

NHG-Standaard Hypertensie

(derde herziening)

Walma EP, Thomas S, Prins A, Grundmeyer HGLM, Van der Laan JR, Wiersma Tj. *Huisarts Wet* 2003;46(8):435-49.

De standaard en de onderbouwing zijn geactualiseerd ten opzichte van de tweede herziening (Geijer RMM, Burgers JS, Van der Laan JR, Wiersma Tj, Rosmalen CFH, Thomas S, redactie. *NHG-Standaarden voor de huisarts*, deel 1. Maarssen: Elsevier/Bunge, 1999:187-205.

Deze nieuwe versie sluit zo veel mogelijk aan bij de Consensus Hoge bloeddruk van het CBO, en is zo veel mogelijk toegespitst op de situatie in de huisartsenpraktijk.¹ De belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de tweede herziening zijn:

- De waarden waarbij van verhoogde bloeddruk of hypertensie sprake is, zijn verlaagd van 160 naar 140 mmHg voor de systolische bloeddruk en van 95 naar 90 mmHg voor de diastolische bloeddruk.
- Een deel van de mensen met verhoogde bloeddruk komt niet in aanmerking voor

medicamenteuze behandeling. Bij de besluitvorming of een patiënt met hypertensie in aanmerking komt voor medicamenteuze behandeling wordt voortaan gekeken naar het absolute risico van de patiënt op de ontwikkeling van (nieuwe) hart- en vaatziekten in de komende tien jaar. Patiënten met een tienjaarsrisico van ten minste 20% komen in aanmerking voor medicamenteuze behandeling. Dit betreft:

- alle patiënten die al een hart- of vaatziekte hebben, en patiënten met diabetes mellitus of familiale hypercholesterolemie;
- patiënten met een ernstig verhoogde bloeddruk (systolisch ≥ 180 mmHg of diastolisch ≥ 100 mmHg);
- andere patiënten met hypertensie met een tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten dat door bijkomende risicofactoren de 20% overstijgt. Hun absolute risico moet worden afgelezen uit een

tabel, die wat de bloeddruk betreft is gebaseerd op de systolische waarde. Het is bekend dat de bloeddruk én het risico op hart- en vaatziekten met de leeftijd toenemen. Om te voorkomen dat mensen met voor de leeftijd normale risico's op hart- en vaatziekten medicamenteus behandeld moeten worden, is er bij het opstellen van deze tabel voor gekozen patiënten ouder dan 60 jaar zonder hart- of vaatziekten, diabetes mellitus of familiale hypercholesterolemie met een systolische bloeddruk tot 160 mmHg niet voor zo'n behandeling in aanmerking te laten komen. Dit ondanks het feit dat het tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten bij een deel van hen hoger dan is 20%.

- De jaarlijkse bloeddrukmeting bij patiënten van 60 jaar en ouder is vervangen door een vijfjaarlijkse meting, tenzij zij een bloeddruk in de buurt van de behandelgrens hebben.

Inleiding

De NHG-Standaard Hypertensie omvat richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van hypertensie of een verhoogde bloeddruk bij personen vanaf 18 jaar, voorzover zij

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

niet zwanger zijn en er geen sprake is van een hypertensieve crisis, hetgeen blijkt uit een sterk verhoogde bloeddruk met progressieve klachten (zoals visusklachten, angina pectoris en klachten wijzend op hartfalen). Preventie van een verhoogde bloeddruk en de behandeling van aandoeningen die een verhoogde bloeddruk veroorzaken, vallen buiten het bestek van deze standaard. Ook secundaire preventie van hart- en vaatziekten bij personen met een normale bloeddruk wordt niet besproken.

In deze standaard wordt gesproken van een verhoogde bloeddruk bij een systolische bloeddrukwaarde van ten minste 140 mmHg of bij een diastolische bloeddrukwaarde van ten minste 90 mmHg. Deze grenswaarden komen overeen met de laagste bloeddruknieaus waarboven in onderzoek gunstige effecten van bloeddrukverlaging zijn aangetoond.²

De prevalentie van hypertensie bij personen in de oudere leeftijdscategorieën is aanzienlijk. In de algemene bevolking neemt de prevalentie van een verhoogde bloeddruk toe, bij mannen van 6% op 20-25-jarige leeftijd tot 32% op 55-59-jarige leeftijd, en bij vrouwen van 2% op 20-25-jarige leeftijd tot 25% op 55-59-jarige leeftijd. In de leeftijdscategorie van 60-64 jaar bleek 28% van de mannen en 22% van de vrouwen een bloeddruk van ten minste 160 mmHg systolisch of

90 mmHg diastolisch te hebben.³

Verhoogde bloeddruk is geen ziekte maar één van de risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Verhoogde bloeddruk gaat vooral gepaard met een grotere kans op het krijgen van een cerebrovasculair accident (CVA). Ook de kans op de ontwikkeling van een coronaire hartziekte neemt toe bij een verhoogde bloeddruk. De absolute kans op hart- en vaatziekten wordt mede bepaald door de eventuele aanwezigheid van andere risicofactoren, waaronder geslacht en leeftijd. Mannen en oudere vrouwen hebben een hoger risico.

Achtergronden

In diverse andere standaarden wordt periodieke meting van de bloeddruk aanbevolen bij mensen met hart- en vaatziekten of met andere risicofactoren voor het krijgen daarvan. Daarmee is reeds voorzien in de ontdekking van een groot deel van degenen die de meeste baat hebben bij antihypertensieve behandeling. Daarnaast kan de huisarts de bloeddruk meten als hij op de hoogte is van de aanwezigheid van andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten, zoals roken en obesitas. Bij personen ouder dan 60 jaar wordt geadviseerd hypertensie op te sporen door middel van een vijfjaarlijkse controle van de bloeddruk, met jaarlijkse controles van degenen bij wie de bloeddruk bij een

eerdere meting in de buurt van de behandelgrens bleek te liggen.⁴

De diagnose hypertensie kan alleen worden gesteld op basis van bloeddrukmetingen verspreid over enkele consulten. De laatste jaren is duidelijk geworden dat de prognostische waarde van bloeddrukwaarden die bepaald zijn door thuismetingen voor de kans op hart- en vaatziekten niet onderdoet voor die van spreekkamermetingen. Daarbij moet men ervan uitgaan dat de thuis gemeten drukken zowel systolisch als diastolisch gemiddeld 5 mmHg lager liggen.⁵ Zowel bij de diagnostiek als bij de controle van hypertensie kunnen spreekkamermetingen ten dele worden vervangen door thuismetingen, mits daarbij gebruik wordt gemaakt van een gevalideerde meter.⁶

In richtlijnen voor antihypertensieve behandeling werd geruime tijd het accent gelegd op normalisering van de diastolische bloeddruk. Meestal gaat een verhoogde diastolische bloeddruk vergezeld van een verhoogde systolische waarde. Bij ouderen komt regelmatig een geïsoleerde verhoging van de systolische bloeddruk voor. Het is reeds lang bekend dat de systolische bloeddruk, in het bijzonder bij ouderen, beter correleert met de kans op hart- en vaatziekten dan de diastolische bloeddruk. De risicotabel waaruit kan worden afgelezen wanneer mensen met een verhoogde bloeddruk die geen hart- of vaatziekte, diabetes mellitus of familiäre hypercholesterolemie hebben, in aanmerking komen voor antihypertensieve behandeling, is dan ook gebaseerd op de systolische bloeddruk.⁷

Het rendement van behandeling met antihypertensiva neemt proportioneel toe met het uitgangsrisko op hart- en vaatziekten. Grosso modo kan worden aangehouden dat adequate antihypertensieve behandeling de kans op het krijgen van een CVA met circa 35% verlaagt en de kans op het krijgen van een coronaire hartziekte met circa 20%. In aanmerking genomen dat de incidentie van coronaire hartziekten ongeveer tweemaal zo hoog is als die van CVAs, betekent dit dat antihypertensieve behandeling de kans op het krijgen van een hart- of vaatziekte met ongeveer een kwart reduceert.⁸

In de standaard wordt aanbevolen patiënten met hypertensie en met een tienjaarsrisico op de ontwikkeling van hart- en vaatziekten van ten minste 20% in aanmerking te laten komen voor medicamenteuze behandeling. Dit betekent dat een absolute risicoreductie van 5% van cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit in tien jaar de moeite van het behandelen waard wordt geacht.⁹ Op grond hiervan wordt aanbevolen

alle patiënten met hypertensie die al een hart- of vaatziekte hebben, alsmede patiënten met diabetes mellitus of familiäre hypercholesterolemie, medicamenteus te behandelen.¹⁰ Hetzelfde geldt voor patiënten met een ernstig verhoogde bloeddruk: systolisch ≥ 180 mmHg of diastolisch ≥ 100 mmHg.

Voor andere patiënten met hypertensie is het antwoord op de vraag of het tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten de 20% overstijgt, mede afhankelijk van de aanwezigheid van bijkomende risicofactoren. Het absolute risico voor deze patiënten moet worden afgelezen uit een risicotabel. In deze tabel zijn de belangrijkste risicofactoren voor hart- en vaatziekten verdisconteerd: naast de systolische bloeddruk, de leeftijd, het geslacht, roken, diabetes mellitus en de totaal cholesterol/HDL-cholesterol-ratio.¹¹ Het is bekend dat de bloeddruk én het risico op hart- en vaatziekten met de leeftijd toenemen. Om te voorkomen dat mensen met voor de leeftijd normale risico's op hart- en vaatziekten medicamenteus behandeld moeten worden, is er bij het opstellen van deze tabel voor gekozen patiënten ouder dan 60 jaar zonder hart- en vaatziekten, diabetes mellitus of familiäre hypercholesterolemie met een systolische bloeddruk tot 160 mmHg niet voor een dergelijke behandeling in aanmerking te laten komen. Dit ondanks het feit dat het tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten bij een deel van hen hoger is dan 20%.

Voor de medicamenteuze behandeling van hypertensie heeft de huisarts de beschikking over veel geneesmiddelen. De belangrijkste daarvan zijn diuretica, bètablokkers, remmers van het renine-angiotensine-systeem en calciumantagonisten. De middelen uit deze vier groepen verlagen de bloeddruk alle ongeveer in dezelfde mate. Van diuretica en bètablokkers is in verscheidene grote placebo-gecontroleerde onderzoeken aangetoond dat ze de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met verhoogde bloeddruk verlagen.¹² Van deze beide groepen zijn diuretica in lage dosering bij de behandeling van hypertensie de middelen van eerste keus. Diuretica hadden bij ouderen in diverse trials een beter effect op klinische eindpunten voor hart- en vaatziekten dan bètablokkers en bovendien was het bijwerkingenprofiel bij ouderen gunstiger. Daarnaast ontstaan er minder problemen bij comorbiditeit en zijn diuretica goedkoop.¹³

De effecten van remmers van het renine-angiotensine-systeem (ACE-remmers en angiotensine-II-antagonisten) en calciumantagonisten zijn in placebo-gecontroleerde on-

derzoeken veel minder duidelijk geworden. Recente meta-analyses, waarin ook onderzoeken zijn meegenomen waarin de effecten van middelen uit verschillende groepen onderling werden vergeleken, maken echter aannemelijk dat de effecten van deze middelen op klinische eindpunten voor hart- en vaatziekten vergelijkbaar zijn met die van diuretica en bètablokkers, met mogelijk een gering voordeel van ACE-remmers in vergelijking met calciumantagonisten.^{14,15}

Het gebruik van kortwerkende calciumantagonisten wordt afgeraden omdat deze middelen mogelijk leiden tot een hogere sterfte.¹⁶ Andere groepen bloeddrukverlagende medicijnen, zoals alfa₁-receptorblokkerende sympatholytica, komen praktisch niet in aanmerking omdat onderzoek naar hun effecten op klinische eindpunten ontbreekt.¹⁷ Bovengenoemd wetenschappelijk bewijs ligt ten grondslag aan het stappenplan voor de behandeling van hypertensie dat in deze standaard wordt aanbevolen. Indien een combinatie van antihypertensiva nodig is, kan elke combinatie van middelen worden gebruikt, behalve die van ACE-remmers of angiotensine-II-antagonisten met kaliumsparende diuretica, in verband met de kans op hyperkaliëmie.

Richtlijnen diagnostiek

De indicaties voor bloeddrukmeting zijn zeer divers. De patiënt kan klachten hebben die mogelijk samenhangen met een hart- of vaatziekte. De patiënt kan een hart- of vaatziekte hebben of een aandoening die het risico daarop verhoogt, zodat periodieke controle van de bloeddruk gewenst is. In diverse standaarden, zoals die over angina pectoris, hartfalen, perifeer arterieel vaatlijden, TIA, diabetes mellitus type 2 en cholesterol, worden daarvoor richtlijnen gegeven. Bloeddrukmeting kan ook geïndiceerd zijn omdat de huisarts overweegt een medicament voor te schrijven dat cardiovasculaire bijwerkingen heeft.

Ook op grond van voorkennis (leeftijd, roken) kan de huisarts aanbieden de bloeddruk te meten, als hij vermoedt dat de patiënt een verhoogd risico op hart- en vaatziekten heeft. Deze standaard adviseert in dit verband bij patiënten van 60 jaar en ouder ten minste eenmaal in de vijf jaar de bloeddruk te (laten) meten. Voor patiënten uit deze leeftijdscategorie met een bloeddruk in de buurt van de behandelgrens, worden jaarlijkse controles geadviseerd. De huisarts heeft de keuze spreekuurbezoekers bloeddrukmeting aan te bieden of de patiënten daarvoor (schriftelijk) op te roepen. Ten slotte vraagt de patiënt soms zélf om een bloeddrukmeting, bijvoorbeeld omdat bij een keuring een verhoogde bloeddruk-

waarde geconstateerd is of omdat er ongerustheid is ontstaan door ziekte in de omgeving.

Uitgangspunt in deze standaard is de vondst van een verhoogde bloeddrukwaarde. Om na een dergelijke bevinding de diagnose 'hypertensie' te kunnen stellen, moet de bloeddrukmeting over een langere periode drie- tot vijfmaal onder standaardomstandigheden worden herhaald. Het zorgvuldig vaststellen van de bloeddruk is belangrijk om overbehandeling te voorkomen.

Bepaling van de bloeddruk

De eerste keer dat een verhoogde bloeddrukwaarde wordt gemeten, zal dat vaak niet onder standaardomstandigheden gebeurd zijn. Om uit te sluiten dat de verhoogde uitslag het gevolg is van onachtzaamheden in de meetprocedure, wordt de bloeddruk tijdens hetzelfde consult onder standaardomstandigheden nogmaals bepaald (zie *kader*).¹⁸

Standaardmeting

De bloeddruk wordt gemeten bij de zittende patiënt, na ten minste vijf minuten rust,¹⁹ met een manometer met een manchet van de aanbevolen afmetingen. Bij de meting moet de manchet zich ter hoogte van het midden van het sternum bevinden.²⁰ Tijdens de meetprocedure wordt niet gesproken. De bloeddruk wordt met een nauwkeurigheid van 2 mmHg afgelezen. De manchetdruk moet daarom rond de verwachte bloeddrukwaarden langzaam dalen, met een snelheid van 2 mmHg per seconde.²¹

De systolische bloeddruk wordt afgelezen op het moment dat de tonen voor het eerst hoorbaar worden. De diastolische bloeddruk wordt afgelezen op het moment dat de tonen geheel verdwijnen (Korotkoff fase I en V).²² Beide waarden worden genoteerd.

Op dezelfde wijze wordt vervolgens de bloeddruk aan de andere arm gemeten. Indien er een verschil in diastolische of systolische bloeddruk tussen beide armen wordt gevonden van 10 mmHg of meer, hetgeen bij een kleine minderheid van de patiënten voorkomt, bepaalt de huisarts voortaan de bloeddruk aan de arm met de hoogste waarde.²³

Wanneer de gemiddelde bloeddruk bij deze twee metingen verhoogd is, worden drie tot vijf vervolggconsulten afgesproken. Tijdens deze consulten wordt de bloeddruk steeds tweemaal volgens de standaardprocedure bepaald. Is het gemiddelde van de twee metingen uit het eerste consult normaal, dan is er geen sprake van een verhoogde bloed-

druk en kunnen verdere metingen achterwege blijven.

Vervolggconsulten

Indien bij de eerste meting onder standaardomstandigheden een systolische bloeddrukwaarde tussen 140 en 180 mmHg of een diastolische bloeddrukwaarde tussen 90 en 100 mmHg wordt vastgesteld, zijn vijf vervolggconsulten in de loop van drie tot zes maanden nodig om met voldoende zekerheid de diagnose verhoogde bloeddruk te kunnen stellen. Bij een eerste meting van ten minste 180 mmHg systolisch of 100 mmHg diastolisch, kan met drie vervolggconsulten worden volstaan.²⁴

Tijdens ieder vervolggconsult verricht de huisarts twee standaardmetingen, steeds aan dezelfde arm. Beide meetuitslagen worden genoteerd.

