”(SCORE)-onderzoek komt dit ongeveer overeen met een risico op een fatale cardiovasculaire aandoening van < 4, 4-5, 5-8 en > 8% (5). Deze categorieën kunnen ook gebruikt worden als indicatoren van het relatieve risico, dat ongeveer 1,5 maal toeneemt van de ene categorie naar de volgende; bij jongere patiënten wordt de voorkeur gegeven aan het relatieve risico gezien het absolute risico doorgaans laag is, grotendeels vanwege de belangrijke impact van de factor leeftijd.

Tabel 2 geeft een overzicht van deze risicostratificatie, gebaseerd op bloeddrukcategorie, het aantal andere risicofactoren, de aanwezigheid van het metabool syndroom, diabetes, orgaanweerslag en geassocieerde cardiovasculaire of renale pathologie, zoals hieronder beschreven.

Risicofactoren

- Leeftijd: > 55 jaar voor de man; > 65 jaar voor de vrouw.
- Polsdruk bij ouderen (verschil tussen SBD en DBD).
- Roken.
- Dislipidemie:
 - . totale cholesterol > 190 mg/dl, en/of
 - . LDL-cholesterol > 115 mg/dl, en/of
 - . HDL-cholesterol: man < 40 mg/dl; vrouw < 46 mg/dl en/of
 - . triglyceriden > 150 mg/dl.
- Nuchtere plasmagluucose: 102-125 mg/dl
- Abnormale glucosetolerantietest.
- Abdominale obesitas: buikomtrek: man > 102 cm; vrouw > 88 cm.
- Familiale cardiovasculaire belasting: man < 55 jaar; vrouw < 65 jaar.

Wanneer drie van vijf risicofactoren (abdominale obesitas; afwijkende plasmagluucose; bloeddruk > 130/85 mmHg; lage HDL-cholesterol; hoge triglyceriden) aanwezig zijn, wijst dit op een metabool syndroom.

Andere risicofactoren, zoals sedentaire levenswijze, verhoogd fibrinogeen, hyperhomocysteinemie, hoog-risico-socio-economische groep, hoog-risico-ethnische groep, hoog-risico-geografisch gebied, worden niet in aanmerking genomen in de risicostratificatie.

Orgaanweerslag

- Hart: linkerkamerhypertrofie:
 - . elektrocardiografie: bv. sokolow-lyonindex: SV1 + RV5 of RV6 (hoogste R-waarde) > 38 mm; cornell-index: (RaVL + SV3) (mm) x QRS-duur (ms) > 2.440 mm.ms
 - . echocardiografie: linkerventrikelmassa-index: man ≥ 125 g/m²; vrouw ≥ 110 g/m²

TABEL 2
Prognostische risicostratificatie

	BLOEDDRUK (mmHg)				
	Normaal	Hoognormaal	Graad 1	Graad 2	Graad 3
Andere risicofactoren, orgaanbeschadiging of pathologie	SBD 120-129 of DBD 80-84	SBD 130-139 of DBD 85-89	SBD 140-159 of DBD 90-99	SBD 160-179 of DBD 100-109	SBD ≥ 180 DBD ≥ 110
Geen andere risicofactoren	GEMIDDELD RISICO	GEMIDDELD RISICO	LAAG BIJKOMEND RISICO	MATIG BIJKOMEND RISICO	HOOG BIJKOMEND RISICO
1-2 risicofactoren	LAAG BIJKOMEND RISICO	LAAG BIJKOMEND RISICO	MATIG BIJKOMEND RISICO	MATIG BIJKOMEND RISICO	ZEER HOOG BIJKOMEND RISICO
≥ 3 risicofactoren, metabool syndroom, orgaanweerslag of diabetes	MATIG BIJKOMEND RISICO	HOOG BIJKOMEND RISICO	HOOG BIJKOMEND RISICO	HOOG BIJKOMEND RISICO	ZEER HOOG BIJKOMEND RISICO
Cardiovasculaire of renale pathologie	ZEER HOOG BIJKOMEND RISICO	ZEER HOOG BIJKOMEND RISICO	ZEER HOOG BIJKOMEND RISICO	ZEER HOOG BIJKOMEND RISICO	ZEER HOOG BIJKOMEND RISICO

(DBD: diastolische bloeddruk; SBD: systolische bloeddruk)

- Arteria carotis: wandverdikking, met name „intima-media thickness” (IMT) van de a. carotis > 0,9 mm of aanwezigheid van atherosclerotische plaque
- Polsgolfsnelheid van a. carotis tot a. femoralis > 12 m/sec.
- Enkel-armbloeddrukindex < 0,9
- Nieren:
 - . lichte toename van de creatininemie: man: 1,3-1,5 mg/dl; vrouw: 1,2-1,4 mg/dl
 - . lage geschatte glomerulaire filtratie (eGFR < 60 ml/min/1,73 m² met de MDRD-formule) of lage geschatte creatinineklaring (< 60 ml/min met de Cockcroft-Gault-formule)
 - . microalbuminurie:
 - 30-300 mg/24 u, of
 - albumine-creatinineratio: man: ≥ 22 mg/g; vrouw: ≥ 31 mg/g

Diabetes mellitus

Diabetes wordt gedefinieerd als een nuchter plasglucose ≥ 126 mg/dl of een plasglucose na belasting van ≥ 198 mg/dl.

