Ontwikkeling van een richtlijn voor laboratoriumtests bij hypertensie

Ivanna Alieksina (Katholieke Universiteit Leuven) en Axelle Hagers (Universiteit Gent)

Promotor: Professor Paul Van Royen, Afdeling Huisartsgeneeskunde en Bevolkingsgezondheid (Universiteit Antwerpen)

Co-promotoren: Professor Nicolas Delvaux, Afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg en Eerstelijnszorg (Katholieke Universiteit Leuven)

Annemie Verpoorten, Huisarts, expert in richtlijnontwikkeling WOREL

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2023 – 2026]

©Copyright by KU Leuven
Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Met uitzondering van het door de wet toegestaan gebruik, is zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur(s) het overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie in verband met het overnemen en/of gebruik van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de KU Leuven, Faculteit Geneeskunde, Campus Gasthuisberg O&N2, Herestraat 49 – bus 400, 3000 Leuven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten en programma's voor commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden

Abstract

Achtergrond

Hypertensie is een belangrijke risicofactor voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. In de huisartsenpraktijk spelen laboratoriumtests een belangrijke rol bij de evaluatie van cardiovasculair risico, het opsporen van orgaanschade en de opvolging van behandeling. Tegelijk kan ongericht gebruik van laboratoriumonderzoek leiden tot overdiagnostiek, onnodige kosten en bijkomende onderzoeken. Dit project had tot doel een richtlijn te ontwikkelen ter ondersteuning van huisartsen bij het rationeel en doelmatig aanvragen van laboratoriumtests bij patiënten met hypertensie.

Methoden

Voor de ontwikkeling van de richtlijn werd gebruikgemaakt van de ADAPTE-procedure. Klinische vragen werden opgesteld aan de hand van het PIPOH-kader. Relevante internationale richtlijnen werden systematisch gezocht en beoordeeld op kwaliteit met het AGREE II-instrument. De aanbevelingen werden geëvalueerd op consistentie met hun onderbouwing en waar nodig aangevuld met bijkomend literatuuronderzoek en een Delphi-consensusprocedure. Op basis van de uiteindelijke aanbevelingen werd een praktische steekkaart ontwikkeld en getest bij huisartsen in opleiding (HAIO's).

Resultaten

De richtlijn formuleert aanbevelingen over laboratoriumtests bij een nieuwe diagnose van hypertensie, tijdens follow-up van ongecompliceerde en gecompliceerde hypertensie en bij medicamenteuze behandeling. Belangrijke aanbevelingen omvatten de bepaling van totaal cholesterol en HDL-cholesterol voor cardiovasculaire risicostratificatie, en de bepaling van eGFR en albumine-creatinineratio voor het opsporen van chronische nierschade. Voor patiënten behandeld met diuretica of RAAS-remmers wordt monitoring van natrium, kalium en nierfunctie aanbevolen. De ontwikkelde steekkaart werd getoetst bij 18 HAIO's en werd over het algemeen als duidelijk, bruikbaar en toepasbaar in de praktijk beoordeeld.

Conclusie

Dit ontwikkelingsproject resulteerde in een praktische richtlijn en steekkaart die huisartsen kan ondersteunen bij het rationeel aanvragen van laboratoriumtests bij patiënten met hypertensie. De positieve evaluatie van de steekkaart door HAIO's suggereert dat het instrument potentieel heeft voor implementatie in de eerstelijnszorg.

Inhoudstafel

Inhoud

Abstract ... 3
Inhoudstafel ... 4
1. Inleiding ... 6
2. Methoden ... 8
2.1 ADAPTE-procedure ... 8
2.2 Definiëren van de klinische vragen ... 8
2.3 Zoektocht naar relevante richtlijnen ... 11
2.3.1 Zoekstrategie ... 11
2.3.2 Selectie ... 13
2.3.3 AGREE II, kwaliteit beoordeling per richtlijn ... 13
2.4 Aanbevelingen beoordelen op consistentie ... 15
2.4.1 NICE-richtlijn (2019) ... 16
2.4.2 ESC/ESH-richtlijn (2018) ... 16
2.4.3 ACC/AHA-richtlijn (2017) ... 17
2.5 Aanvullende literatuurzoektocht ... 17
2.5.1 Zoekstrategie ... 18
2.5.2 De selectie van de artikelen ... 20
2.5.3 Resultaten literatuurstudie ... 21
2.6 Consensusprocedure ... 21
3. Resultaten ... 22
3.1 Selectie en formulering van aanbevelingen ... 22
3.2 Uiteindelijke formulering van de aanbevelingen en onderbouwing. ... 22
3.2.1 Klinische vraag 1: Welke labotests zijn aangewezen bij een nieuwe diagnose van hypertensie? ... 22
3.2.2 Klinische vraag 2: Welke labotests zijn nodig om de diagnose van secundaire hypertensie te stellen? ... 25
3.2.3 Klinische vraag 3: Welke labotests zijn nodig om ongecompliceerde hypertensie op te volgen, en aan welke frequentie? ... 25
3.2.4 Klinische vraag 4: Welke labotests zijn nodig om hypertensiegebonden orgaanschade (gecompliceerde hypertensie) op te volgen, en aan welke frequentie? ... 27
3.2.5 Klinische vraag 5: Welke labotests zijn nodig bij patiënten onder medicamenteuze behandeling voor hypertensie, en aan welke frequentie? ... 28
3.3 Evidence to decision ... 29

3.3.1. Klinische vraag 1: Welke labotests zijn aangewezen bij een nieuwe diagnose van hypertensie? 31
3.3.2 Klinische vraag 2: Welke labotests zijn nodig om de diagnose van secundaire hypertensie te stellen? 34
3.3.3 Klinische vraag 3: Welke labotests zijn nodig om ongecompliceerde hypertensie op te volgen, en aan welke frequentie? 35
3.3.4 Klinische vraag 4: Welke labotests zijn nodig om hypertensiegebonden orgaanschade (gecompliceerde hypertensie) op te volgen, en aan welke frequentie? . 39
3.3.5 Klinische vraag 5: Welke labotests zijn nodig bij patiënten onder medicamenteuze behandeling voor hypertensie, en aan welke frequentie? 40
4. Steekkaart 42
4.1 Ontwikkeling van de steekkaart 42
4.2 Implementatie in de praktijk 43
4.2.1 Duidelijkheid en begrijpelijkheid 44
4.2.2 Bruikbaarheid en toepasbaarheid in de praktijk 44
4.2.3 Beknoptheid versus volledigheid 44
4.2.4 Reflectie op implementatie 45
4.2.5 Verwerking van feedback 45
5. Discussie 46
6. Besluit 47
7. Persoonlijke reflectie 48
7.1 Reflectieverslag Ivanna Alieksina 48
7.2 Reflectieverslag Axelle Hagers 49
8. Afkortingen 51
9. Referenties 53
10. Bijlage 56
Bijlage 1: Overzicht AGREE II-scores per richtlijn 56
Bijlage 2: Beoordeling richtlijnen op consistentie 57
NICE-richtlijn (2019) 57
ESC/ESH-richtlijn (2018) 59
ACC/AHA-richtlijn (2017) 61
Bijlage 3: Zoekcombinaties tijdens literatuurzoektocht 64

1. Inleiding

Hypertensie is wereldwijd een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit. Volgens een analyse van de Global Burden of Disease steeg het percentage volwassenen met een verhoogde systolische bloeddruk (≥140 mmHg) wereldwijd van 17,3% in 1990 naar 20,5% in 2015. In 2015 werd geschat dat 874 miljoen volwassenen wereldwijd een systolische bloeddruk van minstens 140 mmHg hadden [1,2].

De prevalentie van hypertensie in Europa neemt toe met de leeftijd en verschilt volgens geslacht en geografische regio [3]. In België bedroeg de prevalentie van hypertensie bij volwassenen van 30 tot 79 jaar in 2019 30%, waarbij een hogere prevalentie werd vastgesteld bij mannen (33,8%) dan bij vrouwen (26,1%) binnen dezelfde leeftijdsgroep [4].

Hypertensie vormt een onafhankelijke risicofactor voor onder meer ischemisch en hemorragisch cerebrovasculair accident (CVA), coronaire hartziekte, chronische nierziekte, hartfalen en vroegtijdig overlijden. Een tijdige diagnose en passende behandeling zijn essentieel om orgaanschade te voorkomen en de prognose van patiënten te verbeteren.

De diagnose van hypertensie wordt gesteld op basis van herhaalde bloeddrukmetingen op verschillende tijdstippen, met ten minste twee metingen en een tussenperiode van één tot twee weken. Bij waarden ≥140/90 mmHg wordt de diagnose hypertensie gesteld. Hoewel hypertensie een klinische diagnose is, kan aanvullend laboratoriumonderzoek nuttig zijn om secundaire oorzaken uit te sluiten, risicofactoren te evalueren en eventuele orgaanschade in kaart te brengen [2].

In de eerstelijnszorg spelen laboratoriumtests een centrale rol bij screening, diagnostiek en follow-up. In de ambulante sector worden jaarlijks in België circa 16 miljoen laboratoriumvoorschriften gemaakt, goed voor een uitgave van meer dan 670 miljoen euro. Huisartsen zijn verantwoordelijk voor meer dan 55% van deze voorschriften, wat neerkomt op ruim 350 miljoen euro per jaar [5].

Tegelijkertijd doen zich knelpunten voor in het aanvraaggedrag van laboratoriumtests. Er worden regelmatig onnodige bloedonderzoeken aangevraagd, wat kan leiden tot afwijkende bevindingen zonder klinische betekenis. Dit vergroot de kans op overdiagnostiek, ongerustheid bij patiënten en onnodige vervolgonderzoeken met bijkomende kosten. Anderzijds worden noodzakelijke tests soms over het hoofd gezien, wat kan resulteren in gemiste of vertraagde diagnoses.

Een systematische en wetenschappelijk onderbouwde aanpak is daarom noodzakelijk. Evidence-based richtlijnen vormen hierbij een belangrijk instrument voor de huisarts. De Belgische richtlijn van Domus Medica over laboratoriumaanvragen in de huisartsenpraktijk dateert van 2011 en is verouderd [6]. Bovendien blijkt er nood te zijn aan meer concrete en toepasbare aanbevelingen specifiek gericht op de context van hypertensie.

Doelstelling

Dit project heeft als doel een richtlijn te ontwikkelen die huisartsen ondersteunt bij het rationeel en doelmatig aanvragen van laboratoriumtests bij patiënten met het vermoeden van hypertensie. De richtlijn komt tot stand in samenwerking met Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL) en andere betrokken disciplines (zoals huisartsen, klinisch biologie, nefrologie, endocrinologie, arbeidsgeneeskunde) binnen de eerstelijnszorg. De aanbevelingen hebben betrekking op alle fasen van zorg: screening, diagnostiek, behandeling en follow-up van hypertensie.

Op basis van deze aanbevelingen wordt een praktische steekkaart opgesteld en getoetst binnen een groep huisartsen of huisartspraktijken. Daarnaast vormen de aanbevelingen de basis voor het opstellen van beslisregels die geïntegreerd worden in een prescription search support system (PSS): een digitaal beslisondersteunend systeem dat voorschrijvers via centrale software begeleidt bij het doelmatig aanvragen van laboratoriumonderzoeken.

2. Methoden

2.1 ADAPTE-procedure

Voor de ontwikkeling van deze richtlijn werd gebruikgemaakt van de ADAPTE-procedure: ''Resource Toolkit for Guideline Adaptation''. Dit is een gevalideerde internationale methode om richtlijnen te adapteren en bij te werken. In deze sectie worden de verschillende stappen van de ADAPTE-procedure systematisch toegelicht.

Binnen de ADAPTE-procedure vormt het formuleren van klinische vragen een essentiële eerste stap, aangezien deze richting geven aan het verdere richtlijnontwikkelingsproces. De ontwikkelde richtlijn betreft een herziening van de Domus Medica-richtlijn “Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen uit 2011” [6]. De oorspronkelijke aanbevelingen vormden het uitgangspunt voor deze herwerking en werden inhoudelijk geëvalueerd op hun relevantie binnen de huidige zorgcontext. De onderliggende evidentie werd getoetst aan recente wetenschappelijke inzichten en de actuele klinische praktijk. In de meeste gevallen bleek een herformulering of uitbreiding noodzakelijk op basis van nieuw bewijs of gewijzigde klinische context.

Daarnaast werd een systematische zoektocht uitgevoerd naar andere bestaande richtlijnen. Na een grondige selectieprocedure (zie sectie 2.3) werden drie internationale richtlijnen geselecteerd voor verdere beoordeling en vergelijking. Wanneer voor bepaalde klinische vragen in deze richtlijnen geen of slechts beperkte aanbevelingen beschikbaar waren, werden aanvullende aanbevelingen geformuleerd op basis van bijkomend literatuuronderzoek of consensus.

2.2 Definiëren van de klinische vragen

Een eerste stap in het opstellen van richtlijnen volgens de ADAPTE-procedure is het formuleren van klinische vragen. In dit project zijn we gestart met het opstellen van duidelijke en praktijkgerichte vragen. Om deze vragen goed af te bakenen en gericht te kunnen uitwerken, maakten we gebruik van het PIPOH-kader. Dat staat voor Patiënt, Interventie, Professional, Outcome en Health care setting. Deze structuur vormt de basis voor het afleiden van relevante aanbevelingen.

De eerste vraag die geselecteerd werd voor verdere uitwerking is: “Welke labotests zijn noodzakelijk of overbodig voor de diagnostiek van hypertensie (diagnose-oppunstelling van hypertensie, hypertensiegebonden orgaanschade en diagnose van secundaire hypertensie)?”
De bijhorende PIPOH-elementen en de gehanteerde inclusie- en exclusiecriteria zijn terug te vinden in tabel 1.

Tabel 1: PIPOH-elementen, inclusie- en exclusiecriteria voor de diagnostiek van hypertensie

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Volwassen patiënten met de diagnose van hypertensie	Secundaire hypertensie, zwangerschapshypertensie en specifieke comorbiditeiten zoals diabetes type 1 en 2, eindstadium nierfalen
Intervention	Welke laboratoriumtests zijn (niet) zinvol	
Professionals	Gezondheidszorgprofessionals in de eerstelijnszorg en de huisartsenpraktijk	
Outcomes	Diagnose/oppuntstelling van hypertensie, secundaire hypertensie, hypertensie gebonden orgaanschade	
(Healthcare) setting	Artsen, verpleegkundigen in de eerstelijnszorg en huisartsenpraktijk	

De tweede vraag die geselecteerd werd voor verdere uitwerking is: “Welke labotests zijn noodzakelijk of overbodig voor de follow-up van hypertensie (ongecompliceerde/gecompliceerde hypertensie)?"
De bijhorende PIPOH-elementen en de gehanteerde inclusie- en exclusiecriteria zijn terug te vinden in tabel 2.

Tabel 2: PIPOH-elementen, inclusie- en exclusie criteria voor de follow-up van hypertensie

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Volwassen patiënten met de diagnose van hypertensie	Secundaire hypertensie, zwangerschapshypertensie en specifieke comorbiditeiten zoals diabetes type 1 en 2, eindstadium nierfalen
Intervention	Welke laboratoriumtests zijn (niet) zinvol	
Professionals	Gezondheidszorgprofessionals in de eerstelijnszorg en de huisartsenpraktijk	
Outcomes	Follow-up van hypertensie gebonden orgaanschade	
(Healthcare) setting	Artsen, verpleegkundigen in de eerstelijnszorg en huisartsenpraktijk	

De derde vraag die geselecteerd werd voor verdere uitwerking is: “Welke labotests zijn nodig bij behandeling met medicatie in kader van hypertensie?”
De bijhorende PIPOH-elementen en de gehanteerde inclusie- en exclusiecriteria zijn terug te vinden in tabel 3.

Tabel 3: PIPOH-elementen, inclusie- en exclusie criteria bij behandeling van hypertensie

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Volwassen patiënten die medicatie krijgen ikv hypertensie	
Intervention	Laboratoriumtests	
Professionals	Gezondheidszorgprofessionals in de eerstelijnszorg en de huisartsenpraktijk	
Outcomes	Effectiviteit en veiligheid van medicamenteuze therapie om het cardiovasculaire risico te verminderen	
(Healthcare) setting	Artsen, verpleegkundigen in de eerstelijnszorg en huisartsenpraktijk	

Later in het proces werden zowel de eerste als de tweede vraag opgesplitst om een duidelijker onderscheid te maken tussen diagnostiek en follow-up en tussen nieuwe diagnose hypertensie, secundaire hypertensie en hypertensiegebonden orgaanschade. De laatste vraag, nu dus nummer 5, werd ook nog geherformuleerd. De uiteindelijke klinische vragen zijn de volgende:

1. Welke labotests zijn aangewezen bij een nieuwe diagnose van hypertensie?
2. Welke labotests zijn nodig om de diagnose van secundaire hypertensie te stellen?
3. Welke labotests zijn nodig om ongecompliceerde hypertensie op te volgen, en aan welke frequentie?
4. Welke labotests zijn nodig om hypertensiegebonden orgaanschade (gecompliceerde hypertensie) op te volgen, en aan welke frequentie?
5. Welke labotests zijn nodig bij patiënten onder medicamenteuze behandeling voor hypertensie, en aan welke frequentie?

