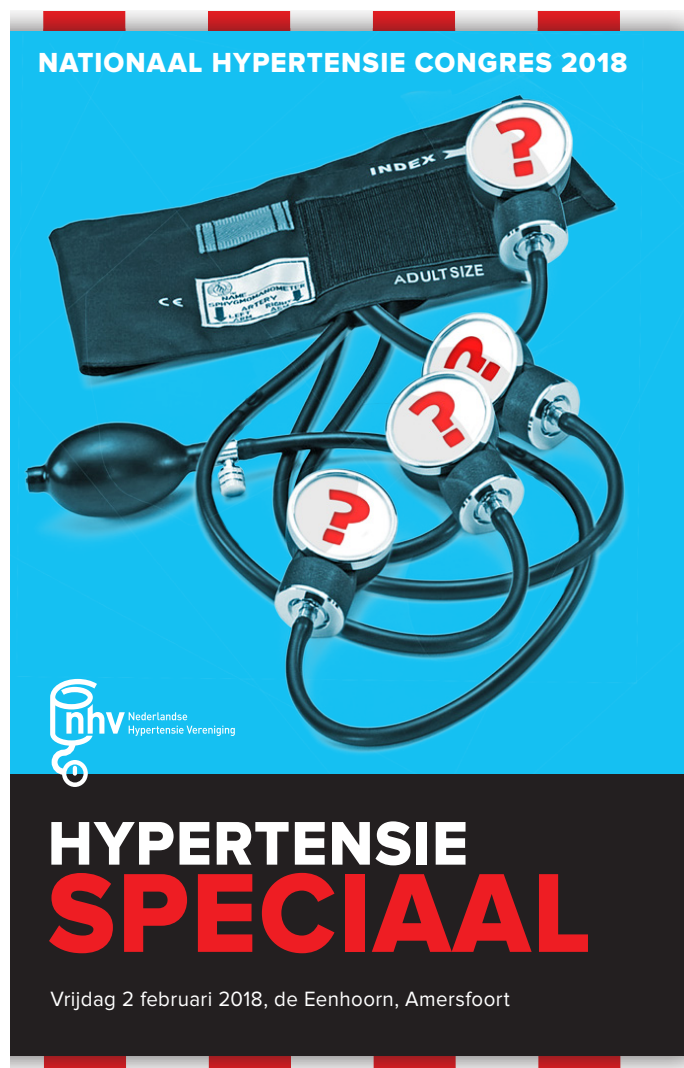


HYPERTENSIE SPECIAAL

Spiering opende de dag en stelde dat nieuwe ontwikkelingen en richtlijnen het vakgebied hypertensie dynamisch en interessant maken. Door de nieuwste ACC/AHA richtlijn voor hypertensie (systolische bloeddruk, SBP>130 mmHg) in de VS kwamen er opeens 31 miljoen patiënten bij. De afkappunten voor BP in deze nieuwe richtlijn zijn gedefinieerd als: normaal <120 mmHg, verhoogd 120-130 mmHg, hypertensie >130 mmHg. Niet iedereen met hypertensie hoeft echter direct met medicatie behandeld te worden. Het is interessant om te zien of Europa het voorbeeld van de VS zal gaan volgen. Ook op andere deelgebieden zijn er veel nieuwe richtlijnen.

Het thema van deze dag was Hypertensie Speciaal, met presentaties over hypertensie in zwangere vrouwen, kinderen en ouderen. Ten slotte bracht Spiering de nieuwe website onder de aandacht (www.hypertensie.nl), die nu vooral nog gericht is op zorgverleners.



PROGRAMMA

Zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie

Dr. Titia Lely

Hypertensie bij kinderen en adolescenten

Flore Horuz-Engels

Hypertensie bij de alleroudsten

Dr. Majon Muller

Adherence to antihypertensive medication: How to enhance?

Dr. Isla MacKenzie

Gert van Montfransprijs

Dr. Nina Paauw

Pro-Con debat: Devices hebben een plaats in de reguliere behandeling bij therapieresistente hypertensie

Prof. dr. Bram Kroon [PRO]

Prof. dr. Niels Riksen [CONTRA]

Willem Birkenhäger Award

Dr. Jaap Joles

Nationaal Hypertensie Congres, 2 februari 2018, Amersfoort

Zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie

Dr. Titia Lely – *gynaecoloog, UMC Utrecht*

Volgens de 2014 definitie van hypertensie tijdens de zwangerschap van de American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG) zijn er vier categorieën: chronische hypertensie, zwangerschap-geïnduceerde hypertensie, pre-eclampsie, en eclampsie. Pre-eclampsie wordt niet meer alleen vastgesteld op basis van hypertensie en proteïnurie, maar ook bij alleen hypertensie en orgaandysfunctie.

De oorzaak van pre-eclampsie is multifactorieel en immunologische effecten, oxidatieve stress en een genetische achtergrond resulteren in placentadysfunctie (1). De dysbalans in de moeder resulteert in endotheeldysfunctie in de nieren, bloedvaten, hersenen, en andere organen. Door agressief in te leiden en meer magnesiumsulfaat te geven is het maternale mortaliteitsrisico (MMR) door pre-eclampsie van 2.7 in 1983-1992 naar 1.4 in 2006-2010 gegaan. Het CVD risico is echter wel verhoogd in 2006-2010 vergeleken met 1983-1992. Dat komt onder andere doordat vrouwen met hartproblemen nu ook meetellen.

Het gebruik van aspirine wordt aanbevolen bij matig tot hoog pre-eclampsie-risico na klinische risicobepaling.

