

# Medicamenteuze bloeddrukverlaging voor primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire events

Henk Koopman, Judith Tjin-A-Ton, Geert Smits

Medicamenteuze bloeddrukverlaging vermindert het risico op cardiovasculaire aandoeningen. Internationaal is er echter discussie over de optimale streefwaarde en het nut van antihypertensiva als primaire preventie bij lichte en matige hypertensie. In een recente meta-analyse bleek verlaging van de systolische bloeddruk (SBD) met 5 mmHg het risico op een cardiovasculair event (CVE) met 10% te verminderen, ongeacht het niveau van beginbloeddruk, cardiovasculaire voorgeschiedenis (CVG) en leeftijd. Het cardiovasculaire risico van het individu zou dus leidend moeten zijn bij beslissingen over medicamenteuze bloeddrukverlaging.

De auteurs bekeken de individuele patiëntgegevens uit 48 RCT's met vergelijkingen tussen bloeddrukverlagende medicatie versus placebo, medicatie versus medicatie en intensieve versus minder intensieve bloeddrukverlaging.<sup>1,2</sup> Zij selecteerden alleen onderzoeken waarin elke onderzoeksgroep ten minste 1000 persoonsjaren bevatte. Patiënten die al hartfalen hadden, werden uitgesloten van het onderzoek. De trials werden uitgevoerd in Azië, Australië, Nieuw-Zeeland, Noord-Amerika en Europa. De primaire uitkomstmaat was een CVE, gedefinieerd als een fataal of niet-fataal cerebrovasculair accident (CVA), een fataal of niet-fataal myocardinfarct, of hartfalen met noodzaak tot ziekenhuisopname dan wel met dodelijke afloop.

## CVE-RISICO BIJ OUDEREN

In totaal heeft men data van 344.716 deelnemers (gemiddelde leeftijd 65 jaar) geanalyseerd. De gemiddelde SBD bij aanvang was in de groep met CVG 146 mmHg (SD 20), waaronder 18% < 140 mmHg, en in de groep zonder CVG 157 mmHg (SD 21), waaronder 37% < 140 mmHg. Deze verschillen in beginbloeddruk waren een afspiegeling van de verschillende selectiecriteria in de deelnemende trials. Na een mediane follow-up van 4,15 jaar en een systolische bloeddrukdaling van 5 mmHg berekenden de auteurs de incidentie (aantal personen met 1 of meer CVE's per 1000 persoonsjaren). Die incidentie luidde: patiënten met CVG – interventiegroep versus controlegroep – respectievelijk 36 en 39,7 (HR 0,89; 95%-BI 0,86 tot 0,92) en zonder CVG 25,9 en 31,9 (HR 0,91; 95%-BI 0,89 tot 0,94). Uit de analyse van groepen met verschillende beginbloeddrukken bleek weliswaar enige variatie in het relatieve CVE-risico, maar kwam de HR in geen enkele groep boven de 1, zowel bij personen met als zonder CVG. Uit een later gepubliceerde, geactualiseerde meta-analyse bleek dat ook in de verschillende leeftijdsgroepen een constante daling van het CVE-risico optrad, maar dat dit effect bij 85-plussers



Het individuele cardiovasculaire risico moet leidend zijn bij beslissingen over medicamenteuze bloeddrukverlaging.

Foto: Shutterstock

was verdwenen.<sup>2</sup> Opmerkelijk was dat er eveneens een daling optrad in het CVE-risico bij ouderen met een lage systolische beginbloeddruk (< 120 mmHg): bij 65-74 jaar HR 0,80 (95%-BI 0,68 tot 0,94) en bij 75-84 jaar HR 0,91 (95%-BI 0,71 tot 1,17). Het relatieve risico op sterfte (ongeacht de oorzaak) daalde licht in de jongere leeftijdsgroepen, maar verdween bij de 75-plussers. De effecten op zowel CVE-risico als op sterfte bij een daling van 3 mmHg in de diastolische bloeddruk (DBD) waren in de verschillende beginbloeddruk- en leeftijdsgroepen vergelijkbaar met die van de SBD.

