

Afgiftekantoor:
8400 Oostende Mail
P209156

Bijlage aan de „Folia Pharmacotherapeutica”
Volume 43 – Nummer 7 – Juli-Augustus 2016

CONSENSUS VERGADERING

5 november 2015

Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij arteriële hypertensie

**RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE- EN INVALIDITEITSVERZEKERING
COMITÉ VOOR DE EVALUATIE VAN DE MEDISCHE PRAKTIJK INZAKE GENEESMIDDELEN**

Promotor

Mevrouw M. DE BLOCK, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

en

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen (CEG)

Voorzitter: M. VERMEYLEN

Vicevoorzitter: G. HANS

Secretaris: H. BEYERS

Leden: J.-P. BAEYENS, M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, A. BOURDA, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, E. DE BAERDEMAEKER, Ch. de GALOCSY, J.-P. DEHAYE, J. DE HOON, J. DEPOORTER, T. DE RIJDT, M. DE ROECK, J. DE SMEDT, M. DEVRIESE, P. DIELEMAN, J. GERARD, F. HELLER, Y. HUSDEN, P. LACOR, M. MOURAD, G. NIESTEN, T. POELMAN, F. PROFILI, A. SCHEEN, E. SOKOL, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, D. VOS, D. ZAMUROVIC

Organisatiecomité

Voorzitter: G. HANS

Secretaris: H. BEYERS (RIZIV)

Deskundigen: T. DE BACKER, A. PERSU

Vertegenwoordigers bibliografiegroep: D. BOUDRY, N. MORTIER, G. HENRARD

Leden CEG: P. CHEVALIER, F. HELLER, F. NIESTEN

Bibliografiegroep

Vzw Farmaka asbl (sprekers tijdens de consensusvergadering: B. COUNESON, G. GOESAERT, N. MORTIER)

Deskundigen (sprekers)

B. BOLAND, M. BURNIER, S. KJELDSSEN, JM KRZESINSKI, J. STAESSEN

Praktische voorbereiding

H. BEYERS en D. VAN DEN BERGH, Beheerseenheid Farmaceutisch Beleid, Dienst voor Geneeskundige Verzorging, RIZIV

Verantwoordelijke uitgever: J. DE COCK, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

CONSENSUSVERGADERING

**HET RATIONEEL GEBRUIK VAN
GENEESMIDDELEN BIJ
ARTERIËLE HYPERTENSIE**

JURYRAPPORT

Brussel, 5 november 2015

I. VOORWOORD

Op donderdag 5 november 2015 organiseerde het RIZIV een consensusconferentie over het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij arteriële hypertensie.

Deze consensusvergadering is de vierendertigste in de reeks.

Het behoort tot de taak van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen (CEG) om tweemaal per jaar een consensusvergadering te organiseren. Die consensusvergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector, in vergelijking met andere mogelijke behandelingen, te evalueren en om een synthese te maken van de beschikbare evidentie en adviezen van deskundigen.

Deze consensusvergadering handelt specifiek over (niet limitatief):

- de diagnostische oppuntstelling van arteriële hypertensie
- keuzestrategie voor farmacologische behandelingen (zowel globaal als in specifieke populaties zoals ouderen)
- therapietrouw en interdisciplinaire aspecten
- levenshygiëne in het kader van de aanpak van arteriële hypertensie.

Net als de vorige consensusvergaderingen die door het RIZIV en het CEG werden georganiseerd, spitst deze consensusvergadering zich toe op de eerstelijnsgezondheidszorg. De diagnostische evaluaties of opvolging van behandelingen die in een ziekenhuisomgeving moeten worden verricht, komen derhalve niet aan bod.

Bepaalde onderwerpen worden bewust niet aangesneden wegens tijdsgebrek. Bepaalde aspecten komen dus niet aan bod tijdens de voordrachten door de sprekers. Dit is echter niet de beslissing van een individuele spreker maar een beslissing van het organisatiecomité op basis van praktische haalbaarheid van literatuurstudie en programmatie. Tenslotte dient men ook rekening te houden met het feit dat de literatuurstudie twee maanden voor de consensusvergadering wordt afgesloten waardoor zeer recente publicaties soms niet opgenomen zijn in het literatuuroverzicht.

De hiernavolgende tekst is de weergave van de besluiten van een multidisciplinaire onafhankelijke jury (**korte tekst**). Deze tekst geeft dus niet noodzakelijk het standpunt weer van de inrichter van de consensusconferentie, in casu het RIZIV of het Ministerie van Sociale Zaken.

De **volledige (lange) tekst** van de besluiten, het literatuuroverzicht, de teksten van de deskundigen en de methodologie kunnen worden geconsulteerd op de RIZIV-website (<http://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx>). Voor bijkomende informatie kan u terecht bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (e-mail consensus@riziv.fgov.be).

II. SAMENSTELLING VAN DE JURY

Vertegenwoordigers van de artsen

Sofie Gevaert (specialist)

Ivan Leunckens (huisarts) Voorzitter

Bram Spinnewijn (huisarts)

Philip Thibaut (huisarts)

Jos Tournoy (specialist)

Alain Van Meerhaeghe (specialist) Vicevoorzitter

Vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen

Bruno Meunier

Sophie Carlier

Vertegenwoordigers van de apothekers

Sandrine Peeters

Charlotte Verrue

Vertegenwoordigers van de paramedici

Sam Cordyn

Linda Deschacht

Vertegenwoordigers van het publiek

Diane Danneels

Maurice Vanbellinghen

Secretariaat tijdens de juryvergaderingen

Herman Beyers (RIZIV)

III. LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN

ABPM	Ambulatory blood pressure measurement = ambulante bloeddrukmeting
ACE	Angiotensine convertend enzym
AHT	Arteriële hypertensie
AMI	Acuut myocardinfarct
AOBP	Automated office blood pressure = geautomatiseerde bloeddrukmeting in de spreekkamer
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CEG	Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen
cm	Centimeter
CNI	Chronische nierinsufficiëntie
CVA	Cerebrovasculair accident
DBD	Diastolische bloeddruk
EBM	Evidence Based Medicine
GFR	Glomerular Filtration Rate
HBPM	Home blood pressure measurement = thuisbloeddrukmeting
mg	Milligram (10^{-3} g)
MI	Myocardinfarct
mL	Milliliter (10^{-3} L)
mmHg	Millimeter kwik
NNH	Number needed to harm
NNT	Number needed to treat
OBPM	Office blood pressure measurement = bloeddrukmeting in de spreekkamer
PAV	Perifeer arterieel vaatlijden
RCT	Randomized Controlled Trial
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
SBD	Systolische bloeddruk
TIA	Transient ischemic attack

IV. METHODOLOGIE VAN DE CONSENSUSVERGADERING

De methodologie gebruikt voor deze conferentie volgt de aanbevelingen van het Franse Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (Nationaal Agentschap voor Accreditering en GezondheidsEvaluatie) (nu: HAS - Haute Autorité de Santé).

<http://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensusvergaderingen-methodologie.pdf>

1. De **promotor** is het RIZIV en de conferentie is georganiseerd door het “Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen”. Dit organisme beslist over de keuze van het onderwerp en bepaalt de te bereiken doelen.
2. Het **organisatiecomité** is opgericht door het RIZIV op initiatief van het Comité onder 1. Het specificeert de te bespreken thema's en stelt de leden aan van respectievelijk de bibliografische groep, de groep deskundigen en de jury.
3. De **bibliografiegroep** heeft een overzicht van de literatuur gemaakt, op basis van publicaties die hun wetenschappelijke waarde bewezen hebben. De literatuurgegevens worden gewogen naar niveau van zekerheid, volgens de principes van EBM.
4. De **deskundigen** hebben, ieder rond een specifieke topic, een uiteenzetting voorbereid en gepresenteerd op de conferentie op 5 november 2015. Een synthesetekst hiervan werd ter beschikking gesteld.
5. De **jury** heeft deelgenomen aan de conferentie en is nadien in discussie samengekomen om de conclusies in het hiernavolgende rapport op te stellen. Deze discussies vonden plaats in een zeer constructieve sfeer en leidden tot een gemeenschappelijk standpunt verwoord in deze consensustekst. Het doel was een synthese te maken van de wetenschappelijke gegevens die openbaar werden gemaakt door de bibliografiegroep en de deskundigen, en een antwoord te formuleren op de vooraf vastgestelde vragen.

