Opstellen van een praktijkflowchart voor hypertensie en de vereenvoudiging van hypertensiemedicatie in de huisartsenpraktijk met behulp van combinatiepreparaten.
Een praktijkverbeterend project.

Staelens Toon – KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Johan De Sutter – Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

HAIO : Toon Staelens, KULeuven
Promotor : Prof. Dr. De Sutter Johan, UZGent
Praktijkopleider: Dr. Deroose Els

Context:
Hypertensie blijft een van de belangrijkste risicofactoren voor hart- en vaatziekten wereldwijd. Een correcte behandeling met optimaal effect op de bloeddruk is dan ook van primordiaal belang. De huisarts staat hierbij centraal en dient na het correct stellen van de diagnose de patiënt zo goed mogelijk te begeleiden en toe te zien op de therapietrouw om de bloeddruk zo goed mogelijk te kunnen regelen.

Onderzoeksvragen:
Deze praktijkverbeterende masterproef ontstond met de vraag of het aanpassen van huidige therapieën bij patiënten een meerwaarde kan betekenen in de behandeling van hypertensie.

- Wat vertelt de huidige medische literatuur over de behandeling van hypertensie en is het mogelijk om vanuit de literatuur een eenvoudige flowchart op te stellen die gemakkelijk hanteerbaar is in de dagelijkse praktijk?
- Wat is het verschil in bloeddruk na vereenvoudiging van de therapie in mijn praktijk?

Methode:
- Systematische literatuurstudie
- Praktijkproject: Vooreerst zal er aan de hand van de grote richtlijnen een flowchart opgesteld worden die gebruikt kan worden in de dagelijkse praktijk. Daarna zal er een kleine interventiestudie gebeuren om een eventuele meerwaarde van SPC aan te tonen in de behandeling van hypertensie.

Resultaten:
Aangezien de grote richtlijnen rond hypertensie niet volledig overeenstemmen, is het niet eenvoudig om een eenduidige flowchart op te stellen. Ik vergeleek de meest correcte en recente gegevens uit de verschillende richtlijnen en bouwde zo mijn flowchart op. De collega's waren enthousiast en zullen de flowchart proberen te hanteren in de dagelijkse praktijk.

Uit mijn interventiestudie bleek dat met het gebruik van een SPC, er toch een verbetering optreedt van de bloeddruk. Na analyse aan de hand van de niet parametrische Wilcoxon Signed Rank test bleek deze verbetering niet significant te zijn.

Conclusies:
Het opstellen van een flowchart voor hypertensie heeft een meerwaarde in de huisartsenpraktijk. Het is namelijk zo dat nog niet alle collega's op de hoogte zijn van de huidige aanpassingen in de literatuur. Met het opstellen van een praktijkflowchart kan er uniformiteit in de behandeling van hypertensie gecreëerd worden.

Het gebruik van SPC is goed ingeburgerd in mijn praktijk en de collega's zien er de meerwaarde van in. Uit mijn interventiestudie is het ook gebleken dat er effectief bij vele van de onderzochte patiënten een verbetering van de bloeddruk optrad, doch bleek deze verbetering helaas niet significant te zijn. Voorts moeten omwille van het lage aantal proefpersonen deze cijfers met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden, en is er dus ook zeker nog plaats voor verder onderzoek.

IPCP-code: K-85

Contactgegevens: toonstaelens@gmail.com

Inhoudsopgave

1. Inleiding ..... - 1 -
2. Literatuurstudie ..... - 2 -
   2.1 Methode ..... - 2 -
   2.2 Resultaten ..... - 2 -
      2.2.1 Definities ..... - 2 -
      2.2.2 Diagnose stellen ..... - 3 -
      2.2.3 Verdere oppuntstelling ..... - 4 -
         2.2.3.1 Opsporen van secundaire hypertensie ..... - 4 -
         2.2.3.2 Aantonen van (eventuele) orgaanschade ..... - 4 -
         2.2.3.3 Opmaken van een risicoprofiel voor elke patiënt met arteriële hypertensie ..... - 4 -
      2.2.4 Behandeling ..... - 5 -
         2.2.4.1 Niet-medicamenteuze behandeling van hypertensie ..... - 7 -
         2.2.4.2 Medicamenteuze behandeling van hypertensie ..... - 7 -
      2.2.5 Therapietrouw en combinatietherapie via SPC ..... - 9 -
         2.2.5.1 Therapietrouw of concordantie ..... - 9 -
         2.2.5.2 Combinatiepreparaten als enkele pil (SPC) ..... - 10 -
            2.2.5.2.1 De redenen voor de ontwikkeling van SPC zijn velerlei ..... - 11 -
            2.2.5.2.2 Voor- en nadelen van SPC ..... - 12 -
   2.3 Addendum ..... - 12 -
3. Praktijkverbeterend project ..... - 13 -
   3.1 Onderzoeksvragen ..... - 13 -
   3.2 Methode ..... - 13 -
      3.2.1 DEEL 1: Opstellen praktijkflowchart voor hypertensie gevolgd door een praktijkinterview ..... - 13 -
      3.2.2 DEEL 2: Kleine interventiestudie ..... - 19 -
         3.2.2.1 Studiedesign ..... - 19 -
         3.2.2.2 Inclusie- en exclusiecriteria van de populatie ..... - 19 -
         3.2.2.3 Patiëntenselectie ..... - 19 -
         3.2.2.4 Pré-interventieanalyse ..... - 20 -
         3.2.2.5 Interventie ..... - 20 -
         3.2.2.6 Postinterventieanalyse ..... - 20 -
   3.3 Resultaten ..... - 20 -
      3.3.1 DEEL 1: Opstellen praktijkflowchart voor hypertensie gevolgd door een praktijkinterview ..... - 20 -
         3.3.1.1 Interview met collega's ..... - 20 -
            3.3.1.1.1 Voor uitleg rond de flowchart ..... - 20 -
            3.3.1.1.2 Na uitleg rond de flowchart ..... - 23 -
      3.3.2 DEEL 2: Kleine interventiestudie ..... - 24 -
         3.3.2.1 Patiëntenselectie ..... - 24 -
         3.3.2.2 Pré-interventieanalyse ..... - 24 -
            3.3.2.2.1 Eerste vragenlijst ..... - 24 -
            3.3.2.2.2 Eerste bloeddrukmeting ..... - 26 -
         3.3.2.3 Post-interventieanalyse ..... - 26 -
            3.3.2.3.1 Tweede bloeddrukmeting ..... - 26 -
            3.3.2.3.2 Tweede vragenlijst ..... - 26 -
         3.3.2.4 Statistiek ..... - 26 -
   3.4 Discussie ..... - 28 -
      3.4.1 DEEL 1: Opstellen praktijkflowchart voor hypertensie met praktijkinterview ..... - 28 -
      3.4.2 DEEL 2: Kleine interventiestudie ..... - 28 -
   3.5 Conclusie ..... - 30 -
4. Dankwoord ..... - 31 -
5. Bijlagen ..... - 32 -

1. Inleiding

Arteriële hypertensie (aHT) is een hoog prevalente aandoening. Recente cijfers over de prevalentie van aHT zijn niet gemakkelijk te vinden. Een artikel uit de "Lancet" van 2005 toonde aan dat er in 2000 maar liefst 26,4% van de volwassen populatie aHT had. Ze schatten ook dat tegen 2025 dit aantal verder zal toenemen tot 29,2%. Verder staat vast dat de prevalentie toeneemt met de leeftijd en dat er een verschil is tussen mannen en vrouwen (bijlage 1).[1] In België toonde het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid in 2013 dan weer aan dat de prevalentie van hypertensie bij 15-plussers 15,6% bij mannen en 17,3% bij vrouwen is, en dat bij 65-plussers de prevalentie oploopt tot 35,5% bij mannen en 38% bij vrouwen.[2] Het is de belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van nierziekte en voor het ontstaan van verschillende cardiovasculaire aandoeningen, waaronder coronair hartlijden, beroerte, hartfalen, en perifeer vaatlijden.

Het belang van een hoge bloeddruk ligt hem ook nog in het feit dat het de belangrijkste risicofactor is op globale mortaliteit. In 2010 zijn door aHT 9,4 miljoen mensen gestorven en in vergelijking met 1990 is er een toename van 2,1 miljoen sterftegevallen door aHT.[3] In het rapport van de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) van 2009 vindt men een overzichtsfiguur (bijlage 2) van de globale mortaliteit veroorzaakt door 19 gezondheidsrisico's. Hierop kan men zien dat aHT, met voorsprong, de grootste risicofactor is.[4]

Er zijn veel verschillende richtlijnen te vinden over hypertensie en er is een groot aanbod aan behandelingsmogelijkheden. Tussen de richtlijnen onderling zijn er veel overeenkomsten te vinden, doch zijn er helaas ook veel tegenstrijdigheden. Het ontwikkelen van een uniform beleid zou de behandeling van hypertensie dan ook mogelijks wat kunnen vereenvoudigen.

Voorts tonen cijfers in de literatuur aan dat bij ongeveer 53% van de patiënten met hypertensie de bloeddruk niet voldoende gecontroleerd is.[5] De meeste patiënten met aHT zullen meer dan één medicament moeten innemen om de bloeddruk onder controle te krijgen. Monotherapie zal slechts bij 20-30% van de patiënten met aHT voldoende zijn om de bloeddruk gecontroleerd te krijgen. Daarenboven zal 24% tot 32% van de patiënten zelfs meer dan twee medicamenten moeten innemen om de streefbloeddruk te bereiken.[6]

Combinatietherapie bij hypertensie kan gegeven worden als een vrije of als een vaste medicatie combinatie. In een vrije combinatie wordt elk bloeddrukverlagend medicament in een afzonderlijke pil toegediend (voorts wordt de term free-equivalent component (FEC) gebruikt). Daartegenover worden in een vaste combinatie twee of meer bloeddrukverlagende medicamenten in één enkele pil toegediend (voorts wordt de term single-pill-combination (SPC) gebruikt).

Therapietrouw bij aHT is uitermate belangrijk voor een goede controle. Vroeger werd in de medische literatuur weinig aandacht besteed aan therapietrouw, de laatste jaren wordt er meer en meer rekening mee gehouden. Zo kwam dit ook nog eens naar boven in het juryrapport aangaande het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij aHT van het RIZIV van 5 november 2015: *"De therapietrouw is een kernelement van de behandeling van hypertensie; studies en instrumenten om die therapietrouw te evalueren en te vergroten zijn nuttig"*.[7] Deze zin vormde de ruggengraat van mijn kleine interventiestudie.

Ik heb met mijn thesis geprobeerd volgende onderzoeksvragen te beantwoorden: "Wat vertelt de huidige medische literatuur over de behandeling van hypertensie en is het mogelijk om vanuit de literatuur een eenvoudige flowchart te maken die gemakkelijk hanteerbaar is in de dagelijkse praktijk?" en "Wat is het verschil in bloeddruk na vereenvoudiging van de therapie in mijn praktijk?"

Daartoe ben ik begonnen met een literatuurstudie aangaande de huidige medische evidentie betreffende de behandeling van hypertensie. Aansluitend heb ik dit in een praktijkverbeterend project toegepast waarbij ik een flowchart maakte die gebruikt kan worden in de dagelijkse praktijk, en een kleine interventiestudie waarbij ik probeerde aan te tonen dat de bloeddruk beter gecontroleerd kan worden met SPC t.o.v. FEC.

2. Literatuurstudie

2.1 Methode

Aan de hand van een PICO zal ik mijn onderzoeksvraag definiëren.

P (patient) → Volwassen GMD-houdende patiënten met aHT onder combinatietherapie
I (intervention) → vaste medicatie combinatie (SPC)
C (comparison) → vrije medicatie combinatie (FEC)
O (outcome) → betere bloeddrukcontrole

Via de watervalmethode ben ik mijn zoektocht begonnen naar richtlijnen. De watervalmethode is een stapsgewijze regressieve manier van literatuuronderzoek. Men start met het zoeken naar quaternaire bronnen (klinische richtlijnen, standaarden en aanbevelingen). Vervolgens gaat men zoeken in de tertiaire bronnen (databanken van systematische reviews en meta-analysen). Daarna worden de secundaire bronnen doorgenomen (reviews bekomen via literatuurdatabanken zoals MEDLINE). Tot slot kan men nog primaire bronnen opzoeken (oorspronkelijke studies/publicaties in wetenschappelijke tijdschriften).

Voor mijn quaternaire bronnen zocht ik via CEBAM onder de zoekterm 'hypertension'. 183 resultaten werden gevonden, waarvan ik vooral aandacht had voor deze van het RIZIV (Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering), deze van Domus medica (momenteel in herziening) en deze van de NHG-standaarden (Nederlandse huisartsen genootschap).[7-9]

Vervolgens zocht ik via de 'Guidelines International Network' naar de laatste richtlijnen onder de zoekterm 'Hypertension'. 90 resultaten werden gevonden, waarvan ik deze van NICE (National Institute for Health and Care Excellence) en ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) weerhield. [10,11]

Tot slot voegde ik nog de JNC 8 (Joint National Committee) toe aan mijn lijst met quaternaire bronnen.[12]

Voor mijn tertiaire bronnen zocht ik via de 'Cochrane database' via de zoekterm 'hypertensie' en vond 239 resultaten waarvan ik er 1 weerhield.[13]

Via PUBMED zocht ik naar secundaire bronnen via onderstaande Mesh-termen.
- 'Medication compliance' AND 'hypertension' AND 'combination drug therapy'.
  Ik vond 56 zoekresultaten en weerhield er 7.[14-20]
- 'Hypertension' AND 'Antihypertensive Agents' AND 'Drug therapy, combination'.
  Ik vond 133 zoekresultaten en weerhield er 5.[21-25]
- 'Hypertension' AND 'single pill combination (title/abstract)'.
  Ik vond er 60 en weerhield er 4.[26-29]
- 'Hypertension' AND 'drug combination'.
  Ik vond er 67 en weerhield er 2.[30-31]

In de referenties van de gevonden artikelen vond ik nog 14 referenties die uitermate geschikt zijn voor mijn literatuuronderzoek.[32-48]

2.2 Resultaten

2.2.1 Definities

- *Arteriële hypertensie:* Ondanks het feit dat de bloeddruk in de bevolking een Gaussiaanse verdeling heeft, wordt aHT omwille van communicatieve en praktische redenen toch dichotoom (aanwezig of afwezig) omschreven als een bloeddruk van ≥140 millimeter kwik (mmHg) systolisch en/of ≥90 mmHg diastolisch.[8]

- *Gemaskeerde hypertensie:* Een specifieke vorm van hypertensie die wordt gekenmerkt door een normale klinische bloeddruk, gemeten tijdens de consultatie of op huisbezoek (<140/90 mmHg), maar met een verhoogde zelfgemeten bloeddruk (>135/85 mmHg) of een verhoogd daggemiddelde van de ambulante 24-uursbloeddrukmeting (>140/85 mmHg). Personen met gemaskeerde hypertensie hebben een hoger cardiovasculair risico dan personen met een normale bloeddruk bij ambulante monitoring of zelfmeting thuis.[8] De prevalentie in de algemene populatie is 13% (10-17%).[11]

- *Wittejashypertensie:* Een tijdelijke verhoging van de bloeddruk in aanwezigheid van een arts-onderzoeker. De prevalentie bedraagt gemiddeld 25%, zowel bij meting tijdens een huisbezoek als op consultatie. De prevalentie is het hoogst in geval van matige of lichte bloeddrukverhoging en veel geringer bij ernstig verhoogde bloeddrukwaarden.[8] Het risico is hoger bij: ouderen, vrouwelijk geslacht en niet-rokers.[11]

- *Conventionele (bloeddruk)meting:* Hierbij wordt de bloeddruk gemeten door een arts op het spreekuur of tijdens een huisbezoek, en dit uitgevoerd met een gevalideerde aneroïde bloeddrukmeter met auscultatie van de Korotkoff-tonen, volgens de strikte criteria van de ESH en de WHO/International Society of Hypertension (ISH) (bijlage 3).[8]

- *Ambulante 24-uursbloeddrukmeting (ABM):* Aan de hand van een niet-invasieve automatische 24-uursbloeddrukmonitor wordt de bloeddruk gedurende 24 uur of langer gemeten waardoor het dag- en het 24-uursgemiddelde kan bepaald worden. Er is ook een nachtelijke registratie. Deze manier van meten wordt enkel gebruikt in geval van specialistische indicatie en behoort niet tot het routine-instrumentarium van de huisarts.[8]

- *Zelfmeting van de bloeddruk (vroegere term: 'thuismeting'):* Dit is de meting van de bloeddruk door de patiënt zelf of zijn verwant, bij voorkeur met een gevalideerd automatisch oscillometrisch armtoestel. De huisarts geeft duidelijke instructies over hoe de bloeddrukmeting moet gebeuren.[8] In bijlage 4 staat een uitgebreide beschrijving van hoe de zelfmeting van de bloeddruk in zijn werk gaat.

- *Secundaire hypertensie:* Hypertensie die ontstaat omwille van een achterliggende pathologie die de huisarts niet mag missen. Het is een waakvlam voor de huisarts. Secundaire hypertensie komt ongeveer in 5% van de gevallen voor. De diagnose ervan wordt gesteld aan de hand van persoonlijke anamnese en door aandacht te schenken aan het specifieke klinische beeld. Biochemische en/of technische onderzoeken argumenteren de hypothese, maar de eigenlijke oppuntstelling gebeurt in de tweede lijn.[8]

- *Vrije medicatie combinatie/free-equivalent component (FEC):* Elk bloeddrukverlagend medicament wordt in een afzonderlijke pil toegediend.

- *Vaste medicatie combinatie/single pill-combination (SPC):* Twee of meer medicamenten worden gecombineerd in één enkele pil. In de medische literatuur wordt soms ook de term "fixed-dose combination" gebruikt, maar omdat deze term de indruk geeft van een beperking in de behandeling omwille van de term zelf, wordt deze term meer en meer verlaten.[23]

2.2.2 Diagnose stellen

Domus medica stelt voor om de bloeddruk te meten bij patiënten tussen 40 en 80 jaar die consulteren voor andere contactredenen en bij specifieke klinische indicaties zoals een vermoeden van migraine, pilconsult (eerste pilvoorschrift), bij zwangerschap en/of follow-up van verhoogde bloeddruk. Indien een conventionele bloeddruk verhoogd is, wordt deze best gecontroleerd door een zelfmeting. Ook als de zelfmeting een verhoogde bloeddruk aangeeft, wordt deze bij voorkeur gecontroleerd door een conventionele meting. De laagste van deze twee metingen bepaalt de interpretatie van de bloeddruk. Op

die manier kan de arts diagnostisch differentiëren tussen normotensie, hypertensie, wittejashypertensie of gemaskeerde hypertensie (bijlage 5).[8]

2.2.3 Verdere oppuntstelling

Na het stellen van de diagnose van hypertensie dient er nog een verdere openstelling te gebeuren van de patiënt. Alvorens te starten met de behandeling, moeten dus eerst nog volgende aandachtspunten aangepakt worden volgens Domus Medica.

2.2.3.1 Opsporen van secundaire hypertensie

Men moet denken aan secundaire vormen van hypertensie bij een ernstige verhoging van de bloeddruk, een plots ontstane of verergerende bloeddrukstijging, een slechte respons op medicatie of orgaanschade die niet proportioneel is aan de duur van de hypertensie. Bij vermoeden van secundaire hypertensie verwijst men best door naar een specialist.[10]

De meest voorkomende oorzaken van secundaire hypertensie staan in bijlage 6.

2.2.3.2 Aantonen van (eventuele) orgaanschade

Onder orgaanschade verstaan we pathologische veranderingen van organen die een rechtstreeks gevolg kunnen zijn van hypertensie (tabel 1).

Eventuele orgaanschade door verhoogde bloeddruk kan de huisarts aantonen aan de hand van een persoonlijke anamnese, bloedname (glycemie, totaal cholesterol, serumcreatinine en glomerulaire filtratie rate), een urinesticktest (proteïnurie, hematurie) en een electrocardiogram (ECG). Aanvullend kunnen de elektrolyten gecontroleerd worden bij het gebruik van medicatie die er potentieel mee interfereert (diuretica, angiotensine converting enzyme (ACE)-remmers/sartanen).[8]

- Cerebrovasculaire aandoening: beroerte en dementie
- Hypertensieve retinopathie
- Linkerventrikeldisfunctie
- Coronaire hartziekte: myocardinfarct, angina pectoris, congestief hartfalen
- Chronische nierziekte: hypertensieve nefropathie, albuminurie
- Perifeer arterieel vaatlijden: claudicatio intermittens

Tabel 1: orgaanschade ten gevolge van aanhoudende hypertensie.[8]

2.2.3.3 Opmaken van een risicoprofiel voor elke patiënt met arteriële hypertensie

Aan de hand van de SCORE Belgium-risicotabellen en het klinisch algoritme van Boland (bijlage 7,8) kan het cardiovasculair risico van een hypertensiepatiënt ingeschat worden.

Zodoende wordt een schatting gemaakt van het risico om binnen de tien jaar het slachtoffer te worden van een fatale cardiovasculaire complicatie:

- Hoog cardiovasculair risico	risico ≥10%
- Matig cardiovasculair risico	risico tussen 5 en 9%
- Laag cardiovasculair risico	risico ≤5%

Rekening houdend met de verschillende risicofactoren en eventuele orgaanschade kan men vervolgens de hypertensieve patiënt indelen in bepaalde risicogroepen (tabel 2). Voor verdere uitwerking van de tabel verwijs ik naar bijlage 9. Deze indeling blijkt van majeur belang te zijn in de aanpak van patiënten met hypertensie zoals verder zal blijken.[11]

Andere RF, asymptomatische orgaanschade of –ziekte	**Bloeddruk (mmHg)**			
	Hoog normaal SBD 130-139 of DBD 85-89	Graad 1 HT SBD 140-159 of DBD 90-99	Graad 2 HT SBD 160-179 of DBD 100-109	Graad 3 HT SBD ≥180 of DBD ≥110
Geen andere RF		Laag risico	Gematigd risico	Hoog risico
1 - 2 RF	Laag risico	Gematigd risico	Gematigd tot hoog risico	Hoog risico
≥3 RF	Laag tot gematigd risico	Gematigd tot hoog risico	Hoog risico	Hoog risico
Orgaanschade, stadium 3 nierlijden of diabetes	Gematigd tot hoog risico	Hoog risico	Hoog risico	Hoog tot zeer hoog risico
Symptomatische CV-ziekte, stadium ≥4 nierlijden, of diabetes met orgaanschade/RF	Zeer hoog risico	Zeer hoog risico	Zeer hoog risico	Zeer hoog risico

(CV: cardiovasculaire, DBD: diastolische bloeddruk, HT: hypertensie, mmHg: millimeter kwik, RF: risicofactoren, SBD: systolische bloeddruk)
Tabel 2: risicogroepen bij hypertensiepatiënten volgens de ESH/ESC.[11]

2.2.4 Behandeling

Domus medica stelt onderstaande criteria (tabel 3) voor om een medicamenteuze behandeling tegen hypertensie te starten.

Hoge bloeddruk ongeacht het CV-risico (>180 mmHg systolisch, >110 mmHg diastolisch)
Na twee à drie maanden niet-medicamenteuze adviezen die onvoldoende effect hebben bij >160 mmHg systolisch en >100 mmHg diastolisch
Bij alle andere patiënten eerst het cardiovasculair risico bepalen: – Hoog CV-risico/patiënten met CV-antecedenten/orgaanschade snel behandelen – Matig CV-risico behandelen indien ook familiale voorgeschiedenis*/graad van sedentarisme/(abdominale) obesitas. – Laag CV-risico alleen medicamenteus behandelen bij zeer hoge bloeddrukwaarden

*Voor eerstegraadsverwant met cardiovasculair event vrouw <65 jaar, man <55 jaar vermenigvuldigt men het SCORE-risico x 1,5
(CV: cardiovasculair, mmHg: millimeter kwik)
Tabel 3: Criteria om te starten met medicamenteuze behandeling tegen hypertensie.[8]

Ook wordt er op gewezen dat men bij arteriële hypertensiepatiënten niet alleen de bloeddruk moet behandelen, maar ook de andere aanwezige risicofactoren zoals diabetes/hyperlipidemie/….