2.3 Zoektocht naar relevante richtlijnen

2.3.1 Zoekstrategie

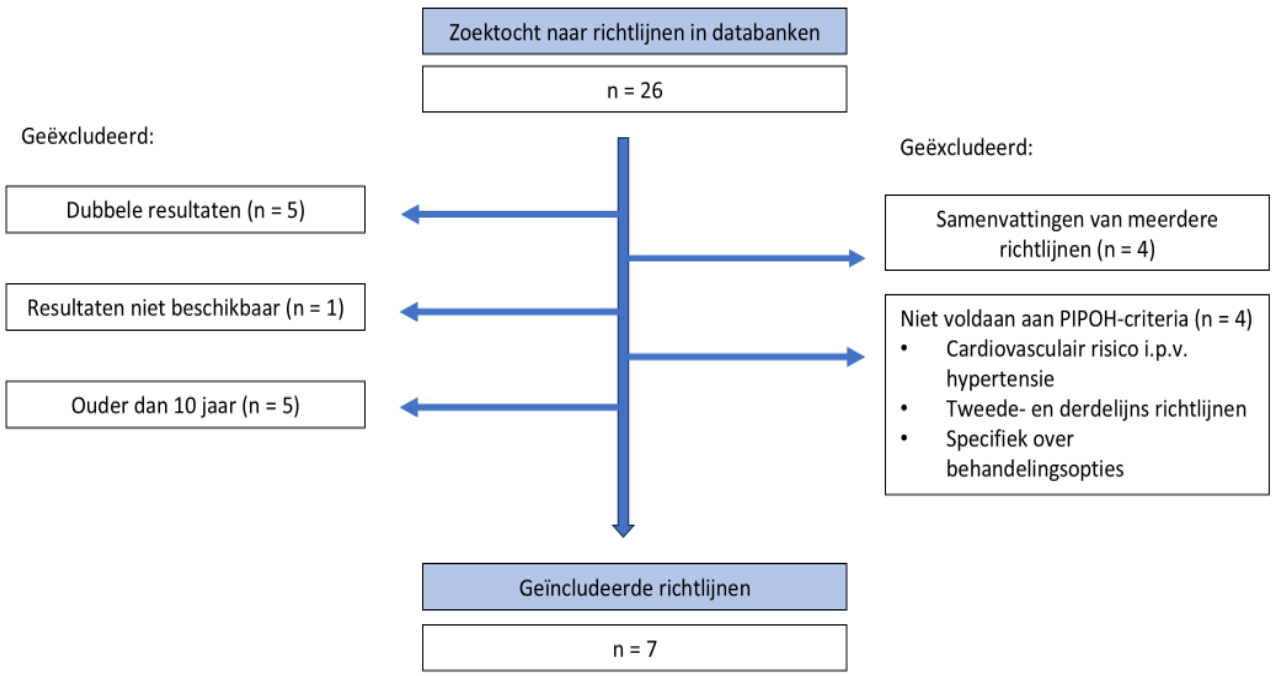
In februari en maart 2024 werd een systematische zoektocht uitgevoerd naar relevante klinische praktijkrichtlijnen. Deze zoektocht richtte zich op het identificeren van de meest recente en kwalitatieve richtlijnen, met als criterium dat ze niet ouder mochten zijn dan tien jaar. Richtlijnen werden enkel geïncludeerd indien ze inhoudelijk aansloten bij de onderzoeksvragen, zoals geformuleerd via het PIPOH-kader (zoals boven beschreven).

De initiële zoekactie vond plaats via de Cebam Clinical Decision Linked Evidence (CDLH) zoekmotor en Evidence Linker. Vervolgens werd gezocht in internationale en nationale databanken zoals Guidelines International Network (GIN), Medline (National Library of Medicine), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Guideline Central, Ebpracticenet, Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE), Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), de Canadian Task Force on Preventive Healthcare, Domus Medica, DynaMed, Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO), Haute Autorité de Santé (HAS), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), European Society of Cardiology (ESC) en European Society of Hypertension (ESH) Guidelines, American Heart Association (AHA) Guidelines en de Cochrane Library.

Bij de zoekopdrachten werden volgende zoektermen gebruikt: '*hypertension', 'laboratory test', 'cardiovasculair risico', 'cardiovasculair', 'general practice' en 'primary healthcare'*. Deze termen werden gecombineerd om een relevante selectie te maken uit het ruimere aanbod aan zoekresultaten (zie figuur 1). Op basis hiervan werden uiteindelijk zeven richtlijnen geselecteerd die inhoudelijk voldeden aan de PIPOH-criteria en voldoende actueel en relevant bevonden werden:

1. Hypertension in adults: diagnosis and management (2019) - NICE, Verenigd Koninkrijk [7].
2. Management of Hypertension (2018) - opgesteld door de Malaysian Medical Association, de Malaysian Society of Hypertension en de National Heart Association of Malaysia [8].
3. International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines (2020) - gepubliceerd door de International Society of Hypertension [9].
4. Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (2018) - ontwikkeld door de Task Force van de European Society of Cardiology, met vertegenwoordiging van 12 medische verenigingen en bijzondere bijdragen van de European Association of Preventive Cardiology (EAPC) [10].
5. Hypertension Canada's Comprehensive Guidelines - gepubliceerd in de Canadian Journal of Cardiology (2019), en gericht op de preventie, diagnose, risicobeoordeling en behandeling van hypertensie bij volwassenen en kinderen [11].
6. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension (2018) - ESC/ESH [12].
7. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults (2017) - een gezamenlijke publicatie van onder andere de American College of Cardiology (ACC) en AHA [13].

Figuur 1: Selectieproces van klinische richtlijnen



2.3.2 Selectie

Om de kwaliteit van de geselecteerde richtlijnen objectief te beoordelen, werd gebruikgemaakt van de Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) en de mini-AGREE beoordelingsinstrumenten. Deze zijn ontwikkeld om klinische praktijkrichtlijnen systematisch te evalueren op methodologische kwaliteit en praktische toepasbaarheid.

In eerste instantie werd de mini-AGREE toegepast op alle gevonden richtlijnen. Dit is een verkorte en praktijkgerichte versie van de AGREE II.

De AGREE II is een internationaal gevalideerd instrument dat richtlijnen beoordeelt aan de hand van zes domeinen: reikwijdte en doel, betrokkenheid van belanghebbenden, methodologie, helderheid van presentatie, toepasbaarheid en onafhankelijkheid van de opstellers. Elk domein wordt beoordeeld met een schaal van 1 tot 7, en de totaalscore biedt een indicatie van de algemene kwaliteit van de richtlijn [14, 15].

De mini-AGREE biedt een snelle inschatting van de kwaliteit van de richtlijn en helpt bij het maken van een eerste selectie. De mini-AGREE richt zich op drie kernaspecten van de AGREE II, namelijk de criteria die worden behandeld in de vragen 7, 9 en 23 [16]:

1. Systematische zoekstrategie (vraag 7): de richtlijn moet een duidelijke en transparante zoekmethode vermelden, inclusief gebruikte databanken, zoektermen, filters en selectiecriteria.
2. Beschrijving van de sterktes en beperkingen van het bewijs (vraag 9): de richtlijn moet de betrouwbaarheid en beperkingen van de gebruikte studies beschrijven, bijvoorbeeld via het Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-systeem.
3. Transparantie over conflicterende belangen (vraag 23): de richtlijn moet aangeven of er sprake is van belangenvermenging binnen de werkgroep.

Op basis van deze selectie werd vervolgens de AGREE II toegepast op de overblijvende richtlijnen.

Door deze systematische aanpak konden alleen richtlijnen met zowel een degelijke wetenschappelijke onderbouwing als klinische toepasbaarheid geselecteerd worden.

2.3.3 AGREE II, kwaliteit beoordeling per richtlijn

De in eerste instantie geselecteerde richtlijnen zijn door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar beoordeeld met behulp van het mini-AGREE-instrument. Op basis van deze eerste beoordeling zijn drie richtlijnen geselecteerd voor een uitgebreide kwaliteitsbeoordeling met het AGREE II-instrument (zie figuur 2):

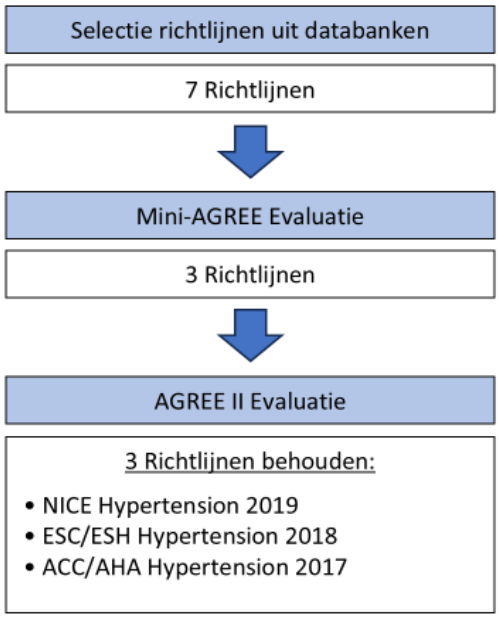
1. NICE guideline Hypertension in adults: diagnosis and management (2019) [7].
2. ESC/ESH guideline for the Management of Arterial Hypertension (2018) [12].
3. ACC/AHA guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults (2017) [13].

Alle drie de richtlijnen bleken van goede tot zeer goede kwaliteit op de zes domeinen van AGREE II en werden door beide beoordelaars aanbevolen voor gebruik. De gedetailleerde scores per domein zijn opgenomen in bijlage 1.

De NICE-richtlijn voor hypertensie uit 2019 werd aanvankelijk beoordeeld op methodologische kwaliteit met behulp van het AGREE II-instrument. Tijdens het verdere verloop van dit project werd echter een geüpdatete versie van de richtlijn gepubliceerd (2023). Deze update werd eveneens in de analyse meegenomen. Bij een vergelijking tussen de versie van 2019 en de update van 2023 werden geen substantiële veranderingen vastgesteld in de aanbevelingen die relevant zijn voor dit onderzoek. Daarom werd de update van 2023 gebruikt in dit project.

Daarnaast werd de NHG-Standaard Cardiovasculair Risicomanagement (2024) geselecteerd en beoordeeld met behulp van het AGREE II-instrument [17]. De beoordeling werd uitgevoerd door een andere onderzoeksgroep binnen hetzelfde onderzoeksproject. Ook deze richtlijn werd beoordeeld als van goede kwaliteit en geselecteerd vanwege de inhoudelijke relevantie en toepasbaarheid van de aanbevelingen voor laboratoriumdiagnostiek bij cardiovasculair risicomanagement. De scores zijn opgenomen in bijlage 1.

Figuur 2: Samenvatting van de uiteindelijk geselecteerde richtlijnen



Kwaliteit beoordeling per richtlijn:

NICE-richtlijn (update 2023)

De NICE-richtlijn toont een hoge mate van methodologische transparantie. De doelstellingen, klinische vragen en doelgroep worden duidelijk beschreven. De zoekstrategie is uitgebreid beschreven, inclusief databanken, zoektermen en selectiecriteria. De aanbevelingen worden echter niet geclassificeerd volgens het GRADE-systeem, maar ze zijn helder gepresenteerd en gemakkelijk te identificeren. Beide beoordelaars hebben deze richtlijn als geschikt gequoteerd voor gebruik bij de ontwikkeling van de nieuwe richtlijn.

ESC/ESH-richtlijn (2018)

De ESC/ESH-richtlijn beschrijft duidelijk de doelstellingen, doelgroep en klinische aanbevelingen, en de aanbevelingen zijn overzichtelijk gepresenteerd en gemakkelijk te identificeren. Hoewel de zoekstrategie in beperkte mate wordt toegelicht in de richtlijntekst zelf, wordt het onderliggende bewijs op gestructureerde wijze beoordeeld. Hierbij wordt gebruikgemaakt van de GRADE-methodiek voor het inschatten van de kwaliteit van het bewijs. De uiteindelijke aanbevelingen worden geclassificeerd volgens een gestandaardiseerd systeem, met aanduidingen voor zowel de klasse van aanbeveling (I, IIa, IIb, III) als het niveau van bewijs (A, B, C). De betrokkenheid van belanghebbenden en de toepasbaarheid werden minder uitgebreid gerapporteerd, maar de richtlijn werd door beide beoordelaars aanbevolen voor gebruik.

ACC/AHA-richtlijn (2017)

De AHA/ACC-richtlijn vertoont een goede methodologische kwaliteit. De doelstellingen en klinische aanbevelingen worden duidelijk beschreven en er is een transparante koppeling tussen aanbevelingen en het onderliggende bewijs, ondersteund door een uitgebreide literatuurzoekstrategie. Daarnaast bevat de richtlijn hulpmiddelen die de implementatie en evaluatie van de aanbevelingen in de klinische praktijk ondersteunen. Beperkingen betreffen voornamelijk de beperkte rapportage over patiëntbetrokkenheid en het proces voor het formuleren van aanbevelingen.

2.4 Aanbevelingen beoordelen op consistentie

Uit de eerder geselecteerde richtlijnen werden, per vooraf gedefinieerde klinische vraag, de relevante aanbevelingen verzameld. Niet voor elke klinische vraag waren in de geselecteerde richtlijnen aanbevelingen beschikbaar. De beschikbare aanbevelingen werden beoordeeld op consistentie. Dit wordt hieronder toegelicht. De initiële uitwerking kan gevonden worden in bijlage 2.

De consistentiebeoordeling voor de NICE-richtlijn werd uitgevoerd voor de versie uit 2019. De beoordeling van de consistentie van de NHG-richtlijn cardiovasculair risicomanagement werd uitgevoerd door een andere onderzoeksgroep en wordt daarom in dit project niet verder besproken.

2.4.1 NICE-richtlijn (2019)

Klinische vraag 1: Laboratoriumonderzoek bij nieuwe diagnose van hypertensie.

De NICE-richtlijn (2019) beveelt aan om bij patiënten met hypertensie urineonderzoek uit te voeren (albumine-creatinineratio (ACR) en hematurie) en bloedonderzoek te verrichten, waaronder HbA1c, elektrolyten, creatinine, estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) en lipiden. Deze aanbeveling is gebaseerd op observationele studies en diagnostische studies bij volwassenen met hypertensie. Het niveau van bewijs wordt als laag beschouwd. Volgens de richtlijn is er geen sterke wetenschappelijke evidentie voor de exacte samenstelling van de diagnostische evaluatie en zijn de aanbevelingen grotendeels gebaseerd op consensus binnen de richtlijncommissie. De consistentie tussen de interpretatie van het beschikbare bewijs en de aanbeveling kan worden beoordeeld en wordt als aanvaardbaar beschouwd.

Klinische vraag 3: Diagnose van secundaire hypertensie.

De NICE-richtlijn (2019) adviseert om bij patiënten met tekenen of symptomen die wijzen op een mogelijke secundaire oorzaak van hypertensie verdere specialistische onderzoeken te overwegen. Deze aanbeveling is gebaseerd op de consensus en klinische expertise van de richtlijncommissie. De interpretatie van het beschikbare bewijs komt overeen met de formulering van de aanbeveling en de consistentie kan worden beoordeeld.

Klinische vraag 5: Monitoring bij medicamenteuze behandeling.

De NICE-richtlijn (2019) beveelt aan om bij patiënten met resistente hypertensie onder behandeling met diuretica het natrium, kalium en de nierfunctie te controleren binnen één maand na opstart van de behandeling en nadien indien nodig te herhalen. Deze aanbeveling is voornamelijk gebaseerd op klinische ervaring en consensus binnen de richtlijncommissie. De onderliggende evidentie is beperkt, maar de interpretatie van het beschikbare bewijs is in overeenstemming met de aanbeveling. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

2.4.2 ESC/ESH-richtlijn (2018)

Klinische vraag 2: Diagnose van secundaire hypertensie.

De ESC/ESH-richtlijn beveelt routinematige genetische testing bij hypertensieve patiënten niet aan. Deze aanbeveling is voornamelijk gebaseerd op consensus en klinische expertise. De interpretatie van het beschikbare bewijs komt overeen met de formulering van de aanbeveling en de consistentie kan worden beoordeeld.

Klinische vraag 4: Screening op hypertensiegebonden orgaanschade.

De ESC/ESH-richtlijn (2018) beveelt aan om bij alle patiënten met hypertensie serumcreatinine, eGFR en ACR in de urine te bepalen. Deze aanbeveling is gebaseerd op een multicenter gerandomiseerde studie die het verband aantoont tussen nierfunctie en cardiovasculair risico. Het niveau van bewijs wordt als hoog beschouwd. De interpretatie van

de beschikbare evidentie ondersteunt rechtstreeks de formulering van de aanbeveling en de consistentie kan beoordeeld worden als goed.