## BESPREKING

Dit onderzoek is tot dusver de grootste meta-analyse van bloeddrukverlagende trials; de auteurs hadden toegang tot circa 350.000 individuele patiëntgegevens. De uitkomsten wijzen op een consistente daling van het relatieve CVE-risico in vrijwel alle beginbloeddruk- en leeftijdscategorieën bij een reductie van de SBD en DBD met respectievelijk 5 en 3 mmHg. Ook personen met een licht en matig verhoogde bloeddruk profiteerden, relatief gezien, in dezelfde mate van bloeddrukverlaging, waarmee het nut van primaire preventie ook in deze groepen wordt onderstreept. Van bloeddrukverlaging bij 85-plussers lijkt minder preventief effect uit te gaan, bij hen was uiteraard geen lange follow-upduur mogelijk. Met het stijgen van de leeftijd werd het effect op risico op sterfte ook minder en verdween zelfs bij de 75-plussers, mogelijk door concurrentie van andere doodsoorzaken. De bevinding dat in de oudere leeftijdsgroepen (tot 85 jaar),

ook bij een lage beginbloeddruk, het relatieve risico op CVE's daalde, is opvallend en zet een vraagteken achter het J-curve-effect, zoals in observationeel onderzoek wordt gezien.

### MINDER VAAK BLOEDDRUKMETINGEN?

Daalt de bloeddruk beneden een bepaald niveau (rond 130/75 mmHg) dan stijgt het aantal CVE's, zo luidt de veronderstelling. Onderscheid tussen oorzaak en gevolg blijft in dit soort onderzoek echter vaak onduidelijk. In veel RCT's ontbreken individuele follow-upgegevens waardoor verschillen in behandelresultaten per bloeddrukniveau, cardiovasculaire status en leeftijd niet precies kunnen worden bepaald. In deze meta-analyse, waarin wel gebruik kon worden gemaakt van deze gegevens, blijkt evenwel dat er geen omslagpunt is in de daling van het relatieve risico bij lage beginbloeddrukken. Dit pleit tegen het idee dat het reduceren van de bloeddruk beneden een bepaalde drempelwaarde niet meer effectief zou zijn. De auteurs zijn dan ook van mening dat niet de vooraf gespecificeerde streef- en/of drempelwaarden, maar het absolute CVE-risico beslissend zou moeten zijn voor het medicamenteuze beleid bij hypertensie. Dit heeft als bijkomend praktisch voordeel dat bloeddrukmetingen minder vaak nodig zijn, omdat het voorschrijfbeleid dan afhangt van het CVE-risico en niet van de uitslag van een enkele bloeddrukmeting.

Dit advies komt gedeeltelijk overeen met de adviezen van de NHG-Standaard CVRM, omdat een patiënt volgens deze richtlijn pas in aanmerking komt voor antihypertensiva als hij tot een risicocategorie behoort. De standaard hanteert overigens wel (arbitraire) streefwaarden en dat is volgens de auteurs onnodig en verwarrend, gezien het ontbreken van unanimititeit. Een belangrijk tekortkoming in deze meta-analyse is echter dat alleen het effect van 5 dan wel 3 mmHg bloeddruk-reductie kon worden nagegaan, waardoor het niet duidelijk werd wat een intensievere bloeddrukverlaging zou hebben gedaan met CVE en sterfterisico. Het is evenmin duidelijk of deze effecten dan ook even constant over de verschillende subgroepen zouden zijn verdeeld.

Vooralsnog lijkt er dus onvoldoende evidence voor het loslaten van streefwaarden. Daarnaast is er het nadeel dat de onderzoeksgroep niet representatief is voor de oudere, kwetsbare patiënt met hypertensie. Tot slot werden patiënten met hartfalen (ongeacht de oorzaak) bij aanvang van het onderzoek uitgesloten, zodat de onderzoeksresultaten niet zonder meer naar deze groepen kunnen worden vertaald.

### CONCLUSIE

Deze review ondersteunt de CVRM-richtlijn in het personaliseren van de streefwaarden door het wegen van het individueel cardiovasculair risico, comorbiditeit, mogelijke bijwerkingen en wensen van de patiënt. De gunstige resultaten van een geringe bloeddrukdaling bij personen met een lichte en matige hypertensie zonder CVG en niet-kwetsbare ouderen (< 85 jaar) in dit onderzoek pleiten ervoor om bij hen minder terughoudend te zijn met medicamenteuze behandeling. ■

### LITERATUUR

1. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;397:1625-36.
2. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:1053-64.

Koopman H, Tjin-A-Ton J, Smits G. CVRM Medicamenteuze bloeddrukverlaging voor primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire events. *Huisarts Wet* 2022;65:DOI:10.1007/s12445-022-1377-7.  
Harderwijk: H. Koopman, huisarts niet-praktiserend, henkoopman159@hotmail.com; Gezondheidscentrum Marne, Amstelveen; J. Tjin-A-Ton, kaderhuisarts CVRM; Zorggroep PoZoB, Veldhoven]; G. Smits, kaderhuisarts CVRM.  
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven

Dit is een PEARL, bruikbare wetenschap voor de werkvloer op basis van Cochrane Database of Systematic Reviews.