Klinische verwickelingen

- Hart:
 - . angina pectoris; hartinfarct; coronaire revascularisatie
 - . hartfalen
- Hersenen:
 - . „transient ischaemic attack” (TIA)
 - . ischemisch cerebrovasculair accident (CVA)
 - . hersenbloeding
- Nieren:
 - . nierfunctiebeperking
 - creatininemie: man: > 1,5 mg/dl; vrouw: > 1,4 mg/dl
 - . proteïnurie > 300 mg/24 u
 - . diabetische nefropathie
- Bloedvaten:
 - . perifere arteriële aandoening
- Oogfundus: retinopathie:
 - . bloedingen of exsudaten
 - . papiloedeem.

Preventie van de verwickelingen van hypertensie

Meerdere goed gecontroleerde studies, waarin actieve medicatie vergeleken werd met nep- of geen behandeling, hebben aangetoond dat medicamenteuze therapie de verwickelingen van hypertensie kan tegengaan. Een meta-analyse van studies bij patiënten met systolo-diastolische hypertensie kwam tot het besluit dat de totale mortaliteit verminderd werd met 14%, de cardiovasculaire mortaliteit met 21%, de incidentie van CVA met 42% en deze van coronaire aandoeningen met 14%.

Ook het optreden van hartfalen daalde. De niet-cardiovasculaire sterfte werd niet beïnvloed.

Via verder doorgedreven meta-analytisch onderzoek kon tevens worden aangetoond dat gunstige effecten werden bekomen zowel op middelbare als op oudere leeftijd, zowel bij mannen als bij vrouwen en zowel voor systolo-diastolische hypertensie als voor geïsoleerde systolische hypertensie. Bij oudere patiënten met geïsoleerde systolische hypertensie verlaagde antihypertensieve medicatie de totale mortaliteit met 13%, de cardiovasculaire mortaliteit met 18%, de incidentie van CVA met 30% en deze van coronaire aandoeningen met 23%.

In het algemeen wordt de gunstige prognostische invloed van antihypertensieve behandeling op de eerste plaats toegeschreven aan de verlaging van de bloeddruk per se.

Behandeling van hypertensie

Het doel van de behandeling van de patiënt met hypertensie is het totale cardiovasculaire risico van de patiënt maximaal te verlagen, hetgeen behandeling van de bloeddruk per se en van alle geassocieerde omkeerbare risicofactoren omvat. De middelen hiertoe zijn: monitoring van de bloeddruk en andere risicofactoren, het implementeren van niet-farmacologische maatregelen en het instellen van medicamenteuze behandeling voor hypertensie, andere risicofactoren en geassocieerde aandoeningen.

Niet-farmacologische behandeling

- Voor de aanpak van de patiënt met hypertensie, al dan niet medicamenteus behandeld, en van personen met een hoognormale bloeddruk en bijkomende risicofactoren, gelden volgende niet-farmacologische maatregelen:
- Vermagering in geval van overgewicht, met stabilisatie van het gewicht.
 - Verminderen van excessieve alcoholconsumptie tot ≤ 20-30 g ethanol per dag voor de man en ≤ 10-20 g per dag voor de vrouw.
 - Zoutbeperking tot < 6 g per dag.
 - Wijzigingen in de samenstelling van de voeding: verhoogde inname van groenten en fruit, vermindering van de inname van verzadigd en totaal vet.
 - Regelmatige dynamische fysieke activiteit aan matige intensiteit.
 - Rookstop.

Farmacologische behandeling

Voor de timing van het starten van medicijnen speelt het globale cardiovasculaire risico van de patiënt een belangrijke rol (tabel 3). Bij patiënten met hypertensie graad 3 (≥ 180/≥ 110 mmHg), of zeer hoog bijkomend

TABEL 3
Richtlijnen voor de start van een farmacologische behandeling op basis van de prognostische risicostratificatie.