2.4.3 ACC/AHA-richtlijn (2017)

Klinische vraag 2: Diagnose van secundaire hypertensie.

De ACC/AHA-richtlijn (2017) beveelt aan om screening voor secundaire vormen van hypertensie te overwegen wanneer er klinische aanwijzingen aanwezig zijn of bij resistente hypertensie. Deze aanbeveling is voornamelijk gebaseerd op consensus. De consistentie tussen interpretatie van het bewijs en aanbevelingen kan worden beoordeeld.

De richtlijn beveelt verder aan om bij vermoeden van primair hyperaldosteronisme de aldosteron-renineratio te bepalen. Deze aanbeveling is gebaseerd op literatuurreview. De interpretatie van deze evidentie komt overeen met hoe de aanbeveling werd geformuleerd, wat wijst op een goede consistentie.

Daarnaast adviseert de richtlijn om patiënten met een positieve screening te verwijzen naar een specialist voor verdere diagnostiek en behandeling. Ook deze aanbeveling is gebaseerd op consensus en klinische ervaring, waardoor de consistentie kan worden beoordeeld, hoewel de onderliggende evidentie beperkt is.

Klinische vraag 5: Monitoring bij medicamenteuze behandeling.

De ACC/AHA-richtlijn (2017) beveelt aan om patiënten die starten met antihypertensieve medicatie maandelijks op te volgen tot adequate bloeddrukcontrole bereikt wordt. Deze opvolging omvat onder andere evaluatie van bloeddruk, therapietrouw, bijwerkingen en laboratoriumonderzoek (elektrolyten en nierfunctie). De aanbeveling is gebaseerd op gerandomiseerde studies en cohortstudies. De beschikbare evidentie geeft echter vooral indirecte informatie over laboratoriumopvolging. De consistentie tussen evidentie en aanbeveling kan worden beoordeeld, maar de link met specifieke laboratoriumtests blijft beperkt.

2.5 Aanvullende literatuurzoektocht

Nadat de informatie uit de bestaande richtlijnen werd verzameld, werd aanvullend literatuuronderzoek uitgevoerd. In eerste instantie werd een brede, verkennende zoektocht verricht naar laboratoriumtests bij patiënten met hypertensie, met als doel een algemeen overzicht te verkrijgen van relevante klinisch-chemische bepalingen binnen de eerstelijnszorg.

Vervolgens werd gericht literatuuronderzoek verricht naar twee specifieke onderwerpen die in de huidige richtlijnen niet of slechts beperkt worden besproken of waarvoor de evidentie nog onvoldoende is. Deze onderwerpen betreffen enerzijds de diagnostische waarde van de ACR bij het opsporen van hypertensie-gerelateerde orgaanschade en anderzijds de rol van natriumbepaling bij de behandeling van hypertensie bij patiënten die behandeld worden met angiotensineconverterend-enzymremmer(ACE)-inhibitoren en/of diuretica.

2.5.1 Zoekstrategie

De literatuurzoektocht werd steeds gestart met het formuleren van een passende onderzoeksvraag. Voor de algemene zoektocht naar laboratoriumtests bij hypertensiepatiënten luidde deze als volgt: “Welke laboratoriumtests zijn aangewezen bij patiënten met hypertensie?”

Bij elke onderzoeksvraag werd vervolgens een PICO-schema opgesteld (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) om de relevante elementen van het onderwerp systematisch te structureren. Voor de algemene laboratoriumtests werd de PICO als volgt geformuleerd:

- **P (Population):** Volwassen patiënten met de diagnose hypertensie
- **I (Intervention):** Laboratoriumtests (bijvoorbeeld creatinine, cholesterol)
- **C (Comparison):** Geen laboratoriumtests
- **O (Outcome):** Vermindering van hypertensiegerelateerde morbiditeit en mortaliteit

Op basis van deze PICO werden zoektermen geformuleerd, waaronder *‘Clinical Laboratory Techniques’*, *‘Clinical Chemistry Tests’*, *‘Hypertension’*, *‘General Practice’* en *‘Primary Health Care’*. De zoekopdracht werd uitgevoerd via PubMed tussen 30 september en 3 oktober 2024, waarbij zowel Medical Subject Headings(MeSH)-termen als vrije zoektermen werden gebruikt. Er werden filters toegepast op het publicatiejaar (2014–2024) en het type studie, met de focus op systematische reviews (SR), meta-analyses (MA) en randomised controlled trials (RCT’s). De resulterende zoekstring:

((Clinical Chemistry Tests[MeSH Terms]) OR (Clinical Chemistry Test*[Title/Abstract])) AND ((Hypertension[MeSH Terms]) OR (hypertens*[Title/Abstract]))

leverde in totaal 27 resultaten op.

Vervolgens werd een gerichte literatuurzoektocht uitgevoerd naar de albumine-creatinineratio. Hierbij werd eveneens gestart met het formuleren van een onderzoeksvraag: “Wat is de diagnostische waarde van de albumine-creatinineratio bij patiënten met hypertensie voor het opsporen van nierschade?”

Voor deze literatuurstudie werd de onderzoeksvraag verder gestructureerd met behulp van een PICO-schema:

- **P:** Patiënten met hypertensie in de eerstelijnszorg
- **I:** Bepaling van de albumine-creatinineratio
- **C:** Bepaling van de proteïne-creatinineratio (PCR)
- **O:** Diagnostische waarde van de test

De resulterende zoektermen omvatten onder andere *‘Albumine-creatinine ratio’*, *‘Protein-creatinine ratio’*, *‘Hypertension’*, *‘Hypertension-mediated organ damage’* en *‘Diagnosis’*. De zoekopdracht werd uitgevoerd via PubMed tussen eind september en begin november 2024, met toepassing van een combinatie van MeSH-termen en vrije zoektermen. Filters werden toegepast op publicatiejaar (vanaf 2014) en type studie (RCT’s, SR, MA). Enkele

voorbeelden van de zoekcombinaties zijn opgenomen in bijlage 3. De uiteindelijke zoekstring:

(((albumin[Title/Abstract]) OR (creatinin[Title/Abstract])) OR (albumin/creatinine[MeSH Terms]))

AND ((meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]))

AND ((Hypertension/diagnosis[MeSH Terms]) OR ((diagnos*[Title/Abstract]) AND (hypertens*[Title/Abstract])))

leverde 92 resultaten op.

Voor het derde onderwerp – de rol van natriumbepaling bij de behandeling van hypertensie – werd eveneens een onderzoeksvraag geformuleerd: “Wat is de waarde van serum-natriumbepaling bij de follow-up van hypertensiepatiënten behandeld met antihypertensiva in de eerstelijnszorg voor het opsporen van klinisch relevante natriumstoornissen?”

De bijbehorende PICO werd opgesteld als volgt:

- **P:** Patiënten met hypertensie behandeld met antihypertensiva in de eerstelijnszorg
- **I:** Serum-natriumbepaling tijdens follow-up
- **C:** Geen routinematige natriumbepaling
- **O:** Complicaties van natriumstoornissen tijdens antihypertensieve behandeling

Het literatuuronderzoek werd ook hier uitgevoerd via PubMed, met filters voor publicatiejaar (vanaf 2014) en type studie (SR, RCT, MA). De gebruikte MeSH-termen omvatten onder andere *‘Sodium’*, *‘Hypertension’*, *‘Hypertension/therapy’*, *‘Water-Electrolyte Imbalance’* en *‘Antihypertensive Agents’*. Enkele voorbeelden van de zoekcombinaties zijn opgenomen in bijlage 3. De resulterende zoekstring:

(Water-Electrolyte Imbalance[MeSH Terms]) AND (Antihypertensive Agents[MeSH Terms])

leverde uiteindelijk 17 resultaten op.

2.5.2 De selectie van de artikelen

Voor de selectie van de artikelen werden vooraf inclusie- en exclusiecriteria bepaald, met als doel de relevantie en toepasbaarheid van de literatuur te bevorderen. Deze inclusie- en exclusiecriteria worden opgesomd in tabel 4.

Tabel 4: In- en exclusiecriteria bij de selectie van artikelen tijdens de literatuurstudie

Categorie	Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Publicatiejaar	Publicaties vanaf 2014	Publicaties vóór 2014
Taal	Engelstalige of Nederlandstalige studies	Studies in andere talen
Studiepopulatie	Volwassen patiënten met hypertensie	Kinderen, zwangere vrouwen of dialysepatiënten
Nierfunctie	eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²	eGFR < 30 ml/min/1,73 m²
Relevantie	Studies die aansluiten bij de vooropgestelde PICO-vraag	Studies met niet-relevante uitkomstmaten
Studiedesign	Systematische reviews, gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) en meta-analyses	Studies met een laag niveau van bewijs
Methodologische kwaliteit	Studies met duidelijke methodologie en voldoende steekproefgrootte	Onvoldoende methodologische kwaliteit (bv. onduidelijke randomisatie, kleine steekproef)
Follow-up duur	≥ 3 maanden	< 3 maanden
Beschikbaarheid	Volledige tekst beschikbaar	Geen toegang tot volledige tekst

Note.

eGFR = estimated glomerular filtration rate;

RCT = gerandomiseerde gecontroleerde studie.

Na toepassing van de vooropgestelde selectiecriteria werden de meest relevante artikelen geselecteerd. De eerste zoekopdracht, gericht op laboratoriumtests bij patiënten met hypertensie, resulteerde na selectie op basis van titel en abstract in vier relevante artikelen [18, 19, 20, 21].

De zoekstrategie met betrekking tot de waarde van de albumine-creatinineratio bij het opsporen van hypertensiegebonden orgaanschade leverde na het selectieproces vijf relevante artikelen op [22, 23, 24, 25, 26]. Daarnaast resulteerde de zoekopdracht naar de rol van natriumbepaling in de behandeling van hypertensie in zes relevante studies [27, 28, 29, 30, 31, 32].

2.5.3 Resultaten literatuurstudie

Na een grondige evaluatie van de geselecteerde artikelen bleek dat deze slechts beperkte bijkomende directe informatie en/of evidentie over de onderzochte onderwerpen opleverden. Indirecte evidentie uit drie gerandomiseerde studies ondersteunt het bepalen van urine-eiwit, via urinedipstick, proteïne-creatinineratio of via de albumine-creatinineratio, in combinatie met serumcreatinine en berekening van eGFR ter evaluatie van de nierfunctie [18, 20, 21]. Uit gegevens van een meta-analyse blijkt dat verhoogde ACR-waarden, zelfs binnen het normaalbereik, onafhankelijk geassocieerd zijn met een verhoogd risico op hypertensie (RR 1,75; 95% BI 1,47–2,09) [22], evenals met een verhoogd risico op acute nierinsufficiëntie en progressieve eGFR-daling [23, 24]. Post-hocanalyses en systematische reviews bevestigen dat ACR, doorgaans in combinatie met eGFR, een centrale rol speelt in de detectie en prognostische stratificatie van chronische nierschade in deze populatie [25, 26].
Met betrekking tot de therapie werd er geen directe evidentie gevonden voor het bepalen van natrium bij behandeling met ACE-remmers en diuretica. Specifiek voor diuretica laat een vergelijking tussen thiazide-achtige en thiazide-type diuretica wel zien dat, ondanks vergelijkbare elektrolyt bijwerkingen, hyponatriëmie een gekende en te monitoren complicatie blijft [28].

2.6 Consensusprocedure

Voor aanbevelingen waarvoor het beschikbare bewijs ontoereikend, niet eenduidig of ontbrekend was, werd binnen de richtlijnontwikkelingsgroep een Delphi-consensusprocedure toegepast. Hierbij gaven de betrokken experts in opeenvolgende rondes onafhankelijk hun oordeel over de formulering en inhoud van de aanbevelingen door middel van een score van 1 (volledig niet akkoord) tot 9 (volledig akkoord). Indien ten minste 70% van de maximaal haalbare totaalscore werd bereikt, werd consensus aangenomen. Na elke ronde werd de feedback geanalyseerd en geïntegreerd, totdat voldoende consensus was bereikt. Er waren twee rondes nodig om voldoende consensus te bereiken.

3. Resultaten

3.1 Selectie en formulering van aanbevelingen

Na de beoordeling van de kwaliteit van de geselecteerde richtlijnen werd overgegaan tot het formuleren van de uiteindelijke aanbevelingen. Dit proces gebeurde in samenwerking met WOREL en bestond uit meerdere opeenvolgende stappen.

3.2 Uiteindelijke formulering van de aanbevelingen en onderbouwing.

3.2.1 Klinische vraag 1: Welke labotests zijn aangewezen bij een nieuwe diagnose van hypertensie?

In geval van een nieuwe diagnose van hypertensie, bepaal totaal cholesterol en HDL-cholesterol om het cardiovasculaire risico te bepalen met de SCORE II(-OP)-tabel (aanbeveling op basis van goede praktijk).

Praktisch advies:

Hypertensie is een klinische diagnose waarvoor geen labotests vereist zijn.

Omdat hypertensie een cardiovasculaire risicofactor is, is het wel aangewezen om de nodige labobepalingen uit te voeren in het kader van een cardiovasculaire risicobeoordeling.

Op basis van het cardiovasculair risicoprofiel kan het hypertensiebeleid worden afgestemd (zie onderbouwing). De waarden van totaal cholesterol en High-Density Lipoprotein(HDL)-cholesterol worden gebruikt om het non-HDL-cholesterol te berekenen. Deze parameter speelt een rol in de inschatting van het cardiovasculaire risico volgens de Systematic Coronary Risk Evaluation II-(Older Persons)(SCORE II (-OP))-risicotabel:

- De SCORE II-tabel is van toepassing op personen van 40 tot en met 69 jaar;
- De SCORE II-OP-tabel is van toepassing op personen van 70 tot en met 89 jaar.

Deze tabellen bepalen het tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten (fataal en niet-fataal) op basis van 5 risicofactoren (leeftijd, bloeddruk, rookstatus, non-HDL-cholesterol, geslacht). Het geschatte risico wordt verdeeld in 3 categorieën: laag, matig verhoogd en hoog risico. De risicotabellen gebruiken leeftijdsspecifieke risicogrenzen met lagere drempelwaarden voor jongere personen en hogere drempelwaarden voor oudere personen.

De tabellen zijn alleen toepasbaar bij personen die geen lipidenverlagende middelen nemen.

Het is niet nodig dat de patiënt nuchter is om lipiden te laten bepalen via een bloedname [33]. Voor de meeste lipiden bestaat er slechts een klein verschil tussen bepalingen in nuchtere of niet-nuchtere toestand. In het kader van veralgemeende screening lijkt de

prognostische waarde van niet-nuchtere bloednames dan ook evenwaardig aan die van nuchtere bloednames [34].
Een bloedname voor lipidenbepaling gebeurt bij voorkeur buiten een periode van acute infectie, aangezien dit de waarden van circulerende lipiden kan beïnvloeden [34].

Onderbouwing:

Deze aanbeveling stoelt op internationale richtlijnen en bouwt voort op de reeds geformuleerde aanbevelingen in het hoofdstuk ‘‘cardiovasculaire screening’’. In lijn met de richtlijnen van ESC [10] en NHG [17] hanteren wij de SCORE II(-OP)-tabellen voor cardiovasculaire screening.

Daarnaast gebeurde een gerichte literatuurzoektocht.
Een meta-analyse van Karmali et al. [30] toont aan dat bij patiënten met een matig tot ernstig verhoogd cardiovasculair risico het effectiever is om bloeddrukmedicatie te starten op basis van het geschatte risico (dat wil zeggen een vooraf bepaald 10-jaarsrisico) in plaats van alleen op basis van de bloeddrukwaarde (namelijk > vooraf bepaalde waarde). Als men behandelt op basis van risico in plaats van bloeddruk, moeten 29% minder personen medicatie nemen om hetzelfde aantal cardiovasculaire gebeurtenissen te voorkomen. Daarom is het bij een nieuwe diagnose van hypertensie zinvol om labobepalingen te doen om het cardiovasculaire risico te bepalen. Zo kan de behandeling beter afgestemd worden op het individuele risicoprofiel.

Het verband tussen de SCORE II(-OP)-tabellen en het cardiovasculair risico is aangetoond, evenals het verband tussen hypertensie en cardiovasculair risico. Op basis van deze evidentie stellen we indirect dat het nuttig is om totaal cholesterol en HDL-cholesterol te bepalen bij hypertensie. Daarom formuleren we een aanbeveling op basis van goede praktijk.

Bij patiënten met een nieuwe diagnose van hypertensie, bepaal eGFR (op basis van creatinine) en ACR (op basis van urine) om te screenen naar secundaire orgaanschade onder de vorm van chronische nierinsufficiëntie (aanbeveling op basis van goede praktijk).