De streefwaarden van hypertensie zijn verschillend in alle richtlijnen. De meest recente richtlijnen hanteren nu voor diabetespatiënten en nierpatiënten met hypertensie streefwaarden die hoger liggen dan de oudere richtlijnen. Een overzichtstabel (tabel 10) van de streefbloeddrukken volgens de verschillende richtlijnen maakt duidelijk dat er toch wel wat onenigheid is tussen de verschillende richtlijnen.

Op de volgende pagina staat een overzichtstabel (tabel 4) betreffende de behandeling van arteriële hypertensie zoals voorgesteld door de ESH/ESC.

Andere risicofactoren, asymptomatische orgaanschade of -ziekte	**Bloeddruk (mmHg)**			
	Hoog normaal SBD 130-139 Of DBD 85-89	Graad I HT SBD 140-159 of DBD 90-99	Graad 2 HT SBD 160-179 of DBD 100-109	Graad 3 HT SBD ≥180 of DBD ≥110
Geen RF	- geen BD-interventie	- levensstijl veranderingen gedurende enkele maanden - voeg dan antihypertensiva toe (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen gedurende enkele weken - voeg dan antihypertensiva toe (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen - onmiddellijk antihypertensiva (doel <140/90)
1 -2 RF	- levensstijl veranderingen - geen bloeddrukinterventie	- levensstijl veranderingen gedurende enkele weken - voeg dan antihypertensiva toe (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen gedurende enkele weken - antihypertensiva (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen - onmiddellijk antihypertensiva (doel <140/90)
≥3 RF	- levensstijl veranderingen - geen bloeddrukinterventie	- levensstijl veranderingen gedurende enkele weken - voeg dan antihypertensiva toe (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen - antihypertensiva (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen - onmiddellijk antihypertensiva (doel <140/90)
Orgaanschade, stadium 3 nierlijden of diabetes	- levensstijl veranderingen - geen bloeddrukinterventie	- levensstijl veranderingen - antihypertensiva (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen - antihypertensiva (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen - onmiddellijk antihypertensiva (doel <140/90)
Symptomatische CV-ziekte, stadium 4 of 5 nierlijden, of diabetes met orgaanschade/RF	- levensstijl veranderingen - geen bloeddrukinterventie	- levensstijl veranderingen - antihypertensiva (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen - antihypertensiva (doel <140/90)	- levensstijl veranderingen - onmiddellijk antihypertensiva (doel <140/90)

(BD: bloeddruk, CV: cardiovasculaire, DBD: diastolische bloeddruk, HT: hypertensie, RF: risicofactoren, mmHg: millimeter kwik, SBD: systolische bloeddruk)

Tabel 4: Overzichtstabel van de behandeling van hypertensie volgens de ESH/ESC.[11]

2.2.4.1 Niet-medicamenteuze behandeling van hypertensie

Onder niet-medicamenteuze behandeling verstaan we het nemen van bepaalde maatregelen met het oog op een betere bloeddrukcontrole. Indien de bloeddruk na enkele weken tot maanden onvoldoende gecontroleerd kan worden met deze maatregelen, dan moet medicamenteuze therapie toegevoegd worden. Hierna volgt een opsomming van alle mogelijke niet-medicamenteuze maatregelen, met een samenvatting in tabel 5.

- *Gewichtsreductie:* Gewichtsverlies is geassocieerd met een verlaging van de bloeddruk bij mensen met obesitas en overgewicht. Vooral gewichtscontrole lijkt een meerwaarde te bieden bij hypertensieve patiënten. De optimale body mass index (BMI) ligt rond de 25 kg/m^2 met een abdominale omtrek van <102 cm voor mannen en <88 cm voor vrouwen.[8,11]

- *Zoutrestrictie:* Zoutinname leidt tot meer extracellulair volume en een verhoogde perifere vasculaire weerstand. De WHO raadt aan om niet meer dan 5-6 gram zout per dag in te nemen.[42]

- *Gematigd alcoholgebruik:* de PATHS (Prevention and Treatment of Hypertension Study) studie toonde aan dat een verminderde alcoholconsumptie leidt tot een verlaging van de bloeddruk. Bij mannen is het aangeraden niet meer dan 20-30 gram alcohol per dag en maximum 140 gram per week te drinken. Bij vrouwen niet meer dan 10-20 gram per dag en maximum 80 gram per week.[43]

- *Dieetveranderingen:* Groenten, laag vetgehalte, vezels, volle granen, eiwitten van plantaardige herkomst, minder verzadigde vetten, minder cholesterol en vers fruit worden aangeraden. De laatste jaren is er veel aandacht voor het 'Mediteraans'-dieet, wat vooral doelt op het eten van vis, fruit en groenten. Ook het DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-dieet is allombekend, maar dan vooral in combinatie met gewichtsverlies.[11,44]

- *Fysieke activiteit:* het is aangeraden om gemiddeld 30 minuten dynamische aërobe beweging uit te voeren aan gematigde intensiteit, en dit 5 tot 7 dagen per week.[45]

- *Rookstop:* Er is geen directe link tussen roken en hypertensie. Doch is rookstop de meest effectieve levensstijl maatregel ter preventie van cardiovasculaire ziekte en moet rookstop dan ook gepromoot worden in de behandeling van hypertensiepatiënten.[46]

Gewichtsverlies tot BMI van 25kg/m^2 en een buikØ van <102cm bij mannen en <88cm bij vrouwen
Zoutrestrictie tot 5-6 gr/d
Gematigde alcoholconsumptie: <20-30 gr ethanol/d voor mannen en < 10-20 gr/d voor vrouwen
Meer nuttigen van *groenten, fruit, laag-vet gehalte zuivelproducten*
Regelmatige *fysieke activiteit*: ten miste 30 min gematigde dynamische oefentherapie, 5-7 d/w
Rookstop bij rokers

(BMI: body mass index, cm: centimeter, d: dagen, gr: gram, kg: kilogram, m: meter, min: minuten, Ø: omtrek, w: week)
Tabel 5: samenvatting niet-medicamenteuze maatregelen in de behandeling van hypertensie.

2.2.4.2 Medicamenteuze behandeling van hypertensie

Er bestaan vijf grote en veel gebruikte klassen van medicatie tegen hoge bloeddruk. *Thiazide(like)-diuretica* (voorts TD genoemd), *bètablokkers* (voorts BB genoemd), *ACE* (angiotensine converting enzyme)-*inhibitoren* (voorts ACE-I genoemd), *angiotensine-2-receptor blokkers of sartanen* (voorts ARB genoemd) en *calciumkanaalblokkers* (voorts CCB genoemd) (bijlage 10). ACE-I en ARB worden samen ook wel RAS (renine-angiotensine-systeem)-blokkers genoemd. Verder bestaan er nog enkele andere antihypertensiva die minder gebruikt worden en ook niet aangeraden worden. Ten eerste de *renine-inhibitoren* (Aliskiren), ten tweede de *alfa-blokkers* (Prazosine) en ten derde de *centraal werkende antihypertensiva* (Clonidine, Methyldopa en Moxonidine).[48] Over het gebruik van de verschillende antihypertensiva zijn de richtlijnen niet eenduidig. Wel hangt de keuze van de klasse bij alle richtlijnen af

van de specifieke patiënt met zijn/haar comorbiditeiten. Er is geen evidentie voor het gebruik van antihypertensiva bij een bepaald geslacht of leeftijd, afgezien van potentieel zwangere vrouwen die geen RAS (renine-angiotensine-systeem)-blokker mogen nemen omdat deze mogelijks teratogeen zijn.[11] Sommige richtlijnen hanteren een liberaal beleid, met vrije keuze van de klasse (zoals de ESH/ESC).[11] Andere richtlijnen hanteren dan weer een stappenplan (zoals de NHG, de NICE en de JNC 8).[9,10,12]

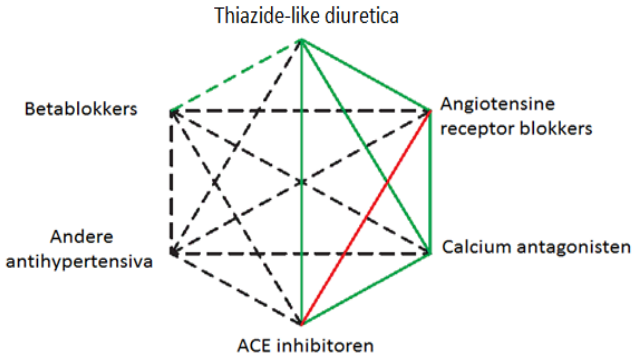
Domus medica stelt volgende behandeling voor:

- Bij *hypertensie zonder comorbiditeiten* is een laaggedosseerd TD de eerste keus tenzij er actieve jicht aanwezig is. Als tweede keus of indien er een associatie noodzakelijk is, kan men een BB, ACE-I/ARB of een CCB geven.
- Bij *80-plussers* toonde de HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) trial aan dat een laaggedosseerd TD, eventueel in combinatie met een ACE-I de beste keus is. Doch dient men eerst de behandeling af te wegen tegen de potentiële risico's.[7]
- Bij hypertensie met *niet-diabetische nierziekten zonder proteïnurie* zijn alle antihypertensiva doeltreffend gebleken. Men start dus best met een TD. Indien er echter wel *proteïnurie* aanwezig is, start men best met een ACE-I of voegt men deze toe aan een diureticum.
- Bij hypertensie met *coronair lijden* wordt ongeacht de bloeddrukwaarden een BB gastart. Bij de keuze van de BB kiest men best voor celiprolol, carvedilol of nebivolol.[11] Als tweede optie of als combinatie bij angor wordt een CCB aanbevolen. Bij intolerantie voor een BB of als combinatie met een BB na een myocardinfarct wordt een ACE-I/ARB aanbevolen.
- Bij hypertensie met *hartfalen* is de eerste keus een diureticum en een ACE-I/ARB. In het opvolgrapport van domus medica van 2013 staat dat bij hypertensie met hartfalen best de combinatie van een ACE-I met een BB wordt gegeven. Ook na een myocardinfarct met hartinsufficiëntie wordt een ACE-I/ARB toegevoegd.
- Bij hypertensie met *diabetes mellitus type 2* hebben alle categorieën ongeveer een gelijk effect. Indien er ook nefropathie en microalbuminurie aanwezig is, gaat de voorkeur naar een ACE-I/ARB.
- Bij hypertensie na een *beroerte* heeft de standaardbehandeling de voorkeur.

De andere richtlijnen gebruiken een min of meer gelijkaardige strategie, doch zijn er verschillen waarneembaar. Bij het opstellen van de praktijk flowchart worden alle grote richtlijnen met elkaar vergeleken en staat er schematisch weergegeven welk antihypertensivum bij welke indicatie of patiëntengroep gebruikt wordt volgens de respectievelijke richtlijn (zie tabel 12).

Niet bereiken van de streefwaarde met één antihypertensivum aan een bepaalde dosis:

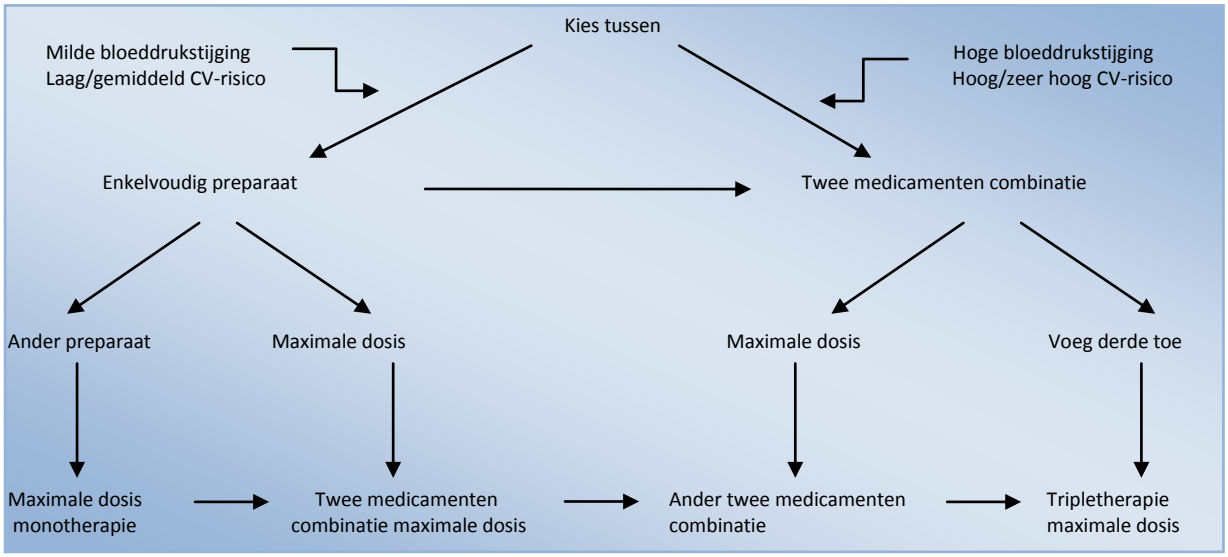
Indien de bloeddruk onvoldoende daalt na gebruik van één antihypertensivum, wat slechts in 20-30% van de gevallen lukt, dient men een tweede en/of derde antihypertensivum bij te voegen. Zoals verder zal blijken biedt het gebruik van combinaties in een vroeg stadium van hypertensie enorm veel voordelen ten opzichte van een dosisverhoging van een afzonderlijk preparaat. Vroeger werd hypertensie behandeld via een "stepped care therapy", waarbij men eerst tot de maximale dosis ging van een eerste preparaat en daarna van een tweede, gevolgd door een derde en een vierde preparaat om zo de streefbloeddruk te bereiken.[23] In de meest recente richtlijnen is men zelfs van oordeel dat men best start met een combinatietherapie bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico of met een hoge start bloeddruk (>20/10 mmHg boven de streefbloeddruk). De



Figuur 1: mogelijke combinaties van antihypertensiva volgens de ESH/ESC. Groene volle lijn: voorkeurscombinaties, groene onderbroken lijn: nuttige combinaties, zwarte onderbroken lijn: mogelijke, maar minder onderbouwde combinaties, rode volle lijn: niet aanbevolen combinatie

meest onderbouwde combinaties zijn een TD met een BB, een ACE-I/ARB, of een CCB en een BB met een CCB (dihydropyridine) of een TD.[8] Recent is er naar aanleiding van de ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovasculair Events in Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) -trial ook een sterke voorkeur voor de combinatie van een RAS-blokker met een CCB. Deze combinatie zou het risico op cardiovasculaire en renale events verminderen.[11] Men combineert best geen ACE-I met een ARB aangezien deze combinatie meer kans geeft op nierdysfunctie, hyperkaliëmie en hypotensie (aangetoond door de ONTARGET en de ALTITUDE studie).[11] De ESH/ESC vat de mogelijke combinaties mooi samen in figuur 1.

Indien men na het gebruik van twee medicatieklassen nog steeds niet de gewenste bloeddruk bereikt, kan de dosis verhoogd worden, of kan men switchen van klasse. Men kan ook een derde medicament bijvoegen (figuur 2). Uiteindelijk zal afhankelijk van de studiepopulatie en ernst van hypertensie 30 tot 70% van de patiënten drie of meer soorten nodig hebben om hun bloeddruk te kunnen controleren.[15,23] Er was voor de NICE-richtlijn weinig literatuur te vinden over welke combinatie men moet kiezen indien meer dan twee klassen noodzakelijk zijn. Volgens NICE is het aangewezen om de combinatie van een A (RAS-blokker) met een C (CCB) en een D (TD) te gebruiken.[10]



(CV: cardiovasculair)
Figuur 2: flowchart hypertensietherapie volgens de ESH/ESC.[11]

2.2.5 Therapietrouw en combinatietherapie via SPC

Ondanks bovenstaande behandelingsstrategieën blijft er een groot deel van de behandelde patiënten hypertensief. Sommige studies spreken over cijfers van 50%.[16] Daardoor is er een verhoogd risico op orgaanschade en cardiovasculaire events. In de literatuur worden er verschillende redenen aangegeven waarom zoveel patiënten niet goed gecontroleerd zijn, waaronder een slechte therapietrouw en de noodzaak tot het voorschrijven van meerdere antihypertensiva om de streefbloeddruk te behalen. Aangezien men dus bij veel patiënten op zijn minst twee soorten antihypertensiva zal moeten geven, kan men zich de vraag stellen of deze in FEC of in SPC gegeven moeten worden. Dit is dan ook de opzet van mijn kleine interventiestudie. In de NHG en ESH/ESC richtlijnen staat te lezen dat de voorkeur gegeven wordt aan het gebruik van SPC aangezien deze de therapietrouw promoten, dewelke helaas erg laag is bij hypertensiepatiënten.[9,11]

2.2.5.1 Therapietrouw of concordantie

Therapietrouw is een ruim begrip in de medische literatuur. Vooreerst wordt de term gebruikt in de zin van het niet volgen van de behandeling. Er kan echter ook een verscheidenheid aan gedragingen mee bedoeld worden, met onder andere vertraging van inname en het overslaan van een dosis. Verder wordt de term ‘therapietrouw’ meer en meer betwist aangezien met deze term, de patiënt niet aanzien wordt

als een actieve en verantwoordelijke deelnemer in zijn ziekte management. Mede daardoor verkiest men nu de term concordantie, die in se een meer interactieve en participerende ondertoon bevat in het voorschrijven van medicatie.[10]

In de NICE-richtlijn staat te lezen dat ongeveer 50-80% van de patiënten met hypertensie hun medicatie niet goed innemen.[10] Verder tonen verschillende studies aan dat tot 50% van de nieuw behandelde patiënten hun behandeling hebben stopgezet na 1 jaar.[23] Het achterhalen van de onderliggende redenen van het niet innemen van medicatie en de implementatie van effectieve strategieën om de therapietrouw te stimuleren zijn daarom een cruciaal aspect in de behandeling van hypertensie.[10]

Redenen om de medicatie tegen hoge bloeddruk niet te nemen zijn legio. Vooral het asymptomatische karakter van de aandoening is een belangrijke reden. Een aandoening die asymptomatisch verloopt in combinatie met de mogelijke nevenwerkingen van de medicatie van deze aandoening is vaak de doorslaggevende reden bij patiënten om hun medicatie te stoppen of de inname er van te verminderen. Verder wordt het chronische karakter van de aandoening naar voren geschoven als oorzaak van slechte therapietrouw. Tot slot worden de complexiteit van het medicatieschema, slechte instructies van de gezondheidsverlener, en het niet akkoord gaan van de patiënt over de noodzaak van behandeling nog als redenen gegeven om zich niet aan het voorgestelde medicatieschema te houden.[10]

Een ganse variëteit aan interventies zijn ontwikkeld om patiënten te helpen zich aan hun voorschrift te houden. Onder andere het vereenvoudigen van de dosissen, educationele interventies, telefonische en computer geassisteerde surveillance, familie interventies, interventies op het werk, en interventies in team met het inschakelen van verpleging en/of apotheek.

De NICE-richtlijn wijst ook op het feit dat men best een regelmatig medicatieschema aanhoudt in de behandeling van hypertensie. Een slechts deels therapietrouwe patiënt, of een onregelmatige inname van medicatie is ontzettend slecht voor de patiënt. Het abrupt stoppen van medicatie zal bijvoorbeeld leiden tot een reboundhypertensie met gestegen bloeddrukken. Variabiliteit in bloeddruk veroorzaakt door het abrupt veranderen van het medicatieschema is gelinkt aan bepaalde orgaanschade zoals pulmonaire congestie en het verergeren van congestief hartfalen.

Daarom moeten strategieën die inspelen op de therapietrouw ook rekening houden met het behoud van regelmaat en consistentie van het medicatiegebruik.

Tot slot staat er in de laatste aanbeveling van de NICE-richtlijn dat er onvoldoende duidelijkheid is in de literatuur betreffende de interventies om de therapietrouw te verhogen. Daarom wordt er volgens NICE aangeraden om enkel interventies te gebruiken die praktische problemen overkomen die geassocieerd zijn met slechte therapietrouw, indien er een specifieke noodzaak is geïdentificeerd (tabel 6).

- de patiënt voorstellen om zijn medicatie inname te registreren
- de patiënt stimuleren om zijn aandoening te monitoren
- *het doseringsschema vereenvoudigen*
- een alternatieve verpakking van het medicament gebruiken
- gebruik maken van een multi-compartiment medicatie systeem

Tabel 6: interventies om praktische problemen gerelateerd aan slechte therapietrouw te overbruggen volgens NICE.[10]

2.2.5.2 Combinatiepreparaten als enkele pil (SPC)

De combinatie van twee farmacologische agentia in één enkele pil voor de behandeling van hypertensie bestaat al sinds midden 1960. De dag van vandaag bestaan er al verschillende SPC die niet alleen voor hypertensie worden gebruikt, maar ook voor andere chronische ziektes zoals diabetes, chronische obstuctieve longaandoening, HIV (human immunodeficiency virus),…[23]

Niettegenstaande het gebruik van SPC de norm geworden is in verschillende takken van de geneeskunde, zoals oncologie, gynaecologie, astma, en diabetes, heeft het lang geduurd alvorens het gebruik ervan in

de behandeling van hypertensie aanvaard werd. Een van de redenen om geen SPC te gebruiken voor de behandeling van hypertensie is de situatie wanneer de gebruiker klaagt van nevenwerkingen zoals het algemeen onwel voelen of algemene malaise die niet volledig tot een van de componenten van de SPC kan toegeschreven worden. Deze tekortkoming is echter relatief zeldzaam aangezien de meeste nevenwerkingen toegeschreven kunnen worden aan een specifieke klasse.[32]

De dag van vandaag worden SPC meer en meer voorgeschreven in de behandeling van hypertensie. De meeste nationale en internationale richtlijnen bevelen het gebruik ervan zelfs aan, zoals hierboven reeds aangehaald (NHG en ESH/ESC).[9,11]

In België bestaan er vele soorten combinaties. Een overzicht van alle preparaten wordt weergegeven in bijlage 11.[48]

2.2.5.2.1 De redenen voor de ontwikkeling van SPC zijn velerlei

- Meer effectief in het verlagen van de bloeddruk

Een interessante studie van Mahmud en Feely (2007) vergeleek de efficiëntie van bloeddrukdaling van vier medicatieklassen in maximale dosis met een SPC van de vier klassen aan een kwart van de maximale dosis. Ze konden aantonen dat de bloeddruk significant lager was met de SPC ten opzichte van gelijk welk van de individuele klassen in maximale dosis (bijlage 12).[40] De reden van deze verbetering is te wijten aan het feit dat hypertensie een multifactoriële pathofysiologie heeft. Daarom zal een therapie die op verschillende mechanismen inspeelt een groter effect hebben in het controleren van de bloeddruk dan een afzonderlijk preparaat. Ten tweede is het zo dat de farmacologie van alle antihypertensiva, afgezien van loop diuretica, gekarakteriseerd wordt door een relatieve platte dosis-respons curve. Daardoor heeft het weinig nut om de dosis op te drijven boven de aanbevolen dosis. Ook Wald et al. (2009) toonden in een grote meta-analyse van meer dan 40 studies aan dat de combinatie van twee medicamenten van gelijk welke klasse de bloeddruk ongeveer vijf maal meer doet zakken dan een verdubbeling van de dosis van een monopreparaat (bijlage 13).[38]

- Beter profiel qua nevenwerkingen

Het klinkt logisch dat indien men twee medicamenten neemt, dit meer nevenwerkingen zal genereren in vergelijking met het nemen van slechts één klasse. Evenwel is het zo dat de nevenwerkingen van alle antihypertensiva, afgezien van de RAS-blokkers, dosisafhankelijk zijn. Als gevolg daarvan zullen er dan ook minder nevenwerkingen optreden als men de dosis kan verlagen zonder een verminderd effect te hebben op de verlaging van de bloeddruk. Daarenboven kan in sommige situaties, zoals hierboven al gezegd, een tweede klasse de nevenwerkingen van de eerste klasse verminderen via counter-regulatoire mechanismen terwijl het bloeddrukverlagend effect van iedere component verhoogd. Een voorbeeld van zo een synergetisch effect zien we bij het gelijktijdig gebruik van een CCB met een RAS-blokker waarbij er minder perifeer oedeem door de CCB ontstaat. Een ander voorbeeld is het gelijktijdig gebruik van een RAS-blokker met een TD waarbij de thiazide-geïnduceerde natriurese het antihypertensief effect van de RAS-blokker verhoogd door stimulatie van renine, terwijl de RAS-blokker de kaliurese door het thiazide zal verminderen met minder kans op hypokaliëmie.[23]

Gupta et al. (2010) toonden met hun meta-analyse aan dat het gebruik van een SPC zorgt voor een niet-significante vermindering (20%) van de nevenwerkingen ten opzichte van een FEC (bijlage 14).[20]

- Kostensparend door een verminderd CV-risico

Een veelgebruikte reden voor het niet gebruiken van de SPC is de gedachte dat de SPC meer kost dan het toedienen van iedere klasse apart als een FEC. Voor sommige combinaties kosten de SPC inderdaad meer dan de FEC, maar er spelen nog andere factoren een rol. Sherrill et al. (2011) toonden in hun meta-analyse namelijk aan dat de kosten voor de gezondheidszorg, op één studie na, statistisch significant lager lagen in de SPC-groep.[18] Daarenboven hebben Belsey et al. (2012) aangetoond dat er minder CV-events

optreden bij het gebruik van SPC ten opzichte van FEC (bijlage 15).[35] In deze optiek kan men dus stellen dat het gebruik van SPC zorgt voor een verminderde ziektespecifieke- en/of totale medische kost.[14,18]

- Therapietrouw

Een recente meta-analyse toonde aan dat men door het nemen van SPC ten opzichte van FEC een significant hogere therapietrouw (21%) kan bereiken (bijlage 16).[20] Indien men er van kan uitgaan dat bovenstaande bevindingen waar zijn, kan men stellen dat indien de therapietrouw beter is, er ook een betere bloeddrukcontrole zal zijn. Gupta et al. (2010) konden dit ook zo aantonen, maar de resultaten van de meta-analyse waren niet significant (bijlage 17). Helaas waren de data van Gupta et al. zowel in kwaliteit als kwantiteit gelimiteerd. Er zijn dus meer hoog kwalitatieve RCT's noodzakelijk van lange duur en met een langdurige follow-up om de superioriteit van SPC te bewijzen in de behandeling van hypertensie.[19]

Al deze redenen zorgden voor een ommekeer in de behandeling van hypertensie, met het verlaten van het "stepped care therapy" principe naar een combinatie gebaseerd principe, waarbij het gebruik van SPC de voorkeur geniet boven de FEC.

