

# Streefwaarde onder de 120 mmHg?

## INLEIDING

Hypertensie is een van de belangrijkste risicofactoren voor hart- en vaatziekten (HVZ). De prevalentie is hoog. Een lagere bloeddruk verlaagt het risico op HVZ. We proberen vaak om de bloeddruk te optimaliseren, maar de juiste streefwaarde voor de systolische bloeddruk (SBD) bij mensen zonder diabetes is onbekend. Het SPRINT-onderzoek biedt ons een handvat naar welke SBD we moeten streven, met als hypothese dat een SBD < 120 meer cardiovasculaire events of sterfte hieraan voorkomt dan een SBD < 140.

## ONDERZOEK

**Design** SPRINT was een gerandomiseerde, gecontroleerde trial, uitgevoerd in 102 ziekenhuizen in de Verenigde Staten. Er werden 9361 patiënten geïncludeerd. Inclusiecriteria: minimaal 50 jaar, systolische bloeddruk tussen 130-180 mmHg plus een verhoogd cardiovasculair risico (HVZ, CNS (eGFR van 20-60 ml/min/1,73), 10-jaarsrisico Framingham  $\geq$  15% of een leeftijd > 75). Patiënten met diabetes of een CVA in de voorgeschiedenis werden uitgesloten. De patiënten werden verdeeld in een intensieve groep (streefwaarde SBD < 120) en een standaardgroep (streefwaarde SBD < 140).

Bloeddrukmeting gebeurde volgens protocol en in de spreekkamer. De eerste drie maanden werd de bloeddruk elke maand gecontroleerd, daarna eens per drie maanden. Het behandelprotocol in beide groepen stimuleert gebruik van thiaziden, ACE/ARB en calciumantagonisten. Als de SBD in de standaardgroep lager werd dan 135 mmHg werd de antihypertensieve medicatie gestopt. De primaire uitkomstmaat was het voorkomen van myocardinfarct, ander acuut coronair syndroom, CVA, acuut hartfalen of cardiovasculaire sterfte.

De onderzoekers vergeleken het voorkomen van bijwerkingen. Zij keken tevens naar het ontstaan van acute nierschade en verslechtering van de nierfunctie.

**Resultaten** De twee groepen waren vergelijkbaar. Van de deelnemers werd 80% behandeld voor hypertensie in kader van primaire hypertensie, een voor ons belangrijke groep. De gemiddelde SBD bij start was 139,7 mmHg, gemiddelde leeftijd 68 jaar, 28% was  $\geq$  75 jaar.

Na gemiddeld 3,26 jaar follow-up is de gemiddelde SBD in de intensieve groep 121,4 mmHg (met gemiddeld 2,8 verschillende antihypertensiva) ten opzichte van 136,2 mmHg in de standaardgroep (gemiddeld 1,8 antihypertensiva).

De interventie werd vroegtijdig gestopt, omdat de intensieve groep per jaar een significant lagere incidentie van de primaire eindpunten liet zien: 1,65% versus 2,19% (HR 0,75; 95%-BI 0,64 tot 0,89;  $p < 0,001$ ). Dit is een 25% lager relatief risico.

Het relatieve risico op hartfalen was 38% minder, op myocardinfarct 17%, op CVA 13%, op sterfte aan een CVZ 42% minder.

De NNT gedurende 3,26 jaar was voor de gezamenlijke primaire eindpunten 61. Er werden evenveel serieuze complicaties gerapporteerd in beide groepen (HR 1,04;  $p = 0,25$ ), NNH 83. Van de bijwerkingen die direct geassocieerd waren met de behandeling werden vaker hypotensie (HR 1,67;  $p = 0,001$ ) en acute nierschade (HR: 1,66,  $p < 0,001$ ) gezien in de intensieve groep. De NNH was 45.

Bij patiënten die chronische nierschade hadden bij start van het onderzoek werd geen verslechtering van de eGFR gezien. Bij deelnemers die bij start geen CNS hadden, zien we in de intensieve groep vaker > 30% eGFR-daling (1,21% versus 0,35% per jaar, HR 3,49 (95%-BI 2,44 tot 5,10;  $p < 0,001$ ).

**Conclusie van de auteurs** Intensieve bloeddrukbehandeling tot een SBD < 120 mmHg leidt tot minder fatale en niet-fatale cardiovasculaire events.

## INTERPRETATIE

Dit onderzoek lijkt extrapolieerbaar naar de Nederlandse huisartsenpraktijk. De resultaten laten een hoge relatieve risicoreductie zien. Om de relevantie voor de praktijk te bepalen, kijken we naar de absolute risico's en NNT. Dit onderzoek is uitgevoerd bij met name primaire-preventiepatiënten, met een gemiddelde risicoscore van 20%. De NNT (in 3,26 jaar) om CVZ te voorkomen is 61. Een bloeddruk behandel je langer. Het lijkt logisch dat het positieve effect doorzet en de NNT verder daalt.

In de intensieve groep worden veel meer verschillende antihypertensiva gebruikt. Het is niet bekend of de verbetering in de primaire uitkomsten alleen wordt veroorzaakt door bloeddrukdaling of ook door een additioneel effect van de gebruikte medicatie. De patiënt moet gemiddeld drie verschillende antihypertensiva slikken, wat de therapietrouw moeilijker maakt.

Voor de hypertensie patiënten met een hoog (absoluut) risico laat SPRINT zien dat er voldoende reden is om te streven naar een SBD van < 120 mmHg.

Bij patiënten met een lager risico, of patiënten met al bestaand valrisico, valt de afweging met de NNH waarschijnlijk uit richting de huidige streefwaarde. Deze afweging moet in samenspraak met de patiënt gemaakt worden. Wil deze het risico op eventuele bijwerkingen of achteruitgang van de nierfunctie lopen?

Zeker als langdurige hypertensiebehandeling bij hoogrisicopatiënten nodig is, kunnen wij de resultaten uit het SPRINT-onderzoek meenemen in onze medicamenteuze advisering. ■

## LITERATUUR

- 1 The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.