BLOEDDRUK (mmHg)					
	Normaal	Hoognormaal	HYPERTENSIE		
			Graad 1	Graad 2	Graad 3
Andere risicofactoren, organo-weerslag of pathologie	SBD 120-129 of DBD 80-84	SBD 130-139 of DBD 85-89	SBD 140-159 of DBD 90-99	SBD 160-179 of DBD 100-109	SBD \geq 180 DBD \geq 110
Geen andere risicofactoren	Geen bloeddruk interventie	Geen bloeddruk interventie	- Nfm gedurende enkele maanden - Nadien farmaca ¹	- Nfm gedurende enkele weken - Nadien farmaca ¹	Nfm en onmiddellijk farmaca
1-2 risicofactoren	Nfm	Nfm	- Nfm gedurende enkele weken - Nadien farmaca ¹	- Nfm gedurende enkele weken - Nadien farmaca ¹	Nfm en onmiddellijk farmaca
\geq 3 risicofactoren, metabool syndroom of orgaanweerslag	Nfm	Nfm en overweeg farmaca	Nfm en farmaca	Nfm en farmaca	Nfm en onmiddellijk farmaca
Diabetes	Nfm	Nfm en farmaca	Nfm en farmaca	Nfm en farmaca	Nfm en onmiddellijk farmaca
Cardiovasculaire of renale pathologie	Nfm en onmiddellijk farmaca	Nfm en onmiddellijk farmaca	Nfm en onmiddellijk farmaca	Nfm en onmiddellijk farmaca	Nfm en onmiddellijk farmaca

(DBD: diastolische bloeddruk; SBD: systolische bloeddruk; Nfm: niet-farmacologische maatregelen; ¹: farmaca in geval van ongecontroleerde bloeddruk)

risico, moet vrij snel een behandeling met bloeddrukverlagende farmaca worden ingesteld. Ook bij patiënten met hypertensie graad 1 of 2 en een hoog bijkomend risico, en bij patiënten met hoognormale bloeddruk en diabetes, is een farmacologische behandeling aangewezen. Voor patiënten met hypertensie graad 1 of 2 en laag of matig bijkomend risico wordt, indien nodig, behandeling ingesteld na een periode van niet-farmacologische maatregelen. Bij patiënten met een hoognormale bloeddruk en een hoog risico zonder diabetes wordt farmacologische behandeling overwogen. Voor patiënten zonder ernstige hypertensie, accumulatie van drie of meer risicofactoren, diabetes, orgaanweerslag of geassocieerde pathologie, kan als alternatief voor het bepalen van het risico het SCORE-systeem worden toegepast, zoals uitgewerkt voor de Belgische situatie (6).

De farmacologische behandeling dient stapsgewijze te worden ingesteld om de streefbloeddruk progressief te bereiken. Bij een groot aantal patiënten zal hiertoe een combinatietherapie noodzakelijk zijn. De behandeling kan worden gestart met een lage dosis van een bepaald geneesmiddel of met een combinatiepreparaat van twee laaggedoseerde geneesmiddelen.

Bij patiënten met witte jashypertensie verschilt het cardiovasculaire risico niet significant van dat van personen met normale conventionele bloeddruk én normale bloeddruk bij ambulante monitoring of bij thuismeting; deze patiënten moeten niet noodzakelijk met geneesmiddelen behandeld worden, maar wel van nabij worden opgevolgd, met het instellen van de gepaste niet-farmacologische maatregelen.

De keuze van de antihypertensieve medicatie

De gunstige effecten van een antihypertensieve behandeling zijn voornamelijk te danken aan de bloeddrukdaling zelf. Vijf majeure klassen van antihypertensieve geneesmiddelen, met name thiazidediuretica, calciumantagonisten, angiotensineconverterend enzym (ACE)-remmers, angiotensinereceptorantagonisten en bètablokkers, zijn geschikt voor de start en het onderhoud van de behandeling, hetzij alleen, hetzij in combinatie. Bètablokkers, vooral in combinatie met thiazidediuretica, zijn geen eerste keuze bij patiënten met het metabool syndroom of met een hoog risico op het ontwikkelen van diabetes. Omdat veel patiënten meer dan één geneesmiddel nodig hebben, is de nadruk op de identificatie van het eerstelijns geneesmiddel dikwijls overbodig.

In een aantal omstandigheden is er evenwel evidence in het voordeel van bepaalde medicamenten voor het opstarten van de behandeling of als onderdeel van een combinatietherapie. Bij de keuze van een specifiek geneesmiddel of een combinatietherapie, en bij het vermijden van andere antihypertensiva, spelen de volgende factoren een rol:

- Vroegere gunstige of ongunstige ervaringen van de patiënt met de medicatie.
- De invloed op cardiovasculaire risicofactoren in relatie tot het individuele cardiovasculaire risicoprofiel.

- De aanwezigheid van orgaanbeschadiging, diabetes en geassocieerde cardiovasculaire of renale pathologie.
- Andere aandoeningen die het gebruik van bepaalde klassen beperken.
- Mogelijke interacties met andere medicamenten.
- Kosten.

Tabel 4 vat de indicaties voor en de contra-indicaties van de belangrijkste antihypertensieve klassen samen.

Men geeft ook de voorkeur aan langwerkende producten die slechts eenmaal per dag dienen te worden ingenomen, wat kan nagegaan worden bij middel van ambulante bloeddrukmonitoring of meting van de dalbloeddruk (dit is de bloeddruk vóór de inname van de medicamenten, zo deze eenmaal daags gegeven wordt). Verder moet aandacht geschonken worden aan eventuele bijwerkingen van geneesmiddelen omdat deze de meest voorkomende oorzaak zijn van therapieontrouw.