V. GRADE:

- Niveaus van bewijskracht, toegekend aan conclusies
- Graden van aanbeveling

Niveaus van bewijskracht

A. High quality of evidence

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT (Randomized Controlled Trial) van uitstekende methodologische kwaliteit en dat de bevindingen consistent zijn over meerdere studies.

B. Moderate quality of evidence

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT met ernstige methodologische tekortkomingen (serious limitations) of dat meerdere studies inconsistente resultaten vinden.

C. Low (or very low) quality of evidence

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT met zeer ernstige methodologische tekortkomingen (very serious limitations) of dat een conclusie gebaseerd is op RCT met ernstige methodologische tekortkomingen (serious limitations) en dat meerdere studies inconsistente resultaten vinden.

Graad van aanbeveling

1. Sterke aanbeveling

De voordelen van een bepaalde interventie of actie overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.

2. Zwakke aanbeveling

Er is een evenwicht tussen de voordelen en de nadelen of risico's van een bepaalde interventie of actie.

VI. OVERZICHT VAN DE SPECIALITEITEN

Voor een constant bijgewerkt overzicht van de vergunde geneesmiddelen die aan bod komen in dit juryrapport - en hun actuele terugbetalingsmodaliteiten - verwijzen wij naar de webstek van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) (<http://www.bcfi.be>).

VII. DEFINITIES

CARDIOVASCULAIRE RISICO(FACTOREN)

Het globaal cardiovasculair risico van een persoon wordt bepaald door de aan- of afwezigheid van risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Deze *risicofactoren* zijn leeftijd, geslacht, roken, verhoogde bloeddruk, *hypercholesterolemie*, *diabetes*, *positieve* familiale anamnese voor *premature cardiovasculaire aandoeningen*, *gebrek aan gezonde* voeding, *gebrek aan* lichamelijke activiteit, *overgewicht*, *chronisch nierlijden* en persoonlijk *cardiovasculair* incident in de voorgeschiedenis.

(Domus Medica (aangepast: de cursief gedrukte woorden werden ingevoegd door de jury):

<http://www.domusmedica.be/documentatie/downloads/praktijkdocumenten/richtlijnen/701-hypertensie-1/file.html> p.341)

GEMASKEERDE HYPERTENSIE

Gemaskeerde hypertensie wordt gekenmerkt door normale, bevestigde, bloeddrukwaarden bij conventionele bloeddrukmeting tijdens herhaalde raadplegingen en door verhoogde ambulante bloeddrukwaarden overdag. (Staessen 2015)

ORGAANSCHADE (TARGET ORGAN DAMAGE)

In de “Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie (herziening)” van Domus Medica verstaat men onder ‘orgaanschade’ alle pathologische veranderingen van organen die een rechtstreeks gevolg kunnen zijn van hypertensie.

Voorbeelden zijn:

- cerebrovasculaire aandoening: CVA (ischemisch CVA, TIA, intracerebrale bloeding, aneurysmale subarachnoïdale bloeding) en dementie/*cognitieve stoornis* (vasculair en mogelijk ziekte van Alzheimer); (*cognitieve stoornis* is toegevoegd door de jury)
- hypertensieve retinopathie;

- linkerventrikeldisfunctie;
- coronaire hartziekte: myocardinfarct, angina pectoris, congestief hartfalen;
- chronische nierziekte: hypertensieve nefropathie (Glomerular Filtration Rate of GFR <60 mL/minuut/1,73 m²), albuminurie;
- perifere arterieel vaatlijden (PAV): claudicatio intermittens

(Domus Medica:

<http://www.domusmedica.be/documentatie/downloads/praktijkdocumenten/richtlijnen/701-hypertensie-1/file.html> p.342)

VIII. BESLUITEN

1. DIAGNOSE

Welke technieken zijn gevalideerd voor het meten van de bloeddruk en welke diagnostische normen en drempels worden gehanteerd voor deze metingen?

De bloeddruk kan door middel van vier verschillende technieken gemeten worden:

- Bloeddrukmeting in de spreekkamer (Office blood pressure measurement (OBPM)): dit is de klassieke meting in het kabinet
- Geautomatiseerde bloeddrukmeting in de spreekkamer (Automated office blood pressure (AOBP)): dit is een herhaalde elektronische meting gedurende een langere periode in een rustige kamer waar de patiënt alleen zit
- Thuisbloeddrukmeting (Home blood pressure measurement (HBPM)): regelmatige metingen thuis, door de patiënt zelf en met een elektronische bloeddrukmeter
- Ambulante bloeddrukmeting (Ambulatory blood pressure measurement (ABPM)): niet-invasieve methode om 24-uurs bloeddrukregistraties te verkrijgen terwijl de patiënt in zijn eigen omgeving verblijft

Om op een correcte manier de bloeddruk te meten (OBPM), verwijst de jury naar het verslag van een voorgaande consensusvergadering en naar de richtlijn van de Domus Medica.

http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_lange_tekst_19991026.pdf
p.11

Daarbij moeten de voorwaarden voor een technisch adequate meting worden nageleefd. – In een zittende houding na enkele minuten rust – Liggend en vervolgens rechtstaand bij vermoeden van labiele bloeddruk of orthostatische hypotensie – Beiderzijds, ten minste bij een eerste meting – Manchet aangepast aan diameter bovenarm – Manchet ter hoogte van het hart – Systolische bloeddruk bij de eerste toon, diastolische bij de laatste toon – Bij verschil tussen links en rechts, dient rekening te worden gehouden met de bloeddruk aan de arm met de hoogste waarde – Meestal zijn meerdere metingen tijdens meer dan één consultatie nodig.

<http://www.domusmedica.be/documentatie/downloads/praktijkdocumenten/richtlijnen/701-hypertensie-1/file.html> p.343

Tabel 1: Richtlijnen voor het meten van de bloeddruk op conventionele wijze. Dertig minuten vóór de meting mag de patiënt niet roken of koffiedrinken. Vóór de meting brengt de patiënt minstens vijf minuten door in een rustige omgeving. De patiënt zit op een stoel; de arm is ontbloot en ontspannen. De elleboog is gebogen, de manchet op harthoogte. Zoek eerst aan beide armen het bloeddrukverschil. Bedraagt deze meer dan 10 mmHg, gebruik dan daarna steeds de arm met de hoogste bloeddruk. De manchet is van gepaste grootte. Het opblaasbare gedeelte is 13 à 15 cm breed en 30 à 35 cm lang. De oppervlakte bedekt minstens 80% van de bovenarm. Langzame deflatie van de manchet: 2 mmHg per seconde. Verricht minstens twee metingen in een periode van ten minste drie minuten en bereken de gemiddelde waarde. De systolische bloeddruk wordt afgelezen bij de eerste Korotkoff-tonen (fase I) en de diastolische bloeddruk bij het verdwijnen van de tonen (fase V). Zoek eerst naar de grootteorde van de systolische bloeddruk door palpatie van de radialispols. Bij bejaarden wordt ook altijd in staande houding gemeten om orthostatische hypotensie uit te sluiten.

Een elektronische (oscillometrische) bloeddrukmeting aan de bovenarm is te verkiezen boven auscultatie (*GRADE C, sterke aanbeveling*).

Bij verhoogde bloeddruk tijdens een meting in de spreekkamer (OBPM en AOBP) is een bijkomende bevestiging door middel van thuisbloeddrukmeting (HBPM) door de patiënt zelf en met een elektronische bloeddrukmeter aangewezen om witte jassenhypertensie uit te sluiten.

(*GRADE C, sterke aanbeveling*)

Bij vaststelling van normale tensies door middel van OBPM, AOBP of HBPM kan, bij sterk verhoogd cardiovasculair risico en/of orgaanschade (zoals bijv. linkerven-

trikelhypertrofie), ABPM overwogen worden voor vaststelling van eventuele gemaskeerde hypertensie.

(expert opinion, zwakke aanbeveling)

De jury stelt vast dat er over de behandeling van gemaskeerde hypertensie geen evidentie bestaat gebaseerd op RCT's op klinische eindpunten en dat ABPM in België niet terugbetaald wordt.