Patiënten met een regulair hartritme kunnen eventueel een deel van de bepalingen thuis uitvoeren, mits daarbij gebruik wordt gemaakt van een gevalideerde meter en de patiënt wordt geïnstrueerd over het gebruik van de meter.²⁵ Omdat de thuis bepaalde bloeddrukwaarden, zowel systolisch als diastolisch, gemiddeld 5 mmHg lager zijn dan de op het spreekuur bepaalde waarden, moeten ze bij het berekenen van het eindgemiddelde (zie Evaluatie bloeddrukmetingen) hiervoor gecorrigeerd worden. Een systematisch verschil van meer dan 5 mmHg tussen de thuis en op het spreekuur bepaalde waarden kan het gevolg zijn van fouten in de meting of wijzen op wittehypertensie. Bij een groot systematisch verschil tussen de in de spreekkamer gemeten en de thuis gemeten bloeddrukwaarden, dat niet kan worden verklaard door fouten in de meetprocedure, wordt het gemiddelde van de spreekkamer- en de thuiswaarden genomen.²⁶

Evaluatie bloeddrukmetingen

Nadat de bloeddruk tijdens drie of vijf vervolggconsulten zes- of tienmaal is bepaald, wordt het gemiddelde berekend. De uitslagen van de bloeddrukmetingen tijdens het eerste consult worden niet meegeteld.²⁷

Bij een gemiddelde bloeddrukwaarde van ten minste 140 mmHg systolisch of 90 mmHg diastolisch stelt de huisarts de diagnose 'hypertensie'. Bij personen ouder dan 60 jaar zonder een hart- of vaatziekte, diabetes mellitus of familiale hypercholesterolemie, is een systolische bloeddruk tot 160 mmHg acceptabel.

Na het diagnosticeren van hypertensie is nader onderzoek aangewezen om te bepalen of volstaan kan worden met voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen of dat medicamenteuze behandeling of verwijzing

voor nader onderzoek naar de tweede lijn noodzakelijk is.

Nadere diagnostiek bij vastgestelde hypertensie

Nader onderzoek is erop gericht andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten in kaart te brengen, eventuele nog onbekende hart- en vaatziekten vast te stellen en secundair verhoogde bloeddruk zo veel mogelijk uit te sluiten. Al deze factoren zijn van belang voor de keuze van de therapie.

Anamnese

Bij het afnemen van de anamnese worden nagegaan:

- andere risicofactoren, zoals roken²⁸ of het vóórkomen van hart- en vaatziekten als een hartinfarct, TIA of CVA bij ouders, broers en zusters voor het zestigste levensjaar;
- hart- en vaatziekten als een hartinfarct, TIA, CVA of perifeer arterieel vaatlijden in de anamnese of klachten die wijzen op cardiovasculaire schade zoals angina pectoris, klachten van hartfalen en claudicatiëklachten;
- nieraandoeningen;
- mogelijke diëtair of medicamenteuze oorzaken, zoals overmatig gebruik van alcohol, drop en gebruik van medicijnen als oestrogenen, corticosteroïden, NSAID's;²⁹
- lichaamsbeweging en deelname aan sportactiviteiten.

Lichamelijk onderzoek

Bij het lichamelijk onderzoek wordt in ieder geval het hart geausculteerd en de puntstoot gepalpeerd. Verder lichamelijk onderzoek wordt op indicatie uitgevoerd:

- bij obesitas: lengte en gewicht om na te gaan of de Quetelet-index $>27 \text{ kg/m}^2$ is;
- bij klachten van dyspneu of dikke benen: bepaling van de centrale veneuze druk en auscultatie van de longen, waarbij gelet wordt op crepities (zie de NHG-Standaard Hartfalen);
- bij claudicatiëklachten: palpatie van arteriële pulsaties of bepaling van de enkel-armindex (zie de NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden).

Aanvullend onderzoek

Het aanvullend onderzoek omvat:

- glucose (voor de interpretatie van de uitslagen zie de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2);
- totaal cholesterol en HDL-cholesterol om de cholesterol/HDL-cholesterol-ratio te berekenen (zie de NHG-Standaard Cholesterol);
- kalium, om primair hyperaldosteronisme onwaarschijnlijk te maken en in verband

met het eventueel voorschrijven van diuretica;³⁰

- creatinine, om een verminderde nierfunctie uit te sluiten;
- eiwit in ochtendurine, met dipstick, om een verminderde nierfunctie uit te sluiten. Bij een positieve uitslag moet een infectie worden uitgesloten. Een spoor eiwit in de urine is doorgaans van weinig betekenis.³¹

Bepaling van de homocysteïnespiegel wordt niet geadviseerd vanwege het ontbreken van therapeutische consequenties.³² Hetzelfde geldt voor het maken van een ECG.³³

Evaluatie nadere diagnostiek

Op basis van de gegevens uit anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek gaat de huisarts na of er aanwijzingen zijn voor een secundair verhoogde bloeddruk, zoals een verhoogde bloeddruk bij mensen jonger dan 35 jaar en een sterk verhoogde bloeddruk die in korte tijd is ontstaan. Ook een lage kaliumspiegel, een hoog creatininegehalte of meer dan een spoor eiwit in de ochtendurine terwijl er geen sprake is van een urineweginfectie, kan wijzen op secundaire hypertensie. Bij het vermoeden van secundaire hypertensie wordt de patiënt verwezen voor nader specialistisch onderzoek.³⁴ Indien aanwijzingen voor secundaire hypertensie ontbreken, stelt de huisarts de diagnose essentiële hypertensie. Dit is bij de overgrote meerderheid van de patiënten met een verhoogde bloeddruk het geval.

Richtlijnen beleid

Alle patiënten met een verhoogde bloeddruk komen in aanmerking voor voorlichting over de betekenis van dit verschijnsel en voor niet-medicamenteuze adviezen. Patiënten met een verhoogde bloeddruk die een hart- of vaatziekte, hypercholesterolemie of diabetes hebben, worden daarnaast altijd medicamenteus behandeld. Of andere patiënten met een verhoogde bloeddruk in aanmerking komen voor medicamenteuze behandeling, moet worden afgelezen uit de risicotabel (zie pag. 439). Uit de tabel kan ook worden opgemaakt wanneer bij deze patiënten behandeling met een cholesterol-syntheseremmer geïndiceerd is.

Voorlichting

De volgende aspecten komen aan de orde:

- verhoogde bloeddruk is geen ziekte maar één van de risicofactoren voor hart- en vaatziekten, in het bijzonder voor een CVA;
- verhoogde bloeddruk op zichzelf houdt

zelden verband met klachten; de patiënt kan de hoogte van de bloeddruk niet voelen;

- de andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten bij de patiënt;
- schade door een verhoogde bloeddruk ontstaat op lange termijn; voor het berekenen van een goede instelling kan enige tijd worden genomen;
- werking en bijwerkingen van medicamenten en het belang van therapietrouw en controles;
- voor- en nadelen van behandeling. Aan de hand van de risicotabel en de daarin getekende iso-risicolijnen kan de huisarts voor patiënten die geen hart- of vaatziekte hebben en een systolische bloeddruk van minder dan 180 mmHg, een schatting maken van het individuele risico op HVZ in tien jaar en van het nut van behandeling.

Niet-medicamenteuze adviezen en adviezen over comediatie

Indien van toepassing geeft de huisarts de volgende niet-medicamenteuze adviezen:

- stoppen met roken wordt dringend geadviseerd. De gezondheidswinst door met roken te stoppen, is in het algemeen groter dan die van behandeling van een verhoogde bloeddruk. Dit is goed inzichtelijk te maken door de tabellen voor rokers en niet-rokers naast elkaar te leggen;
- alcoholgebruik verminderen tot maximaal twee consumpties per dag;³⁵
- afvallen bij een Quetelet-index van 27 kg/m² of hoger;³⁶
- voeding conform de richtlijnen goede voeding, met spaarzaam gebruik van zout;³⁷
- sporten of verhogen van de lichamelijke activiteit;³⁸
- zo mogelijk staken van gebruik van geneesmiddelen die de bloeddruk kunnen verhogen, in het bijzonder oestrogenen, NSAID's en corticosteroiden.

Psychologische behandelingen van een verhoogde bloeddruk (ontspanningsoefeningen, biofeedback en stressmanagement) lijken niet effectief.³⁹

Bij patiënten met hypertensie die volgens de risicotabel een tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten hebben van minder dan 20%, kan doorgaans worden volstaan met niet-medicamenteuze adviezen.

Medicamenteuze behandeling

Bij patiënten met een hart- of vaatziekte, diabetes mellitus of familiale hypercholesterolemie en hypertensie is het risico zo hoog dat altijd medicamenteuze therapie geïndiceerd is. Dat is ook het geval bij pa-

tiënten zonder deze risicofactoren maar met een systolische druk van ten minste 180 mmHg of een diastolische druk van ten minste 100 mmHg.

Bij patiënten zonder hart- of vaatziekte en met een systolische druk van 140 tot 180 mmHg (160 tot 180 mmHg bij gezonde zestigplussers) is alleen medicamenteuze therapie aangewezen als het tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten 20% of hoger is. De huisarts bepaalt dit aan de hand van de gecombineerde risicotabel. Uit dezelfde tabel leest de huisarts af of ook begonnen moet worden met medicamenteuze cholesterolverlaging. Bij patiënten die geen hart- of vaatziekte hebben en bij wie het tienjaarsrisico op het krijgen ervan op grond van hun andere risicofactoren in de buurt ligt van 20%, wordt ook de familiale belasting meegewogen: het additionele risico is ongeveer 5%.

Een geïsoleerde diastolische druk van 90 tot 100 mmHg vormt bij patiënten die geen hart- of vaatziekte, diabetes mellitus of familiale hypercholesterolemie hebben, geen reden voor medicamenteuze behandeling.

De streefwaarde bij medicamenteuze behandeling van hypertensie is een systolische bloeddruk van minder dan 140 mmHg (of 160 mmHg bij gezonde zestigplussers) en een diastolische druk van minder dan 90 mmHg.⁴⁰ Begonnen wordt met één medicament, waarvan de dosering stapsgewijs wordt verhoogd. Indien de streefwaarde met het eerste middel niet wordt gehaald, wordt een tweede en eventueel een derde medicament aan het middel van eerste keus toegevoegd. Worden ondanks gecombineerd gebruik van drie soorten antihypertensiva in maximale dosering de streefwaarden niet gehaald, dan kan worden volstaan met een daling van 10 mmHg systolisch en 5 mmHg diastolisch. De huisarts moet daarbij overigens bedacht blijven op de aanwezigheid van secundaire hypertensie.⁴¹ In verband met een mogelijk verhoogd valrisico wordt bij orthostatische klachten tijdens bloeddrukverlagende therapie een hogere instelwaarde geaccepteerd. Deze klachten bestaan uit duizeligheid of zwart voor de ogen na opstaan en komen vooral voor bij hoogbejaarden.⁴²

Behandeling van patiënten met hypertensie zonder comorbiditeit

Voor patiënten met hypertensie zonder comorbiditeit die in aanmerking komen voor medicamenteuze behandeling, wordt het volgende behandelingschema geadviseerd.

Stap 1: diuretica. Start bij mensen met een serumkalium van ten minste 3,5 mmol/l met

Risicotabel

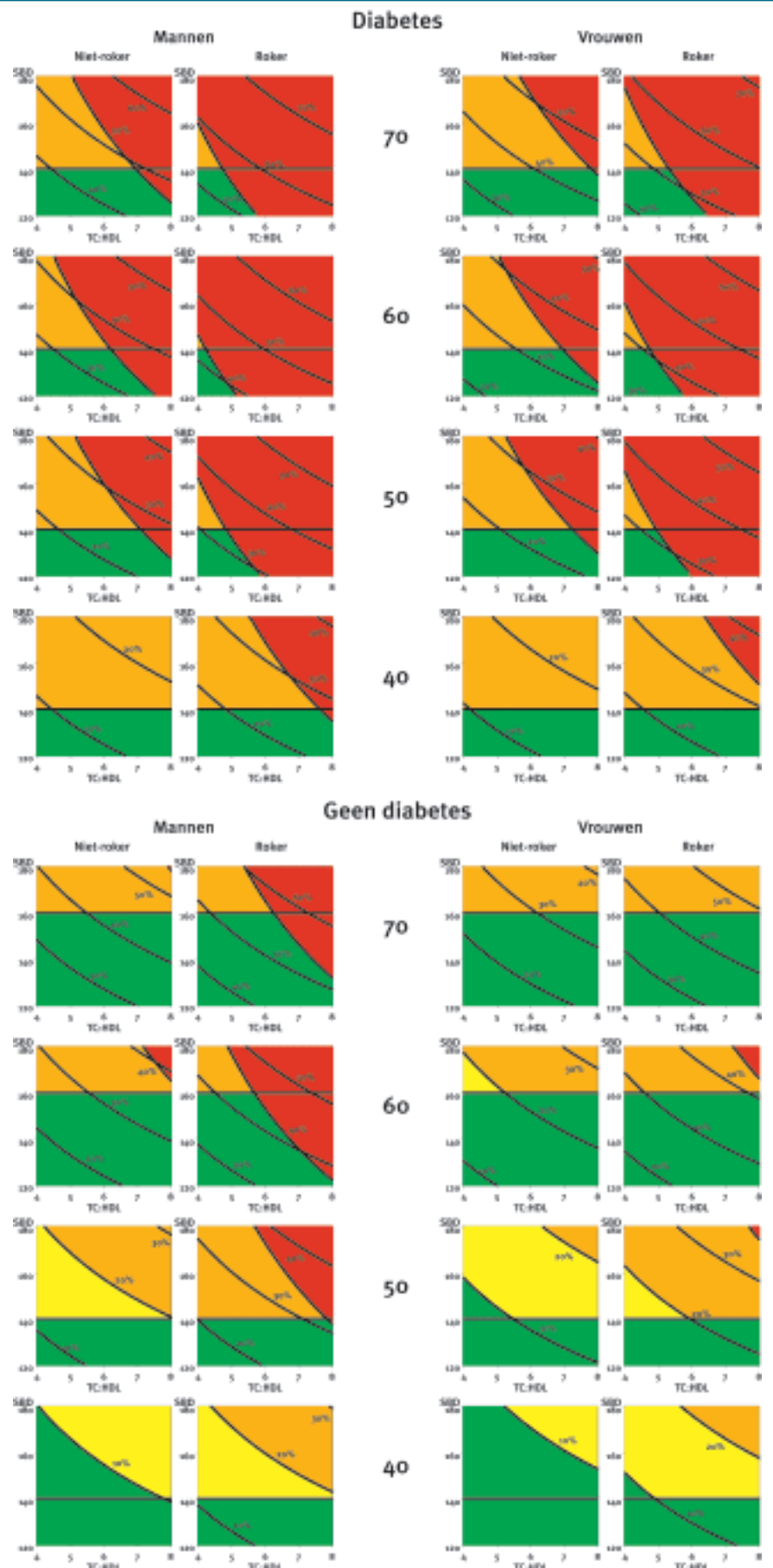
Indicaties voor bloeddruk- en cholesterolverlagende therapie bij mensen zonder hart- en vaatziekten op basis van een gecombineerd risico-profiel

Bepaal aan de hand van leeftijd, geslacht, aanwezigheid van diabetes en roken, bloeddruk en totaal cholesterol/HDL-cholesterol-ratio de plaats van de patiënt op de kleurenkaart. Voor patiënten ouder dan 70 jaar moet de tabel worden gebruikt die betrekking heeft op 70-jarigen.

Lees uit de kleur van het gebied af of medicamenteuze behandeling moet worden ingesteld

- behandeling van bloeddruk en cholesterol niet geïndiceerd
- behandel bloeddruk alleen bij bijkomende risicofactoren zoals familiale belasting
- behandel bloeddruk
- behandel zowel de bloeddruk als cholesterol, mits bloeddruk boven behandeldrempel van 140 mmHg (of bij 60-plussers boven 160 mmHg) ligt

* De parallele krommen zijn iso-risicolijnen op hart- en vaatziekten. De daarbij vermelde percentages geven de tienjaarsrisico's aan. De krommen die de grens vormen van de rode gebieden zijn eveneens iso-risicolijnen. Deze geven het per leeftijdscategorie wisselende tienjaarsrisico op uitsluitend coronaire hartziekten aan.



hydrochloorthiazide of chloortalidon in een dosering van 1 dd 12,5 mg. Bij onvoldoende effect (zie Controles) wordt de dosering verhoogd tot 1 dd 25 mg. De daling van het kaliumgehalte door diuretica is bij mensen zonder preëxistente hypokaliëmie meestal zo beperkt dat dit geen klinische betekenis heeft. Verdere controles van de kaliumspiegel zijn dan ook niet nodig.