Praktisch advies:

Het is niet nodig om de ACR te bepalen op de eerste ochtendurine. Men kan hiervoor een willekeurig urinestaal gebruiken. Bij een afwijkend resultaat in een willekeurig urinestaal, herhaalt men de test bij voorkeur op de eerste ochtendurine. De ACR kan immers vals verhoogd zijn in een niet nuchter willekeurig urinestaal, bijvoorbeeld door voeding of fysieke inspanning [35]. Voor het verdere beleid bij een afwijkend screeningsresultaat, zie hoofdstuk ‘‘chronische nierinsufficiëntie (CNI)''.

Er is momenteel nog geen terugbetaling voorzien voor de ACR-bepaling bij personen zonder diabetes. In de nabije toekomst wordt een terugbetaling verwacht, tot maximaal 3 keer per jaar, voor volgende patiëntengroepen:

- Personen met hypertensie die hiervoor behandeld worden,
- Personen met een familiale voorgeschiedenis van niervervangende therapie bij een eerstegraads familielid,
- Personen met nierinsufficiëntie (eGFR <60 ml/min./1,73 m²),
- Personen met bewezen albuminurie.

Onderbouwing:

De aanbeveling stoelt op de beschikbare internationale richtlijnen.

De richtlijn van NICE [31] baseert zich op 4 observationele studies (lage zekerheid van bewijs) om screening op chronische nierinsufficiëntie aan te bevelen bij personen met hypertensie. Deze studies toonden een significant hoger risico op het ontwikkelen van chronische nierinsufficiëntie bij hypertensieve personen in vergelijking met normotensieve personen.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [32] raadt eveneens screening op chronische nierinsufficiëntie aan bij personen met hypertensie, maar baseert zich hiervoor op consensus.

Voor de keuze van laboratoriumtests (eGFR en ACR) om te screenen op chronische nierinsufficiëntie volgde de richtlijnontwikkelingsgroep de richtlijnen van NICE en KDIGO.

De richtlijn van KDIGO verwijst hiervoor naar een meta-analyse van Grams et al. [36] die het verband onderzocht tussen 10 verschillende uitkomsten (complicaties van chronische nierinsufficiëntie) en de eGFR- en ACR-waarden. De hazard ratio varieert naargelang de combinatie van eGFR en ACR. Opvallend is dat een verhoogd risico op bepaalde complicaties al kan optreden wanneer slechts één van beide waarden afwijkend is.

De richtlijn van NICE baseert zich op een studie van New et al. [37] bij patiënten met diabetes, waaruit blijkt dat bepaling van serum creatinine alleen onvoldoende is om de diagnose van chronische nierinsufficiëntie stadium 3 accuraat te stellen. Slechts 33% van de patiënten met diabetes en milde chronische nierinsufficiëntie had een creatininegehalte boven de drempelwaarden. Ook de bepaling van uitsluitend microalbuminurie is niet accuraat genoeg, aangezien 63% van de patiënten met diabetes met een eGFR <60 ml/min/1.73 m² een normale albuminurie had.

Deze 2 studies waarop NICE en KDIGO steunen, tonen - op basis van zeer lage zekerheid van bewijs - het belang van de gelijktijdige bepaling van zowel eGFR als ACR bij de screening naar chronische nierinsufficiëntie.

Daarnaast suggereert een studie van Rokhman et al. [38] dat screenen op chronische nierinsufficiëntie in een hypertensieve populatie mogelijk kosteneffectief is.

Besluit: zowel de noodzaak tot screening op chronische nierinsufficiëntie als de keuze van laboratoriumtests zijn gebaseerd op indirect bewijs. Daarom formuleren we een aanbeveling op basis van goede praktijk.

3.2.2 Klinische vraag 2: Welke labotests zijn nodig om de diagnose van secundaire hypertensie te stellen?

Bij de diagnose van hypertensie zal de huisarts tijdens de anamnese en het klinisch onderzoek nagaan of er argumenten zijn voor andere, meer zeldzame vormen van secundaire hypertensie, zoals hypo- en hyperthyreodie, Cushingsyndroom, ziekte van Conn (primair hyperaldosteronisme) en feochromocytoom.

Als er vermoedens zijn van secundaire hypertensie of bij patiënten met ernstige hypertensie, kunnen bijkomende laboratoriumtests worden aangevraagd zoals:

- in bloed: thyreoïd stimulerend hormoon (TSH), kaliumbepaling, cortisol, renine/aldosteron (deze laatste best in labo laten bepalen).
- in urine: hematurie.

Dit betreft **geen aanbeveling**, maar een beschrijving van mogelijke diagnostische overwegingen bij secundaire hypertensie.

De tweede lijn staat in voor de verdere oppuntstelling van secundaire hypertensie.

3.2.3 Klinische vraag 3: Welke labotests zijn nodig om ongecompliceerde hypertensie op te volgen, en aan welke frequentie?

Om het cardiovasculair risico bij personen met hypertensie op te volgen via de SCORE II(-OP)-tabel: bepaal totaal cholesterol en HDL-cholesterol (aanbeveling op basis van consensus):

- **elke 5 jaar, indien bij een vorige bepaling een laag risico werd vastgesteld;**
- **frequenter (<5 jaar), indien bij een vorige bepaling een matig verhoogd risico werd vastgesteld;**
- **jaarlijks, bij personen met een SCORE-risicoscore die dicht bij de behandelgrens ligt;**
- **herhaal indien relevante cardiovasculaire events of nieuwe risicofactoren optreden.**

Praktisch advies:

Om patiënten te motiveren zich te houden aan de aanbevolen herhalingsfrequentie van lipidenbepalingen, is het belangrijk dat de zorgverlener het verband toelicht tussen cholesterolbepaling en het gebruik van de SCORE II(-OP)-tabel. Heldere communicatie over hoe deze tabel wordt gebruikt om het cardiovasculair risico te bepalen en waarom cholesterolwaarden daarbij een sleutelrol spelen, helpt patiënten het belang van een zinvolle opvolging beter te begrijpen.

Bij patiënten met een laag cardiovasculair risico volstaat een herevaluatie van het risico via SCORE II(-OP) om de 5 jaar.

Het optreden van een cardiovasculaire gebeurtenis of het ontstaan van een nieuwe risicofactor (zoals roken), kan het cardiovasculair risico volgens SCORE II(-OP) aanzienlijk verhogen. In dat geval is een herevaluatie aangewezen, tenzij reeds sprake is van een gekend hoog risico. Een nieuwe bloedname met bepaling van totaal cholesterol en HDL-cholesterol is aanbevolen als dit recent nog niet gebeurde.

Bij patiënten met een matig verhoogd risico (eerder bepaald via de SCORE II(-OP) tabel) kan een frequentere opvolging aangewezen zijn. De arts bepaalt een gepaste herhalingsfrequentie op basis van risicofactoren, zowel die opgenomen in de SCORE II(-OP)- tabel als andere, zoals levensstijl, nieuwe medische informatie en andere. Een vaste herhalingsfrequentie kan voor deze groep niet worden aanbevolen.

Wanneer het geschatte risico dicht bij een behandelgrens ligt, waarbij kleine wijzigingen in risicofactoren de behandelbeslissing kunnen beïnvloeden, is jaarlijkse opvolging zinvol om langdurige over- of onderbehandeling te vermijden.

Onderbouwing:

De opvolgfrequentie voor de verschillende patiëntengroepen werd vastgelegd via een Delphi-consensusprocedure.

Om de herhalingsfrequentie voor cardiovasculaire risicoscreening te bepalen, is het belangrijk een evenwicht te vinden tussen het tijdig opsporen van een verhoogd risico en het vermijden van onnodige screening bij een beperkt risico op risicostijging.

De richtlijnen van Domus Medica [39], SIGN [40], en NHG [17] adviseren om elke 5 jaar het cardiovasculair risico te bepalen, zonder expliciete onderbouwing. Deze aanbeveling lijkt gebaseerd op consensus. Ook de ESC [33] ondersteunt deze aanbevolen herhalingsfrequentie.

De richtlijnontwikkelingsgroep bereikte consensus over de herhalingsfrequenties voor de beschreven situaties in de aanbeveling (zie praktisch advies voor meer details).

Om te screenen naar secundaire orgaanschade onder de vorm van chronische nierinsufficiëntie, bepaal jaarlijks eGFR (op basis van serumcreatinine) en albumine-creatinineratio (op basis van urine) (aanbeveling op basis van goede praktijk).

Praktisch advies:

Zie sectie 3.2.1.

Onderbouwing:

Er is wetenschappelijk bewijs over het verband tussen hypertensie en chronische nierinsufficiëntie. De keuze om eGFR en ACR te gebruiken voor de screening op chronische nierinsufficiëntie is gebaseerd op indirect bewijs (zie onderbouwing sectie 3.2.1). De jaarlijkse screeningsfrequentie werd goedgekeurd via een Delphi-consensusprocedure.

Besluit: om bovenstaande redenen formuleerden we een aanbeveling op basis van goede prakrijk.

3.2.4 Klinische vraag 4: Welke labotests zijn nodig om hypertensiegebonden orgaanschade (gecompliceerde hypertensie) op te volgen, en aan welke frequentie?

In geval van chronische nierinsufficiëntie bij personen met hypertensie: bepaal eGFR (op basis van serumcreatinine) en de albumine-creatinineratio in de ochtendurine, minstens jaarlijks; de juiste frequentie is afhankelijk van het stadium van de chronische nierinsufficiëntie en de klinische situatie (aanbeveling op basis van goede praktijk).

Praktisch advies:

Voor de juiste opvolgfrequentie verwijzen we naar het hoofdstuk over “CNI”.

Onderbouwing:

NHG [41], NICE [31] en KDIGO [32] raden de bepaling van eGFR en ACR aan in de opvolging van chronische nierinsufficiëntie. Zowel eGFR als ACR zijn nodig om het stadium van CNI te bepalen en dus ook om een verandering van stadium te monitoren. Als wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik van deze laboratoriumtests, worden studies van Grams et al [36] en New et al [37] aangehaald, dewelke indirecte evidentie leveren voor deze aanbeveling.

De richtlijnontwikkelingsgroep oordeelde dat er voldoende (indirect) bewijs is om de aanbevelingen van NICE en KDIGO te volgen en formuleert een aanbeveling op basis van goede praktijk om zowel eGFR als ACR te bepalen bij de screening naar chronische nierinsufficiëntie.

De opvolgfrequentie is afhankelijk van het stadium van CNI en de individuele klinische situatie. Een jaarlijkse minimumfrequentie en verder individuele bepaling werd goedgekeurd via een Delphi-consensusprocedure door stakeholders en experten.

3.2.5 Klinische vraag 5: Welke labotests zijn nodig bij patiënten onder medicamenteuze behandeling voor hypertensie, en aan welke frequentie?

Bij gebruik van diuretica en/of RAAS-remmers: bepaal natrium, kalium en eGFR (op basis van creatinine) (aanbeveling op basis van consensus):

- **voor opstart van de behandeling,**
- **2 weken na opstart van de behandeling of optitreren van diuretica/RAAS-remmers,**
- **3 maanden na opstart van de behandeling of optitreren van diuretica/RAAS-remmers,**
- **jaarlijks bij een stabiele patiënt en ongewijzigde dosis.**

Praktisch advies:

Bij afwijkende labowaarden na opstart van de medicatie of bij dosiswijziging is het aangewezen om de controlefrequentie tijdelijk te verhogen tot de waarden genormaliseerd zijn.

Verhoog de frequentie van opvolging indien nodig elke 3 maanden op indicatie, bijvoorbeeld bij:

- een ernstige nierfunctiestoornis (<30 ml/min./1,73 m^2),
- instabiel hartfalen,
- kwetsbare oudere personen,
- nierfunctie- of elektrolytenstoornissen in het verleden bij gebruik van deze medicatie.

Een controle van eGFR, natrium en kalium kan zinvol zijn in geval van (dreigende) dehydratie bij intercurrente aandoeningen, met hoge koorts, fors braken of forse diarree [17].

In geval van risicofactoren voor chronische nierinsufficiëntie (zoals diabetes, cardiovasculair lijden en andere) en wanneer de bepaling van een urinaire albumine-creatinineratio meer dan 1 jaar geleden plaatsvond, is het aangewezen om ook de ACR te bepalen vóór de start van een behandeling met diuretica en/of Renine-Angiotensine-Aldosteron-Systeem(RAAS)-remmers.

Onderbouwing:

Diuretica, angiotensine 2-antagonisten en ACE-remmers kunnen de kaliëmie beïnvloeden. Ook hyponatriëmie is een bekend ongewenst effect van diuretica en, (minder frequent) van ACE-remmers. Daarnaast kan deze medicatie de nierfunctie negatief beïnvloeden. Daarom bevelen we aan om vóór de start én tijdens de behandeling natrium, kalium en de nierfunctie (eGFR op basis van serumcreatinine) te controleren.

De frequenties en timing van deze labocontroles stoelt op onder andere de richtlijnen van NHG [17] en AHA [13]:

- De NHG-richtlijn adviseert om vóór de start van een RAAS-remmer en/of diureticum de nierfunctie (eGFR), natrium en kalium te bepalen.
- De richtlijn van AHA beveelt aan om natrium, kalium en nierfunctie 2 tot 4 weken na de start of bij dosisverhoging van een RAAS-remmer of diureticum te controleren, met daarna maandelijkse controle van deze waarden tot de klinische situatie stabiel is.

De richtlijnontwikkelingsgroep oordeelde dat:

- een controle vóór opstart zinvol is om een referentiewaarde te hebben en om te voorkomen dat reeds bestaande serumafwijkingen verergeren.
- afwijkingen zowel vroeg (binnen 2 weken) als later (na circa 3 maanden) kunnen optreden.

Bij stabiele patiënten zijn maandelijkse controles niet nodig, tenzij er bijkomende risicofactoren zijn. Een jaarlijkse controle blijft aangewezen om veranderingen in de klinische toestand of medicatiegebruik met weerslag op deze labowaarden tijdig te detecteren.

Bij het opstellen van deze aanbeveling werd ook rekening gehouden met de richtlijn hartfalen die een controle na 3, 6 en 12 maanden adviseert. Maar aangezien patiënten met hypertensie doorgaans minder kwetsbaar zijn dan patiënten met hartfalen was de richtlijnontwikkelingsgroep van mening dat een extra controle na 6 maanden bij deze groep patiënten niet noodzakelijk is.

Besluit: om bovenstaande redenen formuleerden we een aanbeveling op basis van consensus, gevalideerd via een formele Delphi-consensusprocedure.

3.3 Evidence to decision

Om de overgang te maken van wetenschappelijke evidentie naar concrete aanbevelingen werd gebruikgemaakt van het “Evidence to Decision” (EtD)-kader. Dit kader is ontwikkeld binnen de GRADE-methodologie en ondersteunt richtlijnontwikkelaars bij het systematisch en transparant formuleren van aanbevelingen.

Het EtD-kader maakt het mogelijk om niet alleen de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs te beoordelen, maar ook andere relevante factoren in de besluitvorming te integreren. Op die manier wordt vermeden dat aanbevelingen uitsluitend gebaseerd zijn op de sterkte van de evidentie, zonder rekening te houden met klinische context en praktische haalbaarheid.

Binnen dit kader werden verschillende domeinen geëvalueerd:

Bij de **gewenste en ongewenste effecten** werd nagegaan welke klinische meerwaarde een laboratoriumtest kan bieden en welke mogelijke nadelen eraan verbonden zijn. Zo werd bij de bepaling van totaal cholesterol en HDL-cholesterol het voordeel van een betere cardiovasculaire risico stratificatie afgewogen tegen de beperkte belasting van een bloedname.

Voor de **kwaliteit van bewijs** werd beoordeeld in welke mate de aanbeveling steunt op directe of indirecte evidentie. In meerdere gevallen, zoals bij de jaarlijkse screening met eGFR en ACR, bleek het bewijs voornamelijk indirect of gebaseerd op observationele studies, wat expliciet werd meegenomen in de sterkte van de aanbeveling.

Het domein **waarden en voorkeuren** werd geëvalueerd door na te gaan in welke mate patiënten belang hechten aan bepaalde uitkomsten. Zo werd verondersteld dat patiënten doorgaans bereid zijn een cholesterolbepaling te ondergaan wanneer het belang voor cardiovasculaire risicobepaling wordt toegelicht, terwijl het bewustzijn rond chronische nierinsufficiëntie mogelijk lager ligt.

Bij **kosten** werd onder meer rekening gehouden met de beperkte kostprijs van een cholesterol- of creatininebepaling, maar ook met het feit dat de ACR-bepaling momenteel niet steeds wordt terugbetaald door het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) bij niet-diabetici.

Het aspect **gelijkheid** werd beoordeeld door te analyseren of de aanbevolen testen toegankelijk zijn binnen de Belgische eerstelijnszorg en of er financiële of praktische drempels bestaan.

Ten slotte werd gekeken naar **aanvaardbaarheid en haalbaarheid** binnen de huisartsenpraktijk. Bloed- en urineonderzoek behoren tot de routinezorg en zijn praktisch eenvoudig uitvoerbaar, wat de implementatie van de aanbevelingen ondersteunt. Bij de opvolging onder medicamenteuze behandeling werd bovendien rekening gehouden met de praktische belasting van frequente controles.