Wat de diagnostische normen en drempels betreft die gehanteerd worden voor deze metingen, sluit de jury zich aan bij de conclusie van de literatuurstudie betreffende de definitie van hypertensie:

Verschillende richtlijnen hanteren licht van elkaar verschillende definities van hypertensie en normale bloeddruk. Sommige gebruikten slechts twee categorieën, andere tot zeven, om het spectrum van bloeddrukwaarden in op te delen. **De meeste richtlijnen definiëren hypertensie als een bloeddrukwaarde $\geq 140/90$ mmHg, gemeten op de praktijk. - De jury sluit zich aan bij deze definitie.** - Met uitzondering van CHEP, werden door de richtlijnen geen niveaus van bewijskracht voorzien voor deze definities.

Betreffende de 'normaalwaarden' voor HBPM en ABPM vindt de jury in het hele dossier alleen waarden in de CHEP-richtlijn en bij de deskundige (Staessen), die beide volgende waarden aanhalen: voor HBPM $<135/85$ mmHg en voor ABPM $<130/80$ mmHg (gemiddelde over 24 uur). Alle andere richtlijnen spreken zich niet uit.

2. NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

Welke niet-medicamenteuze maatregelen (zoals levenshygiëne, consumptie van zout, gewicht...) kunnen worden aanbevolen voor de preventie en de behandeling van arteriële hypertensie?

Over dit onderwerp zijn geen langetermijnstudies met harde eindpunten uitgevoerd. De graad van evidentie is over het algemeen laag.

Desalniettemin kan de jury volgende aanbevelingen maken in de preventie en de behandeling van arteriële hypertensie:

- Aanpassingen van de levensstijl (gewichtsverlies in geval van overgewicht, fysieke activiteit, rookstop, beperking van de zoutinname, meer groenten en fruit, enz.).
(GRADE C, sterke aanbeveling)

- Bij matige hypertensie wordt aanbevolen enkel deze aanpassingen gedurende drie maanden te volgen alvorens - bij persisteren van de hoge bloeddruk - medicatie te adviseren.
- Rookstop (*sterke aanbeveling*)
- Gewichtsverlies is aanbevolen voor patiënten met overgewicht of obesitas (*GRADE C, sterke aanbeveling*). Hiertoe lijkt een combinatie van voedingsadvies en fysieke activiteit aangewezen.
- Fysieke activiteit wordt aanbevolen om de arteriële bloeddruk overdag te doen dalen. De literatuur is echter heterogeen; de gegevens betreffende de frequentie, de intensiteit en het soort activiteit worden niet gepreciseerd en zijn vooral gebaseerd op adviezen van experts. Momenteel lijkt op basis van bepaalde RCT's de minimumaanbeveling overeen te stemmen met een activiteitsniveau dat schommelt tussen 40-60% van het maximale zuurstofverbruik, met een frequentie van minstens twee sessies per week en een duur van minstens 30 minuten. (*GRADE B, sterke aanbeveling*)
- Alcoholconsumptie moet beperkt worden (*expert opinion, sterke aanbeveling*) tot maximum 2 eenheden/dag voor mannen en maximum 1 eenheid/dag voor vrouwen (*expert opinion, zwakke aanbeveling*).
- Een beperkte consumptie (maximaal 6 g/dag) van natrium* (*GRADE C, sterke aanbeveling*) en verhoogde inname van kalium (*GRADE C, sterke aanbeveling*) via de voeding kunnen bijdragen tot het verlagen van de bloeddruk. Eenvoudige maatregelen zoals het weglaten van het zoutvat en bereide voedingsmiddelen en het toevoegen van kaliumrijke voedingsmiddelen kunnen volstaan (*expert opinion, sterke aanbeveling*).

3. MEDICAMENTEUZE BEHANDELING: THERAPEUTISCHE DOELEINDEN

3.1. Wat zijn de drempel- en streefwaarden van een medicamenteuze behandeling voor: een volwassene zonder comorbiditeit of complicatie van AHT?

3.1.1. Drempelwaarde voor behandeling bij volwassenen met primaire ongecompliceerde hypertensie <60 jaar

De jury stelt een drempelwaarde voor van ≥ 160 mmHg systolische bloeddruk **of** van ≥ 100 mmHg diastolische bloeddruk bij volwassenen <60 jaar die aan ongecompliceerde en persisterende hypertensie lijden na een proefperiode van enkele maanden met niet-farmacologische interventies.

De jury stelt voor om onmiddellijk een medicamenteuze behandeling te starten bij patiënten met een systolische bloeddruk van ≥ 180 mmHg **of** een diastolische bloeddruk van ≥ 110 mmHg.

(*GRADE C, sterke aanbeveling*)

* 14.12.2018: een aandachtige lezer wijst er op dat “natrium” moet vervangen worden door “NaCl”

3.1.2. Streefwaarden bij volwassenen met primaire ongecompliceerde hypertensie <60 jaar

De jury wordt geconfronteerd met de moeilijkheid om uit de studies de gegevens voor de leeftijdscategorie <60 jaar te extraheren omdat de gerandomiseerde en observationele studies werden uitgevoerd in gevarieerde leeftijdspopulaties die zowel personen ouder als jonger dan 60 jaar omvatten. Van de studies waarbij het bereiken van een lage streefwaarde van 130 mmHg systolische bloeddruk, wordt vergeleken met een streefwaarde van 140 mmHg systolische bloeddruk (standaard), wijst één studie (Verdecchia) op een statistisch significant effect op een samengesteld criterium (mortaliteit, cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen, hartfalen, nierfalen en voorkamerfibrillatie. Er moet worden opgemerkt dat voorkamerfibrillatie het criterium is waarbij het statistisch significant effect wordt aangetoond.)

In de meeste klinische studies wordt een streefwaarde aangenomen van <140/90 mmHg. De jury beveelt dezelfde streefwaarde aan. Aan de hand van de huidige gegevens kan niet worden bevestigd dat het beogen van lagere streefwaarden nuttig is in de klinische praktijk. (*GRADE C, sterke aanbeveling*)

De door de deskundige aangehaalde SPRINT-studie geeft een statistisch significante daling van cardiovasculaire composite eindpunten bij verdere bloeddrukdaling, maar de jury vraagt verdere uitklaring hiervan om de klinische relevantie te duiden.

3.2. Wat zijn de drempel- en streefwaarden van een medicamenteuze behandeling voor: een volwassene met complicatie (aantasting van een doelwitorgaan) ten gevolge van AHT?

3.2.1. Drempelwaarden voor de behandeling bij volwassenen die lijden aan hypertensie, met complicatie (aantasting van een doelwitorgaan / target organ damage)

De jury stelt voor om – overeenkomstig de richtlijnen – een drempelwaarde $\geq 140/90$ mmHg voor de behandeling van hypertensie bij patiënten met aantasting van een doelwitorgaan en bij personen met bijkomende risicofactoren te hanteren.

3.2.2. Streefwaarde voor de behandeling bij volwassenen die lijden aan hypertensie, met aantasting van een doelwitorgaan

De jury wordt opnieuw geconfronteerd met het probleem dat er – vanuit RCT's – geen opdeling kan worden gemaakt tussen “de patiënten jonger dan 60 jaar” en “de patiënten ouder dan 60 jaar”.

De jury baseert zich dus op de observationele studies (waarin niets wordt gezegd over de diastolische bloeddruk) en beveelt bij hypertensieve patiënten met cardiovasculaire risicofactoren aan om te streven naar systolische bloeddrukwaarden tussen 130 en <140 mmHg.

In de aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering wordt aangeraden om een diastolische bloeddruk van <90 mmHg na te streven.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

Uit heel het voorgelegde dossier kan de jury geen argumenten halen om bij hypertensiepatiënten met orgaanschade andere streefwaarden aan te bevelen.

3.3. Wat zijn de drempel- en streefwaarden van een medicamenteuze behandeling voor: een persoon ouder dan 60 jaar?

De jury stelt enerzijds vast dat zowel uit de richtlijnen, als uit de studies en uit de opinie van de deskundige geen eenduidige drempel- en streefwaarden naar voren treden voor de leeftijd tussen 60 en 80 jaar.

Anderzijds wil de jury benadrukken dat zowel de literatuurstudie als de deskundige concluderen dat de andere bestaande cardiovasculaire risicofactoren en de eventuele comorbiditeit (zoals diabetes type 2, obesitas, nierinsufficiëntie, voorkamerfibrillatie, hartdecompensatie, coronaire ziekte, cerebrale trombose, dementie...) zwaarder doorwegen dan enkel de leeftijd om drempel- en streefwaarden te bepalen.