Bij patiënten met een preëxistent laag serumkalium (minder dan 3,5 mmol/l) en bij patiënten die tevens digitalispreparaten gebruiken, heeft de combinatie van een thiazide met een kaliumsparend diureticum de voorkeur. Start in voorkomende gevallen met triamteren/hydrochloorthiazide of amiloride/hydrochloorthiazide.

Kaliumsuppletie wordt afgeraden.⁴³

Stap 2: bètablokkers. Bij onvoldoende effect van alleen diuretica, wordt een bètablokker aan de medicatie toegevoegd.⁴⁴ De voorkeur gaat uit naar een bèta-1-selectieve en relatief hydrofiele bètablokker zoals atenolol 25 tot 50 (zelden 100) mg per dag of metoprolol 50 tot 200 mg per dag.

Bètablokkers (zelfs bèta-1-selectieve) zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met astma en moeten bij patiënten met COPD, een bekend AV-blok (vanwege de kans op bradycardie), de ziekte van Raynaud en ernstig perifeer arterieel vaatlijden terughoudend worden toegepast.⁴⁵ De belangrijkste bijwerkingen van bètablokkers zijn vermindering van inspanningstolerantie, depressie en koude acra. Indien bètablokkers hinderlijke bijwerkingen veroorzaken, wordt de dosering verlaagd of wordt de bètablokker vervangen door een remmer van het renine-angiotensine-systeem (zie stap 3).

Stap 3: ACE-remmers en angiotensine-II-antagonisten. Bij onvoldoende effect van diuretica in combinatie met bètablokkers wordt een remmer van het renine-angiotensine-systeem (RAS-remmer) aan de medicatie toegevoegd. Op basis van hun werkingsmechanisme worden ze verdeeld in twee groepen: remmers van het angiotensin-converting enzyme (ACE-remmers) en angiotensine-II-antagonisten.

Voordat met het gebruik van één van deze middelen wordt begonnen, moet door een serumcreatininebepaling de nierfunctie worden gecontroleerd. Door gebruik van deze middelen kan de nierfunctie bij mensen bij wie die al verminderd is, snel verslechteren. Twee weken na de start van de therapie moet de nierfunctie opnieuw worden gecontroleerd. Vanwege de risico's van hyperkaliëmie zijn RAS-remmers bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica gecontra-indiceerd.

Tabel 1 Overzicht medicatiekeuze bij comorbiditeit

	Eerste keus	Tweede keus	Derde keus
geen comorbiditeit of diabetes mellitus	thiazide	bètablokker	RAS-remmer*
coronairlijden (zonder hartfalen)	bètablokker	thiazide	RAS-remmer*
hartfalen	thiazide met RAS-remmer*	bètablokker	Ca-antagonist
astma/COPD	thiazide	RAS-remmer*	Ca-antagonist
recidiverende jicht	bètablokker	RAS-remmer*	Ca-antagonist

* RAS-remmer: ACE-remmer of, als die prikkelhoest veroorzaakt, een angiotensine-II-antagonist.

Is het gebruik van een RAS-remmer geïndiceerd, dan gaat vanwege de grotere ervaring met deze middelen, de voorkeur uit naar ACE-remmers, bijvoorbeeld enalapril. Om initiële hypotensie te voorkomen, wordt insluipend gedoseerd: bij gebruik van enalapril 1 dd 5 mg, op geleide van het effect stapsgewijs te verhogen tot 1 dd 20 mg.

De meest voorkomende bijwerking van ACE-remmers is kriebelhoest die bij ongeveer een kwart van de gebruikers voorkomt. Door een lagere dosering vermindert de hoest soms, maar deze bijwerking noodzaakt regelmatig tot staken van het middel. In voorkomende gevallen kan worden overgestapt op een angiotensine-II-antagonist die deze bijwerking in veel mindere mate heeft, bijvoorbeeld losartan 1 dd 50 mg, eventueel te verhogen tot 2 dd 50 of 1 dd 100 mg.

Aanbevolen wordt niet meer dan drie soorten antihypertensiva tegelijkertijd voor te schrijven, ook als de streefwaarde van minder dan 140 mmHg systolisch (of 160 mmHg bij gezonde zestigplussers) niet geheel wordt bereikt. Alleen als het gebruik van één van bovengenoemde drie soorten middelen door contra-indicaties of bijwerkingen op bezwaren stuit en er sprake is van onvoldoende bloeddrukdaling, wordt een langwerkende calciumantagonist aan de medicatie toegevoegd. Omdat directe effecten op de hartspier nagenoeg ontbreken, gaat daarbij de voorkeur uit naar een langwerkende calciumantagonist uit de dihydropyridinegroep, zoals nitrendipine 1 dd 10 mg, bij onvoldoende effect te verhogen tot maximaal 2 dd 20 mg, of amlodipine 1 dd 5 mg, bij onvoldoende effect te verhogen tot maximaal 1 dd 10 mg.

Calciumantagonisten uit de dihydropyridinegroep kunnen worden gecombineerd met bètablokkers, maar gebruik van calciumantagonisten uit de fenylalkylaminegroep (zoals verapamil) in combinatie met bètablokkers is gecontra-indiceerd.

Behandeling van patiënten met hypertensie en comorbiditeit

Door bijkomende aandoeningen kan het gebruik van bepaalde groepen antihypertensiva minder of juist meer gewenst zijn, zodat

moet worden afgeweken van het eerder beschreven stappenplan. Dat geldt vooral als er ook sprake is van cardiovasculaire comorbiditeit zoals coronairlijden (hartinfarct of angina pectoris)⁴⁶ of hartfalen.⁴⁷ Ook bij gelijktijdige aanwezigheid van astma of COPD⁴⁸ en recidiverende jicht⁴⁹ geldt echter een andere voorkeursvolgorde. Deze zijn weergegeven in tabel 1.

Gelijktijdige aanwezigheid van diabetes mellitus is geen reden voor een ander behandelregime, tenzij er bij patiënten jonger dan 50 jaar microalbuminurie wordt aangetroffen (zie ook de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2).

Controles

Bij iedere controle wordt de bloeddruk tweemaal gemeten op de eerder beschreven wijze (zie Standaardmeting). Beide waarden worden genoteerd, waarna het gemiddelde wordt berekend.

Tijdens de instelfase van medicamenteuze therapie controleert de huisarts vier- tot zeswekelijks tot de streefwaarden zijn bereikt of totdat wordt besloten dat verdere ophoging van de medicatie niet wenselijk is. Bij een goede instelling volstaan drie- tot zesmaandelijks controles van de bloeddruk, waarbij wordt gevraagd naar welbevinden, therapietrouw en eventuele bijwerkingen van de medicatie en (indien van toepassing) aandacht wordt besteed aan beïnvloedbare risicofactoren (roken, gewicht, alcoholgebruik).

Jaarlijks wordt nagegaan of er veranderingen zijn in de andere risicofactoren (roken, vóórkomen van hart- en vaatziekten bij ouders, broers of zusters voor het zestigste levensjaar) en worden glucose, kalium en creatinine in het bloed en eiwit in de ochtendurine bepaald. Omdat het totaal cholesterol en het HDL-cholesterol in de loop der tijd weinig veranderen, kan voor deze risicofactoren dikwijls met minder frequente bepalingen worden volstaan (zie de NHG-Standaard Cholesterol). Deze jaarlijkse controles gelden ook voor patiënten met hypertensie die (nog) niet in aanmerking komen voor medicamenteuze behandeling.

Bij een stabiel ingestelde bloeddruk kan de patiënt een deel van de controles door

thuismeting zelf uitvoeren, mits gebruikge- maakt wordt van een gevalideerde meter en de thuis gemeten waarden niet veel lager zijn dan de waarden die in de spreekkamer worden gemeten.⁵⁰

Af en toe een afwijkende waarde behoort tot de normale biologische variatie en hoeft niet direct aanleiding te zijn tot aanpassing van de medicatie. Na elk consult wordt een controleadvies gegeven. Om de therapie- trouw te bevorderen, kan het bij sommige patiënten zinvol zijn een bloeddrukpas met bloeddrukwaarden en controledata mee te geven.

Als de bloeddruk na een aanvankelijk goede instelling stijgt, gaat de huisarts de therapietrouw en mogelijke onderliggende oorzaken na (zie Nadere diagnostiek bij vastgestelde hypertensie). Zo nodig stelt hij de medicamenteuze therapie bij, waarbij wordt gecontroleerd als in de instelfase.

Zijn de bloeddrukwaarden tijdens medicamenteuze behandeling gedurende één jaar lager dan 140 mmHg systolisch en 90 mmHg diastolisch, dan kan desgewenst geprobeerd worden de dosering van de medicatie te verlagen of deze te staken. Na verloop van tijd blijkt de bloeddruk bij het merendeel van de patiënten echter toch weer op te lopen. Ook als de bloeddruk op korte termijn niet stijgt, blijven na enkele drie- maandelijke controles jaarlijkse controles noodzakelijk.⁵¹

Consultatie en verwijzing

In de volgende gevallen wordt de mening van een specialist gevraagd:

- bij hypertensie bij personen jonger dan 35 jaar;
- bij het vermoeden van secundaire hypertensie, zoals hypertensie ten gevolge van nierfunctiestoornissen;
- bij een verhoogde bloeddruk die onvoldoende reageert op medicatie;
- bij hypertensie die geleid heeft tot nier- schade, hetgeen blijkt uit een sterk verhoogd creatininegehalte of uit proteïnurie.

Referenten

Als referenten traden op: prof.dr. Th. Thien, internist, dr. A.H. van den Meiracker, internist, prof.dr. M.J. Nubé, nefroloog, prof.dr. A. Hoes, epidemioloog en drs. J. van Engelendorp-Gastelaars, apotheker. Vermelding als referent betekent overigens niet dat de desbetreffende persoon de standaard op ieder detail onderschrijft.

© 2003 Nederlands Huisartsen Genootschap

Noot 1

Er zijn enkele kleine verschillen met de CBO-Consensus.¹ De plaats van de categorie 'overweeg behandeling' bij een tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten van 10 tot 20% is in de standaard tot een minimum beperkt (alleen bij familiale belasting), omdat de baten van behandeling voor andere patiënten uit deze categorie te gering werden geacht. Voorts komt iedere patiënt met diabetes mellitus en verhoogde bloeddruk voor medicamenteuze behandeling in aanmerking, men hoeft voor deze patiënten dus niet meer in de risicotabel te kijken. De materiële betekenis van deze wijziging betreft slechts een kleine groep jongere vrouwen. De risicotabel die betrekking heeft op patiënten met diabetes mellitus is echter wel afgedrukt, omdat hij tevens informatie bevat over de indicaties voor het instellen van behandeling met cholesterolzetheremmers. Ten slotte bevat de standaard een expliciet stappenplan voor de medicamenteuze behandeling dan de CBO-Consensus. Daarin is conform de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 geen voorkeur uitgesproken voor gebruik van ACE-remmers bij mensen met diabetes mellitus.²

- 1 *Herziening Richtlijn Hoge bloeddruk. Utrecht/Den Haag: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO/Nederlandse Hartstichting, 2000.*
- 2 Rutten GEHM, Verhoeven S, Heine RJ, de Grauw WJC, Cromme PVM, Reenders K, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. *Huisarts Wet* 1999;42:67-84.

Noot 2

Bij stijging van de bloeddruk neemt de kans op cardiovasculaire ziekte en sterfte geleidelijk lineair tot zwak log-lineair toe. Dit verband bestaat zowel met de systolische als met de diastolische bloeddruk, hoewel de risicoschattingen per mmHg voor de systolische bloeddruk iets hoger zijn. Dit risico is beschreven voor mannen en vrouwen en over een breed leeftijdsbereik. Er is geen duidelijke drempel waarboven de relatie tussen bloeddruk en risico van sterfte verandert.¹⁻³ De grens tussen normotensie en hypertensie van 140/90 mmHg is arbitrair en komt overeen met die in de WHO/ISH-richtlijnen en met de meest recente richtlijn over hoge bloeddruk van het CBO.^{4,5}

Omdat een bloeddruk van 140/90 mmHg of hoger bij mensen van 60 jaar en ouder frequent voorkomt, zou het diagnosticeren en behandelen van hypertensie bij deze drempelwaarde tot een grote werkbelasting leiden. Daarom wordt voor patiënten uit deze leeftijdscategorie die geen risicoverhogende aandoeningen hebben zoals diabetes mellitus, familiale hypercholesterolemie of manifeste hart- en vaatziekten, een waarde van 160/90 mmHg als grens voor de behandeling van hypertensie gehanteerd.

- 1 MacMahon S. *Blood pressure and the risk of cardiovascular disease*. In: Swales JD, editor. *Textbook of hypertension*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994: 46-57.
- 2 MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. *Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Effect of prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for regression dilution bias*. *Lancet* 1990;335:765-74.
- 3 Mulrow CD, Cornell JA, Herrera CR, Kadri A, Farnett L, Aguilar C. *Hypertension in the elderly. Implications and generalizability of randomized trials*. *JAMA* 1994;272:1932-8.
- 4 *Guidelines subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension*. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- 5 *Herziening Richtlijn Hoge bloeddruk Utrecht/Den Haag: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO/Nederlandse Hartstichting, 2000.*

Noot 3

Vanwege de wijziging van de grenswaarden zijn geen exacte gegevens over het voorkomen van

hypertensie in de algemene bevolking voorhanden. De weergegeven getallen berusten op metingen die in het kader van het MORGEN-onderzoek zijn uitgevoerd in de periode 1993 tot 1997 in Amsterdam, Doetinchem en Maastricht, bij in totaal 23.100 mannen en vrouwen in de leeftijd van 20 tot 69 jaar. Er waren slechts enkele honderden personen van 60 jaar en ouder bij het onderzoek betrokken en slechts enkele personen van 65 jaar en ouder, zodat betrouwbare prevalentiecijfers voor deze laatste leeftijdscategorie ontbreken. De getallen berusten op het gemiddelde van twee metingen uitgevoerd tijdens één consult, waardoor het percentage mensen met hypertensie vermoedelijk overschat wordt. Daarnaast werden er ook personen geïncleudeerd die onder behandeling waren voor hypertensie, waardoor de prevalentiecijfers weer worden gedrukt (schriftelijke mededeling A. Blokstra, Centrum voor Chronische Ziekten Epidemiologie, RIVM, Bilthoven).

De getallen uit het MORGEN-onderzoek komen in grote lijnen overeen met gegevens uit het ERGO-onderzoek onder personen van 55-jaar en ouder in de Rotterdamse wijk Ommoord. Bij een eenmalige meting bleek 23% van de mannen en 28% van de vrouwen (al of niet bij gebruik van antihypertensiva) een bloeddruk van ten minste 160 mmHg systolisch of 95 mmHg diastolisch te hebben. Ook hier was er een gestage toename van het aantal mensen met verhoogde waarden met de leeftijd.¹ Bij herberekening van de ERGO-gegevens over de leeftijdscategorie van 55 tot 59 jaar, met gebruikmaking van de nieuwe grenswaarden van 140 mmHg systolisch en 90 mmHg diastolisch, blijkt het percentage personen met (al of niet behandelde) hypertensie 27 te bedragen (schriftelijke mededeling R. Nijhuis, Afdeling Epidemiologie en Biostatistiek, Erasmus Universiteit Rotterdam).

Dat de prevalentie van hypertensie in de oudere leeftijdscategorieën aanzienlijk is, blijkt ook uit screeningonderzoek onder 805 zestigplussers ingeschreven in een groepspraktijk in Krimpen aan den IJssel. In deze groep bleek 30% een diastolische bloeddruk van 95 mmHg of hoger te hebben. Geïsoleerde systolische hypertensie, gedefinieerd als een systolische bloeddruk van 160 mmHg of hoger én een diastolische druk van minder dan 95 mmHg, kwam bij 10% van de gescreeften voor.

- 1 Mennen LI, Witteman JCM, Geleijnse JM, Stolck RP, Visser MC, Grobbee DE. *Risicofactoren voor hart- en vaatziekten bij ouderen; het ERGO-onderzoek*. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:1983-8.
- 2 Van den Berg PJ. *Preventive care in the elderly. Studies on cardiovascular disease and hearing loss* [Proefschrift]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1999.