Door deze domeinen systematisch te analyseren, kon per klinische vraag een evenwichtige en transparante afweging worden gemaakt tussen wetenschappelijke evidentie en klinische toepasbaarheid. De resultaten van deze beoordeling worden weergegeven in de onderstaande tabellen.

3.3.1. Klinische vraag 1: Welke labotests zijn aangewezen bij een nieuwe diagnose van hypertensie?

In geval van een nieuwe diagnose van hypertensie: bepaal totaal cholesterol en HDL-cholesterol om het cardiovasculair risico te bepalen met de SCORE II(-OP)-tabel (aanbeveling op basis van goede praktijk).

Tabel 5: Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie.
	De SCORE-II-tabellen berekenen het cardiovasculair risico op basis van onder andere HDL-cholesterol en totaal cholesterol. Er zijn 2 varianten: de SCORE II voor personen tussen 40 en 69 jaar en SCORE II-OP voor personen vanaf 70 jaar. Beide modellen hebben gemiddeld een goede voorspellende waarde, ondanks een lichte overschatting van het risico in de jongere leeftijdsgroepen en een lichte onderschatting in bij oudere personen. Domus Medica [6] en NHG [17] identificeerden hypertensie als een risicofactor waarvoor een bepaling van het cardiovasculair risico aangewezen is. Ook de ESC-richtlijn [33] ondersteunt deze aanpak. Bij patiënten met een matig tot ernstig verhoogd cardiovasculair risico is een bloeddrukverlagende behandeling afgestemd op het geschatte cardiovasculair risico effectiever dan behandeling gebaseerd op bloeddrukwaarden alleen [30]. Daarom is het bij een nieuwe diagnose van hypertensie aangewezen om laboratoriumonderzoek te verrichten om het cardiovasculaire risico in kaart te brengen en het hypertensiebeleid hieraan aan te passen.
Kwaliteit van bewijs	Aanbeveling gebaseerd op indirect bewijs.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht
	De meeste patiënten zijn bereid hun cholesterol te laten meten. Wanneer het belang van cardiovasculaire risicobeoordeling bij hypertensie duidelijk wordt toegelicht, verwachten we niet dat bepaalde subpopulaties andere voorkeuren zullen hebben.

Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	De kostprijs van serumcholesterolbepaling is beperkt, voor zowel de patiënt als de maatschappij.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	In België is de toegang tot bloedname voor de bepaling van totaal cholesterol en HDL-cholesterol gelijk voor alle patiëntengroepen. Door de relatief lage kostprijs van deze bepalingen zijn er geen grote verschillen te verwachten. Aangezien nuchter zijn niet vereist is voor een cholesterolbepaling, hoeft de patiënt niet extra op consultatie te komen voor de bloedname. Ook op dat vlak zijn er geen verschillen te verwachten tussen patiëntengroepen.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Bloednames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk en vormen geen grote problemen voor de zorgverlener. Voor de patiënt is een bloedonderzoek weinig belastend, met minimale risico's.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Een bloedname is eenvoudig uitvoerbaar in een eerstelijnspraktijk en vormt doorgaans geen praktische belemmering voor patiënt of zorgverlener.

Bij patiënten met een nieuwe diagnose van hypertensie, bepaal eGFR (op basis van creatinine) en albumine-creatinineratio (op basis van urine) om te screenen naar secundaire orgaanschade onder de vorm van chronische nierinsufficiëntie.

Tabel 6: Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie.
	NICE [31] levert bewijs dat screening op chronische nierinsufficiëntie bij personen met hypertensie zinvol is gezien de hogere incidentie van chronische nierinsufficiëntie in deze risicogroep. Vier observationele studies vonden een significant hoger risico op het ontwikkelen van chronische nierinsufficiëntie bij hypertensieve personen in vergelijking met normotensieve personen. KDIGO [32] raadt eveneens screening op chronische nierinsufficiëntie aan bij personen met hypertensie, maar baseert zich hiervoor op consensus. Studies van Grams et al. [36] en New et al. [37] tonen dat screening op chronische nierinsufficiëntie het meest accuraat is wanneer zowel eGFR en ACR worden gebruikt.
Kwaliteit van bewijs	Zowel de noodzaak tot screening naar chronische nierinsufficiëntie, als de keuze van laboratoriumtests om te screenen, zijn gebaseerd op indirecte evidentie.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht
	Bij een nieuwe diagnose van hypertensie kan de screening op chronische nierinsufficiëntie gelijktijdig gebeuren met de cardiovasculaire risicoscreening. Wanneer het belang van deze bepalingen bij eerste optreden van hypertensie voldoende wordt toegelicht, verwachten we niet dat bepaalde subpopulaties andere voorkeuren zullen hebben.
Kosten	Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie
	De kostprijs van een eGFR-bepaling is beperkt, voor zowel patiënt als maatschappij. Een ACR-bepaling is daarentegen iets duurder voor de patiënt en wordt momenteel niet terugbetaald bij niet-diabetici. Voor de meest actuele terugbetalingsvoorwaarden: raadpleeg de webtoepassing ‘Nomensoft’ van het RIZIV.

Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Screening op chronische nierinsufficiëntie via een bloedname en urineonderzoek is weinig belastend en eenvoudig uit te voeren. Bovendien hoeven deze onderzoeken in eerste instantie niet nuchter te gebeuren, wat praktische voordelen biedt. We verwachten geen verschillen in gezondheidsgelijkheid op voorwaarde dat deze tests worden terugbetaald voor patiënten met hypertensie.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Screening op chronische nierinsufficiëntie via een bloedname en urineonderzoek is weinig belastend en eenvoudig uit te voeren. Er zijn slechts minimale risico's verbonden aan een bloedname.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	De interventies om te screenen op chronische nierinsufficiëntie behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. De screening kan gebeuren tijdens een gewone raadpleging op het moment van de hypertensiediagnose.

3.3.2 Klinische vraag 2: Welke labotests zijn nodig om de diagnose van secundaire hypertensie te stellen?

Voor deze klinische vraag zijn geen aanbevelingen beschikbaar, waardoor er geen evidence-to-decision-kader werd toegepast.

3.3.3 Klinische vraag 3: Welke labotests zijn nodig om ongecompliceerde hypertensie op te volgen, en aan welke frequentie?

Om het cardiovasculair risico bij personen met hypertensie op te volgen via de SCORE II(-OP)-tabel: bepaal totaal cholesterol en HDL-cholesterol (aanbeveling op basis van consensus):

- **elke 5 jaar, indien bij een vorige bepaling een laag risico werd vastgesteld;**
- **frequenter (<5 jaar), indien bij een vorige bepaling een matig verhoogd risico werd vastgesteld;**
- **jaarlijks, bij personen met een SCORE-risicoscore die dicht bij de behandelgrens ligt;**
- **herhaal indien relevante cardiovasculaire gebeurtenissen of nieuwe risicofactoren optreden.**

Tabel 7: Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie.
	Bij het bepalen van de herhalingsfrequentie voor cardiovasculaire risicoscreening, is het belangrijk om een evenwicht te vinden tussen het tijdig opsporen van personen met een verhoogd risico en het vermijden van overbodige screening bij de grote groep personen met een laag risico. Voor personen met een gekend laag cardiovasculair risico wordt, op basis van consensus, een herbepaling van het risico om de 5 jaar als een gepaste termijn beschouwd. Deze herhalingsfrequentie wordt ook ondersteund door de richtlijnen van NHG [17], SIGN [40] en ESC [10]. Bij personen met een matig verhoogd cardiovasculair risico is een frequentere bepaling waarschijnlijk aangewezen om tijdig te kunnen bijsturen. De richtlijnontwikkelingsgroep kwam tot consensus dat de optimale frequentie het best individueel bepaald wordt door de behandelende arts. Wanneer het risico dicht bij een behandelgrens ligt, waarbij kleine wijzigingen in risicofactoren de behandelbeslissing kunnen beïnvloeden, is een jaarlijkse opvolging zinvol om langdurige over- of onderbehandeling te vermijden. In dergelijke situaties acht de richtlijnontwikkelingsgroep een jaarlijkse screening aangewezen. Een nieuwe risicofactor kan het cardiovasculair risico aanzienlijk verhogen. In dat geval is een onmiddellijke herbepaling nodig om het beleid te kunnen herzien.

Kwaliteit van bewijs	De keuze van laboratoriumtests is gebaseerd op indirect bewijs. De opvolgfrequentie per patiëntengroep kon niet worden onderbouwd door wetenschappelijk bewijs, maar werd goedgekeurd via een Delphi-consensusprocedure.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht
	Cholesterolmetingen zijn populair in de algemene bevolking. Een zinvolle herhalingsfrequentie helpt zorgverleners om patiënten te informeren over het nut en de beperkingen van (te) frequente lipidenbepalingen.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	De kostprijs van serumcholesterolbepaling is beperkt, voor zowel de patiënt als de maatschappij. Door een herhalingsfrequentie van 5 jaar (of vroeger in specifieke situaties) aan te bevelen, verwachten we dat de kosten voor de patiënt en de gezondheidszorg zullen dalen omdat lipidenbepalingen momenteel vaker gebeuren dan nodig.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	In België is de toegang tot bloedname voor de bepaling van totaal cholesterol en HDL-cholesterol gelijk voor alle patiëntengroepen. Door de relatief lage kostprijs van deze bepalingen zijn er geen grote verschillen te verwachten. Aangezien nuchter zijn niet vereist is voor een cholesterolbepaling, hoeft de patiënt niet extra op consultatie te komen voor de bloedname. Ook op dat vlak zijn er geen verschillen te verwachten tussen patiëntengroepen.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Personen met hypertensie worden opgevolgd in een eerstelijnspraktijk. De bepaling van het cardiovasculair risico kan daarbij vaak geïntegreerd worden in een regulier opvolgmoment voor hypertensie, waardoor dit weinig extra inspanningen vraagt van zowel patiënt als zorgverlener. Door een herhalingsfrequentie aan te bevelen, verlagen we naar verwachting de belasting voor de zorg aangezien lipidenbepalingen momenteel vaker plaatsvinden dan nodig. Wanneer de zorgverlener bij personen met hypertensie het verband toelicht tussen lipidenbepalingen en het gebruik van de SCORE II(-OP)-tabel, zal de voorgestelde frequentie ook voor de patiënt doorgaans aanvaardbaar zijn.

Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Bloednames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. De aanbevolen herhalingsfrequenties leggen naar verwachting geen grote druk op de zorgverlener.

Om te screenen naar secundaire orgaanschade onder de vorm van chronische nierinsufficiëntie, bepaal jaarlijks eGFR (op basis van serumcreatinine) en albumine-creatinineratio (op basis van urine) (aanbeveling op basis van goede praktijk).

Tabel 8: Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie.
	NICE [31] levert indirect bewijs dat screenen op chronische nierinsufficiëntie bij personen met hypertensie zinvol is gezien de verhoogde incidentie van de aandoening in deze risicogroep. Een tijdige aanpak van chronische nierinsufficiëntie vermindert bovendien morbiditeit en mortaliteit. Studies van Grams et al. [36] en New et al. [37] leveren eveneens indirect bewijs door te bevestigen dat zowel eGFR als ACR belangrijk zijn bij de screening op chronische nierinsufficiëntie. De jaarlijkse screeningsfrequentie werd bepaald via een formele Delphi-consensusprocedure.
Kwaliteit van bewijs	Het bewijs aangehaald door NICE [31] voor screening op chronische nierinsufficiëntie bij personen met hypertensie is van zeer lage kwaliteit ('level 3, gebaseerd op non-analytische studies'). De bepaling van eGFR en ACR om te screenen op chronische nierinsufficiëntie is gebaseerd op indirect bewijs. De jaarlijkse screeningsfrequentie werd bepaald via een formele Delphi-consensusprocedure.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht
	Chronische nierinsufficiëntie is een aandoening waarmee de algemene bevolking relatief weinig vertrouwd is. Aangezien lichamelijke klachten doorgaans pas in een gevorderd stadium optreden, hechten personen met een beperkte gezondheidskennis gemiddeld genomen minder waarde aan deze uitkomst. Volgens de systematische review van Iroegbu et al. [41] zijn een lage socio-economische status, een lagere opleiding, het behoren tot een minderheidsgroep en het vrouwelijk geslacht consistent geassocieerd met minder kennis en

	minder bewustzijn rond chronische nierinsufficiëntie. De zorgverlener in de eerste lijn speelt een sleutelrol in het informeren van personen met hypertensie over hun risico om chronische nierinsufficiëntie te ontwikkelen. Dat biedt de mogelijkheid om waarden en voorkeuren af te stemmen op het individuele risicoprofiel.
Kosten	Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie
	De kostprijs van een eGFR-bepaling is beperkt, voor zowel patiënt als maatschappij. Een ACR-bepaling is daarentegen iets duurder voor de patiënt en wordt momenteel niet terugbetaald bij niet-diabetici. Voor de meest actuele terugbetalingsvoorwaarden: raadpleeg de webtoepassing 'Nomensoft' van het RIZIV.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Screening op chronische nierinsufficiëntie via een bloedname en urineonderzoek is weinig belastend en eenvoudig uit te voeren. Bovendien hoeven deze onderzoeken niet nuchter te gebeuren, wat praktische voordelen biedt. We verwachten geen verschillen in gezondheidsgelijkheid op voorwaarde dat deze tests worden terugbetaald voor patiënten met hypertensie.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Personen met hypertensie worden opgevolgd in een eerstelijnspraktijk. Screening op chronische nierinsufficiëntie kan daarbij vaak geïntegreerd worden in een regulier opvolgmoment voor hypertensie, waardoor dit weinig extra inspanningen vraagt van zowel patiënt als zorgverlener . De screening gebeurt aan de hand van een een bloedname en urineonderzoek, die deel uitmaken van de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	De screening gebeurt aan de hand van een bloedname en urineonderzoek, die deel uitmaken van de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. De jaarlijkse herhalingsfrequentie legt naar verwachting geen grote druk op de eerstelijnszorg.

3.3.4 Klinische vraag 4: Welke labotests zijn nodig om hypertensiegebonden orgaanschade (gecompliceerde hypertensie) op te volgen, en aan welke frequentie?

In geval van chronische nierinsufficiëntie bij personen met hypertensie: bepaal eGFR (op basis van serumcreatinine) en de albumine-creatinineratio in de ochtendurine, minstens jaarlijks; de juiste frequentie is afhankelijk van het stadium van de chronische nierinsufficiëntie en de klinische situatie (aanbeveling op basis van goede praktijk).

Tabel 9: Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie.
	De richtlijnen van NHG [42], NICE [31] en KDIGO [32] raden een eGFR- en ACR-bepaling aan in de opvolging van chronische nierinsufficiëntie. Beide parameters zijn nodig om het stadium te bepalen en dus ook om eventuele veranderingen in stadium te monitoren. Het stadium bepaalt de opvolging en de behandeling; het monitoren ervan is bijgevolg noodzakelijk. De opvolgfrequentie hangt af van het stadium en de individuele klinische situatie. Een jaarlijkse minimale frequentie en verdere afstemming op maat van de patiënt werd goedgekeurd via een Delphi-consensusprocedure.
Kwaliteit van bewijs	De opvolging van chronische nierinsufficiëntie via bepaling van eGFR en ACR is gebaseerd op indirect bewijs. De voorgestelde minimale jaarlijkse opvolgfrequentie is gebaseerd op formele consensus.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht
	We verwachten niet dat patiënten met chronische nierinsufficiëntie bezwaar zullen maken tegen een jaarlijkse bloedname en urinecontrole. Naarmate de opvolgfrequentie toeneemt, kunnen er grotere verschillen ontstaan in de opvolging van de aanbeveling tussen personen met een hoge gezondheidsgeletterdheid en personen met een lagere gezondheidsgeletterdheid, een lagere sociaal- economische status of afkomstig uit minderheidsgroepen. De zorgverlener in de eerste lijn kan personen met hypertensie en chronische nierinsufficiëntie informeren over het belang van een goede opvolging om complicaties te voorkomen. Dat biedt de mogelijkheid om eventueel

	verschillende waarden en voorkeuren af te stemmen op het individuele risicoprofiel.
Kosten	Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie
	De kostprijs van een eGFR-bepaling is beperkt, voor zowel patiënt als maatschappij. Een ACR-bepaling is daarentegen iets duurder voor de patiënt en wordt momenteel niet terugbetaald bij niet-diabetici. Voor de meest actuele terugbetalingsvoorwaarden: raadpleeg de webtoepassing 'Nomensoft' van het RIZIV.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	De opvolging van chronische nierinsufficiëntie via een bloedname en urineonderzoek is weinig belastend en eenvoudig uit te voeren. Patiënten brengen doorgaans zonder moeite een nuchter ochtendurinestaal naar de controle. We verwachten geen toename in gezondheidsongelijkheid op voorwaarde dat deze tests worden terugbetaald voor patiënten met hypertensie (al kan er enige impact zijn bij een kleine groep personen bij wie opvolging 4x per jaar is aangewezen).
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Een opvolgfrequentie die is afgestemd op de patiënt leidt tot een betere individuele controle en vermijdt onnodige labobepalingen.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Bloednames en urinecontrole behoren tot de routinezorg geboden van een eerstelijnspraktijk.