2.2.5.2.2 Voor- en nadelen van SPC

De voordelen van het gebruik van SPC die terug te vinden zijn in de literatuur zijn: een betere lange-termijn therapietrouw, een grotere daling van de bloeddruk, een groter percentage van patiënten onder controle, een vermindering van de nevenwerkingen en minder cardiovasculaire events. Een laatste voordeel van het gebruik van SPC is de mogelijkheid om de intensiteit progressief te verhogen op basis van een medicament dat goed gekend en verdragen wordt door de patiënt. Door de recente ontwikkelingen kan de dosis van iedere afzonderlijke component namelijk geleidelijk verhoogd worden, zonder dat de verpakking veranderd, waardoor de patiënt er weinig hinder van zal ondervinden.

Er zijn ook nadelen aan het gebruik van SPC. Men dient rekening te houden met de werkingsduur van de verschillende componenten in de combinatie bij het gebruik van SPC. Het zal de therapietrouw en de therapeutische werking namelijk niet ten goede komen als er geen twee of drie langwerkende componenten in de combinatie zitten, aangezien het missen van een dosis er anders voor zorgt dat er een reboundhypertensie zal optreden en er meer nevenwerkingen zullen zijn. Aangezien vele combinaties nog niet erg lang op de markt zijn, is er bij sommige SPC minder flexibiliteit in het aanpassen van de dosis, waardoor er soms onnodig hoge dosissen worden gegeven aan patiënten. Doch komen er de dag van vandaag nog steeds nieuwe combinaties en dosissen op de Belgische markt, zoals te zien is in bijlage 11. Verder kan het in sommige gevallen moeilijk zijn om de exacte nevenwerking toe te schrijven aan een SPC. In een dergelijk geval moet de ganse combinatie gestopt worden en vervangen worden door de vrije combinatie. Vaak weten clinici ook niet uit welke componenten de SPC bestaan, waardoor ze soms weigerachtig staan tegen het voorschrijven van SPC. Bij het gebruik van SPC is er meer gevaar op reboundhypertensie bij het plots stoppen van de medicatie door de patiënt vooral bij het gebruik van drievoudige combinaties. Tot slot kan ook het economische argument naar voor geschoven worden tot het niet voorschrijven van SPC, aangezien ze over het algemeen duurder zijn dan de equivalente vrije combinatie waarvan er meestal generieken van bestaan.[23] Tabel 7 heeft een samenvatting van de voor- en nadelen van SPC.

2.3 Addendum

Bij het nalezen van mijn literatuurstudie, diende ik nog een artikel opnieuw op te zoeken.

Toen ik mijn gebruikte zoektermen (beschreven in de methodologie) ingaf kwamen er nieuwe artikels te voorschijn die pas na mijn zoekdatum zijn verschenen. Één daarvan is deze van Thomas Grimmsmann en Wolfgang Himmel uit de BMJ Open.[33]

Ze vergeleken via een retrospectieve cohort studie de persistentie van patiënten die één van onderstaande medicatievormen innam: een monotherapie, of een combinatietherapie met ofwel een SPC

of een FEC. In hun literatuurstudie vonden ze dat de artikels die de ESH/ESC gebruikt berusten op zwakke evidentie, zeker de twee reviews die handelen over persistentie. De ene is naar hun mening, met vijftien jaar, te oud, en de andere review, gepubliceerd in 2010, includeerde slechts twee publicaties die therapiepersistentie beschreven. Beiden toonden slechts een klein en niet-significant voordeel aan van SPC ten opzichte van FEC. Verder vonden ze ook in een cohortstudie van Taiwan, dat mensen die op een FEC stonden en geswitcht werden naar een SPC, een verminderde therapietrouw hadden.

Hun resultaten waren voor mij verbazingwekkend. Ze toonden aan dat patiënten die een FEC namen een betere therapiepersistentie hebben ten opzichte van hen die een SPC kregen. Dit staat natuurlijk wat haaks op hetgeen ik voordien beschreef.

VOORDELEN	NADELEN
Gedaalde inname van aantal pillen	Minder flexibiliteit
Betere therapietrouw en therapiepersistentie	Moeilijker om de precieze oorzaak aan te duiden van een onverwachte nevenwerking
Minder cardiovasculair risico met verlaagde medische kost	Moeilijker de stofnamen te onthouden van de SPC
Betere effectiviteit met verminderde nevenwerkingen	Risico op meer reboundhypertensie bij herhaald overslaan van dosis
	Risico op acute hypotensie bij herstart van drievoudige combinaties na onderbreking
	Hogere kost van de medicatie t.o.v. FEC

Tabel 7: voordelen/nadelen SPC.[23]

3. Praktijkverbeterend project

3.1 Onderzoeksvragen

Mijn praktijkverbeterend project bestaat uit twee grote delen.

Ten eerste zal er een flowchart over hypertensie opgesteld worden die als hulpmiddel gebruikt kan worden om in de praktijk patiënten met hypertensie beter te begeleiden en om de keuze van het antihypertensivum gemakkelijker te kunnen maken. *Is de flowchart bruikbaar en is dit een meerwaarde in de praktijk? Welke elementen zijn goed en welke elementen zijn overbodig? Zullen de collega's de flowchart hanteren, of houden ze vast aan hun huidige behandelwijze?* De streefwaarden voor hypertensie hebben de laatste jaren veranderingen ondergaan en door nieuwe inzichten is de medicamenteuze behandeling van hypertensie veranderd. *Zijn de collega's op de hoogte van de huidige veranderingen? Hanteren ze de correcte medicamenteuze behandeling?*

Ten tweede zal ik een kleine interventiestudie uitvoeren. Er is namelijk meer en meer aandacht voor SPC in de medische literatuur. Ook de farmaceutische markt staat niet stil, en ontwikkelt steeds nieuwe combinatiepreparaten. *Heeft het gebruik van een SPC een meerwaarde in de behandeling van hypertensie? Hoe staat de patiënt tegenover een aanpassing van zijn medicatie? Gebruiken de collega's vaak SPC en waarom?*

3.2 Methode

3.2.1 DEEL 1: Opstellen praktijkflowchart voor hypertensie gevolgd door een praktijkinterview

Voor het opstellen van mijn flowchart (pagina 48 en 49), baseerde ik me op een aantal vragen, dewelke later ook gebruikt zullen worden in een interview met de collega's. Ik zocht een antwoord op deze vragen in de richtlijnen die ik gevonden heb in mijn literatuurstudie, namelijk deze van Domus medica, NHG, JNC 8, NICE en ESH/ESC. Ik vergeleek de vijf richtlijnen en bouwde mijn flowchart zo op, dat ik van elke richtlijn de meest nuttige informatie erin verwerkte. Vele cijfers en therapieën komen bij de vijf richtlijnen overeen, doch zijn er ook tegenstrijdigheden en verschillen op te merken. Na het opstellen van de

flowchart zal er opnieuw een interview plaatsvinden met de collega's om te zien of ze hun actuele behandelwijze zullen aanpassen en of ze de flowchart zullen gebruiken in de dagelijkse praktijk.

A. Vanaf welke leeftijd moet de bloeddruk gemeten worden?

Op deze vraag is er geen eenduidig antwoord. Enkel Domus medica en JNC 8 geven hier enigszins een antwoord op. Domus medica stelt voor om de bloeddruk te meten bij alle patiënten van 40-80 jaar, en bij specifieke klinische indicaties zoals vermoeden van migraine, pilconsult, zwangerschap en follow-up van verhoogde bloeddruk. De JNC 8 en de NICE geven indirect een aanwijzing, aangezien ze voor hun behandelingsstrategie de ondergrens van 18 jaar hanteren. NHG en ESH/ESC geven geen aanwijzingen betreffende de leeftijd van het meten van de bloeddruk.

Ikzelf stel voor om bij elke patiënt vanaf 40 jaar, en bij specifieke klinische indicaties zoals vermoeden van migraine, pilconsult, zwangerschap en follow-up van verhoogde bloeddruk de bloeddruk te meten onafhankelijk van de reden waarvoor de patiënt naar de raadpleging komt. In mijn flowchart zal ik de leeftijd van 18 jaar als ondergrens nemen voor de uitgangspositie bij de behandeling, aangezien het dus mogelijk is dat een patiënt van 18 jaar zich presenteert met een verhoogde bloeddruk.

B. Hoe wordt de bloeddruk ingedeeld in categorieën?

Alle richtlijnen zijn het erover eens dat men spreekt van hypertensie vanaf een bloeddruk van 140mmHg systolisch en/of 90mmHg diastolisch gemeten via een conventionele bloeddrukmeting.

Domus medica stelt niet voor om de bloeddruk in te delen in graderingen, aangezien ze de verschillende in de internationale literatuur gehanteerde graderingen niet goed bruikbaar achten in de huisartsenpraktijk.

NHG en JNC 8 spreken ook niet over een gradering van de bloeddruk.

Daarentegen verdelen NICE en ESH/ESC de bloeddruk onder in respectievelijk 3 stadia/graderingen: stadium 1/graad 1 (>140/90mmHg), stadium 2/graad 2 (>160/100mmHg) en ernstige hypertensie/graad 3 (>180/110mmHg). De ESH/ESC breidt deze indeling zelfs nog verder uit met optimale, normale, hoog normale en geïsoleerde systolische hypertensie.

Ikzelf stel de onderverdeling weergegeven in tabel 8 voor, daar deze volledig is, en met elke richtlijn overeenkomt.

C. Vanaf welke bloeddruk dient behandeling ingesteld te worden?

Zowel Domus medica, NHG, NICE en ESH/ESC stellen voor om meteen medicamenteus te behandelen bij een ambulant gemeten bloeddruk van ≥180/110mmHg.

Domus medica stelt voor om na twee à drie maanden niet-medicamenteuze adviezen, medicatie op te starten bij een bloeddruk van ≥160/100mmHg. Indien de bloeddruk ≥140/90mmHg en de patiënt >10% cardiovasculair risico heeft, of een bestaande cardiovasculaire ziekte of eindorgaanschade heeft, dient er ook medicatie opgestart te worden.

NHG stelt ook eerst 3 maanden niet-medicamenteuze adviezen voor alvorens te starten met medicatie. De systolische startbloeddruk komt overeen met deze van Domus medica, namelijk ≥160mmHg.

JNC 8 is strenger, en stelt ook voor om met niet-medicamenteuze adviezen te starten (zonder specificatie van duur), maar de startbloeddruk om medicatie toe te dienen ligt wel lager, namelijk 140/90mmHg bij mensen jonger dan 60 jaar, en 150/90mmHg bij mensen ouder dan 60 jaar.

NICE komt overeen met Domus medica en NHG, en stelt ook eerst niet-medicamenteuze adviezen voor (zonder specificatie van duur).

De ESH/ESC tot slot volgt ook de richtlijnen van Domus medica en NHG en stelt ook eerst niet-medicamenteuze adviezen voor (afhankelijk van de graad van hypertensie en de risicofactoren varieert de duur van deze adviezen van weken tot maanden).

Ikzelf neem als startbloeddruk de waarden van de ESH/ESC, aangezien deze de meest volledige zijn en met bijna alle andere richtlijnen overeenkomen (groen gearceerd in de tabel 9).

Categorie	**Systolische bloeddruk (mmHg)**	**Diastolische bloeddruk (mmHg)**
Optimaal	<120	<80
Normaal	120-129	80-84
Hoog normaal	130-139	85-89
Graad 1 hypertensie	140-159	90-99
Graad 2 hypertensie	160-179	100-109
Graad 3 hypertensie	≥180	≥110
Geïsoleerde systolische hypertensie	≥140	<90

(mmHg: millimeter kwik)
Tabel 8: gradaties hypertensie

Richtlijn	Ongecom-pliceerde HT van 18-60 jaar (mmHg)	Diabetes mellitus		Chronische nierziekte		80-plussers (mmHg)	60-plussers (mmHg)
		Zonder proteïnurie (mmHg)	Met proteïnurie (mmHg)	Zonder proteïnurie (mmHg)	Met proteïnurie (mmHg)		
DM	≥160/100	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥140/90	/	/
NHG	≥160	≥140	≥140	≥140	≥140	≥160	/
JNC 8	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥140/90	/	≥150/90
NICE	≥160/100	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥160/100	/
ESH/ESC	≥160/100	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥160	≥140

(DM: Domus medica, HT: hypertensie, mmHg: millimeter kwik)
Tabel 9: Startbloeddrukken volgens de verschillende richtlijnen.

D. Is de streefbloeddruk bij iedereen gelijk?

De streefbloeddrukken zijn bij de meeste richtlijnen min of meer gelijk, doch zijn er verschillen waarneembaar (tabel 10).

Richtlijn	Ongecom-pliceerde HT van 18-60 jaar (mmHg)	Diabetes mellitus		Chronische nierziekte		80-plussers (mmHg)	60-plussers (mmHg)
		Zonder proteïnurie (mmHg)	Met proteïnurie (mmHg)	Zonder proteïnurie (mmHg)	Met proteïnurie (mmHg)		
DM	140/90	130/80	125/75	130/80	125/75	150/80	/
NHG	140	/	130	/	/	155	/
JNC 8	140/90	140/90	140/90	140/90	140/90	/	150/90
NICE	140/90	/	/	/	/	150/90	/
ESH/ESC	140/90	140/85	140/85	140/90	130/90	145/90	145/90

(DM: Domus medica, HT: hypertensie, mmHg: millimeter kwik)
Tabel 10: Streefbloeddrukken volgens de verschillende richtlijnen.

Voor de ongecompliceerde hypertensie tot 60 jaar is er geen twijfel mogelijk en stel ik dan ook 140/90mmHg voor als streefbloeddruk. Anders is het bij 60-plussers en 80-plussers, waar de richtlijnen niet eenduidig zijn. Hier stel ik voor om bij 60-plussers 145/90mmHg als streefbloeddruk te nemen en bij 80-plussers 150/90mmHg. Als kanttekening moet er wel op gewezen worden dat een intensievere behandeling moet opwegen tegen de nadelen ervan. Men dient dus bij patiënten van ≥60 jaar rekening te houden met de fysieke en psychische weerbaarheid alvorens men beslist om een patiënt rigoureus te gaan behandelen.

Bij diabetici is er ook veel onenigheid tussen de verschillende richtlijnen. De JNC 8 hanteert de minst strenge streefbloeddruk. Ze vinden namelijk dat de studies die een strengere bloeddruk nastreven (HOT-trial en UKPDS-studie) van lage kwaliteit zijn, maar om op basis daarvan de diastolische bloeddruk automatisch 5 tot 10mmHg te verhogen lijkt me wat kort door de bocht. Domus medica daarentegen is de meest strenge, maar ook de oudste richtlijn van de vijf. Ikzelf stel dan ook voor om de waarde van de ESH/ESC te hanteren als streefbloeddruk bij diabetici, namelijk 140/85mmHg met/zonder proteïnurie.

Bij patiënten met chronische nierziekte is er ook onenigheid tussen de verschillende richtlijnen. Ook hier is de JNC 8 de minst strenge en Domus medica de meest strenge. Domus medica baseert zich op cijfers van 2004 en is daarom mijns inziens niet meer bruikbaar. Ikzelf stel dan ook voor om de waarde van de ESH/ESC te hanteren als streefbloeddruk bij patiënten met chronische nierziekte, namelijk 140/90mmHg zonder proteïnurie en 130/90mmHg met proteïnurie. Tabel 11 heeft mijn voorstel weer van de gehanteerde streefbloeddrukken.

Ongecompliceerde hypertensie bij jonge patiënten tot 60 jaar	140/90mmHg
Ongecompliceerde hypertensie bij 60 tot 80-jarigen	145/90mmHg
Ongecompliceerde hypertensie bij 80-plussers	150/90mmHg
Hypertensie bij diabetici met/zonder proteïnurie	140/85mmHg
Hypertensie bij chronische nierziekte zonder proteïnurie	140/90mmHg
Hypertensie bij chronische nierziekte met proteïnurie	130/90mmHg

Tabel 11: De door mij gehanteerde streefbloeddrukken.

E. Wat zijn de niet-medicamenteuze interventies?

Alle richtlijnen zijn het er over eens dat gewichtsverlies, fysieke activiteit, rookstop, gezonde voeding (weinig alcohol en vet) en zoutrestrictie behoren tot de niet-medicamenteuze interventies. Domus medica, NHG en NICE halen ook aan dat stressvermindering kan helpen om de bloeddruk te doen zakken. Eerder in mijn masterthesis haalde ik reeds de niet-medicamenteuze interventies aan (zie 2.2.4.1).

Ikzelf stel onderstaande interventies voor als niet-medicamenteuze interventies:

- *Zoutrestrictie* tot 5-6 gr/d
- *Gematigde alcoholconsumptie*: <20-30 gr ethanol/d voor mannen en < 10-20 gr/d voor vrouwen
- Meer nuttigen van *groenten, fruit, laag-vet gehalte zuivelproducten*
- *Gewichtsverlies* tot BMI van 25kg/m^2 en buikØ van <102cm bij mannen en <88cm bij vrouwen
- Regelmatige *fysieke activiteit*: ten miste 30 min gematigde dynamische oefentherapie op 5-7 d/w
- *Rookstop* bij rokers

F. Welke klassen van antihypertensiva bestaan er?

Dit werd reeds uitgewerkt onder 2.2.4.2.

Samengevat kunnen we stellen dat men de vijf grote en veel gebruikte klassen heeft (TD, BB, ACE-I, ARB en CCB), en verder nog de andere antihypertensiva (renine-inhibitoren, alfa-blokkers en de centraal werkende antihypertensiva).

G. Welk antihypertensivum bij welke indicatie?

De richtlijnen komen over het algemeen goed overeen. Doch zijn er opnieuw enkele verschillen waarneembaar, waardoor het niet evident is om een eenduidig beleid op te stellen. Tabel 12 is een samenvatting van de voorgestelde medicatie bij bepaalde patiëntengroepen van elke richtlijn. Tabel 13 heeft mijn voorkeursbehandeling weer bij bepaalde patiëntengroepen.

Richtlijn	Patiëntengroepen met voorkeursmedicatie
DM	- Ongecompliceerde hypertensie: 1e keus TD, verder zijn alle andere ook mogelijk (in de herziening van de richtlijn is er minder voorkeur voor een BB) - >80 jaar: 1e keus TD - Hypertensie + diabetes zonder micro-albuminurie: allen gelijk - Hypertensie + diabetes met micro-albuminurie: ACE-I/ARB - Nefropathie zonder proteïnurie: 1e keus TD, verder zijn alle andere ook mogelijk - Nefropathie met proteïnurie: ACE-I/ARB - Angor/Post-MI: BB + ACE-I/ARB - Hartfalen: TD of ACE-I/ARB - post-CVA/TIA: 1e keus TD, verder zijn alle andere ook mogelijk - Alfablokker en centraal werkende antihypertensiva → geen meerwaarde
NHG	- <50 jaar: ACE-I/ARB - >50 jaar: TD of CCB - >70j: TD of CCB of ACE-I/ARB - Hypertensie + diabetes zonder micro-albuminurie: TD - Hypertensie + diabetes met micro-albuminurie: ACE-I/ARB - Nefropathie zonder proteïnurie: ACE-I/ARB - Nefropathie met proteïnurie: ACE-I/ARB - Angor/post-MI: BB - Hartfalen: Diureticum of ACE-I/ARB - Negroïd: CCB of TD
JNC 8	- Blank: 1e keus TD, CCB, ACE-I/ARB - Negroïd: CCB of TD - Hypertensie + diabetes zonder micro-albuminurie: 1e keus TD, CCB, ACE-I/ARB - Hypertensie + diabetes met micro-albuminurie: ACE-I/ARB - Nefropathie zonder proteïnurie: ACE-I/ARB - Nefropathie met proteïnurie: ACE-I/ARB - BB als ondanks combinatie van vorige klassen streefbloeddruk niet bereikt wordt - Alfablokker en centraal werkende → geen meerwaarde
NICE	- <55 jaar: ACE-I/ARB - >55 jaar of negroïd: CCB of TD - BB als ondanks combinatie van vorige klassen streefbloeddruk niet bereikt wordt
ESH/ESC	- 1e keus: allen gelijk - >80 jaar: allen gelijk (bij geïsoleerde systolische hypertensie: TD/CCB) - Hypertensie + diabetes zonder micro-albuminurie: ACE-I/ARB - Hypertensie + diabetes met micro-albuminurie: ACE-I/ARB - Nefropathie zonder proteïnurie: ACE-I/ARB - Nefropathie met proteïnurie: ACE-I/ARB - Post-MI: BB + ACE-I/ARB - Angor: BB of CCB - Hartfalen: diureticum/BB/ACE-I/ARB/mineralocorticoïd receptor antagonist - Post-CVA/TIA: allen gelijk met lichte voorkeur voor TD +/- ACE-I - Zwangerschap: Labetolol/nifedipine/methyldopa

(ACE-I: angiotensin-converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensine-2-receptor blokker, BB: bètablokker, CCB: calcium channel blocker, CVA: cerebrovasculair accident, DM: diabetes mellitus, TD: Thiazide(like-)diureticum, TIA: transient ischemic attack)

Tabel 12: Samenvatting van de voorgestelde medicatie bij bepaalde patiëntengroepen van elke richtlijn.