Noot 4

In de CBO-Consensus Hoge bloeddruk van 2000 wordt aanbevolen de bloeddruk bij zestigplussers eenmaal in de vijf jaar te meten.¹ Sindsdien is een cohortonderzoek naar de progressie van de bloeddruk verschenen. Het onderzoek betrof 4200 mannen en 5645 vrouwen die tussen 1978 en 1994 deelnamen aan het Framingham-onderzoek, en aan het begin van het onderzoek normotensief (RR <140/90) waren. Bij hen werd periodiek de bloeddruk gemeten. De deelnemers werden onderscheiden naargelang zijn initieel een 'optimale' bloeddruk (RR <120/80), een 'normale' bloeddruk (systolisch 120-129 en diastolisch 80-84) of een 'hoognormale' bloeddruk (systolisch 130-139 en diastolisch 85-89) hadden. De bloeddruk bleef in alle drie groepen geleidelijk te stijgen. Per vier jaar werd in de groep jonger dan 65 jaar bij 5,3% van de personen met een 'optimale' bloeddruk, bij 17,6% van de personen met een 'normale' bloeddruk en bij 37,3% van de personen met een 'hoognormale' bloeddruk een bloeddrukstijging naar waarden boven 140/90 mmHg vastgesteld. In de groep ouder dan 65 jaar bedroegen de cijfers respectievelijk 16,0%, 25,5% en 49,5%.²

Dit onderzoek laat zien dat in het bijzonder bij ouderen een 'normale' of 'hoognormale' bloeddruk frequent overgaat in een 'verhoogde' bloeddruk. De auteurs suggereren op grond hiervan dat frequentere bloeddrukscreening dan eenmaal in de vijf jaar aangewezen is. In de standaard is gekozen voor differentiatie: frequentere metingen bij personen die een 'hoognormale' bloeddruk hebben.

- 1 Herziening Richtlijn Hoge bloeddruk Utrecht/Den Haag: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO/Nederlandse Hartstichting, 2000.
- 2 Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001;358:1682-6.

Noot 5

Longitudinaal cohortonderzoek maakt aannemelijk dat thuis gemeten bloeddrukwaarden de kans op hart- en vaatziekten even goed voorspellen als bloeddrukwaarden die in de spreekkamer zijn gemeten,¹ met dien verstande dat bij eenzelfde risico de thuis gemeten drukken zowel diastolisch als systolisch gemiddeld 5 mmHg lager liggen.²⁻⁴ De betrouwbaarheid van zelfmetingen doet ook niet onder voor die van 24-uurs-ambulante metingen. De vrij uitvoerige literatuur over de relatie tussen ambulante bloeddruk en de kans op hart- en vaatziekten ondersteunt op indirecte wijze de voorspellende waarde van thuis gemeten bloeddrukwaarden.⁵

- 1 Yarows SA, Julius S, Pickering TG. Home blood pressure monitoring. *Arch Int Med* 2000;160:1251-7.
- 2 Thijs L, Staessen JA, Celis H, De Gaudemaris R, Imai Y, Julius S, Fagard R. Reference values for self-recorded blood pressure. A meta-analysis of summary data. *Arch Intern Med* 1998;158:481-8.
- 3 Thijs L, Staessen JA, Celis H, Fagard R, De Cort P, De Gaudemaris R, et al. Self-recorded blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: a meta-analysis of individual patient data. *Blood Press Monit* 1999;4:77-86.
- 4 Asmar R, Zanchetti A, on behalf of the organizing committee and participants. Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the first International Consensus Conference. *J Hypertens* 2000;18:493-508.
- 5 Beltman FW, Van der Meer K, Fennema MA. De diagnostiek van wittejashypertensie door middel van thuisbloeddrukmeting. *Huisarts Wet* 2000;43:155-8.

Noot 6

Bloeddrukmeters voor thuisgebruik zijn zonder uitzondering elektronische, (half)automatische meters die gebruikmaken van de oscillometrische methode, dit in tegenstelling tot de kwikmeters en aneroïde meters die volgens de auscultatoire methode (Korotkoff-tonen) werken. Bij de oscillometrische methode vormen de veranderende drukgolffpatronen in de langzaam leeglopende manchet, die worden opgewekt door de bewegingen van de wand van de arteria brachialis, de basis voor de berekening van de systolische en diastolische bloeddruk. Omdat de oscillometrische methode wezenlijk verschilt van de auscultatoire methode, zijn de meetuitslagen niet identiek.

De British Hypertension Society heeft veel ervaring met geprotocolleerd valideringsonderzoek van automatische bloeddrukmeters en is in Europa algemeen geaccepteerd als autoriteit op dit gebied. Onlangs verscheen onder auspiciën van de European Society of Hypertension de tweede herziening van het protocol voor validatie van automatische bloeddrukmeters.¹ Om volgens dit protocol goedgekeurd te worden, moet een standaard meetserie van de te valideren meter bij >60% van de patiënten <5 mmHg verschillen van een gestandaardiseerde serie kwikmetingen, bij >75% van de patiënten <10 mmHg en bij >90% van de patiënten <15 mmHg. Omdat er ook bij conventionele auscultatoire metingen veel foutenbronnen zijn, lijkt dit een acceptabele overeenkomst. Tot nu toe voldoen

slechts drie automatische bloeddrukmeters aan de eisen van (de oude versie van) dit protocol. Deze gevalideerde meters zijn vermeld in een lijst die de British Hypertension Society op haar website publiceert.²

Huisartsen die gebruik willen maken van thuismetingen, zullen de patiënt moeten adviseren over de aanschaf van een gevalideerde meter of er zelf één of enkele moeten aanschaffen om aan hun patiënten uit te lenen.³

- 1 O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, et al., on behalf of the Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. International protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit* 2002;7:3-17.
- 2 www.hyp.ac.uk/bhs/ geraadpleegd op 13 augustus 2002.
- 3 Asmar R, Zanchetti A, on behalf of the organizing committee and participants. Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the first International Consensus Conference. *J Hypertens* 2000;18:493-508.

Noot 7

Lange tijd werd bij de diagnostiek en behandeling primair gelet op de hoogte van de diastolische bloeddruk. Er zijn evenwel diverse onderzoeken verschenen waaruit blijkt dat de systolische bloeddruk de kans op het krijgen van hart- en vaatziekten aanzienlijk beter voorspelt dan de diastolische bloeddruk,¹⁻³ en dat dit ook geldt bij personen van middelbare leeftijd.⁴ Over de toegevoegde waarde van de polsdruk (het verschil tussen systolische en diastolische bloeddruk) verschillen de meningen. Terwijl er onderzoeken zijn die aangeven dat de risico's het grootst zijn bij personen met een hoge systolische en een lage diastolische bloeddruk,^{5,6} blijkt uit andere onderzoeken dat het verschil verdwijnt indien gecorrigeerd wordt voor de systolische bloeddruk.⁷ Hoewel de systolische bloeddruk mogelijk niet de ideale maat is voor het cardiovasculaire risico, levert hij in ieder geval een goede benadering.⁸ De keuze om primair te letten op de hoogte van de systolische bloeddruk is in overeenstemming met de CBO-Richtlijn Hoge bloeddruk.⁹

- 1 Kannel WB, Gordon R, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1971;27:335-46.
- 2 Stamler J, Stamler R, Neaton J. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data. *Arch Intern Med* 1993;153:598-615.
- 3 Neaton JD, Wentworth D, for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease: overall findings and differences by age for 316099 white men. *Arch Intern Med* 1992;152:56-64.
- 4 Benetos A, Thomas F, Bean K, Gautier S, Smulyan H, Guize L. Prognostic value of systolic and diastolic blood pressure in treated hypertensive men. *Arch Intern Med* 2002;162:577-81.
- 5 Benetos A, Thomas F, Safar ME, Bean KE, Guize L. Should diastolic and systolic blood pressure be considered for cardiovascular risk evaluation: a study in middle-aged men and women. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:163-8.
- 6 Domaski M, Mitchell G, Pfeffer M, Neaton JD, Norman J, Svendsen K, et al., for the MRFIT research group. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the multiple risk intervention trial (MRFIT). *JAMA* 2002;287:2677-83.
- 7 Antikainen RL, Jousilahti P, Vanhanen H, Tuomilehto J. Excess mortality associated with increased pulse pressure among middle-aged men and women is explained by high systolic blood pressure. *J Hypertens* 2000;18:417-23.
- 8 Deedwania PC. The changing face of hypertension. Is systolic blood pressure the final answer? [Editorial]. *Arch Intern Med* 2002;162:506-8.
- 9 Herziening Richtlijn Hoge bloeddruk Utrecht/Den Haag: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO/Nederlandse Hartstichting, 2000.

Noot 8

Reeds geruime tijd is bekend dat de relatieve risicoreductie die door bloeddrukverlaging wordt bereikt, voor CVA's groter is dan voor coronaire ziekten (myocardinfarct al of niet fataal). Diverse meta-analyses van de belangrijkste hypertensietrials berekenen de relatieve risicoreductie voor CVA's op 35%, terwijl de relatieve risicoreductie voor coronaire ziekten circa 20% bedraagt.¹⁻³ Vanwege het feit dat coronaire ziekten frequenter voorkomen dan CVA's, is de totale reductie van hart- en vaatziekten die met antihypertensieve behandeling wordt bereikt, ongeveer 25%. De absolute risicoreductie neemt vanzelfsprekend toe met het uitgangsrisko.

- 1 Mulrow CD, Cornell JA, Herrera CR, Kadri A, Farnett L, Aguilar C. Hypertension in the elderly. Implications and generalizability of randomized trials. *JAMA* 1994;272:1932-8.
- 2 MacMahon S, Rodgers A. The effects of blood pressure reduction in older patients: an overview of five randomized controlled trials in elderly hypertensives. *Clin Exp Hypertens* 1993;15:967-78.
- 3 Pearce KA, Furberg CD, Rushing J. Does antihypertensive treatment of the elderly prevent cardiovascular events or prolong life? A meta-analysis of hypertension treatment trials. *Arch Fam Med* 1995;4:943-50.

Noot 9

De preventie van hart- en vaatziekten door behandeling van hypertensie is kosteneffectiever dan door verlaging van de cholesterolspiegel. De belangrijkste reden is de lagere prijs van bloeddrukverlagende medicatie. Daarnaast hebben de baten van bloeddrukverlaging betrekking op een wat breder spectrum van hart- en vaatziekten. In de NHG-Standaard Cholesterol wordt uitgegaan van een maatschappelijk acceptabele grens van circa € 18.000 per gewonnen levensjaar. Uitgaande van dezelfde kostengrens en van een gemiddelde prijs van antihypertensiva van € 11,40 per maand, kan worden berekend dat medicamenteuze behandeling van hypertensie kosteneffectief is vanaf een tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten van 7,2%. Zelfs bij gebruik van bloeddrukverlagende middelen die € 45 per maand kosten, blijft behandeling van hypertensie kosteneffectief bij een tienjaarsrisico van 17,2% of meer. Bij deze schattingen van de kosteneffectiviteit is overigens geen rekening gehouden met 'kosten' als bijwerkingen van medicatie, ongemak van controlebezoeken en het innemen van de medicatie en medicalisering. Omdat de opbrengst van antihypertensieve behandeling bij een tienjaarsrisico van 10% (circa 2,5%), dat in de CBO-Consensus wordt gehanteerd, voor de individuele patiënt te gering werd geacht, is in de standaard de drempel voor medicamenteuze behandeling bij een tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten van 20% gelegd. Bij patiënten met hypertensie en een tienjaarsrisico van 10 tot 20% kan doorgaans worden volstaan met niet-medicamenteuze adviezen. Herziening Richtlijn Hoge bloeddruk Utrecht/Den Haag: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO/Nederlandse Hartstichting, 2000.

Noot 10

De keuze om bij mensen met hartvaatschade (myocardinfarct, angina pectoris, hartfalen, CVA, TIA, perifeer arterieel vaatlijden) die tevens een verhoogde bloeddruk hebben, vrijwel altijd op deze risicofactoren te interveniëren, berust op een combinatie van overwegingen. De functie van het betrokken eindorgaan is verminderd en iedere verdere achteruitgang moet zo veel mogelijk worden voorkomen. De kans op een nieuw cardiovasculair incident is aanzienlijk (8% kans op nieuw hartinfarct in de twee jaar na een hartinfarct,¹ 14% kans op een nieuw CVA in de vier jaar na een eerste CVA of TIA²). Om dit herhalingsrisico te verkleinen, zijn effectieve interventies beschikbaar. Bloeddrukverlaging bij patiënten die een CVA of TIA hebben doorgemaakt, reduceert de kans op een nieuw CVA in de eerste vier jaar met 28%.²

- 1 A randomized, controlled trial of aspirin in persons recovered from myocardial infarction (AMIS). *JAMA* 1980;243:661-9.
- 2 PROGRESS collaborative group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with stroke or previous transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.

Noot 11

Berekening van het coronaire en cardiovasculaire risico is gebaseerd op het sinds 1948 lopende cohortonderzoek in Framingham.¹ Het begrip risicofactor is daaruit afkomstig, evenals de formule voor de berekening van het tienjaarsrisico bij mensen bij wie nog geen cardiovasculaire schade is ontstaan (primaire preventie).² Voor de West-Europese bevolking is voornamelijk geen betere database voor risicoschatting voorhanden.^{3,4} De beste risicovoorspeller bleek de combinatie van de volgende risicofactoren te zijn: totaal cholesterol/HDL-cholesterol-ratio, systolische bloeddruk, roken en de aanwezigheid van diabetes.⁵ Een positieve familieanamnese (eerstegraads familieleden met een hartinfarct, acute hartaandoening of een CVA voor het zestigste levensjaar) verhoogt dit gecombineerde risico met ongeveer een factor 1,5.^{3,6}

Gebaseerd op de Framingham-formule zijn voor gebruik door klinici en huisartsen computerprogramma's⁷ en risicotabellen ontwikkeld met verschillende diagnostische^{8,9} en therapeutische invalshoeken.^{3,10} Met behulp van deze programma's en tabellen zou men, ervan uitgaande dat de verhouding tussen het coronaire en het totale cardiovasculaire risico ongeveer 3 : 4 is, als één van beide gegeven is, het 'andere' risico kunnen berekenen.¹¹

De in deze standaard en eerder in de CBO-Consensus Hoge bloeddruk gehanteerde risicotabel is een bewerking van de eerdere RIVM/CBO-tabel die in de NHG-Standaard Cholesterol en de daaraan voorafgaande CBO-Consensus Cholesterol werd geïntroduceerd. Aan deze tabel zijn afkappunten voor behandeling van verhoogde bloeddruk toegevoegd, zodat voor het eerst van een geïntegreerde risico-interventietabel kan worden gesproken. De in de geïntegreerde tabel aanwezige krommen zijn isoriscilijnen.

- 1 Kannel WB. The Framingham Study: Its 50-year legacy and future promises. *J Atheroscler Thromb* 2000;6:60-6.
- 2 Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991;121:293-8.
- 3 British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Heart* 1998;80(suppl):S1-29.
- 4 Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000;21(5):365-70.
- 5 Kannel WB. Historic perspectives on the relative contributions of diastolic and systolic blood pressure elevation to cardiovascular risk profile. *Am Heart J* 1999;138:205-10.
- 6 Silberberg JS, Wlodarczyk J, Fryer J, Robertson R, Hensley MJ. Risk associated with various definitions of family history of coronary heart disease. The Newcastle Family history Study II. *Am J Epidemiol* 1998;147:1133-9.
- 7 Montgomery AA, Fahey T, Peters TJ, MacIntosh C, Sharp DJ. Evaluation of computer based clinical decision support system and risk chart for management of hypertension in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2000;320:686-90.
- 8 Wood D, DeBacker G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K, together with members of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice – Recommendations of the second joint task force of European and other Societies on Coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
- 9 Jackson R. Updated New Zealand cardiovascular dis-

ease risk-benefit prediction guide. *BMJ* 2000;320:709-10.

- 10 Wallis EJ, Ramsay LE, Ul Haq I, Ghaframani P, Jackson PR, Rowland-Yeo K, Yeo WW. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish health survey population. *BMJ* 2000;320:671-6.
- 11 Ramsay LE, Williams B, Johnston DG, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 1999;13:569-92.

Noot 12

Over deze materie zijn diverse systematische reviews voorhanden. Twee relatief recente reviews zijn die van Wright.^{1,2}

- 1 Wright JM. Choosing a first-line drug in the management of elevated blood pressure: what is the evidence? 1: Thiazide diuretics. *Can Med Assoc J* 2000;163:57-60.
- 2 Wright JM. Choosing a first-line drug in the management of elevated blood pressure: what is the evidence? 2: Beta-blockers. *Can Med Assoc J* 2000;163:188-92.