Ook moet er in deze leeftijdscategorie rekening worden gehouden met de kwetsbaarheid (frailty) van de patiënt.

Drempelwaarde

De jury sluit zich aan bij de CHEP-richtlijn die stelt dat de leeftijd geen rol speelt in het kiezen van een drempelwaarde, enkel de cardiovasculaire risicofactoren.

(Expert opinion, sterke aanbeveling)

Streefwaarde

De jury beveelt aan als streefwaarde 140/90 mmHg te hanteren. Hierbij moet men wel, in navolging van de meeste richtlijnen, rekening houden met de algemene gezondheid van ouderen en hun tolerantie voor de behandeling en zo nodig iets minder strikt zijn in de te bereiken streefwaarde (<150 mmHg). *(GRADE A, sterke aanbeveling)*

3.4. Wat zijn de drempel- en streefwaarden van een medicamenteuze behandeling voor:

een volwassene die lijdt aan een van de volgende aandoeningen: diabetes, nierinsufficiëntie, hartinsufficiëntie, coronaire ischemie (angor en post-infarct), cerebrovasculaire aandoening?

3.4.1. Diabetes

3.4.1.1. Drempelwaarden voor de behandeling van hypertensie bij een volwassene die lijdt aan type 2-diabetes

Voor het antwoord op deze vraag verwijst de jury naar punt 3.2.1.:

De jury stelt voor om – overeenkomstig de richtlijnen – een drempelwaarde $\geq 140/90$ mmHg voor de behandeling van hypertensie bij patiënten met ‘target organ damage’ en bij personen met bijkomende risicofactoren te hanteren.

3.4.1.2. Streefwaarde voor de behandeling van hypertensie bij een volwassene die lijdt aan type 2-diabetes

In de richtlijnen worden striktere systolische en diastolische bloeddrukwaarden voorgesteld, wat de jury verbaast. Uit de RCT's die door de bibliografiegroep zijn geanalyseerd, blijkt meestal dat een striktere bloeddrukstreefwaarde geen voordelen biedt. Het bewijsniveau van die studies schommelt tussen zeer zwak tot matig. De Cochrane-studie is eerder voorstander van een klassieke bloeddrukstreefwaarde dan van een strikte bloeddrukstreefwaarde. In die Cochrane-analyse zijn de studies opgenomen die in de Europese richtlijnen worden vermeld, alsook andere studies die na de richtlijnen zijn gepubliceerd. Daarom raadt de jury aan om een streefwaarde van <140 mmHg en van <90 mmHg te behouden.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

3.4.2. Nierinsufficiëntie

3.4.2.1. Drempelwaarden voor de behandeling van hypertensie bij een volwassene die lijdt aan nierinsufficiëntie

De jury sluit zich aan bij de richtlijnen nl. een drempelwaarde van $140/90$ mmHg voor het starten van een behandeling voor hypertensie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

3.4.2.2. Streefwaarden voor de behandeling van hypertensie bij volwassenen met chronische nierinsufficiëntie

De jury stelt vast dat de richtlijnen, de RCT's en de observationele studies verschillende streefwaarden gebruiken. In dit geval stelt de jury een conservatieve houding voor, met als streefwaarde een systolische bloeddrukwaarde van <140 mmHg.

(GRADE C, zwakke aanbeveling)

3.4.3. Coronaire ischemie (angor en postinfarct)

3.4.3.1. Drempelwaarde voor behandeling bij volwassenen met coronair lijden

De jury sluit zich aan bij de richtlijnen nl. een drempelwaarde van 140/90 mmHg om behandeling voor hypertensie te starten bij patiënten met cardiovasculair lijden.

3.4.3.2. Streefwaarden bij volwassenen met coronair lijden

De jury stelt een streefwaarde voor van <140/90 mmHg.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

3.4.4. Hartinsufficiëntie

3.4.4.1. Drempelwaarden voor de behandeling van hypertensie bij een volwassene die aan hartinsufficiëntie lijdt

Voor het antwoord op deze vraag verwijst de jury eveneens naar punt 3.2.1.:

De richtlijnen zijn het erover eens dat bij personen met orgaanschade of cardiovasculaire risicofactoren, een farmacologische behandeling moet worden gestart bij een SBD \geq 140 of een DBD \geq 90 mmHg.

3.4.4.2. Streefwaarde voor de behandeling van hypertensie bij een volwassene die aan hartinsufficiëntie lijdt

Aangezien deze populatie zeer heterogeen is (hartfalen met verminderde ejectionfracctie, hartfalen met behouden ejectionfracctie) en er geen specifieke studies zijn voor hartfalen MET hypertensie, stelt de jury voor om de richtlijnen inzake hartinsufficiëntie te volgen¹ waarin dezelfde therapeutische streefwaarden worden voorgesteld als de streefwaarden die worden aanbevolen indien er geen sprake is van hartinsufficiëntie.

De jury stelt een streefwaarde voor van <140/90 mmHg.

1 Acute and Chronic Heart Failure, ESC Clinical Practice Guidelines, 2012

3.4.5. Cerebrovasculaire aandoening

3.4.5.1. Drempelwaarde voor behandeling bij volwassenen met een doorgemaakt CVA

Voor het antwoord op deze vraag verwijst de jury eveneens naar punt 3.2.1.:

De richtlijnen zijn het erover eens dat bij personen met orgaanschade of cardiovasculaire risicofactoren, een farmacologische behandeling moet worden gestart bij een SBD ≥ 140 of een DBD ≥ 90 mmHg.

3.4.5.2. Streefwaarden bij volwassenen met een doorgemaakt CVA

De weinige gegevens zijn van lage (zeer lage tot lage) kwaliteit. Aangezien er momenteel onvoldoende gegevens zijn, stelt de jury een streefwaarde voor van < 140 mmHg systolische bloeddruk bij patiënten met een doorgemaakt CVA.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

De jury stelt vast dat er in de studies geen gegevens te vinden zijn over de diastolische bloeddruk en sluit zich aan bij de richtlijnen die < 90 mmHg als diastolische streefwaarde aangeven.

3.5. Wat zijn de drempel- en streefwaarden van een medicamenteuze behandeling voor: een persoon ouder dan 80 jaar?

Aangezien de inclusiecriteria voor bloeddruk verschilden tussen studies en de globale evidentie beperkt is, is het moeilijk om een conclusie te formuleren over een specifieke drempelwaarde waarbij de baten van een bloeddrukverlagende behandeling bij 80-plussers de risico's overtreft. Volgens expert opinion kan een drempelwaarde van 160 mmHg systolisch bij fitte ouderen gehanteerd worden.

In de meeste richtlijnen wordt vermeld dat voor de niet-fragiele (of fitte) hoogbejaarden (80 jaar of ouder) de behandelingsdoelstelling een SBD < 150 mmHg is. De meeste richtlijnen en expertopinions vermelden dat bij het nemen van een beslissing over de behandelingsdoelstellingen bij hoogbejaarden rekening moet worden gehouden met de algemene gezondheidstoestand, de graad van kwetsbaarheid en de behandelingsolerantie.

De jury sluit zich hierbij aan. *(GRADE C, sterke aanbeveling)*

Bij 'fraile' ouderen wordt geadviseerd de systolische bloeddruk niet onder de 130 mmHg te laten zakken. *(expert opinion, sterke aanbeveling)*

4. INITIËLE MEDICAMENTEUZE BEHANDELING: KEUZE BIJ EEN VOLWASSENE JONGER DAN 60 JAAR

Wat is de beste keuze (doeltreffendheid/veiligheid) voor een initiële behandeling van AHT, in monotherapie versus een andere monotherapie of versus een polyfarmacologische aanpak, bij

- een volwassene zonder comorbiditeit of complicatie van AHT?
- een volwassene met complicatie (aantasting van een doelwitorgaan) tengevolge van AHT?
- een volwassene die lijdt aan een van de volgende aandoeningen: diabetes, nierinsufficiëntie, hartinsufficiëntie, coronaire ischemie (angor en postinfarct), cerebrovasculaire aandoening?