Monotherapie versus combinatietherapie

Over het algemeen zal een monotherapie slechts bij een beperkt aantal patiënten de bloeddruk onder controle brengen en zal een combinatietherapie noodzakelijk zijn bij de meerderheid. Bij het starten van de behandeling kan men gebruikmaken van monotherapie of een combinatie van twee geneesmiddelen aan lage dosis, met, zo nodig, opdrijven van de dosis of het aantal geneesmiddelen, zoals aangegeven in figuur 1. Monotherapie als initiële behandeling is aangewezen bij een lichte bloeddrukverhoging en een laag of matig totaal cardiovasculair risico. Een combinatietherapie met twee geneesmiddelen aan een lage dosis verdient de voorkeur als eerste stap, vooral bij hypertensie graad 2 en 3, of ook bij hypertensie graad 1 zo het cardiovasculaire risico hoog of zeer hoog is, en/of de bloeddruk duidelijk hoger is dan de drempelwaarde (> 20 mmHg voor de systolische druk of > 10 mmHg voor de diastolische druk). Een vaste combinatie van twee geneesmiddelen vereenvoudigt het behandelingschema en bevordert de therapieontrouw. Nadeel is wel dat de mogelijkheid bestaat dat een van deze medicamenten niets afdoet bij de patiënt en dat dit ongeweten blijft. Bij een aantal patiënten zullen drie tot vier geneesmiddelen nodig zijn voor een goede bloeddrukcontrole. Bij onverwikkelde hypertensie en bij ouderen zal de antihypertensieve behandeling graadueel worden ingesteld. Bij patiënten met een hoger risico moet de doelbloeddruk sneller bereikt worden, een argument in het voordeel van het gebruik van combinatietherapie en snellere aanpassing van de dosis.

In figuur 2 geven de volle lijnen de voorkeurcombinaties van telkens twee klassen van geneesmiddelen aan voor de algemene hypertensieve populatie, terwijl van de combinatie van klassen die met stippellijn verbonden zijn het gunstig effect niet bewezen is of in sommige gevallen zelfs nadelige effecten beschreven zijn.

Doelstelling van de antihypertensieve behandeling

De bloeddruk moet verlaagd worden tot lager dan 140 mmHg voor de systolische druk en tot beneden

TABEL 4

Indicaties en contra-indicaties voor de belangrijkste antihypertensieve productklassen.

Klasse	Bevorderende omstandigheden	Contra-indicaties	
		Absolute	Mogelijke
Diuretica			
– thiaziden	Systolische hypertensie (oudere patiënten) Hartfalen Zwarte huidskleur	Jicht	Metabool syndroom Glucose-intolerantie Zwangerschap
– lisdiuretica	Nierinsufficiëntie Hartfalen		
– aldosteronantagonisten	Hartfalen Na myocardinfarct	Nierinsufficiëntie Hyperkaliëmie	
Bètablokkers	Angina pectoris Na myocardinfarct Hartfalen Tachyarritmieën Glaucoom (Zwangerschap)	Astma AV-blok (graad 2 of 3)	Perifeer vaatlijden Metabool syndroom Glucose-intolerantie Atleten en fysiek actieve patiënten COPD
Calciumantagonisten			
– dihydropyridinen	Systolische hypertensie (oudere patiënten) Angina pectoris Linkerkamerhypertrofie Carotis- en coronaire atherosclerose Zwangerschap Zwarte huidskleur		Tachyarritmieën Hartfalen
– verapamil, diltiazem	Angina pectoris Carotisatherosclerose Supraventriculaire tachycardie	AV-blok (graad 2 of 3) Hartfalen	
ACE-remmers	Hartfalen Linkerventrikeldisfunctie Na myocardinfarct Diabetische en niet-diabetische nefropathie Linkerkamerhypertrofie Carotisatherosclerose Proteïnurie/micro-albuminurie Voorkamerfibrillatie Metabool syndroom	Zwangerschap Angioneurotisch oedeem Hyperkaliëmie Bilaterale nierarteriestenose	
Angiotensinereceptorblokkers	Hartfalen Na myocardinfarct Diabetische nefropathie Proteïnurie/micro-albuminurie Linkerkamerhypertrofie Voorkamerfibrillatie Metabool syndroom ACE-remmer-hoest	Zwangerschap Hyperkaliëmie Bilaterale nierarteriestenose	

(ACE: angiotensineconverterend enzym; AV: atrioventriculair; COPD: chronisch obstructief longlijden)

90 mmHg voor de diastolische druk, en tot lagere waarden do deze verdragen worden, bij alle patiënten met hypertensie. Het streefdoel is op zijn minst onder 130/80 mmHg bij diabetici en patiënten met een hoog of zeer hoog risico, zoals patiënten met geassocieerde cardiovasculaire of renale pathologie. Verlaging van de systolische bloeddruk tot lager dan 140 mmHg of lager dan 130 mmHg kan moeilijk zijn bij de oudere patiënt, bij diabetici en bij patiënten met renale of cardiovasculaire schade. Om de streef-bloeddruk gemakkelijker te bereiken wordt de antihypertensieve behandeling best ingesteld vóór significante cardiovasculaire schade is opgetreden.