Noot 13

Een systematische review van zes trials (n=4595) bij patiënten ouder dan 60 jaar met hypertensie, vergelijkt het effect van diuretica en bètablokkers.¹ In de diuretica-groep was circa twee derde goed gereguleerd met een diureticum, een derde had nog een extra geneesmiddel nodig. In de groep die een bètablokker kreeg, was circa een derde hiermee goed geregeld, twee derde kreeg daarbij nog een diureticum. De resultaten van beide soorten middelen op klinische eindpunten zijn weergegeven in tabel 2. De conclusie luidt dat bij personen ouder dan 60 jaar met ongecompliceerde hypertensie diuretica de middelen van eerste keus zijn.

De voorkeur voor diuretica boven ACE-remmers en calciumantagonisten kreeg onlangs steun in de resultaten van het ALLHAT-onderzoek.² In deze trial onder 33.357 patiënten met hypertensie en ten minste één andere cardiale risicofactor werden de effecten van behandeling gebaseerd op chloortalidon vergeleken met die van behandeling gebaseerd op de calciumantagonist amlodipine of de ACE-remmer lisinopril. De gemiddelde follow-up bedroeg 4,9 jaar. De bloeddrukverlagende effecten van de drie middelen verschillen slechts weinig van elkaar, met een gering voordeel van chloortalidon wat betreft de systolische bloeddruk, en een gering voordeel van amlodipine wat betreft de diastolische bloeddruk. De kans om in zes jaar het primaire eindpunt, een fatale of niet-fatale coronaire hartziekte, te krijgen, bedroeg 11,5%, 11,3% en 11,4% in respectievelijk de chloortalidon-, de amlodipine- en de lisinopril-groep. Deze verschillen waren statistisch niet significant. Wel ging amlodipine-gebruik in vergelijking met chloortalidon-gebruik gepaard met een grotere kans op hartfalen (10,2% versus 7,7%, RR 1,38; 95%-BI 1,15-1,52) en leidde lisinopril-gebruik in vergelijking met chloortalidon-gebruik tot een grotere kans op hart- en vaatziekten (33,3% versus 30,9%, RR 1,10; 95%-BI 1,05-1,16), CVA (6,3% versus 5,6%, RR 1,15; 95%-BI 1,02-1,30) en hartfalen (8,7% versus 7,7%, RR 1,19; 95%-BI 1,07-1,31). De conclu-

sie luidt dat thiazidediuretica op ten minste één cardiovasculair eindpunt superieur zijn aan de andere middelen. Bovendien zijn ze goedkoper, zodat ze als middelen van eerste keus beschouwd kunnen worden.³

Er verscheen echter een ander onderzoek, waarin wordt gesuggereerd dat ACE-remmers bij oudere mannen superieur zijn aan diuretica. Het betrof een onderzoek onder 6083 personen met hypertensie, in de leeftijd van 65 tot 84 jaar. De bloeddruk bleek zowel in de groep die enalapril als basismedicatie gebruikte, als in de groep die hydrochloorthiazide als basismedicatie had, systolisch met 26 mmHg en diastolisch met 12 mmHg te dalen. Na een gemiddelde follow-up van 4,1 jaar waren er in de enalapril-groep 695 cardiovasculaire gebeurtenissen of gevallen van overlijden (56,1 per 1000 patiëntjaren) en 736 in de hydrochloorthiazide-groep (59,8 per 1000 patiëntjaren). De hazard-ratio voor een cardiovasculaire gebeurtenis of overlijden bij behandeling met enalapril bedroeg 0,89 (95%-BI 0,79-1,00, p=0,05). Het verschil kwam vrijwel geheel tot stand bij de mannen; onder de vrouwen werd geen noemenswaardig verschil tussen beide middelen vastgesteld.⁴

De betekenis van de bevindingen uit dit onderzoek is nog onduidelijk en moet zich nog verder uitkristalliseren.⁵

- 1 Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are β -blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998;279:1903-7.
- 2 The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
- 3 Appel LJ. The verdict from ALLHAT – Thiazide diuretics are the preferred initial therapy for hypertension. *JAMA* 2002;288:3039-42.
- 4 Wing LMH, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GLR, et al., for the Second Australian Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.
- 5 Frohlich ED. Treating hypertension – what are we to believe? *New Engl J Med* 2003;348:639-41.

Noot 14

De meta-analyse van de Blood Pressure Lowering Trialists' Collaboration, gebaseerd op zes onderzoeken met in totaal 26.129 deelnemers, was gericht op het nagaan van de effecten van ACE-remmers, calciumantagonisten en andere middelen.¹ Vergeleken werden actieve versus placebobehandeling, intensieve versus minder intensieve behandeling en verschillende middelen onderling. De pooling van vier placebo-gecontroleerde trials met 12.124 deelnemers, waarvan de meeste een coronaire hartziekte hadden, laat zien dat behandeling met een ACE-remmer het relatieve risico op CVA met 30% (95%-BI 15-43%) op coronaire hartziekte met 20% (95% BI 11-28%) en op belangrijke cardiovasculaire aandoeningen met 21% (95% BI 14-27) verlaagt.

Tabel 2

Verlaging van de kans op	Diuretica	Bètablokkers
CVA	39% (OR 0,61; 95%-BI 0,51-0,72)	26% (OR 0,74; 95%-BI 0,57-0,98)
sterfte door CVA	33% (OR 0,67; 95%-BI 0,49-0,90)	24% (OR 0,76; 95%-BI 0,48-1,22)
coronaire hartziekte	26% (OR 0,74; 95%-BI 0,64-0,85)	geen verlaging (OR 1,01; 95%-BI 0,80-1,29)
CHZ-sterfte	25% (OR 0,75; 95%-BI 0,64-0,87)	geen verlaging (OR 0,98; 95%-BI 0,78-1,23)
sterfte, alle oorzaken	14% (OR 0,86; 95%-BI 0,77-0,96)	geen verlaging (OR 1,05; 95%-BI 0,88-1,25)

Bij vergelijking van ACE-remmers met diuretica of bètablokkers (twee trials, $n=5176$) zijn er slechts geringe niet-significante verschillen in effecten op de eindpunten CVA, coronaire hartziekte, hartfalen, cardiovasculaire sterfte en totale sterfte. Bij vergelijking van ACE-remmers met calciumantagonisten (twee trials, $n=4871$) blijkt alleen een significante verlaging (19%, 95%-BI 32-3) van het relatieve risico van coronaire hartziekte op te treden bij behandeling met ACE-remmers. De verschillen op de eindpunten CVA, hartfalen, cardiovasculaire sterfte en totale sterfte zijn gering en niet significant.¹ Al met al zijn de effecten van ACE-remmers vergelijkbaar met die van diuretica en bètablokkers. Ten opzichte van calciumantagonisten hebben ACE-remmers mogelijk een gering voordeel.

Recent zijn ook de resultaten van het LIFE-onderzoek naar de effectiviteit van de angiotensine-II-antagonist losartan op harde eindpunten beschikbaar gekomen. Het betreft een onderzoek onder ruim 9000 patiënten van 55 tot 80 jaar (gemiddeld 67 jaar), die vaak al enige tijd onder behandeling waren wegens hypertensie.

Geïnccludeerd werden patiënten die bij gebruik van placebo een bloeddruk hadden van 160-200/95-115 mmHg en daarnaast op het electrocardiogram tekenen van linkerventrikelhypertrofie (LVH) vertoonden. Na een gemiddelde follow-up van 4,8 jaar bleek bloeddrukverlaging met een op de angiotensine-II-antagonist losartan gebaseerd behandelregime gepaard te gaan met een geringere incidentie van cardiovasculaire eindpunten dan bij bloeddrukverlaging waarbij werd begonnen met atenolol (23,8 versus 27,9 per 1000 patiëntjaren, RR 0,87; 95%-BI 0,77-0,98, $p=0,021$).² De risicoreductie bleek vooral te berusten op een vermindering van het aantal CVA's. Eenzelfde verschil werd waargenomen bij de subgroep van patiënten met diabetes.³

Er zijn diverse redenen waarom de resultaten van het LIFE-onderzoek vooralsnog onvoldoende aanleiding zijn voortaan van iedere patiënt met hypertensie in de huisartsenpraktijk een ECG te laten maken om LVH vast te stellen. Allereerst wordt in het LIFE-onderzoek het effect van losartan met dat van atenolol vergeleken en niet met dat van thiazidediuretica, waarvan de resultaten op klinische eindpunten, in het bijzonder bij ouderen, beter gedocumenteerd en wellicht enigszins gunstiger zijn. Daarnaast moet niet over het hoofd worden gezien dat de extra risicoreductie van 4,1 per 1000 patiëntjaren in de losartan-groep relatief gering is ten opzichte van de risicoreductie die in deze groep met hoog risico behaald kan worden met adequate standaardbehandeling van de bloeddruk. Bovendien is het betrouwbaarheidsinterval van dit getal breed, zodat het zeer wel mogelijk is dat de extra winst van de keuze voor losartan in een andere trial of in werkelijkheid lager is. Naast het reeds vermelde feit dat het grotere effect van losartan overwegend behaald wordt door minder cerebrovasculaire incidenten, waarvoor een overtuigende verklaring ontbreekt, en het feit dat er in het onderzoek in zowel de losartan-groep als de atenolol-groep sprake is van een ongewoon forse bloeddrukdaling (30 mmHg systolisch, 17 mmHg diastolisch) die in huisartsenpopulaties waarschijnlijk niet gemakkelijk gereproduceerd kan worden, vormt dit brede betrouwbaarheidsinterval een extra reden waarom bevestiging van de resultaten van het LIFE-onderzoek gewenst is. De resultaten van het LIFE-onderzoek zijn belangrijk wettend en verschaffen angiotensine-II-antagonisten een plaats bij de behandeling van hypertensie, maar het is te vroeg om een voorkeur uit te spreken voor deze middelen in de eerste lijn.⁴ In een ander commentaar wordt gesteld dat er onvoldoende redenen zijn om aan te nemen dat de effecten van losartan gunstiger zijn dan die van de minder dure ACE-remmers.⁵

1 Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised

trials. *Lancet* 2000;356:1955-64.

- Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, De Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
- Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, De Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.
- Wiersma Tj, Grundmeijer H, Prins A, Thomas S, Walma E, namens het Nederlands Huisartsen Genootschap. Behandeling van hypertensie na de LIFE-studie. Eén zwaluw maakt nog geen zomer. <http://www.artsennet.nl/nhg/geraadpleegd> 30 september 2002.
- Montgomery L. Losartan more effective than atenolol in hypertension with left ventricular hypertrophy. *J Fam Pract* 2002;51:599.

Noot 15

Het belangrijkste placebo-gecontroleerde onderzoek met calciumantagonisten betreft de Syst-Eur-trial. In dit onderzoek werd het effect bestudeerd van de langwerkende calciumantagonist nifedipine bij patiënten van 60 jaar en ouder met geïsoleerde systolische hypertensie. In de behandelde groep daalde het aantal cardiovasculaire gebeurtenissen met 31% (95%-BI 14-45).¹ Twee recente meta-analyses maken het mogelijk de plaats van calciumantagonisten nader te bepalen.

In de meta-analyse van de Blood Pressure Lowering Trialists' Collaboration, die ook al in de vorige noot ter sprake kwam, wordt op basis van twee trials (Prevent en Syst-Eur, $n=5520$) berekend dat behandeling met calciumantagonisten tot een significante verlaging leidt van het risico op CVA (39%; 95%-BI 15-56), belangrijke cardiovasculaire aandoeningen (28%; 95%-BI 13-41) en cardiovasculaire sterfte (28%; 95%-BI 2-48).² De effecten op coronaire hartziekte, hartfalen en totale sterfte zijn niet significant. Bij vergelijking van de effecten van calciumantagonisten met die van diuretica of bètablokkers is er alleen bij het optreden van CVA's een iets gunstiger effect van calciumantagonisten, hetgeen blijkt uit een relatieve risicoreductie van 13% (95%-BI 2-23). Bij andere eindpunten, zoals coronaire hartziekte, hartfalen, belangrijke cardiovasculaire aandoeningen, cardiovasculaire sterfte en totale sterfte, is het relatieve risico enigszins verhoogd, maar niet significant.

Pahor et al. beoordeelden negen RCT's met in totaal 27.743 deelnemers.³ Zij richtten zich specifiek op een vergelijking van calciumantagonisten met andere soorten antihypertensiva en concludeerden dat de verschillende middelen een vergelijkbare systolische en diastolische bloeddrukdaling teweegbrengen. In vergelijking met andere antihypertensiva hadden patiënten die calciumantagonisten gebruikten, echter een 26% hoger relatief risico op een myocardinfarct (95%-BI 1,11-1,43), een 25% hoger relatief risico op hartfalen (95%-BI 1,07-1,45) en een 10% hoger relatief risico op belangrijke cardiovasculaire aandoeningen (95%-BI 1,02-1,18). Het relatieve risico op een CVA was 10% lager, maar dit was statistisch niet significant. De totale sterfte in de met calciumantagonisten behandelde groepen en de controlegroepen was vergelijkbaar. Concluderend zijn calciumantagonisten mogelijk iets effectiever bij het voorkómen van CVA's en iets minder effectief bij het voorkómen van coronaire pathologie dan andere antihypertensiva. Voor het beleid betekent dit dat diuretica en bètablokkers vanwege hun lagere prijs en de grotere ervaring met deze middelen de eerste en tweede keus blijven, ACE-remmers de derde keus zijn en langwerkende calciumantagonisten vierde keus.

1 Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabadzic GG, Birkenhäger WH, et al. Randomized double-blind

comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.

- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000;356:1955-64.
- Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Cavazzini C, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356:1949-54.

Noot 16

Berichten over schadelijke effecten van kortwerkende calciumantagonisten zijn afkomstig uit cohortonderzoek. Het US National Institute of Health waarschuwde in 1995 tegen het gebruik van de hogere dosering van het kortwerkende nifedipine bij hypertensie, angina pectoris en myocardinfarct.¹ Deze waarschuwing is gebaseerd op een meta-analyse van zestien onderzoeken bij in totaal 8.350 patiënten met manifest coronairlijden, die kortwerkende nifedipine gebruikten.² Nifedipine veroorzaakte een toename van de mortaliteit, die samenhangt met de hoogte van de dosering. Het relatieve risico bij gebruik van 80 mg is 2,83 (95%-BI 1,35-5,93).

Ook uit een retrospectief onderzoek bij patiënten met een myocardinfarct blijkt dat de kans op een nieuw myocardinfarct toeneemt bij gebruik van kortwerkende calciumantagonisten.³ Een ander retrospectief onderzoek bij 11.575 patiënten met coronaire hartziekte laat echter geen verband zien tussen gebruik van calciumantagonisten en sterfte.⁴ Nadelige effecten van langwerkende calciumantagonisten zijn niet aangetoond.

Bovengenoemde schadelijke effecten zijn niet aangetoond in prospectief gerandomiseerd onderzoek. In een review over deze materie wordt geconcludeerd dat het niet geheel zeker is dat kortwerkende calciumantagonisten nadelige effecten hebben.⁵

- McCarthy M. US NIH issues warning on nifedipine. *Lancet* 1995;346:689-90.
- Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92:1326-31.
- Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD, Siscovick DS, Raghunathan TE, Weis NS, et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA* 1995;274:620-5.
- Braun S, Boyko V, Behar S, Reicher-Reiss H, Shotan A, Schlesinger Z, et al. Calcium antagonists and mortality in patients with coronary artery disease: a cohort study of 11,575 patients. *J Am Coll Card* 1996;28:7-11.
- Ad Hoc Subcommittee of the Liaison Committee of the World Health Organisation and the International Society of Hypertension. Effects of calcium antagonists on the risks of coronary heart disease, cancer and bleeding. *J Hypertens* 1997;15:105-15.

Noot 17

Er kan onderscheid worden gemaakt tussen selectieve α_1 -blokkers (doxazosine en prazosine), waarvan de werking berust op een volledige α_1 -blokkade, en middelen (ketanserine en urapidil) waarbij sprake is van een gedeeltelijke α_1 -blokkerende werking. Van α_1 -blokkers is wél de werkzaamheid op de bloeddruk aangetoond, maar niet of ze op lange termijn een gunstig effect hebben op cardiovasculaire eindpunten.