4.1. Antihypertensieve behandeling van volwassenen met primaire ongecompliceerde hypertensie (met of zonder risicofactoren)

Bij een monotherapie beveelt de jury aan om uit een van de vijf therapeutische klassen (thiazide, bèta-blokker, calciumantagonist, ACE-inhibitor, sartanen) te kiezen op basis van het profiel van de patiënt en van de bijwerkingen.

(GRADE A, sterke aanbeveling)

In twee richtlijnen (NICE en JNC8) worden bèta-blokkers niet aanbevolen als eerstelijns-behandeling.

De NICE-richtlijn beveelt patiënten van <55 jaar meer bepaald een ACE-inhibitor of een sartaan aan, en een calciumantagonist voor patiënten ouder dan 55 jaar. Dat stemt overeen met de gegevens inzake therapietrouw die door een van de deskundigen zijn voorgesteld (ACE-inhibitoren en sartanen worden beter verdragen). Volgens NICE kunnen bèta-blokkers altijd in overweging worden genomen voor jongere personen, vooral voor vrouwen op vruchtbare leeftijd en bij wie een verhoogde sympathische activiteit werd vastgesteld.

De jury stelt voor om het advies van NICE te volgen voor de initiële behandeling: thiazide, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren of sartanen als eerstelijnsbehandeling, met een voorkeur voor een ACE-inhibitor of een sartaan bij patiënten <55 jaar en een calciumantagonist (of een thiazide als een calciumantagonist niet geschikt is) voor patiënten >55 jaar.

Voor matige (>160-179 mmHg systolische bloeddruk of 100-109 mmHg diastolische bloeddruk) tot ernstige (>180 mmHg systolische bloeddruk of 110 mmHg diastolische bloeddruk) hypertensie beveelt de jury aan om de Europese ESC-aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering te volgen (combinatie van een thiazide met een calciumantagonist, van een thiazide met een ACE-inhibitor, van een thiazide met een sartaan,

van een ACE-inhibitor met een calciumantagonist of van een sartaan met een calciumantagonist).

De jury merkt op dat er rekening moet worden gehouden met de terugbetalingswaarden van het RIZIV (zie BCFI).

Bovendien is er ook een verschil in neveneffecten tussen ACE-inhibitoren en sartanen. In het ter beschikking staande dossier meldt de VALIANT 2003-studie (Pfeffer 2003): bij monotherapie kwamen hypotensie en renale dysfunctie significant vaker voor in de groep van de sartanen, en kwamen hoest, rash en verstoring van smaak significant meer voor in de ACE-inhibitorgroep.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

4.2. Wat is de beste keuze (doeltreffendheid/veiligheid) voor een initiële behandeling van AHT, in monotherapie versus een andere monotherapie of versus een polyfarmacologische aanpak, bij een volwassene met complicatie (aantasting van een doelwitorgaan) tengevolge van AHT?

Zie 4.3.

4.3. Wat is de beste keuze (doeltreffendheid/veiligheid) voor een initiële behandeling van AHT, in monotherapie versus een andere monotherapie of versus een polyfarmacologische aanpak, bij een volwassene die lijdt aan een van de volgende aandoeningen: diabetes, nierinsufficiëntie, hartinsufficiëntie, coronaire ischemie (angor en postinfarct), cerebrovasculaire aandoening?

4.3.1. Antihypertensieve behandeling van volwassenen met type 2-diabetes

De jury stelt vast dat alle klassen een therapeutisch effect hebben aangetoond. Alle klassen kunnen dus worden gebruikt, met een voorkeur voor de ACE-inhibitoren of sartanen, vooral in geval van proteïnurie of microalbuminurie.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

4.3.2 Antihypertensieve behandeling van volwassenen met chronische nierinsufficiëntie

De jury stelt het volgende vast:

ACE-inhibitoren en sartanen remmen de evolutie van microalbuminurie naar macroalbuminurie af en verminderen het risico om naar preterminale nierinsufficiëntie te evolueren. Sartanen verminderen het risico om het serumcreatinine te zien verdubbelen (vergelijking versus placebo en versus calciumantagonisten).

Bèta-blokkers versus placebo verminderen het hospitalisatierisico voor hartinsufficiëntie.

Het is niet aangeraden om een ACE-inhibitor en een sartaan te combineren. (OnTARGET Study) *(GRADE A, sterke aanbeveling)*

Ten gevolge van die weinig overtuigende gegevens (onder andere de gegevens die sartanen en ACE-inhibitoren vergelijken) zonder reëel praktisch nut, sluit de jury zich, met betrekking tot de behandeling van arteriële hypertensie bij patiënten die lijden aan nierinsufficiëntie zonder of met proteïnurie en gelet op de vergelijking ACE-inhibitoren/sartanen, aan bij de conclusies van de consensusvergadering van 2014 betreffende chronische nierinsufficiëntie.

Consensusvergadering - 27 november 2014 “Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij nierinsufficiëntie”

http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_korte_tekst_20141127.pdf
(p. 14)

Tabel 2. Conclusies van de jury over de verschillende ‘Therapeutische domeinen en bijzondere medicamenteuze klassen’: antihypertensiva

Antihypertensiva	CNI 1	CNI 2	CNI 3a	CNI 3b	CNI 4	CNI 5
Zonder hypertensie	Geen antihypertensiva					
Met hypertensie (AHT)	Wel antihypertensiva = altijd bepaling nierfunctie en kaliëmie nodig					
AHT - proteïnurie	Keuze in functie van comorbiditeit en/of medicamenteuze intolerantie					
AHT + proteïnurie (< 30 mg/g)						
AHT + proteïnurie (> 30 mg/g)	ACE-inhibitor (of sartaan)					
Diuretica (lisdiuretica, thiaziden en zgn. kaliumsparende)	Voorkeur voor lisdiuretica					
Calciumantagonisten	Voorkeur voor diltiazem en verapamil (positief effect op proteïnurie) Cave verapamil: opstapeling metabolieten mogelijk Anderen: titratie nodig					
Bèta-blokkers	Voorkeur voor vet oplosbare (met eliminatie via lever): betaxolol, bisoprolol, carvedilol, labetalol, metoprolol, nebivolol, pindolol, propranolol (acebutolol, atenolol, celiprolol, esmolol zijn water-oplosbaar en worden dus geëlimineerd door nier)					
Moxonidine	Maximum dosis: 0,2 mg per dag					
ACE-inhibitor + sartaan	Niet aanbevolen in eerste lijn					

http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_lange_tekst_20141127.pdf
(p.63-64)

Bij elke patiënt met arteriële hypertensie (AHT) moet de nierfunctie en het kaliumgehalte gemeten worden.

Er bestaat geen enkele consensus tussen de praktijkrichtlijnen over de noodzaak om al dan niet een ACE-inhibitor of een sartaan te starten bij hypertensieve patiënten die geen proteïnurie vertonen. (*GRADE B, sterke aanbeveling*)

Indien de hypertensieve CNI-patiënt proteïnurie vertoont, is het aan te raden om hem te behandelen met een ACE-inhibitor of een sartaan. (*GRADE B, sterke aanbeveling*)

Er is geen enkele consensus over de drempelwaarde van de proteïnurie volgens de literatuur. De jury beveelt aan om de drempelwaarde vanaf wanneer behandeld moet worden, vast te leggen op 30 mg/g. (*GRADE B, sterke aanbeveling*)

De hypertensieve CNI-patiënt zonder proteïnurie kan eveneens worden behandeld met ACE-inhibitoren of sartanen of met andere klassen van moleculen in functie van eventuele comorbiditeiten of een medicamenteuze intolerantie. (Geen superioriteit van de ACE-inhibitoren aangetoond ten opzichte van andere anti-AHT).

Diuretica: lis-diureticum, thiazide, kaliumsparend diureticum (gebruikt voor hartinsufficiëntie en cirrose), maar in de praktijk wordt de voorkeur gegeven aan een lis-diureticum (*expert opinion*).

Calciumantagonisten: geef de voorkeur aan diltiazem en verapamil (positief effect op proteïnurie) en bijzondere aandacht voor verapamil waarvan de metabolieten zich kunnen accumuleren, voor de andere calciumantagonisten is titratie nodig.

