



Behandeling van hypertensie efficiënter wanneer de arts zich baseert op het globaal cardiovasculair risicoprofiel?

Referentie

Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: a meta-analysis of individual participant data. PLOS Med 2018;15:e1002538. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002538

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

In Minerva vroegen we ons reeds af of een behandeling van het globaal cardiovasculair risico op basis van een degelijke inschattingstabel (Score-tabellen, QRISK, en dergelijke) klinische winst oplevert ten opzichte van een behandeling die gebaseerd is op individuele risicofactoren (bijvoorbeeld bloeddruk) (1,2). Degelijk wetenschappelijk bewijs hiervoor ontbreekt. Alleen simulatieonderzoek suggereert het voordeel van risicotabellen (3). Anderzijds toonde een recente systematische review van de Cochrane Collaboration aan dat een op cardiovasculaire risicotabellen gebaseerd beleid geen klinische meerwaarde biedt versus usual care maar wel een (overbodig) hoger gebruik van statines en antihypertensiva in de hand werkt (4,5).

In dat verband lijkt een recente publicatie interessant (6). De auteurs verrichten een **post-hoc analyse** op basis van de individuele gegevens van de deelnemers van 11 geselecteerde hypertensiestudies (n=47 872) met een gemiddelde follow-up van 4 jaar. Inclusiecriteria waren: antihypertensiva versus placebo of een meer intensieve versus een minder intensieve bloeddrukverlagende behandeling, een follow-up van minstens 1 000 patiëntjaren, aanwezigheid van alle gegevens voor de berekening van het globaal cardiovasculair risico (GCVR). Voor elk percentiel van bloeddruk en GCVR-stadium vergeleek men het vijfjaarsrisico op cardiovasculaire gebeurtenissen tussen de behandelde en de placebogroep of tussen de meer en de minder intensief behandelde groep. Met de strategie waarbij de behandeling gebaseerd was op het GCVR kon men meer cardiovasculaire gebeurtenissen vermijden dan met de strategie die zich louter baseerde op de systolische bloeddruk: **area under the curve** voor de GCVR-strategie bedroeg 0,71 (95% BI van 0,70 tot 0,72) tegenover 0,54 (95% BI van 0,53 tot 0,55) voor de op systolische bloeddruk geleide behandeling.

Het komt erop neer dat, om hetzelfde aantal cardiovasculaire gebeurtenissen te vermijden, men met de GCVR-strategie 29% patiënten minder (95% BI van 26% tot 31%) moet behandelen dan wanneer men iedereen zou behandelen met een systolische bloeddruk ≥ 150 mmHg en 3,8% patiënten minder (niet statistisch significant) dan met een systolische bloeddruk ≥ 140 mmHg. Nog anders gezegd: voor eenzelfde aantal behandelde patiënten vermijdt men 16% (95% BI van 14% tot 18%) en 3,1% (95% BI van 1,5% tot 5%) meer cardiovasculaire gebeurtenissen met een GCVR-strategie dan wanneer men iedereen zou behandelen met een bloeddruk respectievelijk hoger dan 150 mmHg en 140 mmHg. Een subgroepanalyse toont enige nuance: voor diabetici maakt het geen verschil welke behandelingsstrategie men volgt en patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire gebeurtenissen zijn beter af met een behandeling die louter gebaseerd is op de systolische bloeddruk. Dat laatste kan misschien verklaard worden door het feit dat deze patiënten systematisch als 'hoogrisicogroep' behandeld zijn.

We onderstrepen dat het een secundaire analyse betreft van meestal oudere hypertensiestudies met geselecteerde populaties en verschillende behandelingsstrategieën (**heterogeniteit** niet vermeld) en dat geen enkele geïncludeerde patiënt ook effectief behandeld is op basis van zijn GCVR. Bij alle patiënten gebruikte men uiteindelijk de bloeddruk om de behandeling af te stellen. Daarenboven bevatten 4 van de 11 geïncludeerde studies ontbrekende data voor cholesterolwaarden en worden deze ontbrekende

waarden vervangen door BMI-gegevens. De strategie voor de berekening van het cardiovasculaire risico wordt beschreven, maar is niet conform met een bestaande risicotabel.

Ondanks de beperkingen biedt deze studie een (eerste) valabele wetenschappelijke bewijsvoering voor het feit dat het relatief risico van verhoogde bloeddruk constant is over de verschillende graden van hypertensie, maar dat het absoluut risico met een factor 20 kan verschillen wanneer men rekening houdt met bijkomende cardiovasculaire risicofactoren: hoge leeftijd, secundaire preventie en Score >10%. Een prospectieve validatie van deze resultaten door een nieuwe grote studie zou ideaal zijn, maar is niet meteen te verwachten.

Besluit

Op basis van een post-hoc analyse van elf gerandomiseerde gecontroleerde studies kunnen we besluiten dat een bloeddrukverlagende behandeling op basis van het globale cardiovasculaire risicoprofiel waarschijnlijk effectiever is voor de preventie van cardiovasculaire gebeurtenissen dan een behandeling gestuurd door de systolische bloeddruk.

Voor de praktijk

Rekening houden met het globale cardiovasculaire risicoprofiel van de patiënt bij het opstarten en aanpassen van een bloeddrukverlagende behandeling wordt vermeld in de Europese (7) en in de laatste Amerikaanse richtlijnen voor de behandeling van hypertensie (8). De Belgische aanbeveling Globaal cardiovasculair risicobeheer van 2007 (9) (in herziening) en het opvolgrapport van de aanbeveling Hypertensie van Domus Medica (10) adviseren om ook, net zoals in geval van secundaire preventie en een Score >10%, bij zeer hoge bloeddruk (>180 SBD en/of >110 DBD) een rigoureuze niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling op te starten. De huidige studie toont aan dat een behandeling gebaseerd op het globale cardiovasculaire risicoprofiel efficiënter is dan een behandeling gestuurd door de systolische bloeddruk, zelfs als de bloeddruk zeer hoog is.

Referenties

1. De Cort P. QRISK3, een nieuwe update van het Britse instrument om cardiovasculaire ziekte te voorspellen. *Minerva* 2017;16(8):197-9.
2. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017;357:j2099. DOI: 10.1136/bmj.j2099
3. Sussman J, Vijan S, Hayward R. Using benefit-based tailored treatment to improve the use of antihypertensive medications. *Circulation* 2013;128:2309-17. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002290
4. Karmali KN, Persell SD, Perel P, et al. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD006887.pub4
5. De Cort P. Schaduwen over de screening naar het globaal cardiovasculair risico in primaire preventie? [Editoriaal] *Minerva* 2017,16(6):136-7.
6. Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: a meta-analysis of individual participant data. *PLOS Med* 2018;15:e1002538. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002538
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-2219. DOI: 10.1093/eurheartj/eh1151 (herziening verwacht aug. 2018)
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guidelines for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-e248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006
9. Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69.
10. De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Hypertensie. Herziene aanbeveling. *Domus Medica* 2009. *Huisarts Nu* 2009;38:340-61. Opvolgrapport 2013.