Inmiddels zijn de resultaten verschenen van een onderzoek naar het effect van doxazosine op cardiovasculaire eindpunten. In dit onderzoek wordt doxazosine vergeleken met chloortalidon. Het onderzoek maakt deel uit van een groter onderzoek waarin chloortalidon wordt vergeleken met drie andere typen antihypertensiva (naast doxazosine de calciumantagonist amlodipine en de ACE-remmer lisinopril). Het deelonderzoek met

doxazosine is, gezien de resultaten, na een interanalyse vroegtijdig gestopt. De onderzoekers keken zowel naar primaire uitkomsten (fatale CHD en niet-fataal MI) als naar secundaire uitkomsten (overige mortaliteit, CVA en belangrijke cardiovasculaire aandoeningen) bij patiënten met een hoog risico (ouder dan 55 jaar en minimaal één andere risicofactor voor CHD). Vergeleken werden chloortalidon 12,5 en 25 mg (n=15.268) en doxazosine 2 tot 8 mg (n=9067). Na een mediane follow-up van 3,3 jaar (de geplande follow-up was 4-8 jaar) bleek dat er eenzelfde risico is op de primaire uitkomstmaten (RR fataal CHD en niet-fataal MI 1,03; 95%-BI 0,90-1,17), maar dat er bij gebruik van doxazosine een verhoogd risico was op de secundaire uitkomstmaten (RR CVA 1,19; 95%-BI 1,01-1,40, en CHZ 1,25; 95%-BI 1,17-1,33). In het bijzonder het risico op hartfalen was verhoogd (RR 2,04; 95%-BI 1,79-2,32). Deze resultaten steunen het advies α_1 -blokkers niet in de eerste lijn voor te schrijven.

The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlortalidon. JAMA 2000;283:1967-75.

Noot 18

Nauwgezet meten is van essentieel belang. Een consequente onderschatting van de bloeddruk met 5 mmHg leidt tot het missen van de diagnose hypertensie bij circa de helft van de personen met hypertensie. Een consequente overschatting van de bloeddruk met 5 mmHg kan het aantal patiënten bij wie hypertensie gediagnosticeerd wordt, verdubbelen.

Campbell NR, McKay DW. Accurate blood pressure measurement: why does it matter? Can Med Assoc J 1999;161:277-8.

Noot 19

De bloeddruk daalt in rust. Herhaald meten maakt duidelijk dat de bloeddruk vooral in de eerste vijf minuten daalt.^{1,2}

- 1 Bakx JC, Netea RT, Van den Hoogen HJM, Oerlemans G, Van Dijk R, Van den Bosch WJHM, et al. De invloed van een rustperiode op de bloeddruk. *Huisarts Wet* 1999;42:53-6.
- 2 McAlister FA, Straus SE. Evidence based treatment of hypertension. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ* 2001;322:908-11.

Noot 20

De kwikmanometer wordt beschouwd als gouden standaard voor de indirecte bloeddrukmeting. Kwikmanometers moeten jaarlijks worden schoongemaakt en gecontroleerd. Sinds 1999 is de verkoop van kwikmanometers verboden, maar gebruik blijft toegestaan. Veermanometers kunnen kwikmanometers vervangen, op voorwaarde dat ze regelmatig geijkt worden, omdat ze gemakkelijk ontergeld kunnen raken. Hetzelfde geldt voor elektronische bloeddrukmeters die de beweging van de vaatwand detecteren (oscillometrische methode).¹

Voor een nauwkeurige bepaling van de arteriële bloeddruk zijn zowel breedte als lengte van de cuff (het luchthoudende gedeelte van de manchet) van belang. Deze luchtzak moet ten minste 80% van de omtrek van de bovenarm kunnen omvatten en 40% van de lengte. Bij gebruik van een te kleine luchtzak kan de bloeddrukwaarde te hoog uitvallen. Bij een armomtrek van maximaal 33 cm is een luchtzak nodig van ten minste 12 x 26 cm en bij een armomtrek tot 50 cm van ten minste 12 x 40 cm.¹ De onderzijde van de manchet moet zich bij meting vlak boven de fossa cubiti bevinden.

Reeds geruime tijd is bekend dat de positie van de arm ten opzichte van het rechter atrium van invloed is op de bloeddruk die gemeten wordt. Onder invloed van de hydrostatische druk valt de meting 0,7 mmHg hoger uit voor iedere cm die de bovenarm lager ligt dan het atrium. Idealerweise moet de arm bij de zittende patiënt tijdens de meting worden ondersteund, zodat de bovenarm

vrijwel horizontaal ter hoogte van het midden van het sternum gehouden wordt. Bij de liggende patiënt moet de arm worden ondersteund met een kussentje.^{1,2}

- 1 ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part I. *Sphygmomanometry: factors common to all techniques.* *BMJ* 2001;322:981-5.
- 2 Netea RT. Blood pressure measurement: practical aspects of the procedure [Proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 2002.

Noot 21

Foutenbronnen bij het vaststellen van de bloeddruk kunnen worden onderscheiden in waarnemersfouten, gebreken aan de apparatuur en foutenbronnen van de kant van de patiënt. Waarnemersfouten zijn fouten door gebrek aan concentratie of gehoorstoornissen, bij het aflezen een voorkeur voor waarden op 0 of 5, bias doordat de waarnemer een lagere bloeddruk verwacht of onvoldoende training, hetgeen bijvoorbeeld kan leiden tot het verkeerd plaatsen van de stethoscoop. De apparatuur kan defect zijn door verstopte filters of lekken in de rubberslangen of er kan een te kleine cuff gebruikt zijn. Foutenbronnen van de kant van de patiënt zijn: het wittejaseffect, praten tijdens de meting, spontane variabiliteit in de bloeddruk, lichamelijke inspanning, gebruik van koffie of roken vlak voor de meting.¹ De genoemde fouten kunnen ten dele worden voorkomen door de instructies voor bloeddrukmeting zorgvuldig te volgen. *Beevers G, Lip GYH, O'Brien E. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part II. Conventional sphygmomanometry: technique of auscultatory blood pressure measurement.* *BMJ* 2001;322:1043-7.

Noot 22

De diastolische bloeddruk wordt afgelezen bij Korotkoff fase V (verdwijnen van de tonen) omdat die overeenkomt met de arteriële gemeten diastolische bloeddruk, gemakkelijker reproduceerbaar kan worden vastgesteld en gebruikt is als uitgangspunt in de hypertensietrials. Afronden op veelvoud van 5 wordt afgeronden omdat dit te veel uitschieterende waarden genereert bij de beoordeling van de effecten van behandeling.

McAlister FA, Straus SE. Evidence based treatment of hypertension. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ* 2001;322:908-11.

Noot 23

Een verschil tussen beide armen van minder dan 10 mmHg in diastolische of systolische bloeddruk berust op een normale variabiliteit van de bloeddruk. Bij ongeveer 6% van de patiënten met hypertensie komt een verschil van meer dan 10 mmHg voor. Verdere metingen gaan uit van de arm met de hoogste druk.

Harrison JEG, Roth GM, Hines JEA. Bilateral indirect and direct arterial pressures. *Circulation* 1960;22:419-36.

Noot 24

De reden om de bloeddrukmeting diverse malen te herhalen, is de grote variabiliteit van de bloeddruk. De betrouwbaarheid van de uitslag wordt groter als het gemiddelde van herhaalde metingen wordt genomen.^{1,2} Zo is het 95%-betrouwbaarheidsinterval bij een veertigjarige man bij één meting 26 mmHg voor de systolische bloeddruk en 19 mmHg voor de diastolische bloeddruk. Bij tien metingen zijn deze waarden respectievelijk 8 mmHg en 6 mmHg.³ De betrouwbaarheid van een serie metingen is groter wanneer ze op wisselende tijdstippen worden uitgevoerd dan wanneer het metingen uit één consult betreft. Zo blijkt de betrouwbaarheid van twee metingen tijdens verschillende consulten even groot te zijn als de betrouwbaarheid van zes metingen in één consult.⁴ Bij lagere uitgangswaarden is vaker meten noodzakelijk. Uit onderzoek blijkt dat het in de standaard aangevolen aantal metingen om de diagnose hypertensie te stellen van driemaal twee metingen en vijfmaal twee metingen voldoende valide is,

maar ook niet onnodig uitgebreid.⁵⁻⁷

- 1 Gordon T, Sorlie P, Kannel W. Problems in the assessment of blood pressure: The Framingham study. *Int J Epidemiol* 1976;5:327-34.
- 2 Engbersen R, Smits P, Lenders JWM, Thien TH. Enkelvoudige bloeddrukmeting bij een controlebezoek wegens hypertensie leidt vaker tot beleidsaanpassing dan multiple metingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:241-5.
- 3 Shepard DS. Reliability of blood pressure measurements: implications for designing and evaluating programs to control hypertension. *J Chron Dis* 1981;34:191-209.
- 4 Beevers DG. Blood pressures that fall on rechecking. *BMJ* 1982;284:71-2.
- 5 Brueren MM, Dinant GJ, Schouten BJ, Van Ree JW. Hypertensiediagnostiek door de huisarts: metingen volgens de NHG-standaard vergeleken met ambulante bloeddrukmeting. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:278-82.
- 6 Brueren MM, Petri H, Van Weel C, Van Ree JW. How many measurements are necessary in diagnosing mild to moderate hypertension? *Fam Pract* 1997;14:130-5.
- 7 Brueren M, Petri H, Schouten H, Van Weel C, Van Ree J. Are four duplicate remeasurements sufficient for diagnosing mild hypertension? *J Hum Hypertens* 1996;10:349-52.

Noot 25

Geef de patiënt instructie over het gebruik van de meter. Laat hem één of enkele zelfmetingen in de spreekkamer doen om de meettechniek te observeren. Spreek het aantal metingen en tijdstip van meten af (niet meten als de patiënt zich onwel voelt maar op vaste tijden). Laat alle gemeten waarden noteren op een formulier waarop worden vermeld: de data en tijdstippen van de metingen, de meetwaarden en eventuele bijzonderheden. Een serie van twaalf metingen in drie dagen, waarbij 's morgens en 's avonds op een tevoren afgesproken tijdstip twee keer wordt gemeten, volstaat om een voldoende nauwkeurige gemiddelde te berekenen van de thuis gemeten bloeddruk.¹ Metingen tussendoor tellen niet mee. Bij het berekenen van het gemiddelde worden de metingen van de eerste dag genegeerd.²

- 1 Brueren MM, Schouten HJ, De Leeuw PW, Van Montfrans GA, Van Ree JW. A series of self-measurements by the patient is a reliable alternative to ambulatory blood pressure measurement. *Br J Gen Pract* 1998;48:1585-9.
- 2 Stergiou GS, Skeva II, Zourbaki AS, Mountokalis TD. Self-monitoring of blood pressure at home: how many measurements are needed? *J Hypertens* 1998;16:725-31.

Noot 26

Fouten in de meting kunnen dikwijls worden getraceerd door op het spreekuur of bij de patiënt thuis afwisselend met de spreekkamermeting en met de meter van de patiënt een serie van vijf tot zeven metingen te verrichten. Bij een deel van de patiënten vindt men bij spreekkamermetingen reproduceerbaar een aanzienlijk hogere bloeddruk dan bij thuismetingen, die niet kan worden toegeschreven aan een systematisch verschil tussen de meters. Men noemt dit het 'wittejaseffect'. Wanneer de patiënt op basis van de thuis gemeten waarden normotensief is en op basis van de spreekkamermetingen hypertensief, dan spreekt men van wittejashypertensie. Uit de literatuur wordt niet geheel duidelijk hoe groot de kans op hart- en vaatziekten is bij deze patiënten en of de grootte van het wittejaseffect daarbij van belang is. Diverse reviews houden het erop dat patiënten met wittejashypertensie globaal een intermediair risico op hart- en vaatziekten hebben.¹⁻⁴ Daarom is er in de standaard voor gekozen bij een groot systematisch verschil tussen in de spreekkamer gemeten bloeddrukwaarden en thuis gemeten bloeddrukwaarden, dat niet kan worden verklaard door fouten in de meetprocedure, het gemiddelde van de spreekkamerwaarden en de thuiswaarden aan te houden. Er loopt momenteel een randomized controlled trial naar de opbrengst van behandeling van wit-

tejahypertensie. Het definitief aantonen van wittejahypertensie vereist doorgaans ambulante metingen en wordt niet geadviseerd.^{5,6}

- Pickering TG. White coat hypertension: time for action. *Circulation* 1998;97:1834-6.
- Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Gasowski J, Bulpitt CJ, Clement D, et al. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. *Circulation* 2000;102:1139-44.
- Moser M. White-coat hypertension – to treat or not to treat. A clinical dilemma. *Arch Intern Med* 2001;161:2655-7.
- Grandi AM, Broggi R, Colombo S, Santillo R, Imperiale D, Bertolini A, et al. Left ventricular changes in isolated office hypertension. A blood pressure-matched comparison with normotension and sustained hypertension. *Arch Intern Med* 2001;161:2677-81.
- O'Brien E, Beevers G, Lip GH. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part III. Automated sphygmomanometry: ambulatory blood pressure measurement. *BMJ* 2001;322:1110-4.
- O'Brien E, Beevers G, Lip GH. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part IV. Automated sphygmomanometry: self blood pressure measurement. *BMJ* 2001;322:1167-70.

Noot 27

De eerste meting blijft buiten beschouwing vanwege het statistische fenomeen 'regressie naar het gemiddelde'.

Noot 28

Roken is een onafhankelijke risicofactor voor hart- en vaatziekten. Van de niet-medicamenteuze maatregelen resulteert stoppen met roken in veruit de belangrijkste risicodaling.¹⁻³ De hoogte van de bloeddruk wordt hierdoor echter niet beïnvloed.

De huisarts kan stoppen met roken beïnvloeden met de minimale interventiestrategie, beschreven in het NHG-DKB-cahier 'Stoppen met roken'.⁴

- Doll R, Peto R, Wheatly K, Gray R. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:901-11.
- Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation and time course of decreased risks of coronary heart disease in middle-aged women. *Arch Intern Med* 1994;154:169-75.
- Robbins AS, Manson JE, Min-lee L, Satterfield S, Hennekens CH. Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians. *Ann Intern Med* 1994;120:458-62.
- NHG-DKB-cahier Stoppen met roken. Utrecht: NHG, 2000.

Noot 29

Drop is een potentieel bloeddrukverhogend middel. Het glycyrrhetezuur in drop remt de omzetting van het mineralocorticoïd cortisol in cortison. De overmaat aan cortisol activeert de mineralocorticoïdreceptor in de distale tubulus. Dit leidt tot daling van het serumkalium, stijging van het serumnatrium en metabole alkalose. De vochtretentie brengt vervolgens hypertensie te weeg.¹

Gebruik van NSAID's veroorzaakt een bloeddrukstijging, in het bijzonder bij ouderen.^{2,3} Uit een meta-analyse van vijftig gerandomiseerde trials blijkt dat alle NSAID's de bloeddruk verhogen, en wel gemiddeld met 5 mmHg diastolisch (95%-BI 1,2-8,7).² Uit een onderzoek in apotheken bleek dat 13% van alle diuretischegebruikers ook langdurig een NSAID voorgeschreven krijgt, waardoor toch weer kans ontstaat op vochtretentie en bloeddrukstijging.⁴

Bloeddrukverhoging bij corticosteroïdgebruik is het gevolg van de mineralocorticoïde werking, die van steroïd tot steroïd uiteenloopt.⁵ Gebruik van oestrogenen kan aanleiding geven tot water- en zoutretentie en daarmee tot bloeddrukstijging.⁵

- Seelen MAJ, Meijer PHEM, Braun J, Swinkels LMWJ, Waanders H, Meinders AE. Hypertensie door

dropgebruik. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:2632-5.

- Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994;121:289-300.
- Anonymous. Hypertensive effect of NSAID's. *Rev Prescrire* 1995;15:268.
- Heerdink ER. Clustering of drug use in the elderly: population-based studies into prevalence and outcomes [Proefschrift]. Utrecht: Universiteit van Utrecht, 1995.
- Commissie Farmaceutische Hulp. *Farmacotherapeutisch Kompas* 2003. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2003.