Bèta-blokkers bij voorkeur geëlimineerd door de lever (in vet oplosbaar). De voorkeur moet gegeven worden aan lipofiele middelen (betaxolol, bisoprolol, carvedilol, labetalol, metoprolol, nebivolol, pindolol, propranolol) ten opzichte van hydrofiele middelen (acebutolol, atenolol, celiprolol, esmolol). (*literatuurstudie*)

Centraal werkende antihypertensiva: Moxonidine: max. 0,2 mg. (*GRADE A, sterke aanbeveling*)

De dubbele remming (sartaan + ACE-inhibitor) wordt niet aanbevolen in de eerste lijnszorg (OnTARGET Study) (*GRADE A, sterke aanbeveling*)

4.3.3. Antihypertensieve behandeling van volwassenen met coronair lijden

Volgens de ESC-richtlijnen kunnen alle klassen worden gebruikt. De studies hebben in de voornaamste beoordelingscriteria geen verschillen aangetoond tussen de verschillende klassen.

De eerste keuze, vooral bij patiënten met een recent myocardinfarct of met angor, is een bèta-blokker.

Bij patiënten met angor kan, in geval van intolerantie voor een bèta-blokker, een niet-dihydropyridine calciumantagonist (verapamil) worden voorgeschreven.

Bij patiënten die een infarct hebben doorgemaakt zijn een bèta-blokker en een ACE-inhibitor of een sartan de eerste keuzes, vooral bij patiënten met een verminderde ejectiefractie.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

4.3.4 Antihypertensieve behandeling van volwassenen met hartfalen

De jury stelt voor om de richtlijnen inzake hartinsufficiëntie te volgen.

http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_korte_tekst_20081127.pdf
(p.23)

“Calciumantagonisten maken geen deel uit van de chronische behandeling van hartfalen zelf. Van alle calciumantagonisten moet enkel amlodipine of felodipine gebruikt worden en dit enkel bij patiënten die ondanks behandeling met de in de richtsnoeren aangewezen dosissen van ACE-remmers, bèta-blokkers, AT-II-receptorblokkers en diuretica (lisdiuretica en / of spironolacton) hypertensie of angor blijven behouden”

En besluit dat:

Hartfalen patiënten met gedaalde ejectiefractie worden standaard behandeld met ACE-inhibitoren of sartanen en bèta-blokkers (om reden van hartfalen en niet om reden van hypertensie) al dan niet aangevuld met een aldosteron receptor antagonist en een lisdiureticum in functie van ‘volume overload’. Bij ongecontroleerde hypertensie kan daar een dihydropyridine calciumantagonist (amlodipine, felodipine) aan toegevoegd worden. Een centraal werkend antihypertensivum is tegenaangewezen.

Bij hartfalen met bewaarde ejectiefractie staat hypertensie vaker op de voorgrond en is er geen superioriteit van een klasse boven een andere aangetoond. Combinatie van meerdere middelen is vaak nodig en de jury stelt voor dezelfde aanbevelingen te volgen als bij patiënten zonder complicatie.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

4.3.5. Antihypertensieve behandeling van volwassenen met een doorgemaakt CVA

In deze patiëntengroep zijn er niet veel bewijzen gepubliceerd. Het is echter belangrijk om hypertensie te behandelen op basis van het profiel van de patiënt.

Wat het cerebrovasculair accident (CVA) betreft, steunt de jury op de conclusies van de consensusconferentie van 2012 en neemt hij de volgende tabel op in zijn aanbevelingen.

http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_korte_tekst_20120510.pdf

VRAAG	BESLUIT / ANTWOORD van de JURY	AAN-BEVELING
<p>4.3. Andere behandelingen</p> <p>– Welke andere geneesmiddelen dan de bloedplaatjesaggregatieremmers en anticoagulantia zijn doeltreffend na een CVA/ TIA (statines, antihypertensiva)?</p> <p>– Wat is hun veiligheid?</p>	<p>Antihypertensiva</p> <p>Antihypertensiva worden aanbevolen bij patiënten met voorgeschiedenis van TIA of CVA. Secundaire preventie van CVA → thiazide-diureticum (indapamide is best bestudeerd in deze indicatie).</p> <p>Overzicht van de verschillende bestudeerde klassen en de eindpunten waarop ze werkzaam zijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van CVA of TIA:</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Diuretica (indapamide) zijn meer effectief in <ul style="list-style-type: none"> o reduceren van CVA en cardiovasculaire events o geen invloed op optreden van AMI ⇒ ACE-inhibitoren <ul style="list-style-type: none"> o reduceren aantal MI in deze indicatie o geen bewezen gunstig effect op secundaire preventie van CVA en cardiovasculaire events voor patiënten met een voorgeschiedenis van CVA of TIA ⇒ De vaste associatie van ACE + diuretica (aange-toond voor perindopril+ indapamide) <ul style="list-style-type: none"> o reduceert zowel CVA, MI en cardiovasculaire events ⇒ Bèta-blokkers en sartanen hebben geen voorkeur in deze indicatie <p>De jury is van mening dat naast secundaire preventie van CVA ook andere cardiovasculaire factoren een rol spelen die mee overwogen moeten worden bij het opstellen van een behandeling.</p> <p>Statines</p> <p>De jury raadt een statine aan na het doormaken van een ischemisch CVA. Statines doen het risico van recidief op het doormaken van een nieuw CVA, TIA of een MI dalen. Welk statine en in welke dosis de voorkeur verdient is niet duidelijk</p> <ul style="list-style-type: none"> • atorvastatine 10 mg/dag, 20 mg/dag, 80 mg/dag, • pravastatine 40 mg/dag en • simvastatine 40 mg/dag <p>worden specifiek genoemd in de richtlijnen.</p> <p>Atorvastatine in een dosis van 80 mg/dag is het enige statine dat specifiek bestudeerd is bij patiënten met een voorgeschiedenis van CVA of TIA. Het vermindert ischemische CVA, TIA en MI, maar gaat gepaard met een significant verhoogd risico op hemorragische CVA bij deze patiëntenpopulatie.</p>	<p>STERK</p> <p>ZWAK</p> <p>STERK</p>

Bovendien wordt in deze conferentie - met betrekking tot de acute fase - het volgende geconcludeerd.

VRAAG	BESLUIT / ANTWOORD van de JURY	AAN-BEVELING
1.1. Welke zijn nuttige interventies en	<ul style="list-style-type: none"> - 112 bellen. Symptomatologie moet steeds als urgent worden beschouwd - Luchtwegen vrijhouden - Transport naar stroke unit - Achtergrondinformatie doorgeven aan ziekenhuis 	STERK
welke zijn schadelijk in de aanvangsfase van een TIA/CVA?	<ul style="list-style-type: none"> - Iets per os toedienen - Iets inspuiten - Medicijnen toedienen <ul style="list-style-type: none"> ▪ zowel bloeddrukverlagende middelen ▪ als anti-aggregantia ▪ of bloedverduuners 	STERK
1.2. Een arts oproepen of een ziekenwagen?	<ul style="list-style-type: none"> - zo vlug mogelijk 112 bellen <ul style="list-style-type: none"> ▪ trombolysie met alteplase zo snel mogelijk (< 4,5 uur) ▪ endovasculaire behandeling bij voorkeur binnen de 6 uur - huisarts <ul style="list-style-type: none"> ▪ niet vooreerst naar de patiënt gaan ▪ na korte telefoon anamnese (FAST = Face Arms Speech Time) onmiddellijk nodige stappen → trombolysie, na correcte diagnostiek, door beroerteteam van het ziekenhuis ▪ wel contact opnemen met het beroerteteam, zodat het paraat staat 	STERK
1.3. Wat doe je beter niet voor ziekenhuis-opname?	<ul style="list-style-type: none"> - Iets per os toedienen - Iets inspuiten - Medicijnen toedienen <ul style="list-style-type: none"> ▪ zowel bloeddrukverlagende middelen ▪ als anti-aggregantia ▪ of bloedverduuners. 	STERK

(GRADE C, sterke aanbeveling)

5. MEDICAMENTEUZE BEHANDELING WANNEER DE VORIGE BEHANDELING(EN) NIET AANSLAAT (AANSLAAN) BIJ EEN VOLWASSENE JONGER DAN 60 JAAR?

Wanneer de streefwaarden bij een reeds behandelde patiënt, niet worden bereikt, voor welke therapeutische strategie (doeltreffendheid, veiligheid) voor de toevoeging van andere antihypertensiva kan dan het best worden geopteerd?