Behandeling van hypertensie bij bijzondere groepen

Oudere patiënten

Antihypertensieve behandeling vermindert de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij patiënten van ≥ 60 jaar, zowel bij systolo-diastolische hypertensie als bij geïsoleerde systolische hypertensie. Bij patiënten van ≥ 80 jaar is het nuteffect van antihypertensieve behandeling momenteel niet overtuigend bewezen, doch er is geen reden om de medicatie bij het bereiken

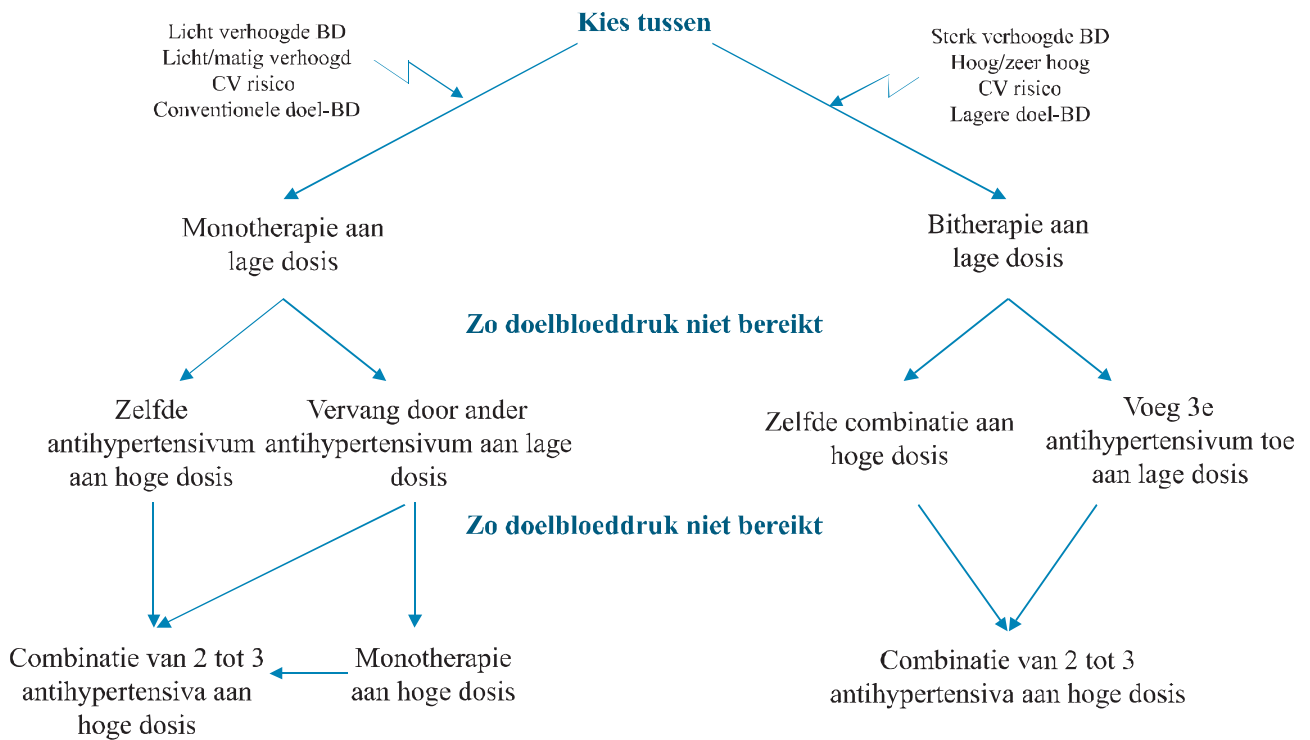


Fig. 1: Strategieën voor monotherapie versus combinatietherapie.
(BD: bloeddruk; CV: cardiovasculair)