Noot 30

De serumkaliumspiegel bij volwassenen is normaaliter 3,5 tot 5,0 mmol/l. Men spreekt van hypokaliëmie bij een serumkaliumspiegel van minder dan 3,5 mmol/l. Hypokaliëmie is de bekendste elektrolytenstoornis en is van belang bij het gebruik van diuretica. Een te lage serumkaliumspiegel kan hartritmestoornissen en spierverlamming veroorzaken. De verlenging van de QT-tijd op het electrocardiogram, die het gevolg is van een te lage serumkaliumspiegel, kan gepaard gaan met dodelijke ventriculaire ritmestoornissen.¹

Voordat in het kader van verlaging van een verhoogde bloeddruk met diuretica wordt gestart, moet de serumkaliumspiegel worden bepaald. Bij een normale uitgangswaarde en bij gebruik van thiaziden in doseringen van 12,5 tot 25 mg, is de kans op het ontstaan van hypokaliëmie klein. Bij een preëxistente neiging tot hypokaliëmie kan een thiazidediureticum worden gecombineerd met een kaliumsparend diureticum als triamtereen of amiloride. Deze middelen hebben een zwak natriuretisch effect dat additief is ten opzichte van de natriurese die wordt geïnduceerd door thiazidediuretica. Bovendien houden deze middelen de kaliumexcretie op hetzelfde niveau of remmen die af, waardoor het verlies van kalium als gevolg van thiazidediuretica wordt tegengegaan. Bij een uitgangswaarde van minder dan 3,5 mmol/l is altijd een kaliumsparend middel geïndiceerd.²

- Commissie Aanvullende Diagnostiek. *Diagnostisch Kompas* 2003. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2003.
- Commissie Farmaceutische Hulp. *Farmacotherapeutisch Kompas* 2003. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2003.

Noot 31

Als er bij herhaling eiwit in de urine wordt aangetroffen en een urineweginfectie is uitgesloten, kan dit wijzen op nefropathie. Microalbuminurie duidt op vaatschade, hetgeen vooral bij patiënten met diabetes mellitus gepaard gaat met een sterk vergrote kans op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (zie ook de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2).

Noot 32

Een verhoogde homocysteïnespiegel wordt al enige tijd in verband gebracht met een vergrote kans op hart- en vaatziekten, onafhankelijk van eventuele andere risicofactoren. De gegevens over het bewijs van dit verband zijn echter niet eenduidig. Het verband lijkt zwakker in prospectief onderzoek en in onderzoek waarin patiënten zijn opgenomen die al een hart- of vaatziekte hebben.^{1,2} Zelfs de hypothese dat een verhoogde homocysteïnespiegel gezien moet worden als een vroeg teken van hart- en vaatziekten heeft nog niet geheel afgedaan.³ Hoewel trials uitwijzen dat het gebruik van foliumzuur resulteert in een verlaging van de homocysteïnespiegel, is het nog te vroeg voor een advies in die richting, omdat er geen onderzoek is waaruit blijkt dat foliumzuur leidt tot een verminderd optreden van hart- en vaatziekten. Er loopt momenteel een aantal trials die daarover uitsluitsel moeten geven.⁴

- Nederlandse Hartstichting. *Homocysteïne en hart- en vaatziekten. Een publicatie van de Nederlandse*

Hartstichting over de diagnostiek, opsporing, behandeling en epidemiologie van hyperhomocysteïnemie in relatie tot hart- en vaatziekten. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, 2001.

- Van Binsbergen JJ, Verschuren WMM, Blom HJ. *Hyperhomocysteïnemie: opsporen en behandelen?* *Huisarts Wet* 2002;45:406-9.
- Brattström L, Wilcken DEL. Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? *Am J Clin Nutr* 2000;72:315-23.
- Wiersma Tj, Assendelft WJ. *Behandeling van matig verhoogde homocysteïnespiegels is prematuur.* *Huisarts Wet* 2002;45:409-10.

Noot 33

Door de extra arbeid die het hart moet verrichten, leidt lang bestaande hypertensie vaak tot linkerventrikelhypertrofie (LVH). LVH is een sterke onafhankelijke risicofactor voor hart- en vaatziekten.¹ LVH op het ECG komt voor bij ongeveer 20% van de patiënten met hypertensie.² De specificiteit van het ECG voor het vaststellen van LVH is met ongeveer 90% acceptabel. De sensitiviteit bedraagt 15 tot 57% en varieert dus sterk in de diverse onderzoeken.³ Echocardiografie is een sensitievere methode om LVH op te sporen, maar is niet specifiek.⁴⁻⁶ Echografie is echter aanmerkelijk duurder en kan door veel huisartsen niet worden aangevraagd zonder verwijzing naar de cardioloog. De meerwaarde van het aantonen van LVH is in de meeste gevallen gering. Alleen wanneer een patiënt met een verhoogde bloeddruk een tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten heeft van minder dan 20%, zou dit risico met het aantonen van LVH hoger dan 20% worden, waardoor een indicatie ontstaat voor medicamenteuze behandeling.

Adequate behandeling van hoge bloeddruk is de beste manier om LVH te verminderen en het extra risico door LVH te verkleinen. Alle groepen antihypertensiva lijken ongeveer even effectief te zijn.^{7,8} De meerwaarde van angiotensine-II-antagonisten, zoals gesuggereerd in het LIFE-onderzoek, verdient nog nadere bevestiging (vergelijk noot 14). Vooralnog wordt de medicatiekeuze dan ook niet beïnvloed door de aanwezigheid van LVH.

Omdat de wetenschap van de aanwezigheid van LVH slechts een geringe meerwaarde heeft voor de behandeling, wordt geadviseerd bij nieuw geïdiagnosticeerde hypertensiepatiënten niet als routine een ECG te maken.

- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *NEJM* 1990;322:1561-6.
- Dahlöf B, Devereux RB, Julius S, Kjeldsen SE, Beevers G, De Faire U, et al. Characteristics of 9194 patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE study. Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension. *Hypertension* 1998;32:989-97.
- Van de Hoogen JPH, Van Kruisdijk MCM, Van Ree JW, Mokkink HG, Thien T, Van Weel C. The prevalence of left ventricular hypertrophy as assessed by electrocardiogram in treated hypertensive persons in general practice. *J Hum Hypertens* 1993;7:473-77.
- Berkin KE, Ball SG. Essential hypertension: the heart and hypertension. *Heart* 2001;86:467-75.
- Dunn FG, Pfeiffer MA. Left ventricular hypertrophy in hypertension. *NEJM* 1999;340:1279-80.
- Dijkstra RF, Van Schayck CP, Bakx JC, Thien T, Verheugt TW, Mokkink HG. Linkerventrikelhypertrofie, verschillen in diagnostische en prognostische waarde van electrocardiografie en echocardiografie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;11:1969-72.
- Midvedt K, Ihlen H, Hartmann A, Bryde P, Bjerkeley BL, Foss A, et al. Reduction of left ventricular mass by lisinopril and nifedipine in hypertensive renal transplant recipients: a prospective randomized double-blind study. *Transplantation* 2001;72:107-11.
- Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, Dubourg O, Gueret P, Karpov Y, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIFE study. *J Hypertens* 2000;18:1465-75.

- 9 Dahlfö B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.

Noot 34

Geschat wordt dat het in minder dan 5% van de nieuwe gevallen van hypertensie in de huisartsenpraktijk gaat om secundaire hypertensie. De meest voorkomende oorzaken zijn parenchymateuze nierziekten (hetgeen blijkt uit een slechte nierfunctie), nierarteriostenose en bijnieraandoeningen als primair hyperaldosteronisme (hetgeen blijkt uit een lage serumkaliumspiegel). De kans op secundaire hypertensie is groter naarmate de bloeddruk sterker verhoogd of moeilijker te behandelen is, de patiënt jonger is of de verhoogde bloeddruk korter bestaat (indien dat bekend is) of ontspoort na een goede instelling.¹⁻³

- 1 Postma CT, Thien TH. Diagnostiek en therapie van hypertensie met nierarteriostenose. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:2114-8.
- 2 Gordon RD. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1994;344:240-3.
- 3 Herziening Richtlijn Hoge bloeddruk Utrecht/Den Haag: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO/Nederlandse Hartstichting, 2000.

Noot 35

Er zijn geen trials voorhanden waarin gunstige effecten van beperking van de alcoholconsumptie op de cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit worden aangetoond. Observatieonderzoek laat een omgekeerde relatie zien tussen coronaire hartziekten en (doorgaans geringe) alcoholconsumptie.¹ Diverse populatieonderzoeken melden positieve associaties tussen een hoge alcoholconsumptie en hoge bloeddruk, met mogelijk een drempel effect bij gebruik van minder dan drie eenheden per dag.²

In een tweetal systematische reviews van zeven weinig omvangrijke trials, met in totaal ruim 700 patiënten met hypertensie en een hoog alcoholgebruik, kon men echter geen duidelijk bloeddrukverlagend effect van een stopadvies detecteren, mogelijk omdat ook patiënten in de controlegroepen hun alcoholgebruik verminderden.^{3,4} Over het feit dat gebruik van meer dan twee tot drie eenheden per dag moet worden ontraden, bestaat echter internationaal consensus.

- 1 Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW Jr, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly US adults. *N Engl J Med* 1997;337:1705-14.
- 2 Beilin LJ, Puddey IB, Burke V. Alcohol and hypertension – kill or cure? *J Hum Hypertens* 1996;10:S1-5.
- 3 Xin X, Frontini MG, Ogdan LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001;38:1112-7.
- 4 Campbell NR, Ashley MJ, Carruthers SG, Lacourciere Y, McKay DW. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 3: Recommendations on alcohol consumption. *Can Med Assoc J* 1999;160:S13-20.

Noot 36

Er zijn geen RCT's waarin het effect van gewichtsreductie op morbiditeit en mortaliteit is aangetoond. Een systematische review op basis van achttien RCT's met 2611 patiënten van gemiddeld 50 jaar, en twee bijkomende trials maken echter wel duidelijk dat reductie van het lichaamsgewicht met 3 tot 9% leidt tot een geringe reductie van de bloeddruk bij obese personen met hypertensie. Uit de review blijkt een reductie van de bloeddruk van 3 mmHg systolisch (95%-BI 0,7-6,8) en 2,9 mmHg diastolisch (95%-BI 0,1-5,7) in vergelijking met de controlegroep.¹ De twee latere trials laten een significante reductie van circa 1 mmHg zien.^{2,3}

- 1 Mulrow CD, Chiquette E, Angel L, Cornell J, Summerbell C, Anagnostis B, et al. Dieting to reduce

body weight for controlling hypertension in adults.

Cochrane Database Syst Rev 2000;2:CD000484.

- 2 Metz JA, Stern JS, Kris-Etherton P, Reusser ME, Morris DC, Hattion DC, et al. A randomized controlled trial of improved weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients: impact on cardiovascular risk reduction. *Arch Intern Med* 2000;160:2150-8.
- 3 Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension prevention, phase II. *Ann Intern Med* 2001;134:1-11.

Noot 37

De gunstige invloed van gezonde voeding op het voorkomen van hart- en vaatziekten wordt doorgaans vooral toegeschreven aan beperking van de hoeveelheid vet. Of een beperking van de inname van voedingsvet de morbiditeit en mortaliteit door HVZ verlaagt, is echter niet geheel zeker. Een meta-analyse van 27 RCT's onder mensen zonder hypertensie (n=18.196, 30.901 personen), gemiddelde follow-up ruim 1,5 jaar), met als interventie een geringere inname van verzadigde vetten en een gedeeltelijke vervanging daarvan door onverzadigde vetten, laat zien dat dieetaanpassing geen effect heeft op de totale sterfte (RR 0,98; 95%-BI 0,86-1,12) en op de cardiovasculaire sterfte (RR 0,91; 95%-BI 0,77-1,07). Wel was enige vermindering van de cardiovasculaire morbiditeit aantoonbaar (RR 0,84; 95%-BI 0,72-0,99).¹ Uit een RCT onder 459 normotensieve volwassenen blijkt wel een gering bloeddrukverlagend effect (enkele mmHg) van zowel een dieet rijk aan groente en fruit als een dieet rijk aan groenten en fruit en arm aan vet in vergelijking met een controledieet arm aan kalium en magnesium.²

Er zijn geen systematische reviews van RCT's voorhanden waarin het effect van een dieet met weinig vet en veel fruit en groente op de morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met hypertensie is onderzocht. Verondersteld wordt dat het bloeddrukverlagende effect van groente en fruit te danken is aan het feit dat ze relatief arm zijn aan natrium en rijk aan kalium.

Natriumbepijking blijkt gepaard te gaan met een geringe verlaging van de bloeddruk bij daarvoor gevoelige personen.³⁻⁵ Doorgaans wordt gesteld dat spaarzaam gebruik van zout afdoende is. Volgens een meta-analyse op basis van 21 RCT's met 1560 volwassenen met hypertensie, waarin de interventiegroep kaliumsuppletie in de vorm van 2 tot 3 g kaliumchloride per dag kreeg, is de systolische bloeddruk in de interventiegroepen 4,4 mmHg (95%-BI 2,2-6,6) en de diastolische bloeddruk 2,5 mmHg (95%-BI 0,1-4,9) lager dan in de controlegroepen.⁶ Omdat gegevens van de effecten van kalium op klinische eindpunten ontbreken, is er vooralsnog onvoldoende reden kaliumsuppletie te adviseren.⁷ Concluderend zijn er aanwijzingen voor gunstige effecten van gezonde voeding, al zijn die voornamelijk afkomstig uit groepen die geen hypertensie hadden.

- 1 Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Clements G, Capps N, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
- 2 Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
- 3 Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
- 4 Messerli FH. Salt and hypertension. *Arch Intern Med* 2001;161:505-6.
- 5 Van Bommel EFH. Zoutgevoeligheid en hypertensie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:240-4.
- 6 He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomised

trials. *Implications for public health. J Hum Hypertens* 2002;16:761-70.

- 7 Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Folmann D, et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997;277:1624-32.

Noot 38

Over de invloed van lichamelijke inspanning op morbiditeit, mortaliteit en kwaliteit van leven konden geen gerandomiseerde clinical trials worden gevonden. Wel is er een systematische review op basis van 29 RCT's met in totaal 1533 patiënten met een normale bloeddruk, waaruit blijkt dat regelmatige lichamelijke inspanning (driemaal per week gedurende 45 tot 60 minuten wandelen, joggen of fietsen) na een maand resulteert in een bloeddrukverlaging van 4,7 mmHg systolisch (95%-BI 4,4-5,0) en 3,1 mmHg diastolisch (95%-BI 3,0-3,3) in vergelijking met de controlegroep. De bloeddrukdaling was groter naarmate de initiële bloeddruk hoger was.¹ Uit een andere systematisch review op basis van RCT's onder mensen met hypertensie, waarbij de lichamelijke inspanning ten minste zes maanden werd volgehouden, bleek de vermindering van de bloeddruk geringer (systolisch 0,8 mmHg, niet significant).² Een recent gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek, waarin het effect van dagelijks 30 minuten stevig wandelen of een vergelijkbare inspanning op de bloeddruk werd vergeleken met de bloeddruk van een groep die zijn normale activiteitenpatroon handhaafde, liet eveneens een gering effect zien (daling systolische druk 3,4 mmHg, daling diastolische druk 2,8 mmHg), dat evenmin significant was. De onderzoekers concluderen dat verwachtingen omtrent een klinisch relevante bloeddrukdaling door matige verhoging van het activiteitsniveau niet realistisch zijn.³

Uit cohortonderzoek zijn wel gegevens beschikbaar over een gunstig effect van lichamelijke inspanning op morbiditeit en mortaliteit. Een cohortonderzoek met 173 mannen met hypertensie die 25 jaar werden gevolgd, liet zien dat regelmatige zware lichamelijke inspanning enkele malen per week, in vergelijking met geen of zeer beperkte lichamelijke inspanning, zowel de totale sterfte als de cardiovasculaire sterfte reduceerde (relatief risico alle sterfte 0,43; 95%-BI 0,22-0,82; relatief risico cardiovasculaire sterfte 0,33; 95%-BI 0,11-0,94).⁴ Uit eenzelfde soort onderzoek blijkt dat lichaamsbeweging van matige intensiteit, zoals lopen, gepaard gaat met een substantiële vermindering van het aantal herseninfarcten.⁵ Op basis van gegevens over cohorten schat het RIVM het attributieve risico van een inactieve levensstijl voor de kans op het krijgen van hart- en vaatziekten voor de leeftijdscategorie van 20 tot 59 jaar op 23%, en vanaf het zestigste jaar op 31% voor mannen en op 40% voor vrouwen.⁶ In een recent overzichtartikel wordt beschreven dat door regelmatig lichaamsbeweging de cardiovasculaire morbiditeit en de totale sterftkans over periodes van 14 tot 21 jaar met gemiddeld 47% vermindert. De auteurs concluderen dat het gunstige effect van dagelijkse lichamelijke activiteit zo overtuigend is aangetoond, dat er geen plaats meer is voor vrijblijvende adviezen op dit punt.⁷ Voor een inspanningsadvies pleit ook dat lichaamsbeweging het functioneren van het hart- en vaatstelsel in zijn algemeenheid ten goede komt. Zo bevordert inspanning het vermogen tot vasodilatatie van het myocard.⁸ Concluderend zijn er veel aanwijzingen dat regelmatige lichamelijke activiteit resulteert in een vermindering van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, al is dat niet aangetoond in RCT's en kan het gunstige effect niet geheel worden verklaard door het effect van inspanning op de bloeddruk.