Als keuze voor het tweede geneesmiddel sluit de jury zich aan bij de aanbeveling om eender welk geneesmiddel van de vijf hoofdklassen toe te voegen (thiazide-aanverwant diureticum, calciumantagonist, ACE-inhibitor, sartaan, bèta-blokker), *(GRADE B, sterke aanbeveling)*, met een voorbehoud voor de bèta-blokkers. *(zwakke aanbeveling)*

De jury schaart zich achter het besluit uit de richtlijn van Domus Medica: Om de streef-bloeddruk te bereiken is vaak een combinatie van twee of meerdere antihypertensiva noodzakelijk. Men verkrijgt een additief bloeddrukverlagend effect door geneesmiddelen met een verschillend werkingsmechanisme te combineren (*GRADE B, sterke aanbeveling*). Er wordt dus niet aanbevolen om meteen een maximale dosis na te streven, maar een lagere dosis te gebruiken en verschillende geneesmiddelen te combineren. Een dergelijk beleid laat toe de kans op bijwerkingen aanzienlijk te beperken (*GRADE B, sterke aanbeveling*).

Als er een tritherapie nodig is, is de jury het eens met JNC-8 en NICE, die een combinatie aanbevelen van een calciumantagonist, een thiazide en een ACE-remmer of een sartaan. (*GRADE C, sterke aanbeveling*)

Als een quadritherapie noodzakelijk blijkt, beveelt NICE aan om spironolactone aan de combinatie calciumantagonist + thiazide + ACE-remmer/sartaan toe te voegen. De jury is het met dat voorstel eens. (*GRADE C, sterke aanbeveling*)

Indien bi-, tri- of quadritherapie niet effectief lijkt, moet ook steeds gedacht worden aan een slechte therapietrouw. (*expert opinion, sterke aanbeveling*)

Een combinatie van een ACE-inhibitor en een sartaan wordt niet aanbevolen (*GRADE A, sterke aanbeveling*) (ONTARGET 2008) omdat in vergelijking met de ACE-inhibitor-groep, de combinatietherapiegroep beduidend hogere percentages van symptomen van hypotensie, syncope en renale disfunctie vertoonde.

6. BEHANDELING VAN AHT BIJ EEN OUDERE (60+)

6.1. Wat is de beste keuze (doeltreffendheid/veiligheid) voor een initiële medicamenteuze behandeling van AHT in monotherapie versus een andere monotherapie of versus polytherapie, bij een persoon tussen 60 en 79 jaar?

Bij ouderen tussen 60-80 jaar bleken de meeste geneesmiddelenklassen doeltreffend te zijn bij de vermindering van de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit. (*GRADE B-C, sterke aanbeveling*)

De initiële keuze zal voornamelijk van de comorbiditeit afhangen (diabetes, obesitas, chronische nierinsufficiëntie, voorkamerfibrillatie, hartfalen, coronaire ziekte, cerebrale trombose, ...). (*Expert opinion, Sterke aanbeveling*)

Bij geïsoleerde systolische hypertensie gaat, bij afwezigheid van comorbiditeit, de voorkeur uit naar een calciumantagonist of een thiazide als een calciumantagonist niet goed verdragen wordt (*GRADE C, zwakke aanbeveling*).

6.2. Wat is de beste keuze (doeltreffendheid/veiligheid) voor een initiële medicamenteuze behandeling van AHT in monotherapie versus een andere monotherapie of versus polytherapie, bij een persoon van 80 jaar en ouder?

Er bestaat geen duidelijke voorkeursbehandeling voor de behandeling van hypertensie bij 80-plussers. De richtlijnen en mening van experts adviseren de keuze tussen een (thiazide) diureticum, calciumantagonist, bèta-blokker of ACE-inhibitor/sartaan, mee gestuurd door de tolerantie en bijwerkingen en comorbiditeit van de oudere. (*GRADE C, sterke aanbeveling*)

6.3. Wanneer de streefwaarden bij een reeds behandelde patiënt, niet worden bereikt, voor welke therapeutische strategie (doeltreffendheid, veiligheid) voor de toevoeging van andere antihypertensiva kan dan het best worden geselecteerd bij

- een persoon tussen 60 en 79 jaar?
- een persoon van 80 jaar en ouder?

60-80 jaar

Er bestaat geen duidelijke voorkeursbehandeling voor de toevoeging van andere antihypertensiva bij de behandeling van hypertensie bij ouderen tussen 60-80 jaar. De meeste geneesmiddelenklassen bleken doeltreffend te zijn bij de vermindering van de cardiovasculaire morbiditeit. De beste keuze op het vlak van een therapeutische strategie voor de toevoeging van andere antihypertensiva zal eveneens voornamelijk van de comorbiditeit afhangen.

(*expert opinion, sterke aanbeveling*)

> 80 jaar

Er bestaat geen duidelijke voorkeursbehandeling voor de toevoeging van andere antihypertensiva bij de behandeling van hypertensie bij 80-plussers. De richtlijnen en mening van experts adviseren het toevoegen van een (thiazide) diureticum, calciumantagonist, bèta-blokker of ACE-inhibitor/sartaan, gestuurd door de tolerantie en bijwerkingen en comorbiditeit van de oudere.

(*expert opinion, sterke aanbeveling*)

In deze leeftijdscategorie is het vermijden van bijwerkingen des te belangrijker. Daarom raadt de jury aan laag te starten, traag op te drijven en terug te stoppen als er geen gemeten effect kan vastgesteld worden. (*expert opinion, sterke aanbeveling*)

Hoe minder pillen moeten genomen worden, hoe beter de therapietrouw, zeker bij een gepolymediceerde oudere. De jury verwijst naar het antwoord op vraag 5.

(*expert opinion, sterke aanbeveling*)

7. THERAPIETROUW EN INTERDISCIPLINAIRE ASPECTEN

Welke maatregelen zijn doeltreffend (en doelmatig) om de therapietrouw bij een behandeling met antihypertensiva te verbeteren?

Therapietrouw is een multifactorieel gegeven. Een enkele aanpak kan niet doeltreffend zijn in alle gevallen en meestal moeten meerdere aanpakken gecombineerd worden in functie van de patiënt. Bovendien wordt therapieontrouw onderschat en vaak verward met therapieresistentie en derhalve ook niet aangepakt.

De keuze van de behandeling is bepalend voor de therapietrouw: indien de patiënt meer bijwerkingen ervaart dan de voordelen van zijn medicatie, zal hij neigen naar therapieontrouw.

Een regelmatige en geplande herevaluatie in combinatie met een vooraf gedefinieerd stappenplan is een efficiënte aanpak.

Vereenvoudigen van het medicatieschema wordt in alle richtlijnen aanbevolen.

Patiënten moeten door alle betrokken actoren goed worden geïnformeerd over hun aandoening, hun behandeling en het belang van hun therapie.

Verder bestaan verschillende methodes of middelen ter verbetering van de therapietrouw waarbij de meest geschikte methode afhangt van de voorkeur en de acceptatie van de patiënt.

(expert opinion, sterke aanbeveling)

Verbeterd een interdisciplinaire samenwerking de therapietrouw?

Er zijn aanwijzingen dat een interdisciplinaire samenwerking de therapietrouw verbetert, zowel op vlak van medicamenteuze als niet-medicamenteuze aanpak. Betrokken actoren zijn veelal de (huis)arts, apotheker, verpleegkundige, diëtist, psycholoog, enz. naast de patiënt zelf en zijn mantelzorgers. *(expert opinion)*

Verbeterd een interdisciplinaire samenwerking de gezondheidstoestand van een hypertensiepatiënt op het vlak van bloeddrukcontrole en/of morbi-mortaliteit (en tegen welke prijs)?

Er zijn aanwijzingen dat een langdurige interdisciplinaire samenwerking een gunstig effect heeft op bloeddrukcontrole en morbiditeit.

Bij gebrek aan studies over therapietrouw met harde eindpunten, kan de jury zich niet uitspreken over de kosten-effectiviteit van interdisciplinaire samenwerking.