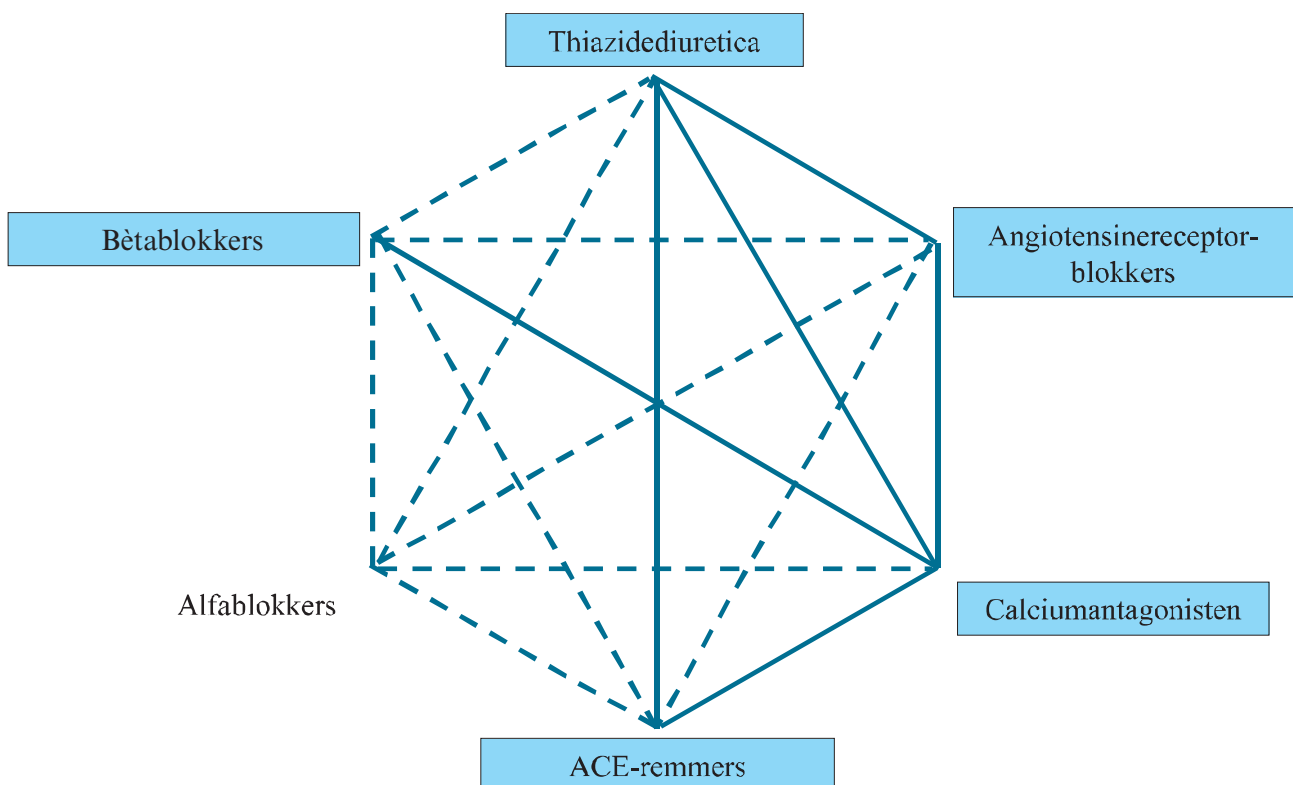


Fig. 2: Mogelijke combinaties van verschillende klassen van antihypertensiva. De meest rationele combinaties worden voorgesteld door volle lijnen. De kaders duiden op klassen waarvan het nut werd aangetoond in gecontroleerde interventietrials.

van die leeftijd te onderbreken. De antihypertensieve therapie kan worden opgestart volgens de algemene richtlijnen, doch de dosistitratie dient meer gradueel te gebeuren. Het streefdoel is < 140/90 mmHg, doch de systolische druk van 140 mmHg is dikwijls moeilijk te bereiken. De bloeddruk wordt ook in staande houding gemeten gelet op het verhoogde risico op orthostatische hypotensie.

Diabetes

Bij diabetici zijn de niet-farmacologische maatregelen zoals gewichtscontrole en zoutbeperking zeer belangrijk, vooral bij type 2. De streefbloeddruk is < 130/80 mmHg en de antihypertensieve behandeling kan reeds worden opgestart bij hoognormale bloeddruk. Om dit streefdoel te bereiken zal meestal combinatietherapie noodzakelijk zijn, waarbij in feite alle effectieve en goed verdragen antihypertensiva kunnen aangewend worden. Verlaging van de bloeddruk per se heeft een gunstige invloed op de nierfunctie. Bijkomende nierbescherming kan worden bekomen met een blokker van het renine-angiotensinesysteem (hetzij een ACE-remmer of een angiotensinereceptorblokker); deze medicijnen moeten opgenomen worden in de combinatietherapie en genieten de voorkeur wanneer monotherapie volstaat. Microalbuminurie is een indicatie voor antihypertensieve behandeling, ook bij een hoognormale bloeddruk, bij voorkeur met een blokker van het renine-angiotensinesysteem.