- 1 Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer. *J Hum Hypertens* 1997;11:641-9.

- 2 Ebrahim S, Davey Smith G. Lowering bloodpressure: a systematic review of sustained non-pharmacological interventions. *J Public Health Med* 1998;20:441-8.
- 3 Cooper AR, Moore LAR, McKenna J, Riddoch CJ. What is the magnitude of blood pressure response to a programme of moderate intensity exercise? Randomised controlled trial among sedentary adults with unmedicated hypertension. *Br J Gen Pract* 2000;50:958-62.
- 4 Engstom G, Hedblad B, Janzon L. Hypertensive men who exercise regularly have lower rate of cardiovascular mortality. *J Hypertens* 1999;17:737-42.
- 5 Hu FB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Rexrode KM, Willett WC, et al. Physical activity and risk of stroke in women. *JAMA* 2000;283:2961-7.
- 6 Ruwaard D, Kramers PGN, redacteuren. *Volksgezondheid toekomstverkenning 1997. De som der delen*. Utrecht: Elsevier/De Tijdstroom, 1997.
- 7 Birkenhäger WH, De Leeuw PW. Survival of the fit-test: invloed van geregelde lichaamsbeweging op gezondheid en levensverwachting. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146:1479-82.
- 8 Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342:454-9.

Noot 39

In een recente randomized controlled trial vond men na een follow-up van zes maanden een geringe bloeddrukverlagend effect (systolisch 6,1 mmHg, diastolisch 4,3 mmHg) van behandeling die gericht was op individueel stressmanagement.¹ In eerder onderzoek kon echter geen duidelijk bloeddrukverlagend effect worden aangetoond.^{2,3} Een definitief oordeel is op dit moment dan ook niet mogelijk.

- 1 Linden W, Lenz JW, Con AH. Individualized stress management for primary hypertension. A randomized trial. *Arch Intern Med* 2001;161:1071-80.
- 2 Garcia-Vera MP, Labrador FJ, Sanz J. Stress-management training for essential hypertension. A controlled study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 1997;22:261-83.
- 3 Johnston DW, Gold A, Kentish J, Smith D, Vallance P, Shah D, et al. Effect of stress management on blood pressure in mild hypertension. *BMJ* 1993;306:963-6.

Noot 40

Op praktische gronden is gekozen voor een streefwaarde bij behandeling die overeenkomt met de grens voor verhoogde bloeddruk. In principe leidt elke verlaging van de bloeddruk tot risicoreductie.

In een groot onderzoek met 18.790 deelnemers naar de optimale streefwaarde van de bloeddruk, werden patiënten met een diastolische bloeddruk tussen 100 en 115 mmHg (gemiddeld 105 mmHg) at random ingesteld op een meer of minder intensieve behandeling met antihypertensiva (streefwaarden respectievelijk 90, 85 en 80 mmHg). De diastolische bloeddruk werd gemiddeld met respectievelijk 20,3 mmHg, 22,3 mmHg en 24,3 mmHg verlaagd. Een intensieve behandeling van de bloeddruk was geassocieerd met een lagere incidentie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (belangrijke cardiovasculaire aandoeningen, gedefinieerd als fatale en niet-fatale MI en CVA's en overige cardiovasculaire sterfte). De laagste incidentie van belangrijke cardiovasculaire aandoeningen werd gezien bij een gemiddelde bloeddruk van 82,6 mmHg. Er kan geen ondergrens worden aangegeven voor de behandeling van een verhoogde bloeddruk. Uit het onderzoek bleek dat ook een verlaging van de bloeddruk tot onder 82,6 mmHg veilig was.

Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-62.

Noot 41

Verlaging van de bloeddruk met 10 mmHg systolisch en 5 mmHg diastolisch is in deze situatie

een acceptabel alternatief, omdat deze daling overeenkomt met de bloeddrukdaling waarmee in de grote hypertensietrials de risicoreducties werden behaald.

Noot 42

In de leeftijdscategorie van 65 jaar en ouder zou 10 tot 30% van de mensen orthostatische hypotensie hebben, hetgeen blijkt uit een vermindering van de systolische bloeddruk met 20 mmHg na enkele minuten staan.^{1,2} Risicofactoren zijn coëxistente ziekten zoals diabetes mellitus, hypotensie, cardiale afwijkingen en medicatie als psychofarmaca en antihypertensiva. Bloeddrukvalingen die optreden na enkele minuten staan, gaan niet altijd gepaard met klachten. Evenmin is duidelijk welk percentage van de mensen die neigen tot orthostatische hypotensie, men kan traceren met bloeddrukmetingen na enkele minuten staan. De meeste richtlijnen over de diagnostiek en behandeling van hypertensie bevatten geen adviezen over metingen bij de staande patiënt. De werkgroep adviseert een pragmatische aanpak, die bestaat uit insluitend doseren van bloeddrukverlagende medicatie en genoegen nemen met hogere streefwaarden bij mensen die melding maken van orthostatische klachten zoals duizeligheid en zwart zien bij opstaan.

- 1 Lenders JWM, Hoefnagels WHL, Thien TH. Orthostatische hypotensie bij bejaarden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:1252-4.
- 2 Raiha I, Luutonen S, Piha J, Seppänen A, Toikka T, Sourander L. Prevalence, predisposing factors and prognostic importance of postural hypotension. *Arch Intern Med* 1995;155:930-5.

Noot 43

Vanwege het anti-androgene effect en de zeer hoge prijs van spironolacton wordt geadviseerd triamtereen of amiloride voor te schrijven. De combinatie hydrochloorthiazide/triamtereen is een goede keuze, wat werkingsduur betreft zijn de actieve bestanddelen van deze combinatie goed op elkaar afgestemd. De gunstige effecten op coronaire morbiditeit en mortaliteit van de combinaties hydrochloorthiazide/triamtereen en hydrochloorthiazide/amiloride is al lang geleden aangetoond.^{1,2} Over de effectiviteit van spironolacton zijn geen gegevens uit trials beschikbaar. Kaliumsupplerende middelen worden ontraden omdat ze minder effectief zijn en maagklachten kunnen veroorzaken.⁴

- 1 Amery A, Birkenhäger W, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, Deruytere M, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on high blood pressure in the elderly. *Lancet* 1985;1:1349-54.
- 2 Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.
- 3 MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992;304:405-11.
- 4 Commissie Farmaceutische Hulp. *Farmaco-therapeutisch Kompas*. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2003.

Noot 44

Voor het vermijden van of het toekennen van een lagere positie aan bètablokkers bij de behandeling van patiënten met hypertensie van het negroïde ras bestaat onvoldoende grond. Er zijn weliswaar enkele kleine onderzoeken waarin bètablokkers bij deze patiënten geen verlagend effect op de systolische bloeddruk hadden,^{1,4} maar in enkele onderzoeken is wel een significante reductie van de systolische bloeddruk gevonden.^{5,6} Bovendien blijkt uit dezelfde onderzoeken dat de diastolische bloeddrukvaling door bètablokkers bij patiënten van het negroïde ras niet onderdoet voor die door andere middelen. Gegevens over een verminderde effectiviteit van bètablokkers op klinische eindpunten zijn niet beschikbaar.

Vooralsnog moeten berichten dat bètablokkers

bij negroïde patiënten minder effectief zijn, als een artefact worden beschouwd.

- 1 Humphreys GS, Delvin DG. Ineffectiveness of propranolol in hypertensive Jamaicans. *BMJ* 1968;11:601-3.
- 2 Seedat YK. Trial of atenolol and chlorthalidone for hypertension in black South Africans. *BMJ* 1998;281:1241-3.
- 3 Wassertheil-Smolter S, Davis BR, Overman AS, Blaufox MD, Lanford HG, Wylie-Rosett J, et al. The Taim Study: sex-race differences in effects of diet and drugs on cardiovascular risk. *Cardiovascular Risk Factors* 1991;1:3-11.
- 4 Venter CP, Joubert PH, Venter HL, Muntingh GL, Du Plooy WJ. Penbutolol in the treatment of mild to moderate essential hypertension in black South Africans. *J Clin Pharmacol* 1990;30(6):533-7.
- 5 Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC. Department of veterans affairs single-drug therapy of hypertension study. Revised figures and new data. *Am J Hypertens* 1995;8:189-92.
- 6 Grimm RH, Grandits GA, Flack JM. Are black and white hypertensives really different? *ABC Digest of Urban Cardiology* 1997;6:10-6.

Noot 45

Lange tijd gold perifeer arterieel vaatlijden als een contra-indicatie voor het gebruik van bètablokkers. Het belang van deze contra-indicatie is inmiddels genuanceerd. Een meta-analyse liet weinig schadelijke effecten van bètablokkers zien bij patiënten met claudicatieklachten. Zo is er geen duidelijke reductie van de afstand waarmee zonder pijn kan worden gelopen of van de afstand die maximaal kan worden afgelegd. Tegen gebruik van bètablokkers bij patiënten met claudicatieklachten bestaan dan ook geen overwegende bezwaren.

Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991;151:1769-76.

Noot 46

Van bètablokkers is in meta-analyses aangetoond dat ze de overleving verbeteren van mensen met cardiale aandoeningen zoals angina pectoris, een myocardiinfarct in de voorgeschiedenis of bij tachycardiëen. In een meta-analyse van trials bij mensen met een hartinfarct in de voorgeschiedenis berekent men een relatieve vermindering van de kans op sterfte van 23% (95%-BI 15-31) en een vermindering van de kans op een nieuw (niet dodelijk) infarct van 24% (95%-BI 11-36) ten opzichte van degenen die met placebo werden behandeld. Bètablokkers voorkomen vooral plots hartdood, die meestal veroorzaakt wordt door ventriculaire aritmie bij hart- en vaatziekten.¹ Ook leidt het gebruik van bètablokkers tot een vermindering van het aantal episoden van angina pectoris.² Ze zijn bij deze aandoeningen dan ook middelen van eerste keus.

- 1 Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318:1730-7.
- 2 Heidenreich PA, Lee TT, Massie BM. Effect of beta-blockade on mortality in patients with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:27-34.

Noot 47

Tot ongeveer vijf jaar geleden waren bètablokkers nog absoluut gecontra-indiceerd bij hartfalen, maar inmiddels is gebleken dat ze, indien ze worden toegevoegd aan de basismedicatie (doorgaans diuretica, ACE-remmers en digoxine), leiden tot een verbetering van de prognose. In 1996 werd het eerste grootschalige onderzoek bij 1094 patiënten met hartfalen gepubliceerd waarin het gunstige effect van carvedilol op de mortaliteit bij hartfalen werd aangetoond.¹ Deze resultaten zijn bevestigd in twee recente, grootschalige onderzoeken met metoprolol (n=3991) en bisoprolol (n=2647).^{2,3} Het gunstige effect van bètablokkers op de mortaliteit bij hartfalen wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de reductie

van acute hartdood. Bij deze onderzoeken moeten enkele kanttekeningen worden gemaakt: de onderzoeken zijn uitgevoerd bij relatief jonge mannen met licht tot matig hartfalen (NYHA-klasse II en III). Personen ouder dan 75 jaar, vrouwen en personen met ernstig hartfalen waren nauwelijks vertegenwoordigd. Daarnaast kunnen bij patiënten met hartfalen die worden ingesteld op bètablokkers, de klachten in de aanvangsperiode toenemen. In een artikel in *Huisarts en Wetenschap*, waarin de auteurs een plaatsbepaling geven voor bètablokkers bij de behandeling van hartfalen in de huisartsenpraktijk, wordt daarom geadviseerd alleen met bètablokkers te starten bij relatief jonge patiënten (tot 75 jaar), met klinisch stabiel, licht en matig ernstig hartfalen. De auteurs bevelen verder aan insluitend te doseren, met een zeer geleidelijke dosisverhoging met tussenpozen van twee weken tot één maand, en de klinische conditie te controleren. Zij ontraden behandeling met bètablokkers van oudere patiënten en patiënten met ernstig hartfalen (NYHA-klasse IV).⁴ Inmiddels zijn echter ook bij patiënten met ernstig hartfalen gunstige effecten op de overleving aangetoond van toevoeging van bètablokkers.⁵

- 1 Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;334:1349-55.
- 2 Sharpe N. Benefit of β -blockers for heart failure: proven in 1999. CIBIS-II Investigators. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
- 3 MERIT-HF Trial Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
- 4 Geijer RMM, Walma EP. Medicamenteuze behandeling van hartfalen. Een herwaardering van bètablokkers, spironolacton en digoxine. *Huisarts Wet* 2000;43:163-6.
- 5 Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohaisi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651-8.

Noot 48

Al geruime tijd is bekend dat bètablokkers relatief gecontra-indiceerd zijn bij astma en COPD omdat ze dyspneu of een astma-aanval kunnen uitlokken. Diverse onderzoeken uit de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw tonen aan dat gebruik van bètablokkers door patiënten met astma en COPD resulteert in een vermindering van de éénsecondewaarde (FEV₁) van 5 tot 10%. Dit geldt in het bijzonder voor de niet-selectieve bètablokkers, maar in hogere doseringen ook voor de selectieve. Of dit tevens gepaard gaat met een toename van de klachten, is niet altijd even duidelijk.

Voor de praktijk betekent dit dat bètablokkers bij mensen met hypertensie en astma of COPD zonder verdere comorbiditeit zo veel mogelijk moeten worden vermeden. Bij groepen waarvoor is aangetoond dat gebruik van bètablokkers overlevingsvoordeel geeft, zoals mensen met een myocardinfarct in de anamnese, kunnen bètablokkers geprobeerd worden, waarbij bij voorkeur insluitend wordt gedoseerd. Bij mensen met COPD die niet of nauwelijks reversibel is, lijkt het gebruik van bètablokkers weinig kwaad te kunnen. Mulrow CD, editor. *Evidence-based hypertension*. London: BMJ Books, 2001.

Noot 49

Bij gebruik van thiazidediuretica stijgt het urinezuur. Er is weinig bewijs dat gebruik van diuretica bij mensen met jicht daadwerkelijk meer jichtaanvallen uitlokt. In een trial waarin melding werd gemaakt van bijwerkingen, werd een licht verhoogde frequentie gerapporteerd van jichtaanvallen in de diuretica-groep in vergelijking met de placebogroep (1,7% versus 0,2%, $p < 0,05$).¹ In een onderzoek waarbij gebruik werd gemaakt van een grote database in een staat in de VS, meldde men een verdubbeling van het aantal prescripties voor jicht anders dan NSAID's bij mensen die tevens diuretica gebruikten.² Het lijkt raadzaam het gebruik van diuretica bij mensen met frequente jichtaanvallen zo veel mogelijk te vermijden.

- 1 Fletcher AE. Adverse treatment effects in the trial of the

European working party on high blood pressure in the elderly. *Am J Med* 1991;90:S42-4.

- 2 Gurwitz JH, Kalish SC, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H, et al. Thiazide diuretics and the initiation of anti-gout therapy. *J Clin Epidemiol* 1997;50:953-9.

Noot 50

Zelfmeting wordt wel gezien als instrument ter bevordering van de therapietrouw. Zelfmeting stelt de patiënt in staat zelf het effect van zijn gedrag op de bloeddruk na te gaan.^{1,2}

- 1 Yarows SA, Staessen JA. How to use home blood pressure monitoring in clinical practice? *Am J Hypertens* 2002;15:93-6.
- 2 Brueren MM. Zelfmeting van bloeddruk in de huisartspraktijk: een overzicht. *Tijdschr Huisartsgeneesk* 2001;18:385-7.

Noot 51

Indien een patiënt ten minste één jaar achtereen goed is ingesteld op antihypertensiva (diastolische bloeddruk <90 mmHg en systolische bloeddruk <140 mmHg), kan een poging tot stapsgewijze dosisverlaging worden overwogen. Dit vereist gedurende enige tijd frequentere controles. De meeste patiënten reageren na korte of lange tijd met een verhoging van de bloeddruk; bij een minderheid van de patiënten lukt het om de medicatie te staken.¹⁻³

- 1 Fletcher AE, Franks PJ, Bulpitt CJ. The effect of withdrawing antihypertensive therapy: a review. *J Hypertension* 1988;6:431-6.
- 2 Van Kruisdijk M. *Hypertensie opnieuw gemeten* [Proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1991.
- 3 Walma E, Hoes AW, Van Dooren C, Prins A, Van der Does E. Withdrawal of long term diuretic medication in elderly patients: a double blind randomised trial. *BMJ* 1997;315:464-8.