Aandoening	Medicatie
Primaire hypertensie	
<55 j zonder comorbiditeiten	TD of ACE-I/ARB (of gelijk welk ander)
55-79 j/negroïde ras zonder comorbiditeiten	TD of CCB
>80 j zonder comorbiditeiten	TD of CCB (of gelijk welk ander)
DM zonder proteïnurie	TD of gelijk welk ander
DM met proteïnurie	ACE-I/ARB
Nierziekte zonder proteïnurie	ACE-I/ARB
Nierziekte met proteïnurie	ACE-I/ARB
Klinisch CV-event	
Angina pectoris	BB
Myocardinfarct	BB + ACE-I/ARB
Hartfalen	Diuretica of ACE-I/ARB + BB + spironolactone
CVA	TD of gelijk welk ander

(ACE-I: angiotensin-converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensine-2-receptor blokker, BB: bètablokker, CCB: calcium channel blocker, CV: cardiovasculair, CVA: cerebrovasculair accident, DM: diabetes mellitus, TD: Thiazide(like-)diureticum)

Tabel 13: De door mij voorgestelde medicatie bij bepaalde patiëntengroepen.

H. Als de streefbloeddruk niet wordt bereikt, wat is dan de volgende stap?

Dit werd reeds uitgewerkt onder 2.2.4.2.

Samengevat kunnen we stellen dat alle richtlijnen unaniem zijn over het feit dat er moet worden gecombineerd. Ze stellen ook allen voor om de combinatie van producten reeds te maken alvorens de maximale dosis van een bepaalde klasse bereikt wordt. Dit heeft namelijk als voordeel dat de nevenwerkingen beperkt kunnen worden. De keuze van combinatie hangt af van de patiënt met zijn/haar comorbiditeiten. Zoals hierboven reeds gezegd zijn vele combinaties mogelijk. De ESH/ESC heeft een mooie overzichtsfiguur van de mogelijke combinaties (figuur 1). Allen wijzen ze er op dat een ARB nooit mag gecombineerd worden met een ACE-inhibitor.

Zowel NHG, ESH/ESC stellen voor om een SPC te gebruiken indien er een combinatie dient gegeven te worden. Ook NICE zegt indirect, namelijk door de aanbeveling om het medicatieschema te vereenvoudigen, dat men beter een SPC gebruikt.

I. Wanneer moet de bloeddruk gecontroleerd worden?

Bij deze vraag komen de meeste richtlijnen goed overeen. Domus medica stelt voor om maandelijks de bloeddruk te controleren tot er stabilisatie is. Daarna kan er om de drie tot zes maanden een controle plaatsvinden. Bij diabetespatiënten raadt Domus medica aan de bloeddruk om de drie maanden te controleren. NICE besteedt minder aandacht aan dit onderwerp, maar komt in grote lijnen overeen met Domus medica. NHG en ESH/ESC stellen beide voor om de behandeling stapsgewijs op te drijven over verloop van maanden, met twee tot vier wekelijkse controles, tot er stabilisatie is. Erna lijkt het wenselijk om controles door te voeren om de drie tot zes maanden.

Ikzelf stel dan ook voor om bij het instellen van een medicamenteuze behandeling voor hypertensie, de bloeddruk drie wekelijks te controleren tot er stabilisatie is. Erna dienen minimum zes maandelijkse controles plaats te vinden bij patiënten zonder grote comorbiditeiten. Frequentere controles dienen te gebeuren indien de patiënt comorbiditeiten heeft (bijvoorbeeld drie maandelijkse controles bij diabetespatiënten).

J. Wanneer verwijzen?

Domus medica stelt voor om specialistisch advies in te winnen bij patiënten die een zeer hoog cardiovasculair risico hebben en die niet snel gunstig reageren op de behandeling, bij hypertensiecrisissen, bij patiënten <40 jaar, bij vermoeden van secundaire hypertensie, bij zwangerschap, bij hoge en matige risicopatiënten die niet of onvoldoende reageren op een combinatietherapie bestaande uit minstens drie verschillende geneesmiddelen en bij optreden van cardiovasculaire complicaties. Verder stellen ze voor om dringend te verwijzen bij tekenen van maligne hypertensie, vermoeden van TIA/CVA.

NHG stelt voor om specialistisch advies in te winnen bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico en therapieresistente hypertensie sinds >6 maand die jonger zijn dan 65 jaar of bij patiënten die ouder zijn dan 65 jaar met een systolische bloeddruk van >160 mmHg. Voorts raden ze ook aan om te verwijzen bij vermoeden van secundaire hypertensie. Er dient dringend verwezen te worden bij verdenking op een hypertensieve crisis.

NICE stelt voor om patiënten van <40 jaar te verwijzen, patiënten die niet gecontroleerd geraken met drie verschillende geneesmiddelen, accelerated hypertension, (vermoeden van) een feochromocytoom en (vermoeden van) secundaire hypertensie.

JNC stelt voor om patiënten te verwijzen naar een specialist indien de bloeddruk niet gecontroleerd geraakt ondanks maximale inspanning met medicatie door de huisarts en bij moeilijke patiënten die verdere klinische uitwerking nodig hebben.

ESH/ESC heeft geen duidelijke informatie wanneer er dient verwezen te worden.

Ikzelf hanteer de aanbevelingen van Domus medica, aangezien deze de meest complete zijn.

Specialistisch advies	Dringende verwijzing
Zeer hoog CV-risico en niet snel gunstig reageren	Maligne hypertensie
Hypertensiecrisissen	Vermoeden TIA/CVA
Patiënten <40 jaar	
(vermoeden) secundaire hypertensie	
Zwangerschap	
Niet bereiken streefwaarde ondanks de combinatie van drie verschillende medicamenten	
Cardiovasculaire complicaties	

(CV: cardiovasculair, CVA: cerebrovasculair accident, TIA : transient ischemic attack)
Tabel 14: Indicaties tot verwijzing naar specialist

K. Is er een meerwaarde voor het gebruik van SPC in de behandeling van hypertensie?

Dit werd reeds uitgewerkt onder 2.2.5.2. Hieronder de samenvattende tabel.

VOORDELEN	NADELEN
Gedaalde inname van aantal pillen	Minder flexibiliteit
Betere therapietrouw en therapiepersistentie	Moeilijker om de precieze oorzaak aan te duiden van een onverwachte nevenwerking
Minder cardiovasculair risico met verlaagde medische kost	Moeilijker om de stofnamen te onthouden van de SPC
Betere effectiviteit met verminderde nevenwerkingen	Risico op meer reboundhypertensie bij herhaald overslaan van dosis
	Risico op acute hypotensie bij herstart van drievoudige combinaties na onderbreking
	Hogere kost van de medicatie t.o.v. FEC

Tabel 7: voordelen/nadelen SPC.[23]

3.2.2 DEEL 2: Kleine interventiestudie

3.2.2.1 Studiedesign

De gebruikte methode is een interventie studie, waarbij ik de huidige therapie zal omvormen zonder de actieve medicatie te veranderen van stof, noch van dosis.

3.2.2.2 Inclusie- en exclusiecriteria van de populatie

- *Inclusie:* GMD-houdende patiënten tussen 40 en 80 jaar met medicamenteus behandelde (bi- of tritherapie) hypertensie komen in aanmerking om deel te nemen.
- *Exclusie:* acute bloeddrukverhogingen (hypertensieve crisis,…), palliatieve patiënten, zwangere dames.

3.2.2.3 Patiëntenselectie

Tussen 1 september 2016 en 30 januari 2017 zullen we GMD-houdende patiënten die voldoen aan de inclusiecriteria uitnodigen om deel te nemen. Zij die op consultatie komen worden na afloop van de raadpleging uitgenodigd om deel te nemen. Dit kan zowel door mezelf gebeuren als door één van mijn collega's in de praktijk. Zij zullen elk een informatie- en toestemmingsformulier (bijlage 18,19) krijgen. Bij akkoord zullen de patiënten voor het verder verloop van de studie door mij gevolgd worden voor alles wat betrekking heeft tot het onderzoek.

3.2.2.4 Pré-interventieanalyse

Er wordt gestart met het invullen van een vragenlijst (bijlage 20) over demografische gegevens (leeftijd, geslacht, comorbiditeiten) en over de huidige antihypertensieve therapie (o.a. ervaringen met huidige medicatie, therapietrouw,…). Deze vragenlijst is anoniem. Wel wordt er aan de deelnemer gevraagd een unieke cijfer-/lettercode op het formulier te noteren. Deze zelfde code moet zij/hij later ook schrijven op een tweede vragenlijst (zie verder). Uiteraard mag deze code geen link bevatten met hun identiteit. Op deze manier kunnen de gegevens van de tweede vragenlijst gekoppeld worden aan de eerste die de demografische gegevens bevat. Ook zullen de patiënten gecodeerd worden in het EMD (elektronisch medisch dossier) volgens de ICPC code K-85. Ook de comorbiditeiten, zo die aanwezig zijn, worden gecodeerd ingegeven in het EMD (elektronisch medisch dossier). Vervolgens wordt een conventionele bloeddrukmeting uitgevoerd, gevolgd door een zelfmeting van de bloeddruk met een gevalideerd automatisch oscillometrisch bovenarmtoestel volgens de richtlijnen van domus medica (bijlage 4). Beide waarden worden gekoppeld aan de deelnemer via de unieke code. Er zal een gemiddelde worden berekend per patiënt van zowel de systolische als de diastolische bloeddruk met gebruik van de FEC. Dit wordt berekend aan de hand van de waarden die de patiënt thuis gemeten heeft, met het weglaten van de metingen van de eerste dag.

3.2.2.5 Interventie

Na de zelfmeting van de bloeddruk pas ik de huidige therapie aan, zodat de patiënt in plaats van een combinatietherapie bestaande uit verschillende pillen (FEC), een combinatietherapie neemt bestaande uit één enkel preparaat (SPC).

3.2.2.6 Postinterventieanalyse

Na 3 maanden (na deze periode is het lichaam zeker aangepast aan de verandering van de medicatietoediening) wordt er opnieuw een conventionele bloeddrukmeting uitgevoerd, gevolgd door een zelfmeting van de bloeddruk. Opnieuw zal er een vragenlijst (bijlage 21) over de nieuwe antihypertensieve therapie moeten ingevuld worden. De waarden worden met elkaar vergeleken en statistisch verwerkt om na te gaan wat de exacte invloed van medicatievereenvoudiging op de bloeddruk is.

3.3 Resultaten

3.3.1 DEEL 1: Opstellen praktijkflowchart voor hypertensie gevolgd door een praktijkinterview

3.3.1.1 Interview met collega's

3.3.1.1.1 Voor uitleg rond de flowchart

Ik legde de 11 vragen voor aan mijn collega's.

A. Vanaf welke leeftijd moet de bloeddruk gemeten worden?

Collega 1	Vanaf 20 jaar, onafhankelijk van de consultatiereden en extra aandacht voor diabetespatiënten/schildklierlijden/hartritmestoornissen/familiaal risico op HVZ
Collega 2	Vanaf 35 jaar, onafhankelijk van de consultatiereden en extra aandacht bij routine bloedonderzoek, pilvoorschrift, duizelige patiënten en bij patiënten met vermoeidheidsklachten
Collega 3	Vanaf 20 jaar, onafhankelijk van de consultatiereden en extra aandacht voor diabetespatiënten/hartpatiënten/familiaal risico op HVZ

B. Hoe wordt de bloeddruk ingedeeld in categorieën?

Collega 1	Heeft geen weet van gradaties van hypertensie, en houdt er dus ook geen rekening mee
Collega 2	Heeft geen weet van gradaties van hypertensie, en houdt er dus ook geen rekening mee
Collega 3	Geeft weet van gradaties, maar houdt er geen rekening mee

C. Vanaf welke bloeddruk dient behandeling ingesteld te worden?

Collega 1	Bij 3 opeenvolgende metingen die te hoog zijn (>160/90mmHg) start hij 2-3 maand niet-medicamenteuze adviezen op. Zo nog te hoog (≥140/85mmHg) start hij medicatie op
Collega 2	Bij 3 opeenvolgende metingen die te hoog zijn (>160/95mmHg) eventueel gevolgd door een zelfmeting, start zij meteen medicatie op omwille van slechte eraringen met niet-medicamenteuze adviezen
Collega 3	Bij 3 opeenvolgende metingen die te hoog zijn (>160/90mmHg) eventueel gevolgd door een zelfmeting, start hij meteen medicatie op omwille van slechte eraringen met niet-medicamenteuze adviezen

D. Is de streefbloeddruk bij iedereen gelijk?

Collega 1	Zonder comorbiditeiten tot 140/90mmHg Diabetespatiënten tot 130/80mmHg Post-MI tot 130/80mmHg > 70 jaar tot 140/90mmHg, houdt wel rekening met de QoL en de frailty van de patiënt
Collega 2	Zonder comorbiditeiten tot 140/80mmHg Diabetespatiënten tot 130/80mmHg Post-MI tot 130/80mmHg > 70 jaar tot 150/80mmHg, houdt wel rekening met de QoL en de frailty van de patiënt
Collega 3	Zonder comorbiditeiten tot 140/80mmHg Diabetespatiënten tot 130/70mmHg Post-MI tot 130/70mmHg > 70 jaar tot 140/80mmHg, houdt wel rekening met de QoL en de frailty van de patiënt

E. Wat zijn de niet-medicamenteuze interventies?

Collega 1	Zout minderen zonder specificatie van hoeveelheid, minimum 30 minuten/dag bewegen en dit 7/7 dagen, algemeen gezonde voeding, alcohol beperking zonder verdere specificaties en rookstopadvies zo actieve roker
Collega 2	Gewichtsverlies, algemeen gezonde voeding, meer bewegen zonder specificatie van hoeveelheid
Collega 3	Zout minderen zonder specificatie van hoeveelheid, minimum 30 minuten/dag bewegen en dit 7/7 dagen, algemeen gezonde voeding, alcohol beperking zonder verdere specificaties en rookstopadvies zo actieve roker

F. Welke klassen van antihypertensiva bestaan er?

Collega 1	BB, diureticum (met voorkeur voor aldactazine), CCB, ACE-I/ARB, renine-inhibitoren en centraalwerkende (met voorkeur voor moxonidine)
Collega 2	BB (bisoprolol/nebivolol), diureticum (hydrochloorthiazide/indapamide/spironolactone/aldactazine), CCB (Amlodipine/Barnidipine/Lercanidipine), ACE-I/ARB

	centraalwerkende (moxonidine/hydralazine)
Collega 3	BB, diureticum, CCB, ACE-I/ARB, renine-inhibitoren en centraalwerkende (met voorkeur voor moxonidine) Homeopathische (tensivel)

G. Welk antihypertensivum bij welke indicatie?

Collega 1	Zonder comorbiditeiten: ACE-I/ARB Diabetespatiënten: ACE-I/ARB Nierpatiënten: BB Negroïde ras: ACE-I/ARB 80+: CCB
Collega 2	Zonder comorbiditeiten: ACE-I/ARB Diabetespatiënten: ACE-I/ARB Nierpatiënten: CCB Negroïde ras: nog niet moeten doen, weet wel dat ACE-I/ARB niet goed werken 80+: zeer laag gedoseerd combinatiepreparaat
Collega 3	Zonder comorbiditeiten: ACE-I/ARB Diabetespatiënten: ACE-I/ARB Nierpatiënten: CCB Negroïde ras: ACE-I/ARB 80+: CCB

H. Als de streefbloeddruk niet wordt bereikt, wat is dan de volgende stap?

Collega 1	Voegt steeds een CCB toe en erna moxonidine
Collega 2	Zonder comorbiditeiten: gaat snel naar een combinatie met drie verschillende klassen Diabetespatiënten: CCB (amlodipine) toevoegen Nierpatiënten: hydralazine toevoegen Negroïde ras: nog niet moeten doen 80+: dosis van combinatiepreparaat verhogen
Collega 3	Zonder comorbiditeiten: CCB toevoegen Diabetespatiënten: CCB toevoegen Nierpatiënten: moxonidine toevoegen Negroïde ras: CCB toevoegen 80+: ACE-I/ARB toevoegen

I. Wanneer moet de bloeddruk gecontroleerd worden?

Collega 1	Na 1 maand. Indien streefbloeddruk niet bereikt, start hij met een combinatiepreparaat en controle na 1 maand. Indien ze goed staan doet hij nog een eenmalige controle na 3 maand. Bij stabilisatie gebeurt er 6-maandelijks tot jaarlijks een controle van de bloeddruk.
Collega 2	Na 3 weken. Indien streefbloeddruk niet bereikt, start zij met combinatiepreparaat en controle opnieuw na 3 weken. Indien ze goed staan doet zij nog een eenmalige controle na 3 maand. Bij stabilisatie gebeurt er 6-maandelijks tot jaarlijks een controle van de bloeddruk.
Collega 3	Na 3 weken. Indien streefbloeddruk niet bereikt, start hij met een combinatiepreparaat en controle na 1 maand. Indien ze goed staan doet hij nog een eenmalige controle na 3 maand. Bij stabilisatie gebeurt er 6-maandelijks tot jaarlijks een controle van de bloeddruk.

J. <u>Wanneer verwijzen?</u>

Collega 1	Indien streefbloeddruk niet bereikt wordt na 3 verschillende medicamenten of indien vermoeden van secundaire hypertensie. Voorts verwijst hij ook bij nierproblematiek.
Collega 2	Indien streefbloeddruk niet bereikt wordt na toevoegen van een centraal werkend antihypertensivum. Voorts verwijst ze ook bij tekenen van hartdecompensatie, dyspnee, angor of ritmestoornissen.
Collega 3	Indien streefbloeddruk niet bereikt wordt na toevoegen van een centraal werkend antihypertensivum. Voorts verwijst hij ook bij tekenen van hartdecompensatie, dyspnee, angor of ritmestoornissen.

K. <u>Is er een meerwaarde voor het gebruik van SPC in de behandeling van hypertensie?</u>

Collega 1	Altijd een SPC omwille van kostprijs, compliance en gewoonte
Collega 2	Vaak een SPC omwille van compliance en mogelijkheid tot hoger doseren zonder psychologische drempelvrees van de patiënt (patiënt heeft niet het gevoel veel medicamenten te nemen)
Collega 3	Altijd een SPC omwille van kostprijs, compliance en gewoonte

3.3.1.1.2 <u>Na uitleg rond de flowchart</u>

De drie collega's vinden de flowchart gebruiksvriendelijk. Ze zullen hun startleeftijd om de bloeddruk te meten niet aanpassen, maar collega 1 en 3 gaan wel attenter zijn bij anticonceptiegebruiksters, migraine patiënten en zwangere patiënten. Het gebruik van een gradering van de bloeddruk vinden ze allen niet zinvol in de dagelijkse praktijk. Ze hadden geen weet van het feit dat er automatisch medicamenteus diende ingegrepen te worden indien de bloeddruk ≥180/110mmHg en zullen daar in de toekomst rekening mee houden. Ze gingen er allen vanuit dat de streefbloeddruk voor diabetespatiënten lager lag dan voor patiënten zonder comorbiditeiten en waren dan ook verbaasd dat dit in de laatste nieuwe richtlijnen niet meer zo is. Ook hier zullen ze in de toekomst rekening mee houden. Op vlak van niet-medicamenteuze interventies zijn ze alle drie goed op de hoogte van de mogelijkheden. Ze passen deze ook goed toe, maar ondervinden in de praktijk dat er met deze interventies helaas weinig bloeddrukdaling optreedt. Uiteraard kennen alle collega's de vijf grote klassen antihypertensiva. Wel hadden ze geen weet van het feit dat alfablokkers ook gebruikt worden als antihypertensivum. Allen gebruiken ze erg vaak moxonidine als 2^{e} of 3^{e} keuzepreparaat, niettegenstaande de richtlijnen deze keuze afraadt. Ze gebruiken allen min of meer het juiste antihypertensivum bij de verschillende indicaties. Wel wisten twee van hen niet dat een ACE-I/ARB niet gebruikt mag worden bij mensen van negroïde afkomst. Ook hier gaan ze in de toekomst rekening mee houden. Bij nierpatiënten start niemand van de collega's een ACE-I/ARB op, niettegenstaande dit ook de eerste keus is. Ze zullen hier in de toekomst rekening mee houden. Ze gaan wel niet volledig akkoord met het feit dat een TD nog steeds eerste keuze is, en zullen zelf meer opteren voor het gebruik van een ACE-I/ARB. Alle drie kiezen ze toch nog steeds snel voor een BB terwijl de richtlijnen deze keuze meer en meer op de achtergrond zetten. In de toekomst zullen ze hiermee ook rekening proberen te houden. Voorts waren ze allen op de hoogte dat een ACE-I nooit mag gecombineerd worden met een ARB. De drie collega's volgen een goed schema van opvolging met regelmatige controles zoals aanbevolen door de richtlijnen. Ze verwijzen allen naar de specialist bij het vermoeden van secundaire vormen van hypertensie, doch denkt collega 2 er te weinig aan. De toegevoegde tabel in de flowchart vinden ze wel een meerwaarde om snel een overzicht te vinden van de noodzakelijke indicaties tot verwijzing. Alle drie de collega's vinden het gebruik van een SPC een enorme meerwaarde. De redenen die ze aanhalen komen overeen met wat er in de literatuur over te vinden is. Een mooie aanvulling, die ik niet in de literatuur terugvond, kwam van de tweede collega. Zij vindt namelijk dat het gebruik van een SPC er voor kan zorgen dat je als huisarts hoger kan doseren omdat de psychologische drempel van de patiënt vermeden wordt. 1 collega had wel nog niet nagedacht over het feit dat indien een dosis overgeslagen werd, er een mogelijks groter effect op reboundhypertensie was. De andere twee collega's houden daar wel rekening mee, en wijzen de patiënt erop de medicatie erg stipt in te nemen. Samengevat

vinden de drie collega's de flowchart nuttig. Op het einde van de masterproef werden er enkele afgedrukt en in hun dokterstas gestoken.

3.3.2 DEEL 2: Kleine interventiestudie

3.3.2.1 Patiëntenselectie

Vijftien patiënten werden geïncludeerd in de studie waarvan 8 vrouwen en 7 mannen. Allen waren ze tussen de 40 en 80 jaar oud.

Vier patiënten stopten vroegtijdig de studie omwille van volgende redenen:

- Twee patiënten kwamen te laag in bloeddruk na de eerste zelfmeting, waardoor ik hun combinatie van medicaties diende stop te zetten, en diende te vervangen door een solopreparaat.
- Een patiënt haakte vroegtijdig af omwille van een depressie, waarbij hij het niet meer zag zitten om de zelfmeting verder te zetten.
- Een patiënt bracht noch zijn zelfmeting, noch zijn vragenlijst binnen.

De andere 11 patiënten voltooiden de studie volledig.

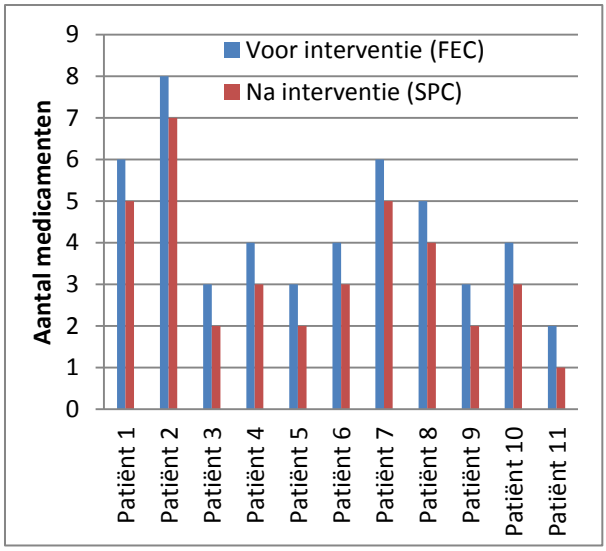
Van de vijftien patiënten dienden er 14 gecodeerd te worden volgens de ICPC code K-85.