3.3.5 Klinische vraag 5: Welke labotests zijn nodig bij patiënten onder medicamenteuze behandeling voor hypertensie, en aan welke frequentie?

Bij gebruik van diuretica en/of RAAS-remmers: bepaal natrium, kalium en eGFR (op basis van creatinine) (aanbeveling op basis van consensus):

- **voor opstart van de behandeling,**
- **2 weken na opstart van de behandeling of optitreren van diuretica/RAAS-remmer,**
- **3 maanden na opstart van de behandeling of optitreren van diuretica/RAAS-remmer,**
- **jaarlijks bij een stabiele patiënt en bij ongewijzigde dosis.**

Tabel 10: Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie.
	Diuretica, angiotensine 2-antagonisten en ACE-remmers kunnen de kaliëmie beïnvloeden. Ook hyponatriëmie is een bekend ongewenst effect van diuretica, en (minder frequent) van ACE-remmers. Daarnaast kan deze medicatie de nierfunctie negatief beïnvloeden. Een controle van natrium, kalium en de nierfunctie (eGFR op basis van serumcreatinine) vóór de start én tijdens de behandeling biedt duidelijke voordelen (tijdige detectie van nierfunctie- en elektrolytenstoornissen).
Kwaliteit van bewijs	De keuze voor laboratoriumtests stoelt op indirect bewijs afkomstig uit de richtlijnen van NHG [17] en AHA [13]. De voorgestelde opvolgfrequenties zijn goedgekeurd via een Delphi-consensusprocedure.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht
	De aanbevolen frequentie van bloednames in het eerste jaar van de start van medicatie (vóór opstart, na 2 weken, 3 en 12 maanden) is relatief intensief, maar kan goed worden begeleid in een eerstelijnspraktijk. Voor de verdere jaarlijkse opvolging verwachten we geen verschillen in waarden en voorkeuren tussen patiënten.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	Deze aanbeveling gaat niet gepaard met aanzienlijke kosten, noch voor de patiënt, noch voor de gezondheidszorg.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	We verwachten geen problemen op het vlak van gezondheidsgelijkheid.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	We verwachten geen problemen op het vlak van aanvaardbaarheid.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie
	We verwachten geen problemen op het vlak van haalbaarheid.

4. Steekkaart

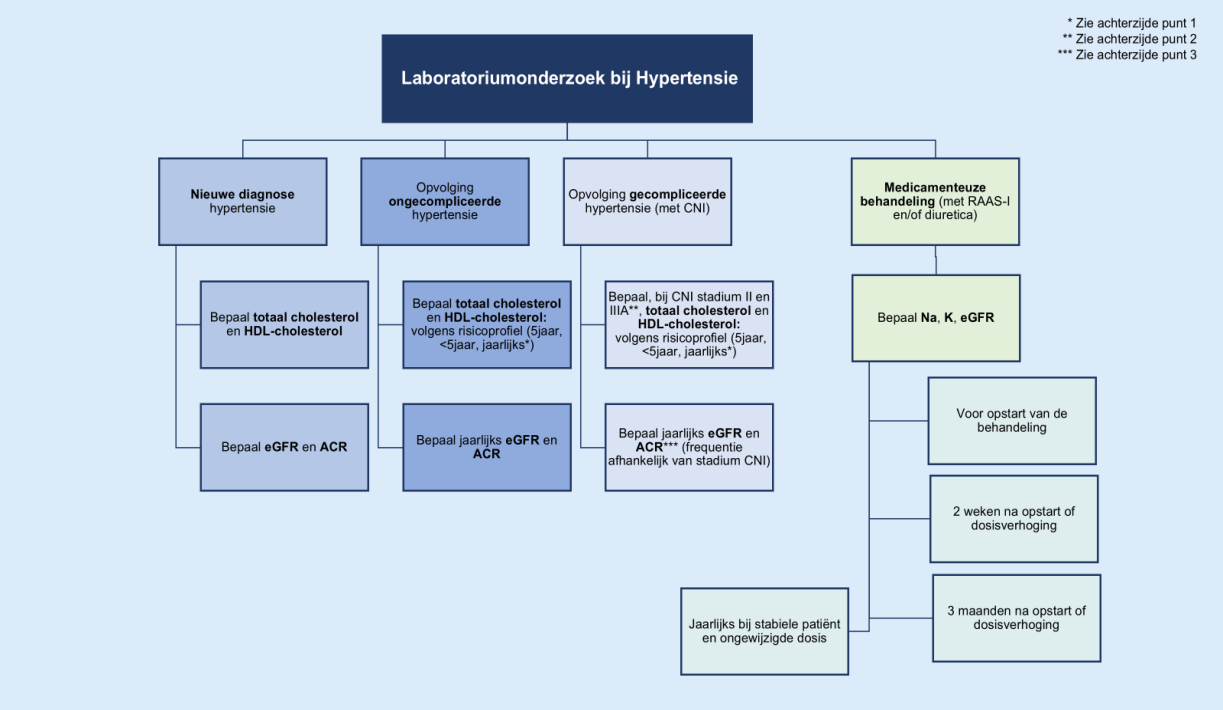
4.1 Ontwikkeling van de steekkaart

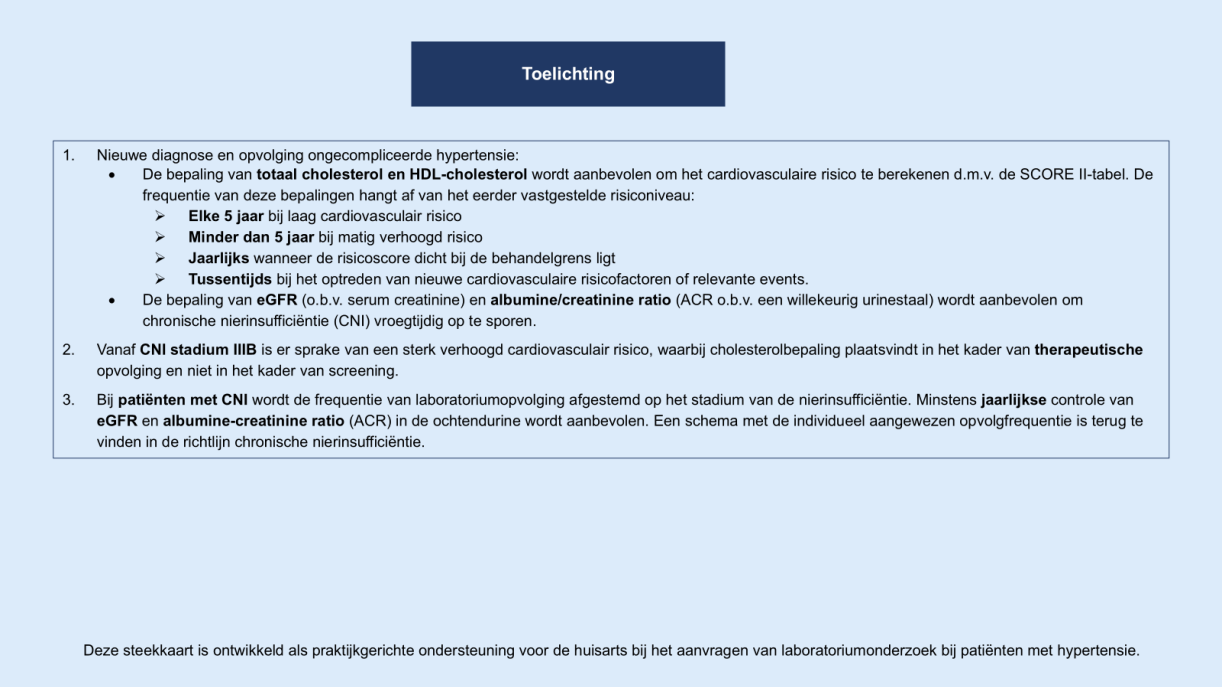
Om de kernaanbevelingen op een overzichtelijke en praktisch hanteerbare wijze te presenteren, werd een steekkaart ontwikkeld. Het doel hiervan was om de aanbevelingen te vertalen naar een instrument dat in de klinische praktijk efficiënt kan worden gebruikt. Concreet werd een diagram opgesteld waarin de kernboodschappen schematisch zijn weergegeven, zodat de huisarts tijdens de consultatie in één oogopslag kan bepalen welke laboratoriumtests aangewezen zijn.

Daarnaast werd op de achterzijde van de steekkaart een beknopte toelichting opgenomen ter verduidelijking van de aanbevelingen. De nadruk lag hierbij op beknoptheid en helderheid, met het gebruik van kernachtige formuleringen.

Het ontwikkelingsproces verliep in verschillende fasen en werd gaandeweg bijgestuurd op basis van nieuwe inzichten. Een voorlaatste versie van de richtlijn werd ter beoordeling voorgelegd aan mede-huisartsen in opleiding (HAIO's). Op basis van hun feedback werd de steekkaart nogmaals herwerkt, wat resulteerde in de hieronder gepresenteerde definitieve versie.

Figuur 3: Definitieve versie van de steekkaart "Laboratoriumtests bij hypertensie" (voor- en achterzijde)





4.2 Implementatie in de praktijk

Na de ontwikkeling van de steekkaart Laboratoriumonderzoek bij Hypertensie werd deze in een volgende fase getoetst bij collega-HAIO's en enkele stagemeesters, met als doel de duidelijkheid, bruikbaarheid en toepasbaarheid in de praktijk te evalueren. Hiervoor werd een korte enquête opgesteld.

De toetsing vond plaats binnen seminariegroepen van de betrokken onderzoekers en omvatte in totaal 18 respondenten, waaronder 16 HAIO's en twee huisartsen (stagecoördinatoren). Deze stap liet toe om de aanbevelingen te evalueren vanuit het perspectief van (toekomstige) eindgebruikers, nog vóór eventuele bredere implementatie in de eerstelijnszorg.

4.2.1 Duidelijkheid en begrijpelijkheid

De steekkaart werd overwegend positief beoordeeld op vlak van duidelijkheid. De meeste respondenten gaven aan dat de informatie helder en begrijpelijk was. Tegelijkertijd kwamen een aantal terugkerende vragen naar voren, voornamelijk met betrekking tot terminologie en het ontbreken van expliciete afkapwaarden. Begrippen zoals “gecompliceerde hypertensie”, “risicoscore dicht bij de behandelgrens” en formuleringen zoals “minder dan vijf jaar” bleken voor sommige gebruikers onvoldoende concreet. Ook werd meermaals aangegeven dat het ontbreken van afkapwaarden voor hypertensie, eGFR en albumine-creatinineratio de interpretatie bemoeilijkte.

Deze feedback onderstreept het spanningsveld tussen enerzijds beknoptheid en anderzijds de nood aan voldoende context en verduidelijking, zeker bij het gebruik van een praktijktool door artsen in opleiding. Hoewel de steekkaart bedoeld is als ondersteunend hulpmiddel en niet als volledige richtlijn, blijkt dat minimale verduidelijkingen (zoals definities of verwijzingen) de gebruiksvriendelijkheid verder zouden kunnen verhogen.

4.2.2 Bruikbaarheid en toepasbaarheid in de praktijk

Wat betreft bruikbaarheid werd de steekkaart door het merendeel van de respondenten als nuttig ervaren. De tool werd vooral gezien als een praktische leidraad en geheugensteun bij het rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek, en als hulpmiddel om bestaande praktijkafspraken kritisch te evalueren. In het bijzonder werd de overzichtelijke weergave van de opvolging bij gebruik van RAAS-remmers en diuretica positief onthaald.

De toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk werd eveneens hoog ingeschat. Bijna alle respondenten achtten de aanbevelingen realistisch en haalbaar binnen de eerstelijnszorg. Enkele deelnemers benadrukten wel dat een succesvolle implementatie mede afhankelijk is van een goed gestructureerd elektronisch medisch dossier en voldoende organisatorische ondersteuning binnen de praktijk. Deze opmerkingen wijzen erop dat implementatie niet enkel afhankelijk is van de inhoud van de aanbevelingen, maar ook van contextuele en organisatorische factoren.

4.2.3 Beknoptheid versus volledigheid

De meeste respondenten vonden de steekkaart voldoende beknopt en passend binnen één A4-pagina, wat aansluit bij het doel van een snelle consultondersteuning. Tegelijkertijd gaven enkele HAIO’s aan dat bepaalde onderdelen te beknopt waren, met name bij complexe situaties zoals chronische nierinsufficiëntie of afwijkingen na medicatie-opstart (zoals acute nierinsufficiëntie). Andere respondenten vreesden dan weer dat bijkomende uitleg de overzichtelijkheid en snelheid van gebruik zou verminderen.

Dit benadrukt dat de steekkaart bewust beperkt blijft tot kerninformatie die tijdens de raadpleging nodig is, terwijl aanvullende toelichting en achtergrondinformatie zijn opgenomen in de volledige richtlijn.

4.2.4 Reflectie op implementatie

De toetsing van de steekkaart binnen seminariegroepen kan worden beschouwd als een eerste, laagdrempelige implementatiestap. Deze aanpak bood waardevolle inzichten in de noden en verwachtingen van toekomstige huisartsen en liet toe om concrete verbeterpunten te identificeren. Tegelijkertijd blijft de implementatie beperkt tot een opleidingscontext en werd de steekkaart niet getest in routinematige huisartsconsultaties. Verdere toetsing in de klinische praktijk en integratie in digitale systemen zouden aangewezen zijn om de impact op het daadwerkelijk aanvraaggedrag van laboratoriumtests te evalueren.

4.2.5 Verwerking van feedback

Op basis van de toetsing werd de steekkaart aangepast. In de definitieve versie, opgenomen in deze thesis, zijn enkele praktische suggesties verwerkt, waaronder bijkomende verduidelijking bij chronische nierinsufficiëntie en aanpassingen aan de lay-out (zoals het gebruik van kleuraccenten) ter verbetering van de leesbaarheid en gebruiksvriendelijkheid.

5. Discussie

De ontwikkeling van deze richtlijn verliep volgens een gestructureerde en methodologisch onderbouwde aanpak, conform de principes van evidence-based richtlijnontwikkeling. In een eerste fase werden klinische vragen systematisch afgebakend via het PIPOH-kader, wat toeliet om het literatuuronderzoek doelgericht uit te voeren en de relevantie voor de eerstelijnszorg te waarborgen. Vervolgens werden bestaande richtlijnen systematisch opgespoord en kritisch beoordeeld met behulp van de mini-AGREE en AGREE II-instrumenten. Deze werkwijze droeg bij aan een transparante selectie van kwalitatieve richtlijnen als basis voor de verdere ontwikkeling van aanbevelingen.

Het proces combineerde verschillende informatiebronnen waaronder internationale richtlijnen, aanvullend literatuuronderzoek en een consensusprocedure met als doel de betrouwbaarheid en klinische relevantie van de uiteindelijke aanbevelingen te verhogen. Daarnaast werd in de beschrijving van 'bewijs naar aanbeveling' expliciet aandacht besteed aan de toepasbaarheid binnen de Belgische eerstelijnscontext.

Tijdens het ontwikkelingsproces werden echter ook verschillende moeilijkheden ervaren. Voor meerdere klinische vragen bleek de beschikbare wetenschappelijke evidentie beperkt, indirect of heterogeen. In het bijzonder ontbrak vaak directe evidentie over de meerwaarde, timing en frequentie van specifieke laboratoriumtests bij hypertensie. Hierdoor moesten verschillende aanbevelingen worden gebaseerd op consensus binnen de richtlijnontwikkelingsgroep. Daarnaast bemoeilijkten het gebrek aan methodologische transparantie en bewijsclassificatie in bestaande richtlijnen de beoordeling van de consistentie van aanbevelingen.

Ondanks deze uitdagingen resulteerde dit proces in een geactualiseerde en contextspecifieke richtlijn die inspeelt op een duidelijke nood binnen de eerstelijnszorg, namelijk het rationeel en doelmatig aanvragen van laboratoriumtests bij hypertensie. De ontwikkeling van een praktijkgerichte steekkaart vormt hierbij een belangrijke stap in de vertaling van aanbevelingen naar de klinische praktijk. Op termijn is het de bedoeling om deze aanbevelingen verder te integreren in een elektronisch beslisondersteunend systeem, wat de implementatie in de dagelijkse praktijk kan versterken.

6. Besluit

Dit ontwikkelingsproces resulteerde in een geactualiseerde en praktijkgerichte richtlijn voor het rationeel aanvragen van laboratoriumtests bij patiënten met hypertensie in de eerstelijnszorg. Ondanks de beperkte directe evidentie, kon door combinatie van richtlijnen, literatuuronderzoek en consensus een coherent geheel van aanbevelingen worden ontwikkeld. De vertaling van deze aanbevelingen naar een praktische steekkaart en de positieve evaluatie door huisartsen in opleiding ondersteunen de haalbaarheid en relevantie voor de dagelijkse praktijk. Verdere implementatie en evaluatie in reële klinische settings zijn echter noodzakelijk om de impact op aanvraaggedrag en kwaliteit van zorg te kunnen beoordelen.