IX. ALGEMEEN BESLUIT

De jury formuleert volgende algemene besluiten:

- Arteriële hypertensie moet niet worden beschouwd als een ziekte “op zich”, maar als een bewezen risicofactor voor vele ziekten. De tenlasteneming van deze orgaanschade (target organ damage) brengt aanzienlijke kosten met zich mee voor de sociale zekerheid. Door het voorkomen van die aandoeningen en van hun evoluties is er dus winst te verwachten, niet enkel op medisch vlak, maar ook op het vlak van de gezondheidseconomie.
- Het begrip primaire AHT bevestigt de relevantie van het onderzoeksterrein van deze consensusvergadering. Onze therapeutische waakzaamheid dient er onverwijld te zijn. Dit samenvattend werk is er bijgevolg op gericht de richtlijnen te bepalen voor de tenlasteneming van de AHT vastgesteld in patiëntengroepen met een verschillend profiel (met comorbiditeit, zonder comorbiditeit, afhankelijk van de leeftijd; hoewel deze verdeling moeilijk na te streven is, gelet op de heterogeniteit van de profielen in eenzelfde leeftijdscategorie).
- Dankzij de klemtoon die op de preventie is gelegd, hebben wij kunnen nadenken over de niet-medicamenteuze tenlastenemingen op basis van de gegevens die door de bibliografiegroep en door de betrokken deskundigen aan de jury werden verstrekt. De titel van deze consensusvergadering (“Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij arteriële hypertensie”) mag dus niet worden beperkt tot een uitsluitend medicamenteuze aanpak van AHT. Het begrip “rationeel gebruik” omvat ook een behandeling waarmee het begin van de medicamenteuze behandeling kan worden uitgesteld.
- Aanpassingen van de levensstijl zoals gewichtsverlies in geval van overgewicht, voldoende fysieke activiteit, rookstop, beperking van zoutinname en een groter verbruik van groenten en fruit zijn dus zowel ter preventie als bij de behandeling van hypertensie van essentieel belang. De jury meent dat deze aanpassing van leefgewoonten de medicamenteuze aanpak van hypertensie kan voorkomen of vertragen en – bij medicamenteus te behandelen hypertensie – het aantal en de dosis medicatie kan verlagen.
- Zowel individuele als maatschappelijke aanpak van dit probleem van levensstijlaanpassingen is dan ook absoluut noodzakelijk. De jury wil de bevoegde overheden dan ook maximale aandacht vragen voor deze kwestie. (“Multifacetten-beleid”)
- De kosten-batenaanpak van de antihypertensieve behandeling binnen de context van de gezondheidseconomie hangt van meerdere factoren af: eerst en vooral is AHT niet de enige risicofactor van de complicaties die zij mee veroorzaakt. Laten we bijvoorbeeld roken niet vergeten. Er werd ook rekening gehouden met de comorbi-

diteiten: combinatie met diabetes, chronische nierinsufficiëntie, coronaire ziekten, hartinsufficiëntie, de leeftijd,... Ook de kostprijs van de geneesmiddelen is een parameter waarmee rekening moet worden gehouden. Aldus hebben de basisbenaderingen waarmee de medicamenteuze behandeling kan worden uitgesteld voor AHT zonder urgentiecriteria (criteria die een onmiddellijke/urgente medicamenteuze aanpak rechtvaardigen zijn SBD ≥ 180 mmHg of DBD ≥ 110 mmHg, orgaanschade of cardiovasculaire risicofactoren) een niet verwaarloosbare medische en economische waarde: diëtetiek, regelmatige lichaamsbeweging,... Kortom, alles wat samenhangt met een evenwichtige levenshygiëne. In die geest kunnen we zeggen dat gezondheidseducatie en gezondheidseconomie elkaar aanvullen, een heel programma voor de eerstelijns geneeskunde. Gezondheidseconomie heeft ook baat bij de doelmatigheid van de medicamenteuze behandeling, een doelmatigheid die gemakkelijk kan worden versterkt door de controle op de correcte toepassing van de medische behandeling en door de invoering van een goed overlegde multidisciplinaire samenwerking in de eerste lijn. Deze strategie loont en is niet duur om toe te passen.

- Wanneer een medicamenteuze behandeling onvermijdbaar wordt, is kennis van de terugbetalingsvoorwaarden en van de kostprijs van de verschillende therapeutische klassen belangrijk, maar er moet rekening worden gehouden met het nut van de behandeling voor de preventie van de complicaties en dus uiteindelijk voor het welzijn van de patiënt, alsook voor het economisch voordeel dat voortvloeit uit een lagere frequentie van de complicaties. De vergelijking is dus niet eenvoudig.
- Ook de prijsklasse en de terugbetalingsmodaliteiten van deze geneesmiddelen zijn sterk veranderd de laatste jaren.
- Ongeacht hun klasse, bevinden alle geneesmiddelen zich in hoofdstuk 1, en is er dus geen akkoord nodig van de adviserend arts. De therapeutische keuze van de voorschrijvend arts voor de meest doeltreffende behandeling in functie van de aandoening en de leeftijd van de patiënt (zie besluiten van de consensus) blijft dus vrij. Enkel olmesartan en de combinaties ervan blijven momenteel in hoofdstuk IV, waarbij het akkoord van de adviserend arts nodig is, gelet op de zeer hoge resterende kostprijs van deze specialiteiten. Dat is een beslissing van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG).
- De therapietrouw is een kernelement van de behandeling van hypertensie; studies en instrumenten om die therapietrouw te evalueren en te vergroten zijn nuttig. Het aantal behandelde personen en elke verbetering van hun tenlasteneming/therapietrouw kan grote voordelen bieden op het vlak van volksgezondheid en van maatschappelijke kost.

Bovendien meent de jury dat, in de aangeleverde gegevens uit de literatuurstudie en door de deskundigen, een aantal elementen ontbreken, zoals:

- Er zijn geen richtlijnen - tenzij bij 80+ - over de modaliteiten van eventueel stopzetten of afbouwen van antihypertensiva.
- Intraklasse-verschillen voor alle medicaties zijn niet ter sprake gekomen.
- Bèta-blokkers worden mogelijk ondergewaardeerd doordat er enkel onderzoek gebeurd is naar klasse-effect.
- Ook de NNT, NNH zijn nergens terug te vinden en het beschikbaar zijn van deze gegevens zou het voor de jury (en voor de practicus nadien) veel gemakkelijker maken om de juiste therapeutische beslissing te nemen. De jury verwijst hierbij naar zijn opmerking over de interpretatie van de resultaten van de SPRINT studie: “In het artikel dat werd gepubliceerd door The SPRINT Research Group, waren 9.361 niet-diabetici met een verhoogd cardiovasculair risico opgedeeld in een groep die een intensieve behandeling kreeg (streefwaarde systolische bloeddruk: < 120 mmHg) en een groep die de standaardbehandeling kreeg (streefwaarde: < 140 mmHg). De jury wil in dat verband twee opmerkingen maken.

Ten eerste hebben we als klinici nood aan de resultaten van clinical trials op het vlak van de number needed to treat (NNT) / number needed to harm (NNH).

De NNT (GraphPad software) voor de primaire samengestelde outcome toonde een voordeel voor de groep die de intensieve behandeling kreeg: 62 (95% CI 38,8 tot 152,6). De intensieve behandeling was ook de oorzaak van ernstige bijwerkingen: 220 patiënten in de groep die een intensieve behandeling kreeg en 118 in de groep die een standaardbehandeling kreeg. Het NNH was 46 (95% CI 34 tot 70).

Ten tweede werd de trial vroeger (na 3,26 jaar) stopgezet dan na het geplande gemiddelde van 5 jaar. Zelfs met 562 primaire events kan dit leiden tot een te hoge inschatting van de voordelen. Anderzijds moeten dit type patiënten levenslang antihypertensiva nemen en momenteel weten we niet of het percentage bijwerkingen kan toenemen bij een langere blootstelling aan de geneesmiddelen.”

Over de methodes van meten van bloeddruk en over de bloeddrukwaarden heeft de jury de volgende bedenkingen:

- In de meeste studies gebeuren de metingen niet met 24-uurs bloeddrukmeting (Ambulatory blood pressure measurement (ABPM)) en de gebruikte drempel- en streefwaarden zijn dus alleen op klassieke meetmethodes van toepassing.
- Het meten van de bloeddruk door middel van ambulante monitoring gedurende 24 uur is in sommige gevallen ontegenzeggelijk nuttig, maar de optimale indicaties ervan moeten nog worden vastgelegd.