3.3.2.2 Pré-interventieanalyse

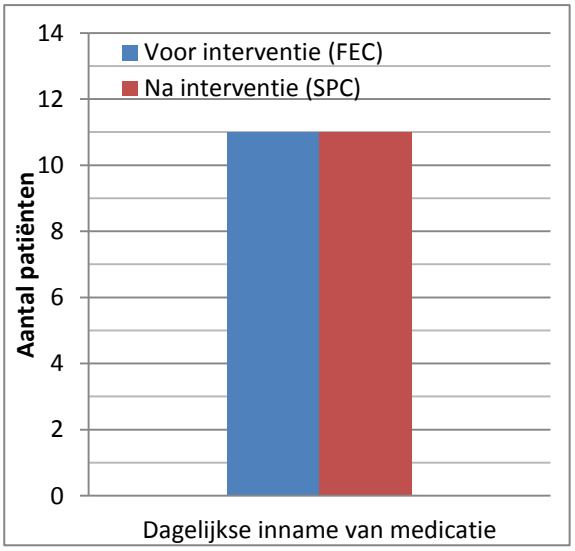
3.3.2.2.1 Eerste vragenlijst

Via de vragenlijst werd nagegaan hoeveel medicamenten de patiënt neemt per dag, of de patiënt zijn medicatie tegen hoge bloeddruk dagelijks inneemt, of de medicatie op meerdere tijdstippen van de dag dient ingenomen te worden, of de patiënt het lastig vindt om zijn medicatie dagelijks in te nemen, of de patiënt van mening is dat zijn medicatie stipter zou ingenomen worden als deze in aantal verminderd worden, of de patiënt weet dat het wetenschappelijk bewezen is dat medicatie stipter wordt ingenomen indien er SPC gegeven worden, wat de redenen zijn waarom de patiënt zijn medicatie niet correct inneemt en of de patiënt open staat om zijn huidige medicatie tegen hoge bloeddruk te vereenvoudigen van een FEC naar een SPC.

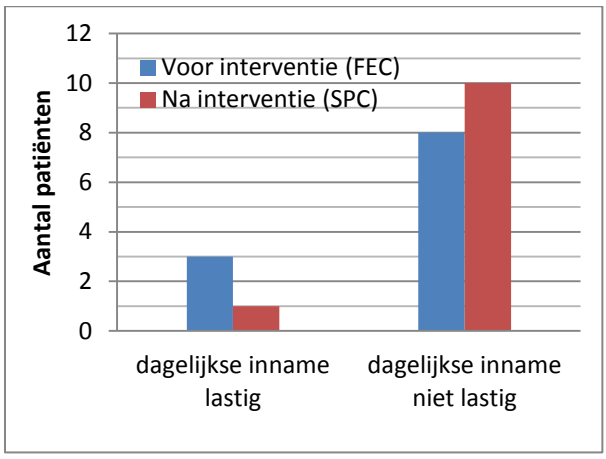
Er is een grote variabiliteit in het verschillend aantal medicamenten dat elke patiënt neemt (figuur 3). Alle elf de patiënten geven aan hun medicatie dagelijks in te nemen (figuur 4). Niemand van de elf patiënten nemen hun beide medicamenten op verschillende tijdstippen in. Drie patiënten vinden het lastig om hun medicatie dagelijks in te nemen (figuur 5). Zeven patiënten zijn van mening dat hun medicatie nog stipter zal ingenomen worden indien deze vereenvoudigd wordt naar een SPC, vier patiënten denken dat vereenvoudiging van de medicatie geen invloed zal hebben op hun stiptheid van inname en geen enkele patiënt denkt dat ze hun medicatie door vereenvoudiging minder stipt zullen innemen. (figuur 6). Twee patiënten wisten dat het wetenschappelijk bewezen is dat medicatie stipter wordt ingenomen indien er SPC gegeven worden. Als reden voor het niet stipt innemen van medicatie wordt vergeetachtigheid door job/hobby door een patiënt, het zich niet beter voelen na inname van de medicatie door twee patiënten, te veel medicatie op een dag moeten innemen door een patiënt naar voor geschoven (figuur 7). Allen gaan ze akkoord om hun medicatie te vereenvoudigen van een FEC naar een SPC (figuur 8).



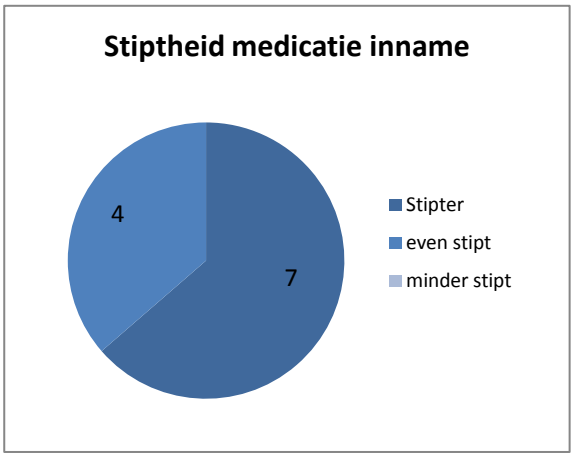
Figuur 3: aantal medicamenten voor en na interventie



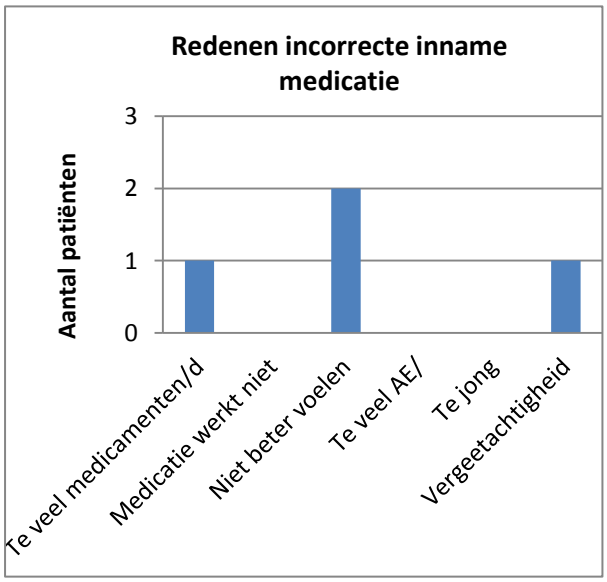
Figuur 4: aantal patiënten die dagelijks hun medicatie innemen



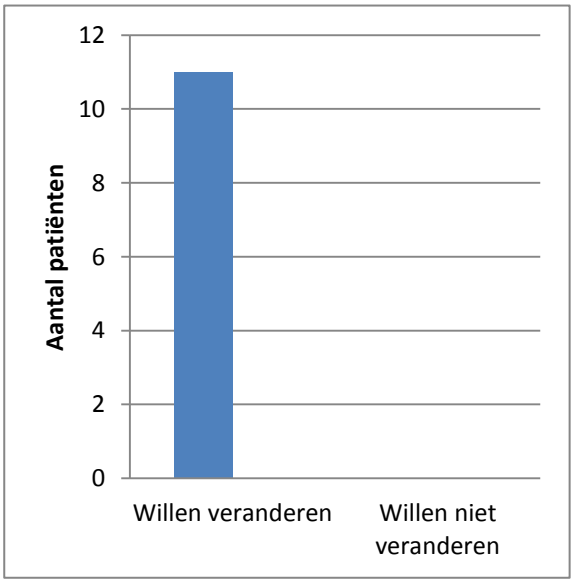
Figuur 5: lastig vinden om de medicatie in te nemen



Figuur 6: al dan niet stiptere inname na interventie



Figuur 7: redenen van incorrecte inname van de medicatie (overige patiënten nemen wel stipt hun medicatie in)



Figuur 8: al dan niet aanpassen van medicatie

3.3.2.2.2 Eerste bloeddrukmeting

Ik berekende de gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk op basis van de tabel die de patiënten invulden (bijlage 4). Daarbij liet ik telkens de metingen van de eerste dag weg, zoals Domus medica het voorschrijft. Ik zette alles uit in grafieken zodat het overzichtelijk bleef. Op de figuren 9 en 10 is er telkens een vergelijking gemaakt tussen de gemiddelde waarde van de thuismeting voor de interventie, waarbij de patiënten nog een FEC namen (1e bloeddrukmeting), en de waarde na de interventie, waarbij de patiënten een SPC nemen (2e bloeddrukmeting). Op de figuren 11 en 12 is er telkens een vergelijking gemaakt tussen de gemiddelde waarde van de ambulante meting voor de interventie, waarbij de patiënten nog een FEC namen (1e bloeddrukmeting), en de waarde na de interventie, waarbij de patiënten een SPC nemen (2e bloeddrukmeting).

3.3.2.3 Post-interventieanalyse

3.3.2.3.1 Tweede bloeddrukmeting

Ik berekende de gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk op basis van de tabellen die de patiënt invulden (bijlage 4). Daarbij liet ik telkens de metingen van de eerste dag weg, zoals Domus medica het voorschrijft. Ik zette alles uit in grafieken zodat het overzichtelijk bleef. Op de figuren is er telkens de vergelijking gemaakt van de waarde voor de interventie, waarbij de patiënten nog een FEC namen (1e bloeddrukmeting), met de waarde na de interventie, waarbij de patiënten een SPC nemen (2e bloeddrukmeting). Bij de post-interventie meting had patiënt 5 bij de opmerkingen van Domus medica genoteerd dat ze een erg stressvolle week had tijdens de meting, omwille van persoonlijke redenen.

3.3.2.3.2 Tweede vragenlijst

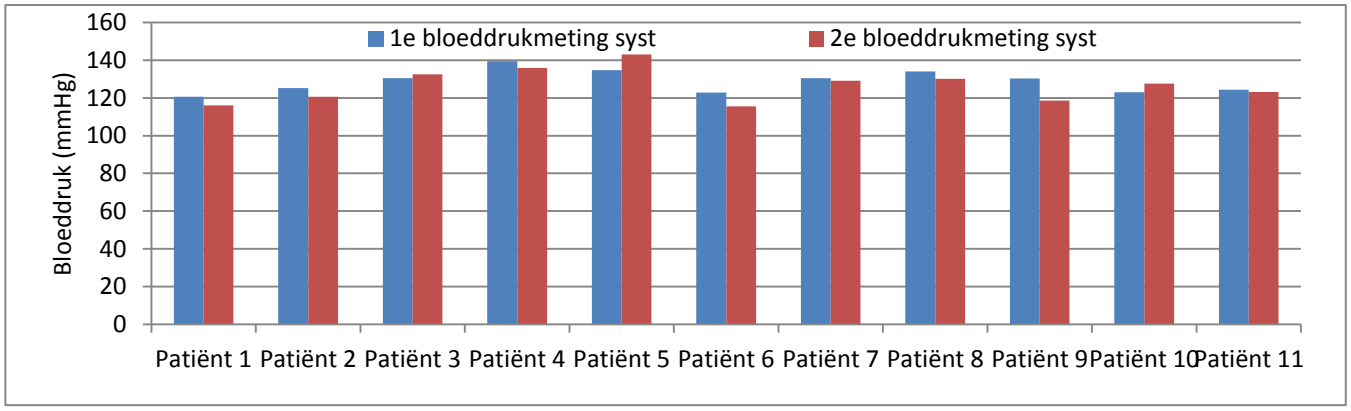
Alle elf de patiënten nemen bij het invullen van de tweede vragenlijst exact een medicament minder in vergelijking met het aantal van voor de interventie. Van de drie patiënten die het lastig vonden om hun medicatie dagelijks in te nemen, is er nu nog slechts een die dit vindt. Alle elf de patiënten zijn tevreden over het feit dat hun medicatie vereenvoudigd is.

3.3.2.4 Statistiek

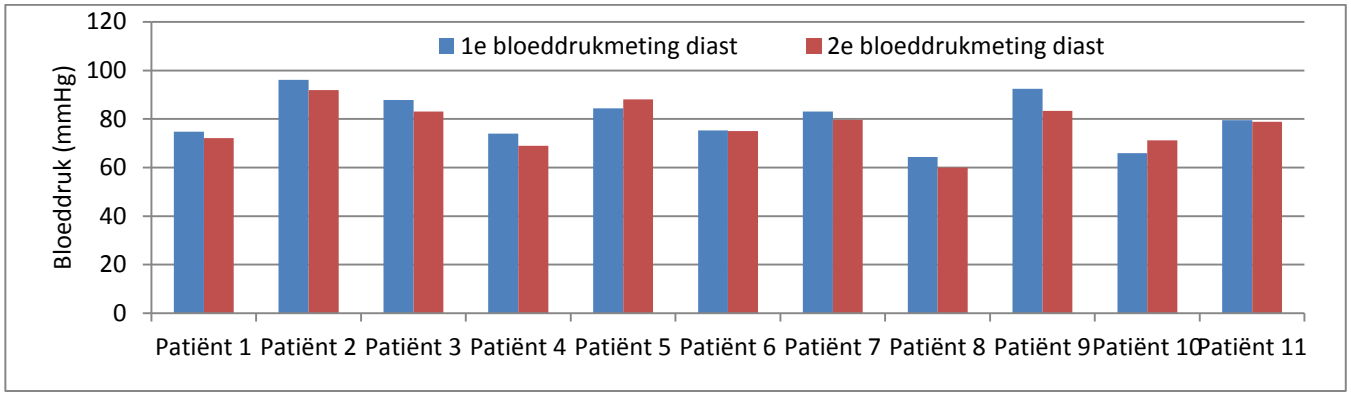
Aangezien de parameters niet normaal verdeeld zijn, werd de niet-parametrische Wilcoxon Signed Rank test gebruikt. In tabel 8 staan de gemiddelde waarden en standaarddeviaties voor elke parameter voor en na de interventie. Daarnaast staan de p-waarden weergegeven. Uit de test blijkt dat de daling in bloeddruk door de interventie helaas niet als significant (p-waarde <0.05) beschouwd kan worden. Er is wel een trend (p-waarde <0.1) waarneembaar voor de systolische bloeddruk bij de thuismeting met een p-waarde van 0.096.

	voor	na	p-value (Wilcoxon)
Conventionele diastolische bloeddruk	80 (10)	77 (9)	0.110
Conventionele systolische bloeddruk	129 (6)	127 (9)	0.213
Diastolische thuismeting	81 (9)	80 (7)	0.480
Systolische thuismeting	131 (6)	129 (8)	0.096

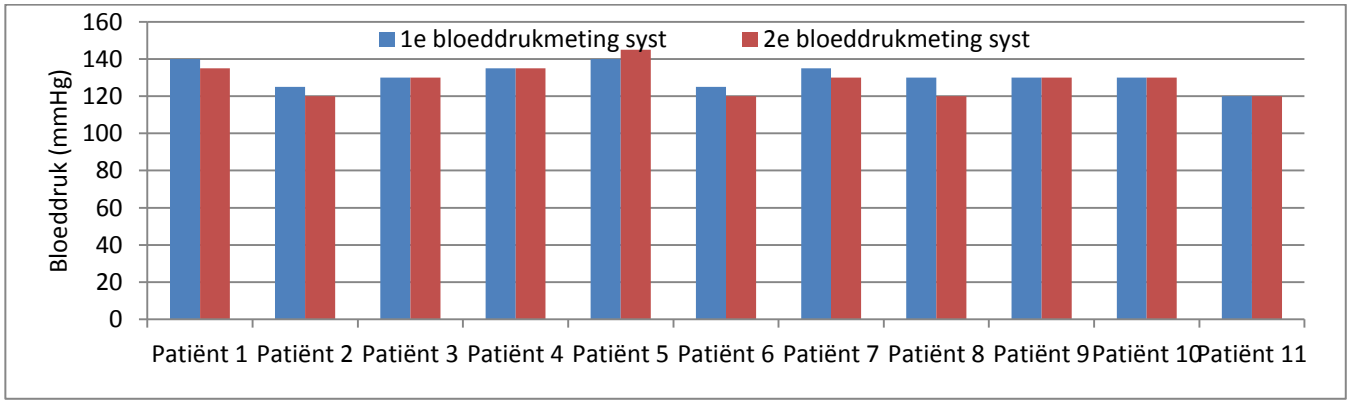
Tabel 8: gemiddelde waarden en standaarddeviaties met p-waarden.



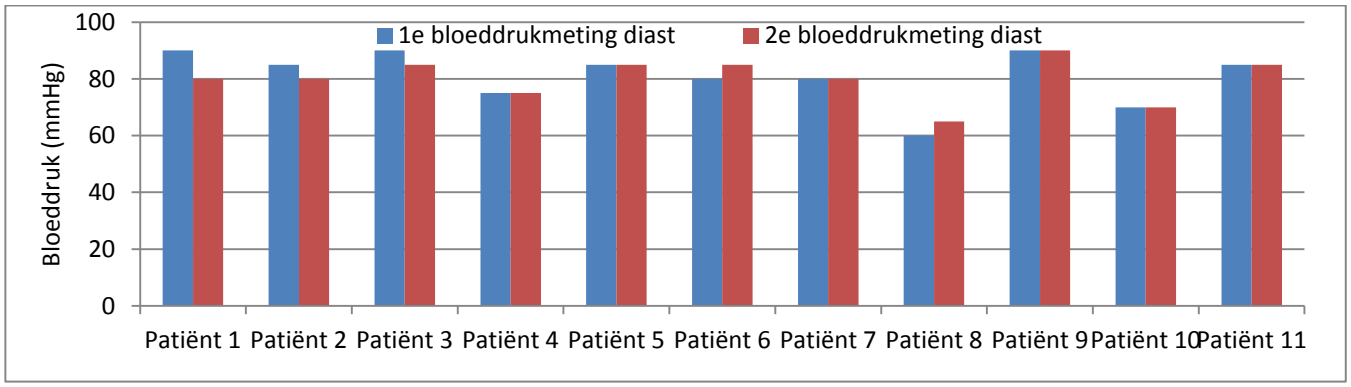
Figuur 9: gemiddelde systolische bloeddruk voor en na interventie via thuismeting



Figuur 10: gemiddelde diastolische bloeddruk voor en na interventie via thuismeting



Figuur 11: gemiddelde systolische bloeddruk voor en na interventie via ambulante meting



Figuur 12: gemiddelde diastolische bloeddruk voor en na interventie via ambulante meting

3.4 Discussie

3.4.1 DEEL 1: Opstellen praktijkflowchart voor hypertensie met praktijkinterview

Er werd een flowchart voor de behandeling van hypertensie gemaakt die een nuttig praktijkinstrument kan zijn. De collega's werden, alvorens ze een uitleg kregen rond de flowchart en de huidige literatuur, geïnterviewd over hun notie en kennis betreffende hypertensie en de behandeling er van. Voor de uitleg waren er enkele belangrijke punten te weerhouden. De collega's meten de bloeddruk erg systematisch en correct. Twee collega's hadden wel weinig aandacht voor migrainepatiënten/vrouwen die anticonceptie nemen en zwangere patiënten. Geen van de collega's vindt het gebruik van een gradatiesysteem voor hypertensie nuttig in de dagdagelijkse praktijk. De startbloeddruk ligt bij allen te laag bij hypertensiepatiënten zonder comorbiditeiten, en er wordt eigenlijk niet altijd rekening gehouden met patiënten die diabetes of nierziekte hebben. Geen van de collega's was op de hoogte van de nieuwe streefbloeddrukken bij diabetes en nierziekte. Allen dachten ze dat deze nog steeds lager lag dan bij patiënten zonder comorbiditeiten. Op vlak van niet-medicamenteuze interventies zijn allen goed op de hoogte van de mogelijkheden. Er kan wel nog een extra inspanning gedaan worden naar het motiveren van de patiënten om die interventies daadwerkelijk te gaan uitvoeren. Hun praktijkervaring leert hen echter dat deze interventies meestal weinig tot geen resultaat boeken. Dit houdt hen dan ook tegen om er veel energie in te stoppen. Alle collega's zijn op de hoogte van de grote antihypertensiva klassen. Ze wisten wel niet dat alfa-blokkers ook soms als antihypertensivum worden gebruikt. De meeste collega's gebruiken het juiste antihypertensivum bij de juiste indicatie. Doch zijn er enkele bemerkingen: twee collega's wisten niet dat ACE-I/ARB niet gebruikt mogen worden bij mensen van negroïde afkomst. Voorts waren de collega's niet op de hoogte van de juiste klassen bij patiënten met chronische nierziekte. Aangezien er twee sportartsen in de praktijk zijn, houden zij ook met die patiënten rekening bij de keuze van het antihypertensivum. In de grote richtlijnen rond hypertensie is er wat dat betreft helaas weinig te vinden. Bij het niet bereiken van de streefbloeddruk volgen alle collega's een goed stramien, en voegen ze aldoende correct medicatie toe, en dit liefst met een SPC. Als derde keus wordt er nogal eens voor moxonidine gekozen als antihypertensivum, niettegenstaande de richtlijnen dit afraden. De achterliggende reden volgens hen is dat dit medicament weinig nevenwerkingen heeft.

Ze zullen met alle bovenstaande opmerkingen proberen rekening te houden in de dagelijkse praktijk om zo een beter en meer uniform beleid voor hypertensiepatiënten te creëren.

Na de uitleg rond de flowchart, waren alle collega's tevreden over het feit dat ze een heropfrissing kregen rond hypertensie. Allen vinden ze de flowchart een nuttig praktijkinstrument, en ze zullen er allemaal een in hun map steken om mee te nemen. Voorts hebben ze ontdekt dat de patiënt beter gecontroleerd kan worden indien hij gecodeerd wordt volgens de ICPC code K-85. Ook dit zullen ze in de toekomst vaker en systematischer proberen uit te voeren.

Ze vonden het toevoegen van de extra tabellen in de flowchart een meerwaarde, omdat ze zo sneller de extra informatie rond hypertensie terugvinden op een blad.

3.4.2 DEEL 2: Kleine interventiestudie

Ik was licht ontgoocheld over het aantal deelnemende patiënten aan mijn interventiestudie. Ik behaalde dan ook nog niet de helft van het vooropgestelde aantal. Er werd gezocht naar mogelijke oorzaken voor het lage aantal. De eerste oorzaak kon gezocht worden in het feit dat veel patiënten met hypertensie in de praktijk al op SPC stonden in de periode waarin ik ze kon includeren. Ten tweede zie ik als HAIO (huisarts in opleiding) nogal veel acute patiënten, en minder chronische patiënten. Dit zorgt er dan ook voor dat ik minder hypertensiepatiënten zie dan de gemiddelde huisarts. Ten derde werden er weinig patiënten geïncludeerd door de collega's wegens drukte en vergeetachtigheid. Het lage aantal patiënten is uiteraard een minwaarde voor een goede interpretatie van de cijfers. Als mogelijke oplossingen kon er mogelijks gewerkt worden met het trekken van lijsten in het EMD. Maar nadien zouden de patiënten moeten gecontacteerd worden, wat indruist tegen het privacybeleid. Als alternatief had ik een pop-up kunnen laten verschijnen bij deze patiënten, zodat mijn collega's meer attent waren voor een inclusie.

Twee patiënten dienden vroegtijdig te stoppen met de interventiestudie omwille van het bereiken van een te lage bloeddrukwaarde. Mijns inziens zijn hiervoor meerdere redenen te weerhouden. Ten eerste heeft het meten van de bloeddruk met een zelfmeting al een bloeddrukverlagend effect. Ten tweede nemen de patiënten stipter hun medicatie in met een SPC, waardoor de bloeddruk uiteraard beter is.

Een patiënt bracht noch de vragenlijst, noch de waarden van de zelfmeting terug. Het vraagt dus wel een inspanning van de patiënt om gedurende 7 opeenvolgende dagen 4 maal per dag de bloeddruk te meten. Men kan dus concluderen dat het niet voor iedereen haalbaar is deze opdracht uit te voeren.

In mijn praktijk wordt hypertensie nog te weinig gecodeerd volgens de ICPC code K-85. Door het coderen ziet men snel of een patiënt gekend is met hypertensie, wat er voor zal zorgen dat deze patiënt beter opgevolgd en gecontroleerd zal worden. Er is dus nog wat werk aan de winkel op vlak van codering. Alle collega's zullen hier dan ook een aandachtspunt van maken naar de toekomst toe.