7. Persoonlijke reflectie

7.1 Reflectieverslag Ivanna Alieksina

Het schrijven van deze masterproef was een leerzaam en intensief proces waarin ik niet alleen inhoudelijke kennis heb opgedaan over hypertensie en het rationeel gebruik van laboratoriumtests, maar ook belangrijke vaardigheden heb ontwikkeld op het vlak van wetenschappelijk werken en kritisch denken.

Een eerste belangrijke leerervaring was het opstellen van klinische vragen en het systematisch zoeken, beoordelen en verwerken van wetenschappelijke literatuur. Tijdens het uitvoeren van de literatuurzoektocht en het analyseren van de geselecteerde richtlijnen leerde ik kritisch te kijken naar de kwaliteit van richtlijnen, de onderliggende evidentie en de manier waarop aanbevelingen tot stand komen. Het beoordelen van de samenhang tussen aanbevelingen en hun onderbouwing maakte duidelijk dat aanbevelingen in richtlijnen niet altijd rechtstreeks gebaseerd zijn op sterke evidentie, maar soms ook op indirect bewijs of consensus. Dit inzicht heeft mijn kritisch denken ten aanzien van richtlijnen en wetenschappelijke publicaties versterkt.

Het schrijven van de verschillende onderdelen van de thesis bracht ook uitdagingen met zich mee. Vooral het structureren van de methodologie en het formuleren van academische teksten vereiste meerdere bewerkingen. Door dit proces leerde ik mijn eigen werk kritischer te bekijken, herhalingen te vermijden en informatie duidelijk en gestructureerd te formuleren.

Een van de meest uitdagende onderdelen van het project was het beoordelen van de consistentie tussen aanbevelingen en hun onderbouwing. In het begin vond ik dit concept moeilijk te begrijpen. Aan het begin van het academiejaar werden er cursus over richtlijnontwikkeling aangeboden, maar deze heb ik toen niet gevolgd. Achteraf besef ik dat deze cursus waarschijnlijk had geholpen om het proces sneller en beter te begrijpen. Door feedback van de coördinator en door het grondig doornemen van de leidraad voor richtlijnontwikkeling werd het beoordelingsproces geleidelijk duidelijker. Uiteindelijk lukte het om deze stap correct uit te voeren en kreeg ik een beter inzicht in hoe aanbevelingen in richtlijnen worden onderbouwd. Indien ik in de toekomst opnieuw betrokken zou zijn bij een richtlijnontwikkelingsproject, zou ik vanaf het begin meer aandacht besteden aan het grondig bestuderen van de methodologische leidraden en beschikbare opleidingen rond richtlijnontwikkeling, zodat ik het proces sneller en efficiënter kan doorlopen.

Een bijzonder waardevolle stap in het proces was de ontwikkeling van een praktische steekkaart op basis van de geformuleerde aanbevelingen. Hierdoor leerde ik de aanbevelingen verder te vereenvoudigen en te vertalen naar een vorm die bruikbaar is tijdens een consultatie. De toetsing van deze steekkaart bij collega-HAIO’s leverde bovendien nuttige feedback op over de duidelijkheid, bruikbaarheid en toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk. Het verwerken van deze feedback in de definitieve versie van de steekkaart gaf inzicht in het belang van gebruikersgerichte implementatie van richtlijnen.

Tijdens het hele traject van het schrijven van de thesis voelde ik mij goed begeleid en ondersteund door de betrokken begeleider Annemie Verpoorten en de professor Van Royen.

Deze begeleiding heb ik als zeer waardevol ervaren. Persoonlijk merk ik dat ik soms snel ongerust word wanneer een deadline nadert of wanneer ik niet volledig begrijp wat er precies van mij verwacht wordt. De duidelijke feedback en ondersteuning tijdens het proces hielpen mij om deze onzekerheid te overwinnen en stap voor stap verder te werken aan de verschillende onderdelen van de thesis.

Tot slot heeft dit project mij doen inzien hoe complex en tijdsintensief het ontwikkelen van richtlijnen is, maar ook hoe belangrijk dit werk is voor de ondersteuning van evidence-based praktijkvoering in de huisartsgeneeskunde. De kennis en vaardigheden die ik tijdens dit traject heb ontwikkeld, zullen ook in mijn verdere professionele carrière als huisarts waardevol blijven, zowel bij het kritisch interpreteren van richtlijnen als bij het toepassen van evidence-based geneeskunde in de dagelijkse praktijk.

7.2 Reflectieverslag Axelle Hagers

Wanneer ik terugblik op deze masterthesis binnen mijn opleiding tot huisarts, doe ik dat met een overwegend positief gevoel. Vanaf het begin heb ik bewust voor dit onderwerp gekozen, omdat ik graag wilde bijdragen aan een thesis met duidelijke klinische relevantie. Het idee dat mijn werk – hoe beperkt ook – kon aansluiten bij iets dat effectief gebruikt wordt in de praktijk, gaf me extra motivatie.

Wat deze ervaring voor mij bijzonder waardevol maakte, was het unieke inkijkperspectief in wat er zich “achter de schermen” afspeelt bij de ontwikkeling van richtlijnen. Voorheen beschouwde ik richtlijnen eerder als eindproducten: overzichtelijk, gestructureerd en vanzelfsprekend aanwezig. Door zelf deel te nemen aan dit proces, heb ik een veel grotere waardering gekregen voor de complexiteit ervan. Ik besef nu hoeveel tijd, mensen, overleg, kritische reflectie en wetenschappelijke onderbouwing nodig zijn om tot een gedragen aanbeveling te komen.

Het feit dat dergelijke trajecten vaak jaren in beslag nemen, heeft mijn kijk op evidence-based geneeskunde duidelijk verdiept. Tegelijk maakte dit ook duidelijk hoe groot de afstand soms is tussen theoretische aanbevelingen en de dagelijkse praktijk. Ik vond het bijzonder boeiend om actief te kunnen meedenken binnen dit proces. Ik heb geleerd om kritisch na te denken over hoe richtlijnen geformuleerd worden: welke evidentie voldoende sterk is, hoe aanbevelingen helder en toepasbaar geformuleerd moeten worden, en vooral hoe dit toe te passen binnen een klinische context.

Daarnaast werd het voor mij duidelijk dat richtlijnen niet altijd gebaseerd zijn op sterke evidentie, vaak eenvoudigweg omdat er onvoldoende literatuur beschikbaar is. In dergelijke gevallen worden aanbevelingen ook op basis van consensus opgesteld, iets waar ik mij voordien minder van bewust was. Dit deed me ook kritisch nadenken over de beperkingen van richtlijnen en het belang van klinisch redeneren naast het volgen van aanbevelingen.

Ik vond het bovendien interessant om te zien hoe wetenschappelijke literatuur bepaalde bevindingen kan aantonen, maar dat er binnen richtlijnontwikkeling met veel meer factoren rekening moet worden gehouden. Zo speelt de klinische toepasbaarheid een belangrijke rol: hoewel literatuur soms uitgebreide diagnostische onderzoeken ondersteunt, is het in de praktijk vaak relevanter om te focussen op doelgerichte en haalbare onderzoeken die

daadwerkelijk een impact hebben op het beleid. Daarnaast moet er ook steeds rekening gehouden worden met de kost, zowel op maatschappelijk niveau als voor de patiënt. Dit spanningsveld tussen evidentie, haalbaarheid en kost maakte het proces soms minder eenduidig dan ik initieel had verwacht.

Tegelijkertijd waren er ook enkele structurele uitdagingen. De opdeling van het werk en de afstand tot de eigenlijke richtlijnontwikkelaars maakten dat we als studenten niet altijd volledig betrokken waren bij alle stappen van het proces. Bepaalde fases werden overgenomen door de richtlijnontwikkelgroep, die hier dagelijks mee bezig is en over meer ervaring beschikt. Hoewel dit begrijpelijk en waarschijnlijk noodzakelijk is voor de kwaliteit van de richtlijn, gaf het soms het gevoel dat onze bijdrage beperkt bleef en dat we niet het volledige leerpotentieel uit het traject konden halen.

Daarnaast vormde de spreiding van het werk over drie jaar, met slechts één dag per week, een praktische moeilijkheid. Het was soms lastig om continuïteit te behouden en je volledig in te werken in het onderwerp. Ik merkte dat intensiever werken gedurende enkele aaneensluitende dagen waarschijnlijk efficiënter en inhoudelijk verrijkender zou zijn geweest. Tegelijk besef ik dat dit een uitdaging is die veel HAIO’s herkennen en inherent is aan de combinatie van opleiding en klinisch werk.

Alles samen ben ik echter zeer dankbaar dat ik de kans heb gekregen om aan deze thesis mee te werken. Ondanks de uitdagingen was het een leerrijk en verrijkend proces dat mijn blik op richtlijnen, wetenschappelijk werk en klinische besluitvorming blijvend heeft veranderd en mij kritisch heeft leren kijken naar zowel evidentie als aanbevelingen.

Tot slot wil ik graag mijn thesispartner Ivanna en onze begeleidster Annemie Verpoorter bedanken. Ik kon steeds op Ivanna rekenen, wat zonder twijfel heeft bijgedragen aan het positieve gevoel dat ik aan dit traject overhoud. Onze samenwerking verliep zeer vlot: we communiceerden efficiënt, konden snel beslissingen nemen en schakelden telkens vlot door naar de volgende stappen. Daarnaast wil ik ook Annemie bedanken voor haar voortdurende ondersteuning. Ze stond steeds klaar om onze vragen te beantwoorden en begeleidde ons doorheen de vele obstakels die we als leken in richtlijnontwikkeling binnen een expertengroep tegenkwamen.

8. Afkortingen

ACC: American College of Cardiology

ACE: angiotensineconverterend-enzymremmer

ACR: albumine-creatinineratio

AGREE II: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II

AHA: American Heart Association

CDLH: Cebam Clinical Decision Linked Evidence

CNI: chronische nierinsufficiëntie

CVA: cerebrovasculair accident

EAPC: European Association of Preventive Cardiology

eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate

ESC: European Society of Cardiology

ESH: European Society of Hypertension

EtD: Evidence to Decision

GIN: Guidelines International Network

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

HAIO's: huisartsen in opleiding

HAS: Haute Autorité de Santé

HDL: High-Density Lipoprotein

ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement

KCE: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg

MA: meta-analyse

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

MeSH: Medical Subject Headings

NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

PCR: proteïne-creatinineratio

PSS: prescription search support system

RAAS: Renine-Angiotensine-Aldosteron Systeem

RCT: randomised controlled trial

RIZIV: Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering

RNAO: Registered Nurses' Association of Ontario

SCORE II (-OP): Systematic Coronary Risk Evaluation II (-Older Persons)

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

SR: systematische review

TSH: thyroïd-stimulating hormone

WOREL: Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn

9. Referenties

1. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. JAMA. 2017;317(2):165-182.
2. Porritt K. Hypertension in adults: diagnosis. The JBI EBP Database. 2023;JBI-ES-32-3.
3. Grgic J, Wazny VK. Prevalence of hypertension in Europe: a pooled analysis of 68,047 adults from 27 countries. Prev Med Rep. 2026;64:103435. doi:10.1016/j.pmedr.2026.103435
4. World Health Organization. Indicator: 608DE39 [Internet]. Geneva: World Health Organization; [geraadpleegd op 24 maart 2026]. Available from: https://data.who.int/indicators/i/7DA4E68/608DE39
5. Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering. Beslissingsondersteunend platform voor voorschrijvers: meer gepaste zorg en minder veiligheidsrisico's [Internet]. Brussel: RIZIV; [geraadpleegd op 17 juli 2025]. Beschikbaar via: https://www.riziv.fgov.be
6. Domus Medica. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen [Internet]. Antwerpen: Domus Medica; 2011. Beschikbaar via: https://www.domusmedica.be/richtlijnen/aanvraag-van-laboratoriumtests-door-huisartsen
7. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management [Internet]. London: NICE; 2023. Beschikbaar via: https://www.nice.org.uk
8. Malaysian Society of Hypertension, Malaysian Medical Association, National Heart Association of Malaysia. Clinical practice guidelines: management of hypertension. Kuala Lumpur: Malaysian Medical Association; 2018.
9. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. Hypertension. 2020;75(6):1334-1357.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-3337.
11. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. Hypertension Canada's 2020 comprehensive guidelines for the prevention, diagnosis, risk assessment, and treatment of hypertension in adults and children. Can J Cardiol. 2020;36(5):596-624.
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2018;36(10):1953-2041.
13. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. Hypertension. 2018;71(6):e13-e115.
14. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. Canadian Medical Association Journal. 2010;182(18):E839-E842.
15. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen [Internet]. Mei 2009. Beschikbaar via: http://www.agreetrust.org

16. Muth C, Kirchner H, van Lieshout J, Wensing M, Grol R, Beyer M. Development and testing of a mini version of the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation instrument for use in general practice settings. Fam Pract. 2009;26(3):263-268.
17. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-standaard cardiovasculair risicomanagement [Internet]. Utrecht: NHG; 2024. Beschikbaar via: https://richtlijnen.nhg.org
18. Leddy J, Green JA, Yule C, Molecavage J, Coresh J, Chang AR. Improving proteinuria screening with mailed smartphone urinalysis testing in previously unscreened patients with hypertension: a randomized controlled trial. BMC Nephrol. 2019;20(1):132.
19. Inker LA, Grams ME, Levey AS, Coresh J, Cirillo M, Collins JF, et al. Relationship of estimated GFR and albuminuria to concurrent laboratory abnormalities: an individual participant data meta-analysis in a global consortium. Am J Kidney Dis. 2019;73(2):206-217.
20. Hosaka M, Asayama K, Satoh M, Tezuka K, Watanabe T, Mimura A, et al. Effect of amlodipine, efonidipine, and trichlormethiazide on home blood pressure and upper-normal microalbuminuria assessed by casual spot urine test in essential hypertensive patients. J Clin Hypertens (Greenwich). 2018;20(2):324-336.
21. Zhang JQ, Yang GH, Zhou X, Liu JX, Shi R, Dong Y, et al. Effects of allisartan isoproxil on blood pressure and target organ injury in patients with mild to moderate essential hypertension. Medicine (Baltimore). 2019;98(12):e14907.
22. Ren F, Li M, Xu H, Qin X, Teng Y. Urine albumin-to-creatinine ratio within the normal range and risk of hypertension in the general population: a meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich). 2021;23(7):1284-1290.
23. James MT, Grams ME, Woodward M, Elley CR, Green JA, Wheeler DC, et al. A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, diabetes mellitus, and hypertension with acute kidney injury. Am J Kidney Dis. 2015;66(4):602-612.
24. Gheewala PA, Zaidi STR, Jose MD, Bereznicki LRE, Peterson GM, Castelino RL. Effectiveness of targeted screening for chronic kidney disease in the community setting: a systematic review. J Nephrol. 2018;31(1):27-36.
25. Chang AR, Kramer H, Wei G, Boucher R, Grams ME, Berlowitz D, et al. Effects of intensive blood pressure control in patients with and without albuminuria: post hoc analyses from SPRINT. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(8):1121-1128.
26. Yu MY, Kim DK, Park JH, Shin SJ, Lee SH, Choi BS, et al. Albuminuria during treatment with angiotensin type II receptor blocker is a predictor for GFR decline among non-diabetic hypertensive CKD patients. PLoS One. 2018;13(8):e0202676.
27. Albasri A, Hattle M, Koshiaris C, Dunnigan A, Paxton B, Fox SE, et al. Association between antihypertensive treatment and adverse events: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2021;372:n189.
28. Liang W, Ma H, Cao L, Yan W, Yang J. Comparison of thiazide-like diuretics versus thiazide-type diuretics: a meta-analysis. J Cell Mol Med. 2017;21(11):2634-2642.
29. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Dose doubling, relative potency, and dose equivalence of potassium-sparing diuretics affecting blood pressure and serum potassium: systematic review and meta-analyses. J Hypertens. 2016;34(1):11-19.
30. Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, Goff DC, Yusuf S, Zanchetti A, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: a meta-analysis of individual participant data. PLoS Medicine. 2018;15(3):e1002538.

31. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: assessment and management [Internet]. London: NICE; 2021. Beschikbaar via: https://www.nice.org.uk
32. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [Internet]. Brussels: KDIGO; 2024. Beschikbaar via: https://kdigo.org
33. European Society of Cardiology. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. 2019. Beschikbaar via: ESC website.
34. Benjamin Doran, Yu Guo, Jia Xu, Harlan Weintraub, Samia Mora, David J Maron, et al. Prognostic value of fasting versus nonfasting low-density lipoprotein cholesterol levels on long-term mortality: insight from the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES-III). Circulation. 2014;130(7):546–553.
35. Saydah SH, Pavkov ME, Zhang C, Lacher DA, Eberhardt MS, Burrows NR, et al. Albuminuria prevalence in first morning void compared with previous random urine from adults in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2010. Clin Chem. 2013;59(4):675–83.
36. Grams ME, Coresh J, Matsushita K, Ballew SH, Sang Y, Surapaneni A, et al. Estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and adverse outcomes: an individual-participant data meta-analysis. JAMA. 2023;330(13):1266-1277.
37. New JP, Middleton RJ, Klebe B, Farmer CKT, de Lusignan S, Stevens PE, et al. Assessing the prevalence, monitoring and management of chronic kidney disease in patients with diabetes compared with those without diabetes in general practice. Diabet Med. 2007;24(4):364-369.
38. Rokhman MR, Alkaff FF, van Dorst PWM, At Thobari J, Postma MJ, van der Schans J, et al. Economic evaluations of screening programs for chronic kidney disease: a systematic review. Value Health. 2024;27(1):117-128.
39. Domus Medica. Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn [Internet]. Antwerpen: Domus Medica; 2020. Beschikbaar via: https://www.domusmedica.be
40. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2017. Beschikbaar via: https://www.sign.ac.uk
41. Iroegbu C, Lewis L, Matura LA. Chronic kidney disease awareness and the social determinants of health inequities: an integrative review. J Adv Nurs. 2022;78(4):918-928.
42. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-standaard chronische nierschade [Internet]. Utrecht: NHG; 2018. Beschikbaar via: https://richtlijnen.nhg.org

10. Bijlage

Bijlage 1: Overzicht AGREE II-scores per richtlijn

Tabel 1: Overzicht AGREE II-scores per richtlijn

Domein	NICE (2023) - E1	NICE (2023) - E2	ESC/ESH (2018) - E1	ESC/ESH (2018) - E2	ACC/AHA (2017) - E1	ACC/AHA (2017) - E2	NHG CVRM (2024) - E1	NHG CVRM (2024) - E2
Onderwerp en doel	21	21	16	18	12	13	7	10
Betrokkenheid belanghebbenden	15	17	9	9	8	9	15	17
Methodologie	40	42	30	32	31	28	28	24
Helderheid en presentatie	19	17	21	21	21	21	21	19
Toepassing	18	19	16	17	18	19	14	16
Onafhankelijkheid van de opstellers	10	11	9	9	8	9	10	11
Totaalscore	123	127	101	103	98	99	95	97
Aanbevolen voor gebruik	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Note.

NICE (2023): National Institute for Health and Care Excellence Guidelines (Verenigd Koninkrijk
ESC/ESH (2018): European Society of Cardiology / European Society of Hypertension Guidelines
ACC/AHA (2017): American College of Cardiology / American Heart Association Guidelines
NHG CVRM (2024): Nederlandse Huisartsen Genootschap Standaard Cardiovasculair Risicomanagement
E1 / E2: Evaluator 1 / Evaluator 2

Bijlage 2: Beoordeling richtlijnen op consistentie

NICE-richtlijn (2019)

Klinische vraag 1: Welke labotests zijn aangewezen bij een nieuwe diagnose van hypertensie?

Tabel 2: NICE-richtlijn (2019) beoordeling van consistentie

Aanbeveling 1	Voor alle personen met hypertensie wordt aanbevolen om: • te testen op de aanwezigheid van proteïnurie door een urinestaal te laten analyseren voor de bepaling van de albumine-creatinineratio en te testen op hematurie met behulp van een reagentstrip. • een bloedstaal af te nemen voor de bepaling van HbA1c, elektrolyten, creatinine, de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid, totaal cholesterol en HDL-cholesterol.
Zoekstrategie:	Zoekperiode: start - 04/10/2018
	Zoektermen: zie in methoden.
	Type studies: gerandomiseerde studies, niet-gerandomiseerde interventiestudies en andere observationele studies (inclusief diagnostische of prognostische studies).
	Andere in/exclusiecriteria: De belangrijkste inclusiecriteria voor de populatie waren: • Volwassenen met hypertensie, met of zonder type 2-diabetes. • De belangrijkste exclusiecriteria voor de populatie waren: • Zwangere vrouwen en vrouwen die een zwangerschap plannen. • Kinderen en jongeren (jonger dan 18 jaar). • Personen met chronische nierziekte stadium A3 of hoger (ernstige proteïnurie), of A2 of hoger bij personen met type 2-diabetes. • Personen met type 1-diabetes. • Personen met secundaire oorzaken van hypertensie, zoals tumoren of structurele vasculaire afwijkingen (waaronder het adenoom van Conn, feochromocytoom en renovasculaire hypertensie). • Personen met reeds vastgestelde cardiovasculaire aandoeningen.
Consistentie:	Level of evidence: laag Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

Klinische vraag 2: Welke labotests zijn nodig om de diagnose van secundaire hypertensie te stellen?

Tabel 3: NICE-richtlijn (2019) beoordeling van consistentie

Aanbeveling 1	Overweeg de noodzaak van gespecialiseerde onderzoeken bij personen met tekenen en symptomen die wijzen op een secundaire oorzaak van hypertensie.
Zoekstrategie:	Zoekperiode: start - 04/10/2018
	Zoektermen: zie methoden
	Type studies: zie tabel 2
	Andere in/exclusiecriteria: zie tabel 2
Consistentie:	Level of evidence: laag Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

Klinische vraag 5: Welke labotests zijn nodig bij patiënten onder medicamenteuze behandeling voor hypertensie, en aan welke frequentie?

Tabel 3: NICE-richtlijn (2019) beoordeling van consistentie

Aanbeveling 1	Overweeg aanvullende diuretische therapie met een lage dosis spironolacton bij volwassenen met therapieresistente hypertensie die starten met stap-4-behandeling en een kaliumwaarde in het bloed van 4,5 mmol/l of lager hebben. Wees bijzonder voorzichtig bij personen met een verlaagde geschatte glomerulaire filtratiesnelheid, aangezien zij een verhoogd risico op hyperkaliëmie hebben.
Zoekstrategie:	Zoekperiode: start - 04/10/2018
	Zoektermen: zie methoden
	Type studies: zie tabel 2
	Andere in/exclusiecriteria: zie tabel 2
Consistentie:	Level of evidence: laag Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

Aanbeveling 2	Bij het gebruik van aanvullende diuretische therapie in het kader van stap-4-behandeling van therapieresistente hypertensie dienen de natrium- en kaliumwaarden in het bloed en de nierfunctie te worden gecontroleerd binnen 1 maand na de start van de behandeling, en nadien zo nodig opnieuw te worden geëvalueerd.
Consistentie: Zoekstrategie:	Zoekperiode: start - 04/10/2018
	Zoektermen: zie in methoden
	Type studies: zie tabel 2
	Andere in/exclusiecriteria: zie tabel 2
Consistentie:	Level of evidence: laag Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

ESC/ESH-richtlijn (2018)

Klinische vraag 4: Welke labotests zijn nodig om hypertensiegebonden orgaanschade (gecompliceerde hypertensie) op te volgen, en aan welke frequentie?

Tabel 4: ESC/ESH-richtlijn (2018) beoordeling van consistentie

Aanbeveling 1	De bepaling van serumcreatinine en eGFR wordt aanbevolen bij alle hypertensieve patiënten.
Consistentie:	Type studies: gerandomiseerde, gecontroleerde studie [1]
	Evidentietabellen: zie tabel 3 (referentie [1])
	Forest plots: zie figuur 1 (referentie [1])
	Bias: De studie heeft enkele beperkingen. De schatting van de eGFR met de Modification of Diet in Renal Disease(MDRD)-formule kan tot misclassificatie leiden, hoewel sensitiviteitsanalyse met de Cockcroft-Gault-formule vergelijkbare resultaten opleverde. Daarnaast waren er weinig deelnemers met gevorderde nierziekte, wat de evaluatie van deze subgroep beperkt. Ten slotte waren laboratoriummetingen gebaseerd op één staal per bezoek en werden analyses lokaal uitgevoerd zonder standaardisatie tussen laboratoria, wat variabiliteit in de resultaten kan hebben geïntroduceerd.
	Level of evidence: Hoog
Interpretatie van aanbeveling:	De interpretatie van deze evidentie [1] komt overeen met hoe de aanbeveling werd geformuleerd, wat wijst op een goede consistentie.

Aanbeveling 2	De bepaling van de urine-albumine-creatinineratio wordt aanbevolen bij alle patiënten met hypertensie.
Consistentie:	Type studies: ● gerandomiseerde, gecontroleerde studie [1] ● Een consensus artikel [2]
Consistentie:	Evidentietabellen: Tabel 3 (referentie [1]) Niet beschikbaar voor referentie [2]
	Forest plots: Figuur 1 (referentie [1]) Niet beschikbaar voor referentie [2]
	Bias: Referentie [1] zie boven. Niet beschikbaar voor referentie [2]
	Level of evidence: Referentie [1]: Hoog Referentie [2]: Laag
Interpretatie van aanbeveling:	De interpretatie van deze evidentie [1] komt overeen met hoe de aanbeveling werd geformuleerd. De studie [2] heeft een indirecte link met de aanbeveling. Dit wijst op een goede consistentie.

1. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, Patel A, Cass A, Neal B, Poulter N, Mogensen CE, Cooper M, Marre M, Williams B, Hamet P, Mancia G, Woodward M, Macmahon S, Chalmers J; ADVANCE Collaborative Group. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. J Am Soc Nephrol. 2009 Aug;20(8):1813-21. doi: 10.1681/ASN.2008121270. Epub 2009 May 14. PMID: 19443635; PMCID: PMC2723977.
2. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone G, Donal E, Kahan T, Mancia G, Redon J, Schmieder R, Williams B, Agabiti-Rosei E. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2017 Sep;35(9):1727-1741. doi: 10.1097/HJH.0000000000001396. PMID: 28767484.

Klinische vraag 2: Welke labotests zijn nodig om de diagnose van secundaire hypertensie te stellen?

Tabel 5: ESC/ESH-richtlijn (2018) beoordeling van consistentie

Aanbeveling 1	Routinematige genetische testing bij patiënten met hypertensie wordt niet aanbevolen.
Consistentie:	Level of evidence: laag Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

ACC/AHA-richtlijn (2017)

Klinische vraag 2: Welke labotests zijn nodig om de diagnose van secundaire hypertensie te stellen?

Tabel 6: ACC/AHA-richtlijn (2018) beoordeling van consistentie

Aanbeveling 1	Screening op specifieke vormen van secundaire hypertensie wordt aanbevolen wanneer de klinische indicaties en bevindingen bij lichamelijk onderzoek, zoals vermeld in tabel, aanwezig zijn, of bij volwassenen met therapieresistente hypertensie.
Consistentie:	Level of evidence: laag Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

Aanbeveling 2	Indien een volwassene met persisterende hypertensie positief screent voor een vorm van secundaire hypertensie, kan verwijzing naar een arts met expertise in deze vorm van hypertensie aangewezen zijn voor diagnostische bevestiging en behandeling.
Consistentie:	Level of evidence: laag Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

Aanbeveling 3	Bij volwassenen met hypertensie wordt screening op primair hyperaldosteronisme aanbevolen in aanwezigheid van een van de volgende gelijktijdige aandoeningen: therapieresistente hypertensie, hypokaliëmie (spontaan of uitgesproken indien diuretica-geïnduceerd), een toevallig ontdekte bijniermassa, een familiale voorgeschiedenis van hypertensie met vroeg begin, of een beroerte op jonge leeftijd (<40 jaar).
Consistentie:	Level of evidence: laag Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

Aanbeveling 4	Het gebruik van de plasma-aldosteron/renine-activiteitsratio wordt aanbevolen bij screening van volwassenen op primair hyperaldosteronisme.
Consistentie:	Type studies: systematische literatuurreview [1]
	Evidentietabellen: tabel 3 (referentie [1])

Aanbeveling 4	Het gebruik van de plasma-aldosteron/renine-activiteitsratio wordt aanbevolen bij screening van volwassenen op primair hyperaldosteronisme.
	Bias: positieve en negatieve resultaten van screeningstesten, of verificatiebias, kunnen leiden tot een overschatting van de sensitiviteit en specificiteit van de screeningstest.
	Level of evidence: matig
Interpretatie van aanbeveling	De interpretatie van deze evidentie [1] komt overeen met hoe de aanbeveling werd geformuleerd, wat wijst op een goede consistentie.

1. Montori VM, Young WF Jr. Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism. A systematic review of the literature. Endocrinol Metab Clin North Am. 2002 Sep;31(3):619-32, xi. doi: 10.1016/s0889-8529(02)00013-0. PMID: 12227124.

Aanbeveling 5	Bij volwassenen met hypertensie en een positieve screeningstest voor primair hyperaldosteronisme wordt verwijzing naar een specialist of endocrinoloog aanbevolen voor verdere evaluatie en behandeling.
Consistentie:	Level of evidence: laag Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus. De consistentie kan daarom worden beoordeeld.

Klinische vraag 5: Welke labotests zijn nodig bij patiënten onder medicamenteuze behandeling voor hypertensie, en aan welke frequentie?

Tabel 7: ACC/AHA-richtlijn (2018) beoordeling van consistentie

Aanbeveling 1	Volwassenen die starten met een nieuw of aangepast medicatie tegen hypertensie dienen maandelijks te worden opgevolgd met een evaluatie van therapietrouw en behandelingsrespons totdat de bloeddrukcontrole is bereikt.
Consistentie:	Type studies: 2 RCT's referentie [1] en [2], retrospective cohort study [3]
	Level of evidence: hoog
	De beschikbare evidentie geeft echter vooral indirecte informatie over laboratoriumopvolging. De consistentie tussen evidentie en aanbeveling kan worden beoordeeld, maar de link met specifieke laboratoriumtests blijft beperkt.

1. Ambrosius WT, Sink KM, Foy CG, Berlowitz DR, Cheung AK, Cushman WC, Fine LJ, Goff DC Jr, Johnson KC, Killeen AA, Lewis CE, Oparil S, Reboussin DM, Rocco MV, Snyder JK, Williamson JD, Wright JT Jr, Whelton PK; SPRINT Study Research Group. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Clin Trials. 2014 Oct;11(5):532-46. doi: 10.1177/1740774514537404. Epub 2014 Jun 5. Erratum in: Clin Trials. 2017 Apr;14(2):222. doi: 10.1177/1740774517695238. PMID: 24902920; PMCID: PMC4156910.
2. Cushman WC, Grimm RH Jr, Cutler JA, Evans GW, Capes S, Corson MA, Sadler LS, Alderman MH, Peterson K, Bertoni A, Basile JN; ACCORD Study Group. Rationale and design for the blood pressure intervention of the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. Am J Cardiol. 2007 Jun 18;99(12A):44i-55i. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.005. Epub 2007 Apr 16. PMID: 17599425.
3. Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. BMJ. 2015 Feb 5;350:h158. doi: 10.1136/bmj.h158. PMID: 25655523; PMCID: PMC4353282.

Bijlage 3: Zoekcombinaties tijdens literatuurzoektocht

Enkele voorbeelden van zoekcombinaties in de gerichte literatuurzoektocht naar klinische waarde van de albumine-creatinineratio bij hypertensie-gebonden orgaanschade.

- ((albumin creatinine ratio) AND (organ damage)) AND (hypertension)
  → 7 resultaten
  → relevante: 0
- (albumin/creatinine [MeSH Terms]) OR (albumin/creatinine [Title/Abstract]) AND (hypertension [MeSH Terms]) OR (hypertension [Title/Abstract])
  → meer dan 12.000 resultaten
- (albumin/creatinine [MeSH Terms]) AND (hypertension-mediated organ damage[MeSH Terms])
  → 0 resultaten
- (albumin/creatinine [MeSH Terms]) OR (albumin/creatinine ratio [Title/Abstract]) OR (hypertension-mediated organ damage [Title/Abstract])
  → 8 resultaten
  → relevante: 0
- (albumin/creatinine ratio[Text Word]) AND (hypertension-mediated organ damage[Text Word])
  → 11 resultaten
  → relevante: 0
- (Hypertension/diagnosis[MeSH Terms]) AND (albumin/creatinine[MeSH Terms])
  → 4 resultaten
  → relevante: 2

Voorbeelden van zoekcombinaties in de literatuurzoektocht naar natrium-bepaling bij hypertensiebehandeling:

- ((Hypertension[Title/Abstract]) OR (Hypertension[MeSH Terms])) AND ((Sodium[Title/Abstract]) OR (Sodium[MeSH Terms]))
  → 461 resultaten
- ((Sodium[MeSH Terms]) OR (Sodium[Title/Abstract])) AND ((Hypertension/therapy[MeSH Terms]) OR (Hypertension/therapy[Title/Abstract]))
  → 258 resultaten
- ((Hypertension[MeSH Terms]) OR (Hypertens[Title/Abstract])) AND ((Sodium[MeSH Terms]) OR (Sodium[Title/Abstract]))*
  → 529 resultaten