

Bloeddrukverlaging bij matig cardiovasculair risico

INLEIDING

Bloeddrukverlaging is een van de belangrijkste interventies om cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit te voorkomen. Dit geldt vooral als er sprake is van een verhoogd cardiovasculair risico op basis van diabetes, nierziekte, na een MI of CVA, of bij patiënten met een systolische bloeddruk van 180 mmHg of hoger. Hebben patiënten zonder deze risicofactoren maar met een matig verhoogd risico vanwege lifestyle, erfelijkheid of een licht verhoogde bloeddruk, ook baat bij verlaging van de systolische bloeddruk? Als er nog geen orgaanschade is dan spreken we van primaire preventie. Het gaat om patiënten die, op basis van hun cardiovasculaire risicoprofiel, jaarlijks een kans hebben op een cardiovasculair event van ongeveer 1% (code middenblauw in de CVRM-tabel). We hebben het dan wel over het grootste deel van alle 55-plussers in onze samenleving.

ONDERZOEK

Design Een dubbelblind, gerandomiseerd, multicenter onderzoek waarbij in eerste instantie 14.682 patiënten met een matig verhoogd cardiovasculair risico werden geselecteerd. De mannen waren 55 jaar en ouder, vrouwen 60 jaar en ouder. Ze werden behandeld met 16 mg candesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide of placebo. Na een inlooperperiode van 4 weken werden 12.705 deelnemers (87%) geïncludeerd die trouw hun medicatie hadden ingenomen en geen bijzondere bijwerkingen hadden gekregen. De primaire, samengestelde uitkomstmaat was cardiovasculaire sterfte, niet-fataal MI, niet-fataal CVA, hartstilstand, hartfalen, of een revascularisatie. Analyse van de resultaten vond plaats na gemiddeld 5,6 jaar en was op basis van intention-to-treat.

Resultaten Aan het einde van het onderzoek gebruikte 77% de voorgeschreven medicatie nog. Dit was voor de placebo- en de interventiegroep gelijk. De gemiddelde daling van de systolische bloeddruk was respectievelijk 4 mmHg en 10 mmHg. Er werden geen statistisch significante verschillen gevonden voor het primaire samengestelde eindpunt tussen beide groepen. In de interventiegroep trad bij 4,1% en in de placebogroep bij 4,4% van de deelnemers een van de primaire eindpunten op. Ook wat betreft totale mortaliteit waren er geen verschillen tussen de placebo- en de interventiegroep. In een subgroepanalyse werd bij personen met een bloeddruk van 143,5 of

hoger ongeveer 25% vermindering van het aantal cardiovasculaire events gevonden in de interventiegroep vergeleken met placebo. Dit verschil was statistisch significant.

INTERPRETATIE

Bloeddrukverlaging met candesartan en hydrochloorthiazide bij patiënten met een matig verhoogd cardiovasculair risico groter dan 10% per 10 jaar op een cardiovasculair event, leidt niet tot een statistisch significante daling van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Alleen bij patiënten met een bloeddruk hoger dan 143,5 mmHg zou bloeddrukverlaging het risico op cardiovasculaire ziekte of sterfte met 28% doen dalen. Om dit te bereiken moeten veertig patiënten tien jaar lang behandeld worden om één ziekte of sterfgeval van hart- en vaatziekte te voorkomen. Deze schatting komt ongeveer overeen met de schatting in de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. Vooralsnog is er dus geen reden om af te wijken van de NHG-Standaard op dit punt. Het is mogelijk dat in de effectief behandelde groep de resultaten beter zijn wat cardiovasculaire preventie betreft, omdat er veel uitvalers zijn geweest die wel meetellen voor het eindresultaat. Dit laatste kan echter statistisch onmogelijk getoetst worden en daarbij is het de vraag of in de praktische setting van de dagelijkse praktijk de therapietrouw zoveel beter is dan in een streng gecontroleerde trial. Een agressieve aanpak van de bloeddruk onder het motto 'hoe lager hoe beter' is op basis van de resultaten van de HOPE-3 trial te ontraden. Eerder is het geboden om nauwkeurig, zo nodig over meerdere maanden verspreid, de hoogte van de systolische bloeddruk vast te stellen. Patiënten zonder onderliggend cardiovasculair lijden en een systolische bloeddruk van boven de 140 mmHg kunnen baat hebben bij medicamenteuze verlaging van de bloeddruk. Als ze tenminste tien jaar lang dagelijks medicijnen willen gebruiken met een kans van één op veertig om cardiovasculaire ziekte of sterfte te voorkomen. Op basis van de matige compliance lijkt me dat een afweging die nogal eens op weerstand zal stuiten. ■

LITERATUUR

- 1 Lonn EM, et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016 Apr 2. [Epub ahead of print]