Na de interventie namen alle patiënten exact een medicament minder (figuur 3). Dit is uiteraard te wijten aan het feit dat ze door mij van twee afzonderlijke medicamenten tegen hypertensie op een combinatiepreparaat zijn gezet. Het is natuurlijk mogelijk dat er in de periode van drie maanden bepaalde medicamenten zijn weggehaald en andere opnieuw toegevoegd. Ik heb geen notie over het feit dat alle medicamenten dezelfde zijn gebleven. Doch, als we er van uitgaan dat inderdaad alle patiënten exact 1 medicament minder nemen, kunnen de resultaten correct geïnterpreteerd worden. Indien er dus een verbetering van de bloeddruk optreedt, is deze dus mogelijks te wijten aan het feit dat er een verminderd aantal medicamenten per dag moeten worden ingenomen.

Figuur 4 toont aan dat er geen verschil is in het dagelijks innemen van de medicatie voor en na de interventie. Er kan dus geen besluit getrokken worden over het feit dat het veranderen van een FEC naar een SPC een meerwaarde biedt op het dagelijks innemen van medicatie. Figuur 5 toont dan weer aan dat de patiënten het wel minder lastig vinden om een SPC in te nemen ten opzichte van een FEC. Van de drie patiënten die het voor de interventie lastig vonden, is er na de interventie slechts een die dit nog lastig vindt.

Zeven van de 11 patiënten denken dat ze hun medicatie stipter zouden innemen indien ze een SPC zouden nemen in plaats van een FEC (figuur 6). Hieruit kan men dus concluderen dat patiënten wel degelijk denken dat dit een meerwaarde kan betekenen in hun behandeling.

Weinig patiënten antwoordden op de vraag wat voor hen de redenen zijn van het niet correct innemen van hun medicatie. Dit is vooral te wijten aan het feit dat de meeste zoals reeds besproken hun medicatie wel correct innemen. Van hen die een antwoord gaven, antwoordde een iemand dat hij teveel medicamenten moet innemen, twee patiënten voelen zich niet beter na inname van hun medicatie tegen hypertensie en een patiënt geeft vergeetachtigheid als reden. Ik had gedacht dat hier meer mensen op gingen antwoorden, aangezien in de literatuur beschreven staat dat ongeveer 50-80% van de patiënten met hypertensie hun medicatie niet goed innemen.[10] Deze cijfers komen dus niet echt overeen met wat ik in de literatuur vind. Redenen hiervoor kunnen zijn dat de patiënt omwille van deelname aan een onderzoek zijn/haar therapietrouw overschat of dat de patiënt ondanks anonimiteit niet durfde zeggen dat hij/zij de medicatie niet stipt inneemt.

Tot slot stonden alle 11 de patiënten open om hun medicatie aan te passen (figuur 8). Hieruit kan men concluderen dat men in de dagelijkse praktijk niet terughoudend hoeft te zijn om medicatie van een patiënt aan te passen als dit een vereenvoudiging geeft van zijn/haar huidige medicatieschema.

Om aan te tonen of het aanpassen van de medicatie van een FEC naar een SPC ook daadwerkelijk een bloeddrukdaling heeft liet ik de patiënten voor en na aanpassen van de therapie een zelfmeting uitvoeren. Globaal genomen zie ik een verbetering in de bloeddruk, en dit zowel systolisch als diastolisch. Bij 8 van de 11 patiënten is er een daadwerkelijke daling van de gemiddelde bloeddruk waarneembaar na interventie. Bij 3 van de 11 patiënten is er een stijging waarneembaar. Patiënt 9 heeft bij de eerste meting helaas maar 12 van de 28 metingen uitgevoerd, waardoor de gegevens bij deze patiënt minder betrouwbaar zijn. Voorts staat er bij de opmerkingen in de invultabel van Domus medica bij een van de

patiënten te lezen dat er tijdens de tweede meting een enorm stressvolle periode aan vooraf ging, waaraan deze patiënte een hogere bloeddruk wijdte.

Alle resultaten samengevat kan ik uit mijn praktijkproject concluderen dat de bloeddruk na vereenvoudiging van de therapie bij 72,72 procent van de patiënten verbeterde. Dit resultaat is onderhevig aan enkele randopmerkingen. Vooreerst staat te lezen in de literatuur dat men reeds een verbetering van de bloeddruk kan verwachten bij het zelf meten van de bloeddruk in thuissituatie met een gevalideerd automatisch oscillometrisch bovenarmtoestel. Ik probeerde hiermee rekening te houden door de omstandigheden voor en na interventie gelijk te houden. Ten tweede is het moeilijk om concrete besluiten te trekken omwille van het beperkt aantal patiënten dat deel heeft genomen aan de interventiestudie. Ten derde blijkt na statistische analyse dat de bloeddruk helaas niet significant verbeterd was. Er was enkel een trend waarneembaar voor de systolische bloeddruk bij de thuismeting met een p-waarde van 0.096. Er kan dus geconcludeerd worden dat het gebruik van SPC in de behandeling van hypertensie geen significante verbetering heeft van de bloeddruk.

Tot slot merkte ik op dat er vaak verwarring was bij de patiënten bij het invullen van de tabel van Domus medica. Velen kwamen met de vraag of de bloeddruk ’s morgens voor of na inname van de medicatie diende gemeten te worden. Omwille van eenduidigheid stelde ik aan alle patiënten voor om de bloeddruk te meten voor inname van de ochtendmedicatie indien deze medicatie enige invloed kon hebben op de bloeddruk. Mogelijks kan dit in de toekomst aangepast worden op de invultabel van Domus medica, zodat dit voor de patiënten duidelijker is.

3.5 Conclusie

Deze masterthesis werd opgebouwd uit twee grote delen, namelijk een uitgebreide literatuurstudie gevolgd door een praktijkverbeterend project.

In de literatuur is er de laatste jaren wat verandering opgetreden in de behandeling van hypertensie. De streefbloeddrukken bij diabetespatiënten en chronische nierpatiënten is verhoogd in de meest recente richtlijnen. Verder is er ook meer en meer interesse voor het gebruik van SPC in de behandeling van hypertensie. Sommige grote richtlijnen (ESH/ESC en NHG) raden het gebruik ervan zelfs aan indien meerdere klassen gebruikt moeten worden in de behandeling.

Er zijn nogal wat verschillen merkbaar tussen de grote richtlijnen, waardoor het niet gemakkelijk is om een flowchart te maken. In mijn keuze zorgde ik er voor dat ik de meest recente en meest gelijklopende informatie gebruikte van alle richtlijnen. De flowchart is zeker niet volledig, aangezien dit me te ver zou leiden, en er zo onmogelijk nog overzicht te bewaren is.

Globaal genomen zijn de collega’s tevreden met de opbouw van de flowchart, en zullen ze die ook proberen te implementeren in hun dagelijkse praktijkvoering. De invoering van de extra tabellen in de flowchart vonden ze een meerwaarde, aangezien ze deze aanvullingen vaak over het hoofd zien.

Ik probeerde via een kleine interventiestudie aan te tonen dat het gebruik van SPC in de behandeling van hypertensie een meerwaarde kan bieden, zoals het gebruik van dit soort van medicamenten reeds bewezen heeft in andere takken van de geneeskunde (zoals anticonceptie, COPD). Ik kon met mijn studie aantonen dat de bloeddruk effectief lager lag (namelijk bij 72,72% van de patiënten) na de interventie. Doch bleek na statistiek dat de daling helaas niet significant is. Wel is er een trend te weerhouden voor de systolische bloeddruk bij thuismeting met een p-waarde van 0.096. Gezien het lage aantal patiënten en de mogelijke invloed van de studie zelf op de therapietrouw, kunnen mijn cijfers niet goed geïnterpreteerd worden. Er is dus nog verder onderzoek noodzakelijk om aan te tonen dat het gebruik van SPC in de behandeling van hypertensie effectief een meerwaarde biedt.

4. Dankwoord

Deze masterproef werd geschreven in kader van de opleiding Master in de huisartsengeneeskunde.

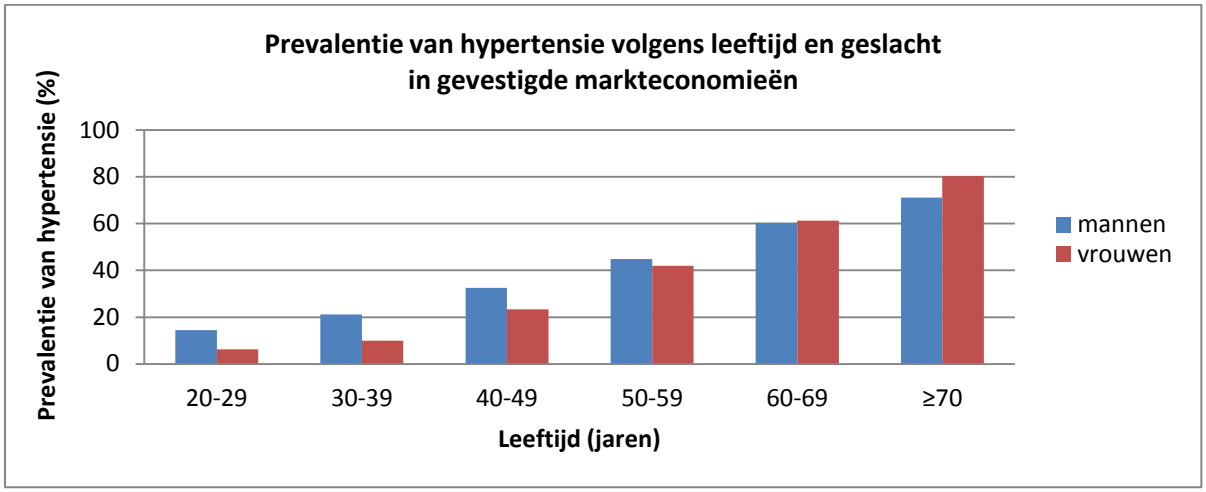
Ik wil via deze weg mijn promotor, Professor Johan De Sutter bedanken voor de steun en de verwerking van de statistische gegevens.

Voorts wil ik mijn praktijkopleider Dr. Els Deroose bedanken voor de steun die ze bood tijdens het schrijven van mijn thesis.

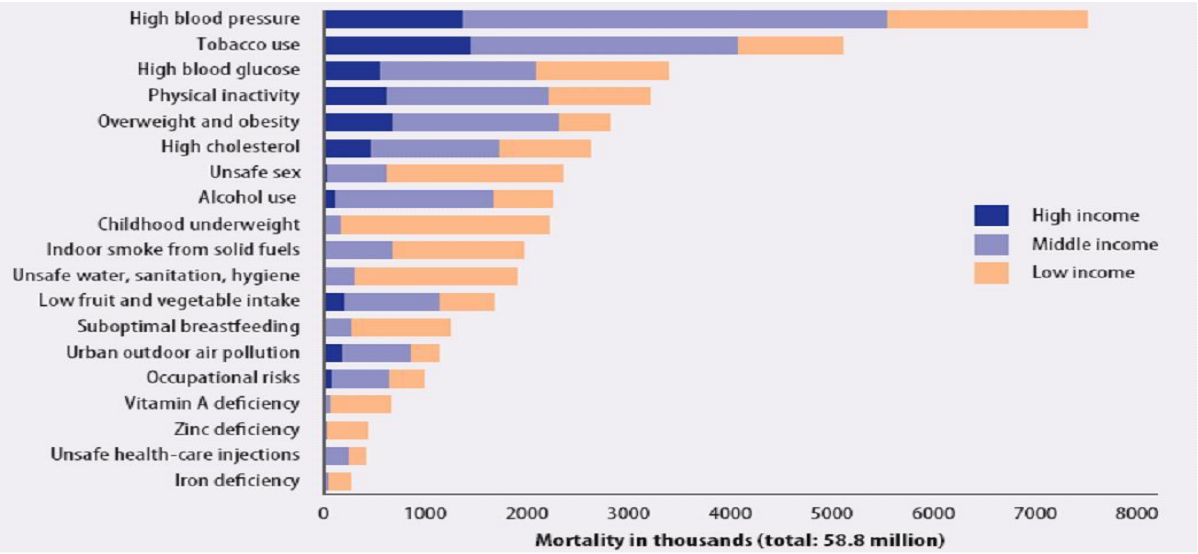
Tot slot bedank ik graag nog mijn echtgenote, Jolien Van der Auwera voor het aanpassen van de lay-out en de vormgeving van mijn masterproef.

5. Bijlagen

Bijlage 1: Prevalentie van hypertensie volgens leeftijd en geslacht.[1]



Bijlage 2: Belangrijkste risicofactoren op globale mortaliteit (WHO).[4]



Bijlage 3: Conventionele bloeddrukmeting volgens de ESH en WHO/ISH.[11]

- Dertig minuten voor de meting mag de patiënt niet roken of koffiedrinken.
- Voor de meting brengt de patiënt minstens vijf minuten door in een rustige omgeving.
- De patiënt zit op een stoel; de arm is ontbloot en ontspannen. De elleboog is gebogen, de manchet op harthoogte.
- Zoek eerst aan beide armen het bloeddrukverschil. Bedraagt dit meer dan 10 mmHg, gebruik dan daarna steeds de arm met de hoogste bloeddruk.
- De manchet is van gepaste grootte. Het opblaasbare gedeelte is 13 à 15 cm breed en 30 à 35 cm lang. De oppervlakte bedekt minstens 80% van de bovenarm.
- Langzame deflatie van de manchet: 2 mmHg per seconde.
- Verricht minstens twee metingen in een periode van ten minste drie minuten en bereken de gemiddelde waarde.
- De systolische bloeddruk wordt afgelezen bij de eerste Korotkoff-tonen (fase I) en de diastolische bloeddruk bij het verdwijnen van de tonen (fase V).
- Zoek eerst naar de grootteorde van de systolische bloeddruk door palpatie van de radialispols.
- Bij bejaarden wordt ook altijd in staande houding gemeten om orthostatische hypotensie uit te sluiten.

Bijlage 4: zelfmeting van de bloeddruk

Het meten van de bloeddruk door de patiënt zelf of zijn verwante met een gevalideerd automatisch oscillometrisch bovenarmtoestel (een lijst met gevalideerde toestellen door twee onafhankelijke groepen; de British Hypertension Society (BHS) en de Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) is beschikbaar op volgende sites: www.dableducational.org, www.automesure.com en www.bhsoc.org). Het is van belang dat de huisarts duidelijke instructies heeft over hoe de meting in zijn werk gaat (zie stappen hieronder). Er is een goede tot zeer goede correlatie van de meetmethode met eindorgaanbeschadiging en een grotere voorspellende waarde voor cardiovasculaire en algemene mortaliteit en CVA dan de conventionele metingen.

Hoe gaat het in zijn werk?

Voor u begint te meten dient u volgende regels in acht te nemen:



Rust eerst 5 minuten voor u de meting begint
Meet altijd op een ontblote arm
Zorg ervoor dat u geen kleding draagt die uw arm afknelt
Gebruik geen koffie of andere cafeïne houdende dranken voor de meting
Rook niet kort voor de meting
Voer de meting uit in een rustige plaats waar u zich op uw gemak voelt
Laat uw arm ergens op rusten en zit met een rechte rug
Praat of beweeg niet tijdens de meting

Stap 1:
Haal het toestel uit de verpakking

Stap 2:
Verwijder strak zittende en/of dikke kleding van uw bovenarm en bevestig de manchet rond de linker bovenarm zoals op de figuur aangegeven

Stap 3:
Laat uw linker arm rusten op een tafel en houd de manchet op harthoogte en druk op de ‘start’-knop.

Stap 4:
Houd uw arm stil terwijl de manchet wordt opgespannen rond uw bovenarm. U zal nu een druk voelen die geleidelijk zal verminderen tot het toestel uw bloeddruk heeft gemeten.

Stap 5:
Noteer de waarde op het bijgevoegde invulformulier. Zowel de systolische (bovendruk) als de diastolische (onderdruk) bloeddruk dient genoteerd te worden. De hartslag mag u ook noteren, maar hier wordt geen rekening mee gehouden bij de berekening van de resultaten achteraf.

Stap 6:
Voer een tweede meting uit door stap 3 tot 5 te herhalen.

Stap 7:
Druk op de ‘stop’-knop en steek het toestel terug in de verpakking

Deze 7 stappen dienen zowel ’s morgens als ’s avonds uitgevoerd te worden, en dit 7 opeenvolgende dagen.

GEBRUIKSAANWIJZING

Zelfmeting van de bloeddruk

© Domus Medica vzw, vereniging van huisartsen, afdeling Diensten - Publicaties 2009

domus medica

HOE MEET IK MIJN BLOEDDRUK?

- **Meet uw bloeddruk gedurende 7 opeenvolgende dagen 4 keer per dag:**
  - tweemaal 's morgens (tussen 6.00 en 9.00 uur)
  - tweemaal 's avonds (tussen 18.00 en 21.00 uur)
- **Meet uw bloeddruk in zittende houding met de op te blazen manchet aan de ontblote bovenarm.**
- **Vermijd meting van uw bloeddruk tijdens de volgende momenten:**
  - net nadat u bent opgestaan
  - onmiddellijk na de maaltijd
  - net voor het slapengaan
  - na inspanningen en stress (ook emotionele)
- **Registreer telkens 2 metingen onmiddellijk na elkaar.**
- **Vermeld speciale omstandigheden of klachten in de kolom 'opmerkingen'.**

NAAM PATIËNT: ..... NAAM HUISARTS: .....

	DATUM		UUR	METING 1	POLS	METING 2	POLS	OPMERKINGEN
DAG 1	...../...../.....	's morgens	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
	...../...../.....	's avonds	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
DAG 2	...../...../.....	's morgens	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
	...../...../.....	's avonds	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
DAG 3	...../...../.....	's morgens	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
	...../...../.....	's avonds	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
DAG 4	...../...../.....	's morgens	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
	...../...../.....	's avonds	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
DAG 5	...../...../.....	's morgens	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
	...../...../.....	's avonds	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
DAG 6	...../...../.....	's morgens	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
	...../...../.....	's avonds	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
DAG 7	...../...../.....	's morgens	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	
	...../...../.....	's avonds	.....	...../..... mmHg	...../..... / min	...../..... mmHg	...../..... / min	

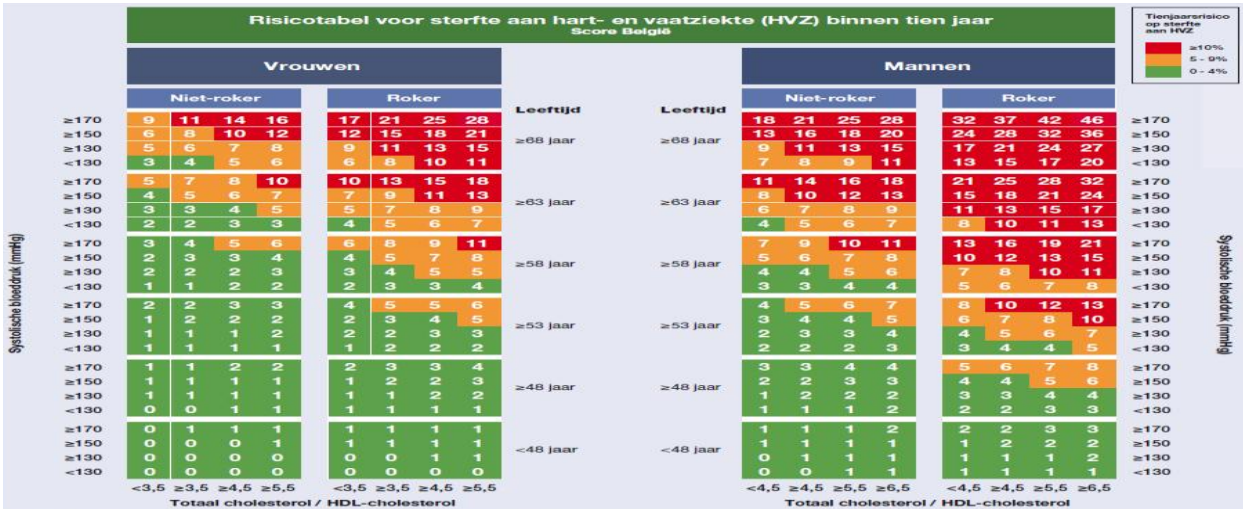
Bijlage 5: Soorten hypertensie a.d.h.v. een conventionele meting en een zelfmeting.[8]

	Verhoogde zelfmeting	Normale zelfmeting
Verhoogde conventionele meting	Arteriële hypertensie	Wittejashypertensie
Normale conventionele meting	Gemaskeerde hypertensie	Normotensie

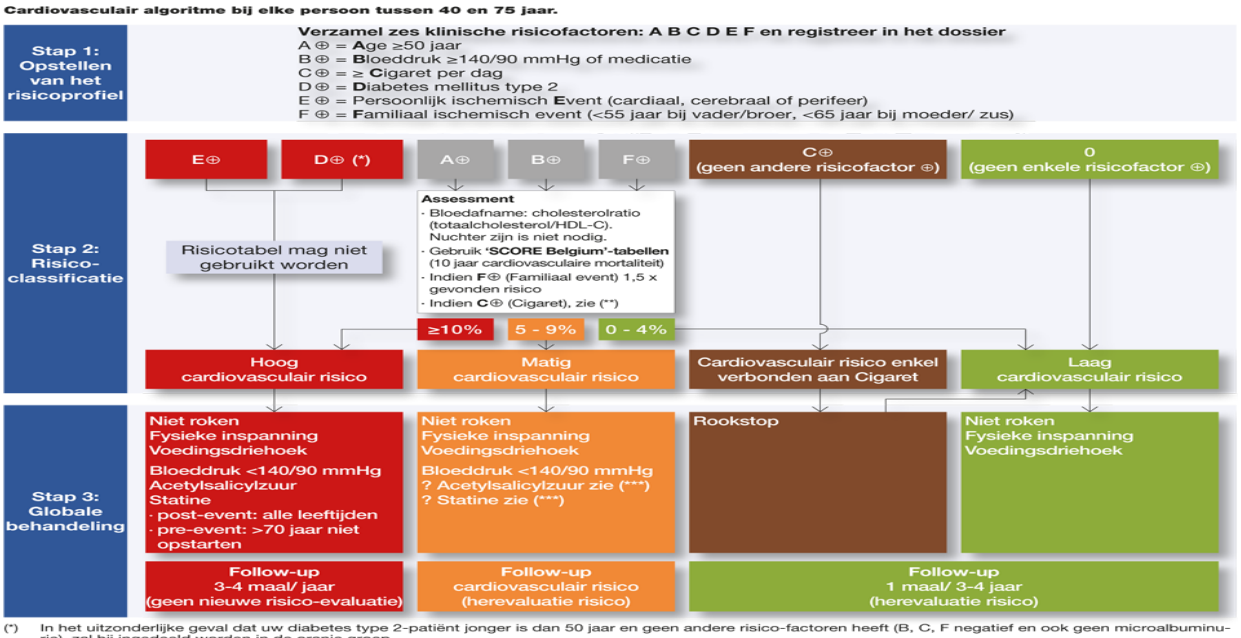
Bijlage 6: Oorzaken secundaire hypertensie.[8]

Renovasculaire hypertensie (arteria renalis stenose)	Ziekte van Conn of primair hyperaldosteronisme
Aandoeningen van het nierparenchym	Feochromocytoom
Hyperthyreoïdie	Slaapapneusyndroom
Cushing syndroom	Coarctatio aortae

Bijlage 7: SCORE Belgium-risicotabellen.[8]



Bijlage 8: Algoritme van Boland voor de bepaling van het cardiovasculair risicoprofiel.[8]



(*) In het uitzonderlijke geval dat uw diabetes type 2-patiënt jonger is dan 50 jaar en geen andere risico-factoren heeft (B, C, F negatief en ook geen microalbuminurie), zal hij ingedeeld worden in de oranje groep.
(**) Rookstopadvies bij rokers is in alle gevallen dé prioritaire maatregel. Het cardiovasculaire risico verbonden aan roken is na twee jaar rookstop verdwenen. Soms kan rookstop medicamenteuze behandeling overbodig maken of uitstellen.
(***) Overweeg het opstarten van medicamenteuze therapie. De beslissing hangt daarbij af van de aan- of afwezigheid van bijkomende factoren (zoals obesitas, sedentarisme), wens en motivatie van de patiënt, alsook comorbiditeit die impact heeft op de levensverwachting.