Patiënten met gestoorde nierfunctie

Patiënten met gestoorde nierfunctie en nierinsufficiëntie lopen een zeer hoog cardiovasculair risico. Er zijn twee belangrijke vereisten om progressie van de renale disfunctie tegen te gaan: a) strikte bloeddrukcontrole (< 130/80 mmHg en zelfs lager zo de proteïnurie > 1 g/24 uur bedraagt); b) afname van de proteïnurie tot zo normaal mogelijke waarden. Meestal zal een combinatie van meerdere antihypertensiva, met inbegrip van lisdiuretica, noodzakelijk zijn om de bloeddruk onder controle te houden. Om de proteïnurie in te perken zijn een angiotensinereceptorblokker, een ACE-remmer of een combinatie van beide noodzakelijk. De evidentie dat een blokker van het renine-angiotensinesysteem een specifiek nuteffect zou hebben in de preventie of de vertraging van de nefrosclerose bij patiënten met hypertensie, die noch diabetes noch proteïnurie hebben, is omstrepen, behalve mogelijk bij Afro-Amerikanen. Nochtans is de inclusie van één van deze geneesmiddelen in de combinatietherapie, zo deze noodzakelijk is, verantwoord. Bij vele van deze patiënten moet een geïntegreerde therapie van antihypertensiva, statinen en antiaggregantia overwogen worden, gelet op het erg hoge cardiovasculaire risico.

Patiënten met cerebrovasculaire aandoeningen

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van CVA of TIA zal antihypertensieve behandeling de incidentie van (recidief-) CVA verlagen alsook het geassocieerde risico op cardiale verwickelingen, en hierin speelt de bloeddrukdaling per se een belangrijke rol. Antihypertensieve behandeling is nuttig zowel bij patiënten met hypertensie als bij patiënten met een hoognormale bloeddruk; de streefbloeddruk is < 130/80 mmHg. Alle beschikbare antihypertensieve klassen en rationele combinaties kunnen worden aangewend. Er is momenteel geen evidentie dat bloeddrukverlaging een gunstig effect heeft bij een acuut CVA. Tot meer onderzoek beschikbaar is, wordt aangeraden antihypertensieve medicatie op te starten wanneer de klinische situatie na het CVA stabiel is, meestal na enkele dagen.

Patiënten met ischemisch hartlijden en hartfalen

Na myocardinfarct verlaagt vroegtijdige behandeling met bètablokkers en ACE-remmers of angiotensinereceptor-antagonisten de incidentie van recidiefinfarct en overlijden. Deze effecten kunnen toegeschreven worden aan specifieke protectieve effecten van deze geneesmiddelen, doch mogelijk ook aan de ermee gepaard gaande bloeddrukdaling. Antihypertensieve behandeling is ook gunstig bij hypertensieve patiënten met chronisch ischemisch hartlijden. Hierin kunnen meerdere medicamenten en combinaties, met inbegrip van bètablokkers en calciumantagonisten, een rol spelen en het effect blijkt gerelateerd aan de verlaging van de bloeddruk, tot zelfs 130/80 mmHg of minder.

Patiënten met hartfalen hebben vaak een voorgeschiedenis van hypertensie, doch hebben zelden nog een hoge bloeddruk. Deze patiënten kunnen behandeld worden met thiaziden of lisdiuretica, met tevens bètablokkers, ACE-remmers, angiotensinereceptor- en aldosteronantagonisten. Calciumantagonisten worden in principe vermeden, tenzij ze noodzakelijk zijn voor de controle van de bloeddruk of angina pectoris. Diastolisch hartfalen komt vaak voor bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en heeft een ongunstige prognose; er is momenteel geen evidentie dat bepaalde antihypertensiva superieur zouden zijn voor de behandeling van diastolisch hartfalen.

Behandeling van geassocieerde risicofactoren

Lipidenverlagende medicatie

Alle hypertensieve patiënten met een cardiovasculaire verwickeling of diabetes type 2 zijn kandidaat voor een behandeling met een statine met als streefdoel een totale cholesterol van < 175 mg/dl en een LDL-cholesterol van < 100 mg/dl en lager, zo mogelijk. Patiënten met een hoog cardiovasculair risico komen ook in aanmerking voor dergelijke behandeling.

Antiaggregerende medicatie

Antiaggregerende medicatie, meer bepaald acetylsalicylzuur in lage dosis, is aangewezen bij hypertensiepatiënten met een cardiovasculaire verwikkeling, voor zover er geen hoog risico op bloeding is. Acetylsalicylzuur in lage dosis moet ook overwogen worden bij patiënten die ouder zijn dan 50 jaar, patiënten met een verhoogd serumcreatinine of een hoog cardiovasculair risico. Om het risico van hersenbloeding te beperken, wordt deze behandeling pas opgestart na controle van de bloeddruk.

Glykemiecontrole

Een goede glykemiecontrole is zeer belangrijk bij patiënten met hypertensie en diabetes. Niet-farmacologische en farmacologische behandeling van diabetes is erop gericht de nuchtere plasmagluucose te reduceren tot < 108 mg/dl en het HbA_{1c} tot $< 6,5\%$.