Bijlage 9: Factoren naast bloeddruk die gebruikt worden voor risicostratificatie.[11]

Risicofactoren
Mannelijk geslacht
Leeftijd (man ≥55 jaar; vrouw ≥65 jaar)
Roken
Dyslipidemie
Nuchtere glucose 102 – 125 mg/dL
Abnormale glucose tolerantie test
Obesitas (BMI ≥30kg/m^2)
Abdominale obesitas (middelomtrek: man ≥102 cm; vrouw ≥88 cm)
Familiale voorgeschiedenis van premature cardiovasculaire ziekte (man <55 jaar; vrouw <65 jaar)
Asymptomatische orgaanschade
Polsdruk (bij ouderen) ≥60mmHg
LVH op ECG (Sokolow-index >3,5 mV)
LVH op echocardiografie (LVM index: man >115 g/m^2; vrouw >95 g/m^2)
Verdikking carotidenwand (IM-dikte >0.9mm) of plaque
Carotide-femorale PWV >10 m/s
Enkel-arm index <0.9
Chronisch nierlijden met eGFR 30-60 ml/min/1,73 m^2
Microalbuminurie (30-300 mg/24u), of albumine-creatinine ratio (30-300 mg/g) op ochtendurine
Diabetes mellitus
Nuchtere glucose >126 mg/dL op twee opeenvolgende metingen, en/of
HbA1c >7% (53 mmol/mol)
Aanwezige cardiovasculaire- of nierschade
Cerebrovasculaire ziekte: ischemische beroerte; cerebrale bloeding; transiente ischemisch attack
Coronair hartlijden: myocardinfarct; angina; myocard revascularisatie met PCI of CABG
Hartfalen, al dan niet met bewaarde EF
Symptomatische lage extremiteiten perifeer arterieel vaatlijden
Chronisch nierlijden met eGFR <30 ml/min/1,73m^2; proteïnurie (>300 mg/24u)
Vergevorderde retinopathie: bloederig of exudatief, papiloedeem

(BMI:body mass index, CABG:coronaire arteriële bypass graft, cm:centimeter, ECG:electrocardiogram, EF:ejectiefractie, eGFR:estimated glomerulaire filtratie rate, g:gram, HbA1c:hemoglobine A1c, IM:intima-media, LVH:linker ventrikel hypertrofie, LVM:linker ventrikel massa, m:meter, mg:milligram, min:minuut, mmHg:millimeter kwik, mmol: millimol, mV:millivolt, PCI:percutane coronaire interventie, PWV:pulse wave velocity, u:uur)

Bijlage 10: Overzichtstabel van de vijf grote klassen antihypertensiva.[7,8,10,11]

	Thiazide(like)diureticum	Bètablokkers	Calciumantagonisten	ACE-I/ARB
Absolute contra-indicatie	- jicht	- slechtgeregeld astma - 2e of 3e graads AV-blok - sinusale bradycardie	- onstabiele angor, acuut infarct - voor diltiazem en verapamil: 2/3 graads AV-blok, hartfalen en ernstige linkerventrikeldysfunctie	- hyperkaliëmie - bilaterale stenose arteria renalis - zwangerschap - voor ACE-remmer: angioneurotisch oedeem
Relatieve contra-indicatie (comorbiditeit als negatief argument)	- metabool syndroom - gestoorde glucose intolerantie - zwangerschap - hypercalciëmie - hypokaliëmie	- metabool syndroom - gestoorde glucosetolerantie - instabiel hartfalen - gecontroleerde astma en COPD (behalve vasodilatatoren) - atleten en fysiek actieve patiënten	- voor diltiazem en verapamil: bradycardie	- nierinsufficiëntie - veralgemeende atheromatose - labiele tensies - vrouwen met potentiële zwangerschap
Bijkomende indicatie (comorbiditeit als positief argument)	- hartfalen	- angina pectoris - infarct in laatste twee jaar - stabiel hartfalen (dosis traag opbouwen) - supraventriculaire ritmestoornissen - migraine - zwangerschap	- angina pectoris - Raynaudfenomeen	- hartfalen - DM II met microalbuminurie - Nefropathie met proteïnurie
Interacties met klinisch belang		- sommige calciumantagonisten (diltiazem en verapamil)	- voor diltiazem en verapamil: bètablokkers + zijn CYP3A4-inhibitoren - digoxine - calciumantagonisten zijn substraat van CYP3A4 enzymes	- NSAID - kaliumsupplementen of K^+-sparende diuretica - lithium

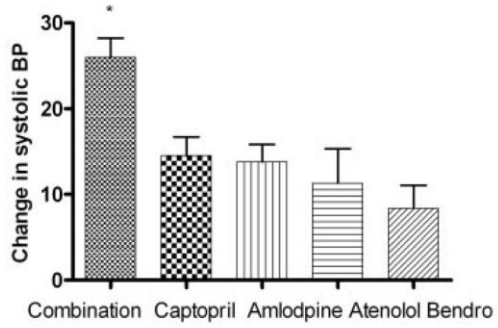
(AV: atrioventriculair, COPD: chronic obstructive pulmonairy disease, DM II : diabetes mellitus type 2, K^+: Kalium, NSAID : non-steroidale anti-inflammatoire drugs)

Bijlage 11: overzicht SPC in België (BCFI: Belgisch Centrum Farmacotherapeutische Informatie).[48]

Type combinatie	Eerste antihypertensivum (dosis in mg)	Tweede antihypertensivum (dosis in mg)	Derde antihypertensivum (dosis in mg)
BB + TD	Atenolol (50/100)	Chloortalidon (12,5/25)	
	Bisoprolol (2,5/5/10)	HCTZ (6,25/12,5/25)	
	Nebivolol (5)	HCTZ (12,5/25)	
	Metoprolol (200)	Chloortalidon (25)	
	Metoprolol (95)	HCTZ (12,5)	
	Acebutolol (400)	HCTZ (25)	
BB +CCB	Metoprolol (47,5)	Felodipine (5)	
	Atenolol (50)	Nifedipine (20)	
BB + ACE-I	Bisoprolol (5/10)	Perdinopril (5/10)	
ACE-I + TD	Quinapril (10/20)	HCTZ (12,5)	
	Enalapril (20)	HCTZ (12,5)	
	Cilazapril (5)	HCTZ (12,5)	
	Lisinopril (10/20)	HCTZ (12,5)	
	Perdinopril (2,5/5/10)	Indapamide(0,625/1,25/2,5)	
	Ramipril (5)	HCTZ (25)	
	Zofenopril (30)	HCTZ (12,5)	
ACE-I + CCB	Perdinopril (5/10)	Amlodipine (5/10)	
	Felodipine (5)	Ramipril (5)	
	Enalapril (10/20)	Lercanidipine (10)	
ARB + TD	Candesartan (8/16/32)	HCTZ (12,5)	
	Olmesartan (20/40)	HCTZ (12,5/25)	
	Irbesartan (150/300)	HCTZ (12,5/25)	
	Valsartan (80/160)	HCTZ (12,5/25)	
	Losartan (50/100)	HCTZ (12,5/25)	
	Telmisartan (40/80)	HCTZ (12,5/25)	
	Eprosartan (600)	HCTZ (12,5)	
ARB + CCB	Valsartan (80/160)	Amlodipine (5/10)	
	Olmesartan (20/40)	Amlodipine (5/10)	
	Telmisartan (40/80)	Amlodipine (5/10)	
Renine-inhibitor + diureticum	Aliskiren (150/300)	HCTZ (12,5/25)	
ACE-I + TD + CCB	Perdinopril (5/10)	Indapamide (1,25/2,5)	Amlodipine (5/10)
ARB + TD + CCB	Valsartan (160/320)	HCTZ (12,5/25)	Amlodipine (5/10)
	Olmesartan (20/40)	HCTZ (12,5/25)	Amlodipine (5/10)

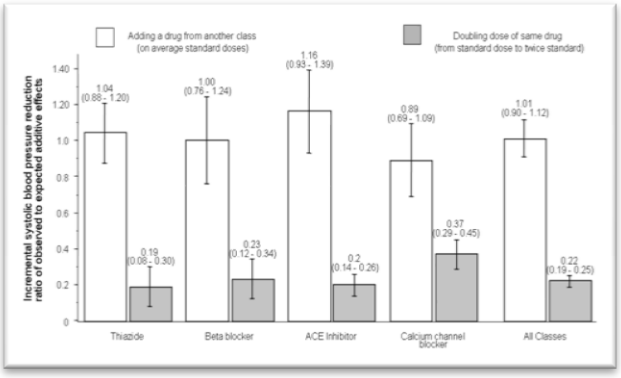
(HCTZ: hydrochloorthiazide, mg: milligram)

Bijlage 12: Mahmud et al.[40]



Het gebruik van een combinatietherapie aan een kwart van de dosis doet de bloeddruk meer zakken dan eender welk solopreparaat aan maximale dosis.

Bijlage 13: Wald et al.[38]



Het gebruik van een combinatietherapie van twee verschillende antihypertensiva doet de bloeddruk tot vijf maal meer dalen dan een dosisverdubbeling van een solopreparaat.

Bijlage 14: Gupta et al.[20]

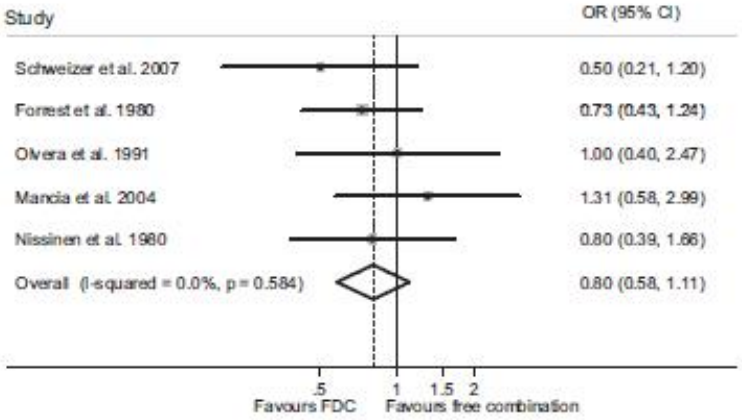
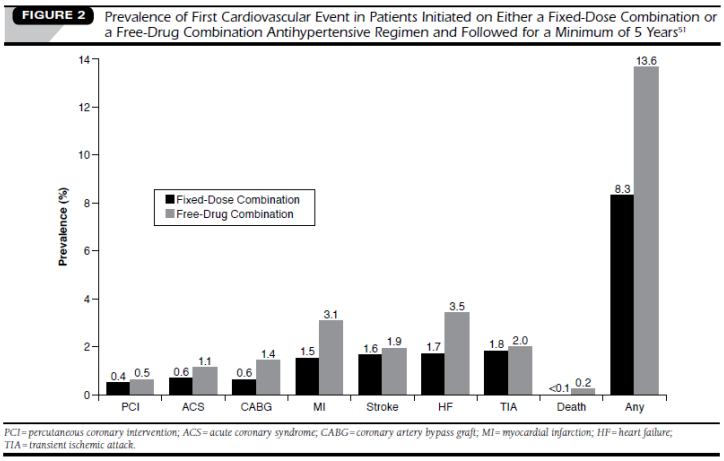


Figure 4. Adverse effects associated with the use of an FDC as compared with its free-drug combination. Fixed-effect model was used for the analysis, because there is no evidence of heterogeneity.

Het gebruik van SPC zorgt voor een niet-significante vermindering van de nevenwerkingen t.o.v. FEC.

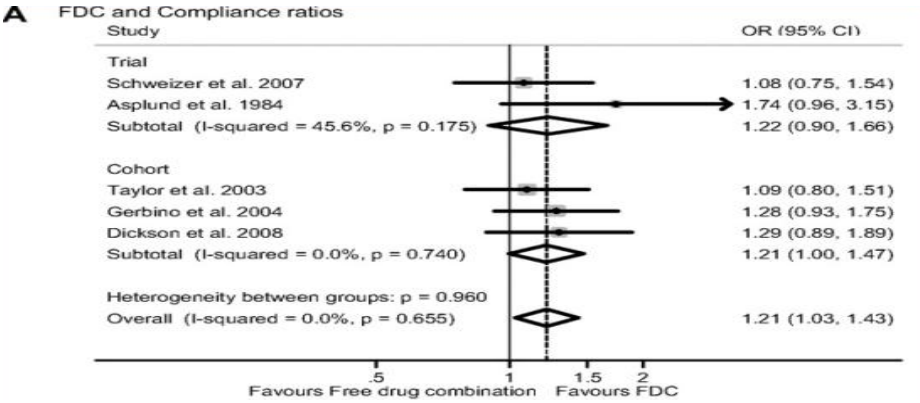
Bijlage 15: Belsey et al. Prevalentie van eerste CV-events.[35]



Prevalentie van een eerste CV-event bij patiënten behandeld met een SPC t.o.v. een FEC.

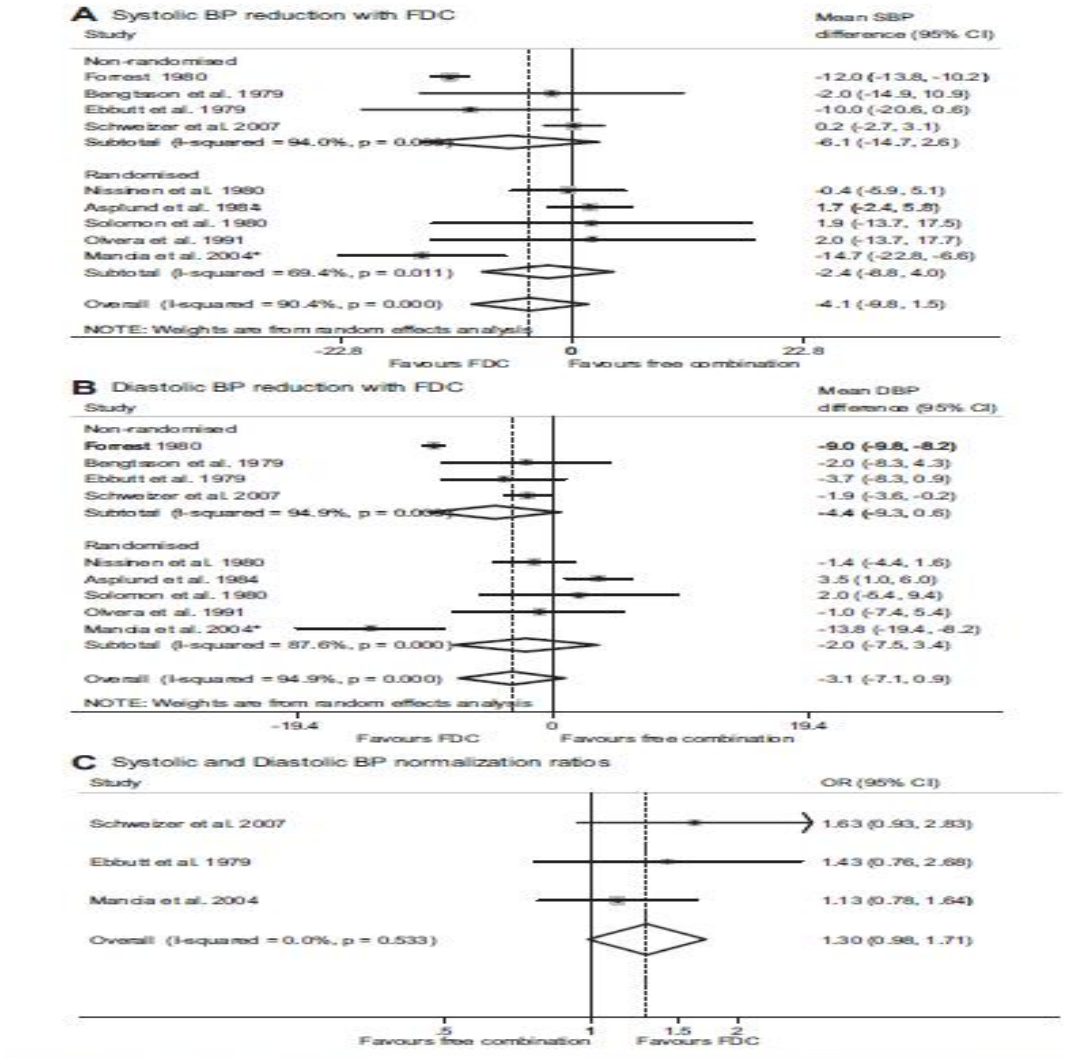
In de groep van de FEC kreeg 13,6% een CV-event. Daartegenover kreeg slechts 8,3% een CV-event in de SPC-groep.

Bijlage 16: Gupta et al.[20]



Het gebruik van SPC zorgt voor een significant betere compliantie t.o.v. FEC.
Merk op dat FDC hier staat voor fixed-dose combination, wat overeenkomt met SPC.

Bijlage 17: Gupta et al.[20]



Er is een niet-significante bloeddrukdaling bij het gebruik van een SPC t.o.v. een FEC.
Merk op dat FDC hier staat voor fixed-dose combination, wat overeenkomt met SPC.

Bijlage 18: informatiebrief

Titel van het onderzoek:

Vereenvoudiging van hypertensiemedicatie in de huisartsenpraktijk met behulp van combinatiepreparaten. Een praktijkverbeterend project

Beste,

Graag wil ik u uitnodigen om deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek dat kadert in mijn opleiding tot huisarts. Het onderzoek zou doorgaan van 1 september 2016 tot 30 april 2017. Alle GMD-houdende patiënten tussen 40 en 80 jaar met hoge bloeddruk die behandeld wordt met 2 of meer medicamenten komen in aanmerking om deel te nemen.

Voor dat u toestemt om deel te nemen aan het onderzoek vind ik het noodzakelijk u wat meer uitleg te geven over het onderzoek en wat er met uw gegevens en metingen zal gebeuren.

Indien u na het lezen van deze informatiebrief nog vragen op bemerkingen hebt, kunt u me steeds contacteren via onderstaande contactgegevens.

Vooreerst een woordje uitleg over het doel van de studie:

Onderzoek heeft uitgewezen dat het nemen van verschillende medicamenten ervoor zorgt dat sommige patiënten deze minder stipt innemen. Het gevolg is dat de medicamenten daardoor minder hun functie kunnen uitoefenen. Toegepast op mijn onderzoek zou dit dus betekenen dat uw bloeddruk daardoor minder goed gecontroleerd kan worden. Ik zal dan ook proberen aan te tonen dat door het aanpassen van uw medicatie, uw bloeddruk beter gecontroleerd kan worden wat uiteraard goed is voor uw gezondheid. Dit zal ik doen door de medicamenten die u momenteel neemt voor uw bloeddruk te vervangen door een combinatiepreparaat (1 pilletje die uw vorige medicamenten vervangt).

Hoe gaat de studie in zijn werk en wat wordt er van u verwacht?

Indien u het toestemmingsformulier ondertekent kan u deelnemen aan het onderzoek.

De studie is opgebouwd uit 3 grote delen:

Deel 1: een vragenlijst over de huidige medicatie die u neemt om uw bloeddruk onder controle te krijgen, gevolgd door een bloeddrukmeting door mij in de praktijk en een bloeddrukmeting door u thuis met een bovenarmtoestel (zie bijlage 6) gedurende 1 week.

Deel 2: een aanpassing van uw medicatie met een 'rustperiode' waarin u enkel de huisarts dient te raadplegen bij andere medische problemen.

Deel 3: een tweede vragenlijst over de nieuwe medicatie die u neemt om uw bloeddruk onder controle te krijgen, gevolgd door een nieuwe bloeddrukmeting door mij in de praktijk en een bloeddrukmeting door u thuis met een bovenarmtoestel (zie bijlage 6) gedurende 1 week.

Mogelijke voor- en nadelen van deelname?

Voordelen: zo mijn onderzoek strookt met de huidige medische kennis, zou uw bloeddruk beter onder controle moeten zijn na het onderzoek. Met deze resultaten kunnen we vervolgens in de toekomst andere patiënten met hoge bloeddruk ook beter behandelen.

Nadelen: zoals bij elk medicament zijn er ook hier mogelijke nevenwerkingen aan de toegediende medicatie. En deze worden uitgebreid besproken tijdens het consult.

Wat indien u niet (meer) wenst deel te nemen aan het onderzoek?

Deelname is zeker niet verplicht en weigeren om deel te nemen zal uw verdere zorg zeker niet in het gedrang brengen. U hoeft geen reden te geven waarom u liever niet wenst deel te nemen.

Indien u op elk moment van de studie niet meer wenst deel te nemen kan u dit laten weten door mij te contacteren op onderstaande contactgegevens. Ook het opzeggen van uw deelname zal uw verdere zorg zeker niet in het gedrang brengen.

Wat gebeurt er met uw gegevens en metingen?

Uw gegevens en metingen worden strikt vertrouwelijk verwerkt en worden op geen enkele wijze aan derden doorgegeven. U kan ten allen tijde uw metingen opvragen bij mij.

Zijn er kosten of is er een vergoeding voorzien wanneer u besluit deel te nemen?

Kosten: Het bovenarmtoestel kunt u lenen aan mij, batterijen zijn voorzien. De medicatie dient u zelf aan te kopen. In de meeste gevallen ligt de prijs van combinatiepreparaten wel lager aangezien je minder producten moet aankopen.
Vergoeding: Er is geen vergoeding voorzien
Deze studie werd goedgekeurd door de Etische Commissie voor Medische Ethiek.
Bij verdere vragen of opmerkingen kan u mij bereiken via onderstaande contactgegevens.

Met vriendelijk groeten,

Dr. Toon Staelens
Adres: Churchilllaan 14, 8790 Waregem
Telefoonnummer: 056/60.23.50 (nummer van de praktijk)
E-mailadres: toon@dag.be
Website: http://www.dag.be

Bijlage 19: toestemmingsformulier

Titel van het onderzoek:

Vereenvoudiging van hypertensiemedicatie in de huisartsenpraktijk met behulp van combinatiepreparaten. Een praktijkverbeterend project

Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon grondig doorgenomen. Ik kon nog extra informatie inwinnen zo nodig. Ik had voldoende tijd om te beslissen alvorens deel te nemen.

Ik ben voldoende geïnformeerd over het feit dat het onderzoek vrijwillig is en dat ik op elk moment het onderzoek kan beëindigen zonder hiervoor een reden te moeten opgeven. Ik ga akkoord dat mijn huisarts weet dat ik deelneem aan het onderzoek. Ik geef toestemming om mijn gegevens en metingen te gebruiken voor de verdere analyse zoals deze beschreven staan in de informatiebrief.

Ik ga akkoord om deel te nemen aan het onderzoek:

Naam proefpersoon:……..

Handtekening: Datum:…./…./….

Hierbij verklaar ik dat ik deze proefpersoon voldoende geïnformeerd heb over het onderzoek.

Naam onderzoeker:

Handtekening: Datum:…./…./….

Bijlage 20: eerste vragenlijst

Beste,

Alvorens deze vragenlijst in te vullen wil ik u nogmaals bedanken voor uw deelname. Omwille van het bewaren van de anonimiteit raad ik u aan nergens uw naam op de vragenlijst te schrijven. Om uw gegevens toch te kunnen koppelen met de volgende vragenlijst op het einde van het onderzoek zou u een unieke code moeten noteren en onthouden die u dan later ook op de tweede vragenlijst dient te noteren. Deze code mag bestaan uit letters en/of cijfers en mag geen link bevatten met uw identiteit (dus NIET: uw naam, uw telefoonnummer, uw geboortedatum. WEL: een code of woord dat u gemakkelijk kan onthouden, liefst minstens 4 tekens). Als u klaar bent, steekt u dit formulier in de bijgevoegde envelop, sluit u deze en bezorgt u hem terug aan mij of aan het secretariaat van de praktijk.

*Noteer **hier** uw **unieke code**: ……*

Leeftijd: …….. jaar

Geslacht: man - vrouw

Hebt u suikerziekte: Ja Neen

Hebt u COPD (chronische obstructieve longziekte)? Ja Neen

Hebt u astma? Ja Neen

Hebt u hartproblemen (zo ja, specifieer)

Ja: ……

Neen

Hebt u verhoogde cholesterol: Ja Neen

Rookt u:

Ja, zo ja: aantal sigaretten/dag: ……

aantal jaren dat u al rookt: …….jaar

Neen

Hoeveel medicamenten neemt u momenteel per dag:

……..

Neemt u dagelijks uw medicatie in tegen de verhoogde bloeddruk: Ja Neen

Moet u uw medicatie tegen hoge bloeddruk op meerdere tijdstippen van de dag innemen:

Ja Neen

Vindt u het lastig om uw medicatie dagelijks te moeten innemen: Ja Neen

Denkt u dat u uw medicatie correcter zou innemen als deze in aantal verminderd of als de innamemomenten gereduceerd worden:

Ja Neen

Wist u dat het wetenschappelijk bewezen is dat medicatie stipter genomen wordt indien er een vaste associatie (meerdere soorten in 1 pil) gebruikt wordt:

Ja Neen

Welke is/zijn de reden(en) waarom u uw medicatie niet correct inneemt (meerdere antwoorden zijn mogelijk):

Ik moet te veel medicamenten nemen per dag

Ik vind dat de medicatie niet werkt

Ik voel me niet beter door het nemen van de medicatie

De medicatie heeft te veel nevenwerkingen

Ik voel me nog te jong om medicatie te nemen

Door mijn job/hobby's denk ik er niet genoeg aan

Andere: ……

Andere: ……

Staat u open om uw huidige medicatie tegen hoge bloeddruk te veranderen/vereenvoudigen:

Ja Neen

Bijlage 21: tweede vragenlijst

Beste,

Hierbij volgt het derde en laatste deel van het onderzoek. Opnieuw zou u een vragenlijst moeten invullen. Als u klaar bent, steekt u dit formulier in de bijgevoegde envelop, sluit u deze en bezorgt u hem terug aan mij of aan het secretariaat van de praktijk. Om uw antwoorden te kunnen koppelen aan de vorige vragenlijst zou u opnieuw uw persoonlijke code die u noteerde op de eerste vragenlijst dienen te noteren (indien u uw code niet meer weet, gelieve dit dan zo te vermelden):

*Noteer **hier** uw **unieke code**: ……*

Leeftijd: …….. jaar

Geslacht: *man* *vrouw*

Rookt u: *Ja* *Neen*

Hoeveel medicamenten neemt u momenteel per dag: ……..

Ondervindt u meer of minder nevenwerkingen van het combinatiepreparaat:

Meer: ……..

Minder

Hoe omschrijft u na aanpassing van de medicatie tegen hoge bloeddruk uw inname:

Ik neem mijn medicatie nu in volgens het voorschrift (dagelijks)

Ik neem mijn medicatie nu stipter in maar durf het soms nog wel eens vergeten

Ik neem mijn medicatie niet stipter in

Ik neem mijn medicatie nog minder goed in als voorheen

Vindt u het nog steeds lastig om uw medicatie dagelijks te moeten innemen:

Ja

Neen

Bent u tevreden over het feit dat uw medicatie vereenvoudigd is:

Ja

Neen

Bijlage 22: Goedkeuring Commissie voor Medische Ethiek:

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

Hart- en Vaatziekten
10K12IE
Prof. dr. Johan DE SUTTER
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2016/0376	20-apr-16	Zie "CC"

BETREFT
Advies voor monocentrische studie met als titel:
Vereenvoudiging van hypertensiemedicatie in de huisartsenpraktijk met behulp van combinatiepreparaten.
Een praktijkverbeterend project. (MaNaMa Toon Staelens)

Belgisch Registratienummer: B670201628183

Fase (Phase): 4

* Antwoord onderzoekers via mail Dr. T. Staelens dd. 14/04/2016 op opmerkingen EC dd. 14/03/2016
* Adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 30/03/2016
* Informatiebrief (bijlage 3) - (versie 2) dd. 30/03/2016
* Toestemmingsformulier (bijlage 4) - (versie 2) dd. 30/03/2016
* Protocol (bijlage 1) - (versie 2) dd. 30/03/2016
* Vragenlijsten
  - vragenlijst 1 (bijlage 2) - (versie 2 dd. 30/03/2016)
  - vragenlijst 2 (bijlage 3) - (versie 2 dd. 30/03/2016)
* Werking bovenarmbloeddrukmeter (bijlage 6) (+ gebruiksaanwijzing Zelfmeting van de bloeddruk) - (versie 2) dd. 30/03/2016

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. J. DE SUTTER ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 14/04/2016. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 14/04/2017, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.

A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 14/04/2016. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 14/04/2017, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 19/04/2016

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 19/04/2016

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be

./.

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2016/0376	20-apr-16	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2016/0376

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. J. DE SUTTER - UZ Gent - Hart- en Vaatziekten

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be

Bijlage 23: Studieprotocol

BESCHRIJVING VAN HET ONDERZOEK

DOELSTELLING

Er zijn twee grote doelstellingen.

1. Een literatuurstudie van de huidige evidence betreffende de behandeling van hypertensie met combinatiepreparaten.
2. Vervolgens zal ik in onze praktijk bij een patiëntenpopulatie met hypertensie die op een bi- of tritherapie staan kijken welke de gevolgen zijn van het vereenvoudigen van de therapie naar een combinatiepreparaat waarbij de outcome het verschil in systolische en diastolische bloeddruk is.

METHODE

Inclusie- en exclusiecriteria

GMD-houdende patiënten tussen 40 en 80 jaar met medicamenteus behandelde (bi- of tritherapie) hypertensie komen in aanmerking om deel te nemen.

Patiëntenselectie

Tussen 1 september 2016 en 30 januari 2016 zullen we patiënten die voldoen aan de inclusiecriteria uitnodigen om deel te nemen. Zij die op consultatie komen worden na afloop van de raadpleging uitgenodigd deel te nemen, zij die geselecteerd worden via het EMD na trekken van lijsten zullen telefonisch of via e-mail uitgenodigd worden. Zij zullen elk een informatie- en toestemmingsformulier krijgen.

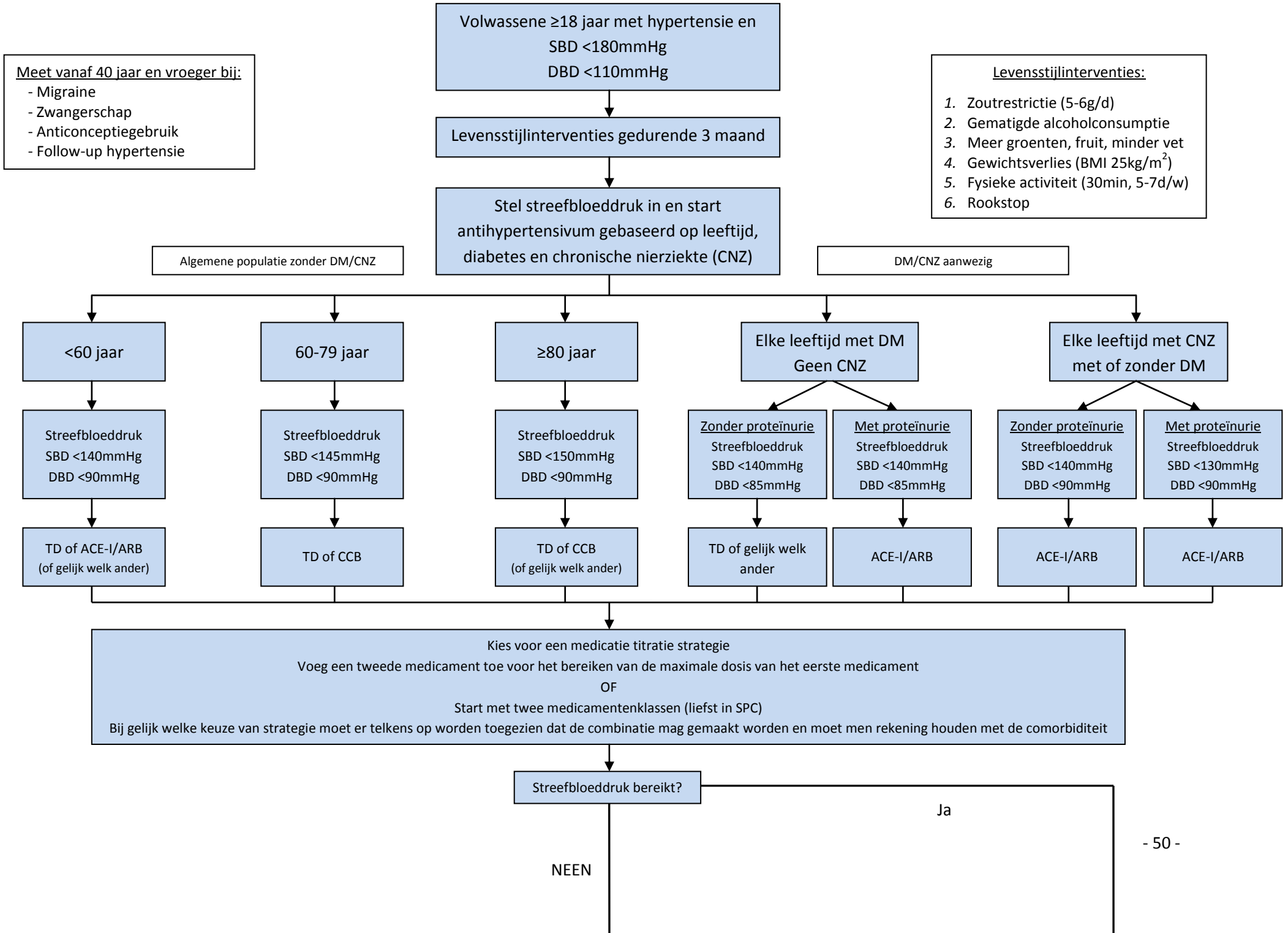
Interventie en evaluatie

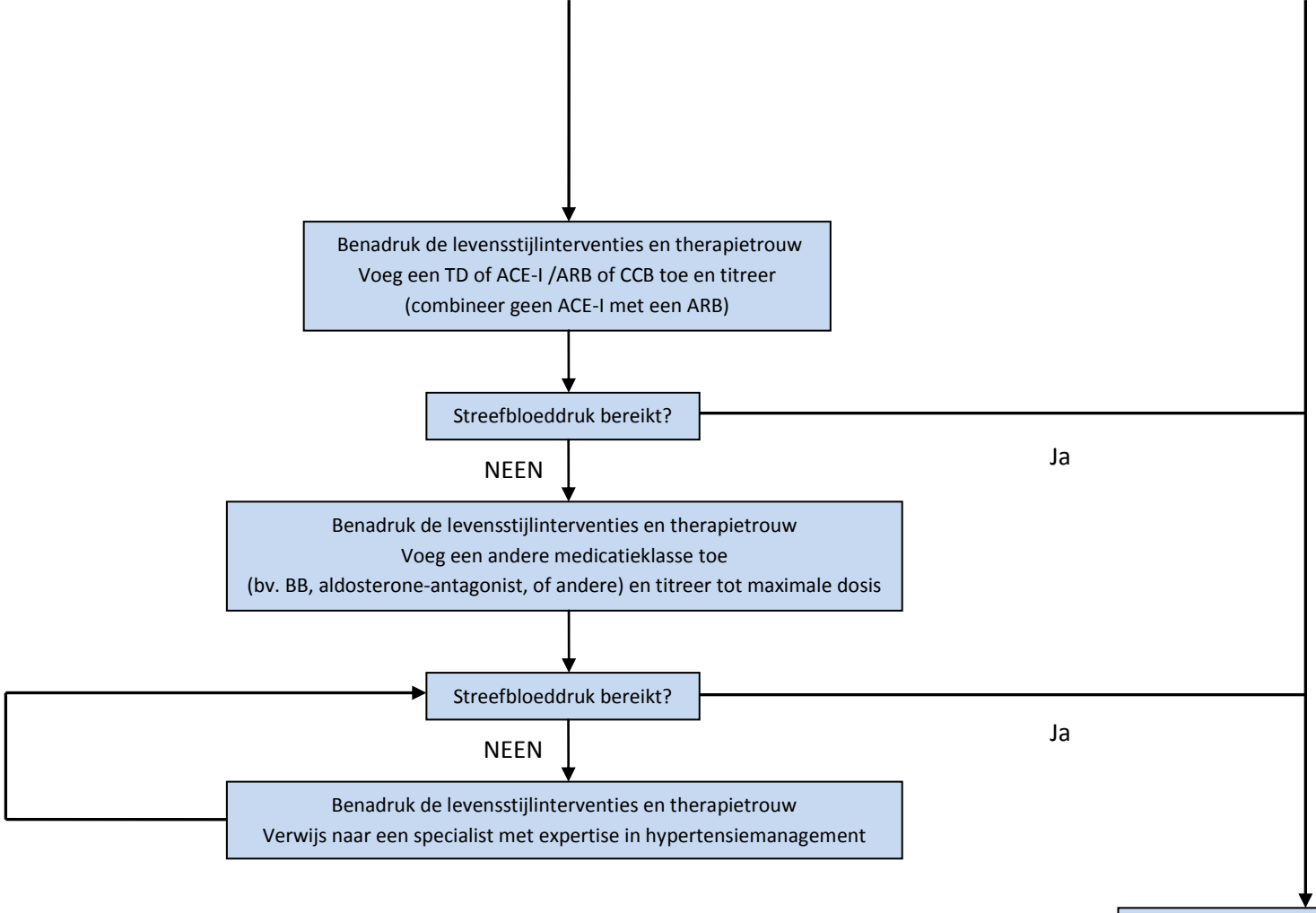
1. Er wordt gestart met het invullen van een beperkte vragenlijst over demografische gegevens (leeftijd, geslacht, comorbiditeiten) en over de huidige antihypertensieve therapie.
   Deze vragenlijst is anoniem. Wel wordt er aan de deelnemer gevraagd een unieke cijfer-/lettercode op het formulier te noteren. Deze zelfde code moet zij/hij later ook schrijven op een tweede enquête (zie verder). Uiteraard mag deze code geen link bevatten met hun identiteit. Op deze manier kunnen de gegevens van de tweede vragenlijst gekoppeld worden aan de eerste die de demografische gegevens bevat. Ook zullen de patiënten gecodeerd worden in het EMD (elektronisch medisch dossier) volgens de ICPC code K-85.
2. Vervolgens wordt een conventionele bloeddrukmeting uitgevoerd, gevolgd door een zelfmeting van de bloeddruk met een gevalideerd automatisch oscillometrisch bovenarmtoestel. Beide waarden worden gekoppeld aan de deelnemer.
3. De therapie wordt vereenvoudigd
4. Na 3 maanden wordt er opnieuw een conventionele bloeddrukmeting uitgevoerd, gevolgd door een zelfmeting van de bloeddruk. Opnieuw zal er een vragenlijst over de nieuwe antihypertensieve therapie moeten ingevuld worden. De volgende thema's komen aan bod:
   i. Tevredenheid over vereenvoudiging van medicatie
   ii. Nagaan of men stipter de medicatie neemt
   iii. Nagaan of er meer/minder nevenwerkingen waren
5. De waarden worden met elkaar vergeleken en statistisch verwerkt

Referenties:

1. Kearney PM et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365: 217-223.
2. Van der Heyden J, Charafeddine R. Gezondheidsenquête 2013. Rapport 1: Gezondheid & Welzijn. Samenvatting van de onderzoeksresultaten D/2014/2505/52 – intern referentienummer: PHS Report 2014-030.
3. Stephen S Lim, Theo Vos, Abraham D Flaxman et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet 2012; 380:2224–2260.
4. Global Health Risk - Mortality and burden of disease attributable to selected major risks, the World Health Organization (2009).
5. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics— 2013 update—a report from the American Heart Association. Circulation.2013;127(1):143-52.
6. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive bloodpressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet (London, England). 1998;351(9118):1755–62.
7. Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen. Consensusvergadering van 5 november 2015: Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij arteriële hypertensie (Juryrapport volledige (lange) tekst)
8. De Cort P, Christiaens T, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. Huisarts Nu 2009;38:340-61.
9. NHG: Werkgroep richtlijn. Nederlandse multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement (CVRM), tweede herziening. Huisarts Wet 2012;55(1):14-28
10. NICE. 2011 Guidelines for Hypertension: Clinical Management of Primary Hypertension in Adults. http://publications.nice.org.uk/hypertension-cg127 (accessed Jan 8, 2015).
11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al, and the Task Force Members. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013;34: 2159–219
12. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in AdultsReport From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507-520
13. Schroeder K, Fahey T, EbrahimS. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3.
14. Hilleman DE. Adherence and health care costs with single-pill fixed-dose combinations in hypertension management. J Manag Care Pharm. 2014 Jan;20(1):93-100.
15. Armario P, Waeber B. Therapeutic strategies to improve control of hypertension. J Hypertens. 2013 Mar;31 Suppl 1:S9-12.
16. Panjabi S, Lacey M, Bancroft T, Cao F. Treatment adherence, clinical outcomes, and economics of triple-drug therapy in hypertensive patients. J Am Soc Hypertens. 2013 Jan-Feb;7(1):46-60.
17. Flack JM, Nasser SA. Benefits of once-daily therapies in the treatment of hypertension. Vasc Health Risk Manag. 2011;7:777-87.
18. Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011 Dec;13(12):898-909.
19. Mallat SG, Tanios BY, Itani HS, Lotfi T, Akl EA. Free versus Fixed Combination Antihypertensive Therapy for Essential Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Aug 22;11(8):e0161285.
20. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension 2010;55:399–407.
21. Bakris G, Sarafidis P, Agarwal R, Ruilope L. Review of blood pressure control rates and outcomes. J Am Soc Hypertens. 2014 Feb;8(2):127-41
22. Burnier M, Vuignier Y, Wuerzner G. State-of-the-art treatment of hypertension: established and new drugs. Eur Heart J. 2014 Mar;35(9):557-62
23. Burnier M. Antihypertensive combination treatment : state of the art. Curr. Hypertens Rep. 2015 Jul ;17(7) :51

24. Salahuddin A, Mushtaq M, Materson BJ. Combination therapy for hypertension 2013: an update. J Am Soc Hypertens. 2013 Sep-Oct;7(5):401-7.
25. Ruschitzka F. Evidence for improvement in survival with antihypertensive combination treatment. J Hypertens. 2011 Dec;29 Suppl 1:S9-14.
26. Abdellatif AA. Role of single-pill combination therapy in optimizing blood pressure control in high-risk hypertension patients and management of treatment-related adverse events.J Clin Hypertens (Greenwich). 2012 Oct;14(10):718-26
27. Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. JAMA. 2013 Aug 21;310(7):699-705.
28. Min JY, Min KB, Hong JM, Kim EG, Yang BM. Compliance and persistence of free-combination antihypertensive therapy versus single-pill combination in Korean hypertensive patients. Int J Cardiol. 2013 Oct 9;168(4):4576-7.
29. Bangalore S, Ley L. Improving treatment adherence to antihypertensive therapy: the role of single-pill combinations. Expert Opin Pharmacother. 2012 Feb;13(3):345-55.
30. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. Lancet. 2015 Aug 22;386(9995):801-12.
31. Kuritzky L. Module 4: Enhancing adherence with antihypertensives: the role of fixed-dose combinations and home blood pressure monitoring. J Fam Pract. 2012 Aug;61(8 Suppl):S23-6, S35
32. The Use of Single Pill Combination Treatments in Patients with Hypertension. Statement from the British Hypertension Society. September 2012
33. Grimmsmann T, Himmel W. Comparison of therapy persistence for fixed versus free combination antihypertensives: a retrospective cohort study. BMJ Open 2016;6
34. Xinhuan Wan, Panqin Ma, Xiangrong Zhang. A promising choice in hypertension treatment: Fixed-dose combinations.Asian journal of pharmaceutical science. 2014 sept;1-7
35. Belsey JD. Optimizing adherence in hypertension: a comparison of outcomes and costs using single tablet regimens vs individual component regimens. Journal of Medical Economics Vol. 15, No. 5, 2012, 897–905
36. Prof. dr. Hilde Philips en dr. Philip Koeck. Opvolgrapport : Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering Hypertensie, Augustus 2013
37. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. A systematic review and meta-analysis. JAMA 2013;309:71–82.
38. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP,Wald NJ. Combination therapy vs. Monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 2009;122:290–300
39. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, Merlino L, Mancia G. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. J Hypertens 2010;28:1584–1590
40. Mahmud A, Feely J. Low-dose quadruple antihypertensive combination : more efficacious than indicidual agents – a preliminary report. Hypertension 2007 ; 49 :272-275.
41. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists'Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet 2003 ; 363 :1527-1535.
42. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). BMJ 2007;334:885–888.
43. Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, et al. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. Arch Intern Med 1998;158:1197–1207.
44. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001;344:3–10.
45. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis 2011;53:404–411.
46. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S,MarmotMG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. Hypertension 2001;37:187–193.
47. van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. J Hypertens 2005;23:2101–7.
48. http://www.bcfi.be/nl/start


Meet vanaf 40 jaar en vroeger bij:
- Migraine
- Zwangerschap
- Anticonceptiegebruik
- Follow-up hypertensie
Volwassene ≥18 jaar met hypertensie en
SBD <180mmHg
DBD <110mmHg
Levensstijlinterventies gedurende 3 maand
Stel streefbloeddruk in en start antihypertensivum gebaseerd op leeftijd, diabetes en chronische nierziekte (CNZ)
Levensstijlinterventies:
1. Zoutrestrictie (5-6g/d)
2. Gematigde alcoholconsumptie
3. Meer groenten, fruit, minder vet
4. Gewichtsverlies (BMI 25kg/m2)
5. Fysieke activiteit (30min, 5-7d/w)
6. Rookstop
Algemene populatie zonder DM/CNZ
DM/CNZ aanwezig
<60 jaar
60-79 jaar
≥80 jaar
Elke leeftijd met DM Geen CNZ
Elke leeftijd met CNZ met of zonder DM
Streefbloeddruk SBD <140mmHg DBD <90mmHg
Streefbloeddruk SBD <145mmHg DBD <90mmHg
Streefbloeddruk SBD <150mmHg DBD <90mmHg
Zonder proteïnurie Streefbloeddruk SBD <140mmHg DBD <85mmHg
Met proteïnurie Streefbloeddruk SBD <140mmHg DBD <85mmHg
Zonder proteïnurie Streefbloeddruk SBD <140mmHg DBD <90mmHg
Met proteïnurie Streefbloeddruk SBD <130mmHg DBD <90mmHg
TD of ACE-I/ARB (of gelijk welk ander)
TD of CCB
TD of CCB (of gelijk welk ander)
TD of gelijk welk ander
ACE-I/ARB
ACE-I/ARB
ACE-I/ARB
Kies voor een medicatie titratie strategie
Voeg een tweede medicament toe voor het bereiken van de maximale dosis van het eerste medicament
OF
Start met twee medicamentenklassen (liefst in SPC)
Bij gelijk welke keuze van strategie moet er telkens op worden toegezien dat de combinatie mag gemaakt worden en moet men rekening houden met de comorbiditeit
Streefbloeddruk bereikt?
Ja
NEEN



Specifieke indicatie	Behandeling
Angina pectoris	BB
Post-MI	ACE-I/ARB + BB
Hartfalen	Diureticum of ACE-I/ARB + BB + spironolactone
Post-CVA	TD of gelijk welk ander

Specialistisch advies	Dringende verwijzing
Zeer hoog CV-risico en niet snel gunstig reageren	Maligne hypertensie
Hypertensiecrisissen	Vermoeden TIA/CVA
Patiënten <40 jaar	
(vermoeden) secundaire hypertensie	
Zwangerschap	
Niet bereiken streefwaarde ondanks combi 3 klassen	
Cardiovasculaire complicaties	