Follow-up van de patiënt met hypertensie

Bij het starten van een hypertensieve behandeling zijn herhaalde (elke 2 à 4 weken) raadplegingen nodig om tijdig de behandeling aan te passen en om op mogelijke bijwerkingen in te spelen. Eens de streefbloeddruk bereikt is, kunnen de raadplegingen minder vaak worden gepland. Te lange intervallen moeten evenwel vermeden worden daar dit de patiënt-artsrelatie verzwakt, terwijl deze cruciaal is voor de therapietrouw van de patiënt. Zesmaandelijke raadplegingen volstaan meestal bij patiënten met hypertensie graad 1 en een laag cardiovasculair risico. Snellere follow-upraadplegingen zijn echter noodzakelijk voor patiënten met een hoog tot zeer hoog cardiovasculair risico. Dit is eveneens zo voor patiënten die enkel behandeld worden met niet-farmacologische maatregelen wegens het variabele bloeddrukantwoord en de lage therapietrouw voor dit type behandeling. Bij de follow-upraadplegingen wordt getracht alle cardiovasculaire risicofactoren onder controle te brengen en orgaanweerslag op te sporen. Aangezien linkerventrikelhypertrofie traag regresseert onder behandeling is het niet aangewezen deze meer dan eenmaal per jaar te evalueren, in tegenstelling tot proteïnurie. Een behandeling voor hypertensie loopt meestal levenslang door. Afbouwen van de medicatie kan eventueel bij laagrisicopatiënten als de niet-farmacologische maatregelen vruchten afwerpen.

Toepassen van richtlijnen en bevorderen van de therapietrouw van de patiënt

Ondanks de overtuigende gegevens dat hypertensie een belangrijke cardiovasculaire risicofactor is en dat de behandeling van hypertensie het risico op een cardiovasculair event beduidend doet afnemen, blijkt dat enerzijds een groot deel van de bevolking zich niet bewust

is hypertensief te zijn, of niet behandeld wordt, ook al is men op de hoogte. Anderzijds blijkt dat de streefbloeddruk zelden wordt bereikt. Om deze redenen blijkt hoge bloeddruk een belangrijke oorzaak van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit te zijn. Het doel van deze richtlijnen is dan ook om door middel van een betere bloeddrukcontrole deze morbiditeit en mortaliteit te doen afnemen. Daarom is het belangrijk dat deze richtlijnen door een zo groot mogelijk platform van wetenschappelijke verenigingen aanvaard en verspreid worden onder hun leden artsen. Bovendien speelt het bevorderen van de therapietrouw van de patiënt een belangrijke rol bij het bekomen en behouden van de gewenste streefbloeddruk. Dit kan door de patiënt in te lichten over de mogelijke gevolgen van hypertensie en over het voordeel van een behandeling, door duidelijke mondelinge en geschreven richtlijnen betreffende de te volgen behandeling mee te geven aan de patiënt, door de behandeling te vereenvoudigen door middel van combinatiepreparaten, door de familie te betrekken bij de bespreking van de aandoening en de behandeling, door gebruik te maken van zelfmeting van de bloeddruk thuis of van hulpmiddelen die herinneren aan de in te nemen medicatie, door attent te zijn voor eventuele bijwerkingen en bereid te zijn om vervolgens de behandeling qua dosis of qua type aan te passen, door therapietrouw te bespreken met de patiënt en door te zorgen voor betrouwbare ondersteuning en betaalbare prijzen.

Besluit

De in 2007 aangepaste richtlijnen vormen een up-to-date handleiding voor de aanpak van hypertensie, van diagnose tot behandeling en opvolging, met de hoop de opsporing en de controle van hypertensie in belangrijke mate te verbeteren.

Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

Abstract

2007 ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension

About a decade ago the Belgian Hypertension Committee endorsed the guidelines for the management of hypertension as proposed by the World Health Organization (WHO) and the International Society of Hypertension (ISH) in 1999. These guidelines have been adapted by the European Societies of Hypertension and of Cardiology in 2003 and more recently in 2007. The core of the document consists of the classification of hypertension according to blood pressure, the evaluation and global risk stratification of the

individual patient, and the guidelines for management, non-pharmacological actions and antihypertensive drug treatment. The document also includes information on epidemiology, risk factors, complications of hypertension as well as the results from large intervention trials with regard to morbidity and mortality.

The present manuscript mainly covers those aspects which are of practical importance for the physician.

Literatuur

1. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organisation – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-183.
2. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053.
3. FAGARD R, LINS R, VAN BORTTEL L, VAN DER NIEPEN P. De nieuwste richtlijnen voor de aanpak van hypertensie volgens de Europese Verenigingen voor Hypertensie en Cardiologie. Belgisch Hypertensie Comité. *Tijdschr Geneesk* 2004; 60: 1501-1511.
4. MANCIA G, DE BACKER G, DOMINCZAK A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension (ESH) of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187; *Eur Heart J* 2007; 28: 1462-1536.
5. DE BACKER G, AMBROSIONI E, BORCK-JOHNSEN K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-1610.
6. DE BACKER G, DE BACQUER D, BROHET C, et al. Aanbevelingen voor de preventie van cardiovasculaire aandoeningen in de klinische praktijk. Belgische Nationale Werkgroep voor de Preventie van Hart- en Vaatziekten. *Tijdschr Geneesk* 2005; 61: 601-613.