Aan de hand van een casus besprak dr. Lely de behandeloptie van bloeddrukverlaging wanneer er een verhoogd risico op pre-eclampsie is en ook andere risicofactoren aanwezig zijn. Omdat in het verleden angst bestond voor de effecten van bloeddrukverlaging, werd dit niet toegepast. De CHIPS trial gaf meer inzicht in dit vraagstuk; deelnemers werden verdeeld over 2 groepen met verschillende diastolische BP (DBP) streefwaarden (85 vs. 100 mmHg), maar er werd geen verschil in geboortegewicht en geen verschil in pre-eclampsie gezien (2). Deze studie suggereerde dat zwangere vrouwen met hypertensie wel behandeld kunnen worden voor hoge BP. De vraag blijft welk type antihypertensiva veilig gegeven kan worden zonder teratogene effecten. De oudere antihypertensiva methyldopa en labetalol zijn veilig. Dit is niet bekend van nifedipine en enalapril, terwijl deze wel gegeven worden. Een samenvatting van de Cochrane Library (3) liet ook zien dat BP wel verlaagd is bij gebruik van antihypertensiva, maar pre-eclampsie werd niet voorkomen, en ook geboortegewicht veranderde niet. Er was ook geen verschil tussen individuele middelen, omdat de studies (te) klein waren. In de praktijk heeft methyldopa wel de voorkeur, omdat dit middel veilig is.

Een meta-analyse over de preventie van pre-eclampsie liet zien dat gebruik van aspirine gunstige effecten geeft; een lage dosis aspirine gaf een 24% reductie van pre-eclampsie en 20% reductie op groeivertraging (4). Ook al waren de studies heterogeen qua grootte en is het niet

mogelijk om op basis van deze gegevens hoog-risico patiënten te identificeren, het gebruik van aspirine wordt aanbevolen bij matig tot hoog pre-eclampsie-risico na klinische risicobepaling (5). Bij een hoog risico op pre-eclampsie en aanwezigheid van andere risicofactoren kan ook overwogen worden om ascal 80 mg te geven tussen 8-26 weken van de zwangerschap.

Er is minder bewijs over het gebruik van calcium ter preventie van hypertensieve stoornissen (6, 7); vooral in Afrika en Zuid-Amerika wordt hiermee voordeel gezien. Lely vertelde dat ze altijd aan haar patiënten vraagt of ze melk drinken. Als ze niet voldoende melk innemen, schrijft ze calciumsuppletie voor aan hoog-risico patiënten.

Het CV risico van een vrouw die pre-eclampsie heeft doorgemaakt is hetzelfde als van een roker.

Een van de nieuwe ontwikkelingen in dit vakgebied is aferese, om angiogene factoren te verwijderen. Dit verlengt de zwangerschapsduur en verlaagt S-Flt-1 niveaus (8). Wel zijn er hemodynamische effecten; daarom vroeg Lely zich af of dit wel in elk centrum kan. Ook al is het kind geboren laten worden een effectieve behandeling, dit kan niet bij een korte duur van de zwangerschap. De STRIDER trial bestudeerde het effect van sildenafil, wat resulteert in vasodilatatie en daarmee de angiogene dysbalans beïnvloedt. Helaas werd geen effect gezien op het geboortegewicht. Lely vroeg zich af of de studieopzet wel klopte, of dat er een te lage dosering is gegeven (9). Ze eindigde haar presentatie met de stelling dat het CV risico van een vrouw die pre-eclampsie heeft doorgemaakt hetzelfde is als van een roker. De relatieve risico's zijn inderdaad hetzelfde (1.86-2.52 voor pre-eclampsie, en 1.50-2.90 voor roken) (10). Ze legde uit dat een vrouw voor de zwangerschap al beschadigingen van het vaatstelsel heeft, met tijdelijke verhogingen van beschadigingen tijdens een eerste en tweede zwangerschap (met een minder hoge piek tijdens de tweede zwangerschap) en een stijgende lijn van vaatstelselbeschadigingen in de tijd. Deze lijn loopt hoger voor vrouwen met een gecompliceerde zwangerschap en resulteert in hoge vaatstelselbeschadigingen >60 jaar (11). ACOG richtlijnen stellen voor om deze vrouwen elk jaar te vervolgen.

Hypertensie bij kinderen en adolescenten

Flore Horuz-Engels – *kinderarts-nefroloog, MUMC+, Maastricht*

In 2017 is een nieuwe richtlijn voor screening en management van (hoge) BP in kinderen en adolescenten uitgebracht met normaalwaarden o.b.v. leeftijd, geslacht en lengte. Daardoor is de beoordeling van BP bij elk kind anders. Horuz-Engels zette vraagtekens bij de beschouwing van kinderen >13 jaar als volwassenen

Nationaal Hypertensie Congres, 2 februari 2018, Amersfoort

in de nieuwe richtlijnen. De lengte van een kind is erg belangrijk, ze adviseerde om goed naar de groeicurve te kijken. Tabellen in de richtlijnen kunnen helpen om te bepalen of er sprake is van hypertensie. Deze zijn erg uitgebreid, en artsen kennen ze daarom niet uit het hoofd; het gebruik van een app kan praktisch zijn.

Horuz-Engels vervolgde haar presentatie met het bespreken van de techniek van bloeddruk meten bij een kind. Er moeten meerdere metingen gedaan worden op verschillende momenten met drie metingen per keer. Belangrijk is ook dat er een juiste maat manchet wordt gebruikt. En er moet in rust worden gemeten, wat lastig kan zijn bij jonge kinderen. Toepassingen om in rust te meten zijn: films laten zien en het inzetten van Cliniclowns. Vervolgens presenteerde ze drie casus. Uit de eerste casus met extreem hoge BP (300/240 mmHg) door renovasculaire hypertensie bleek dat het belangrijk is om de BP niet te snel te laten dalen. De uitkomsten van renovasculaire stenose na nefrectomie kunnen verschillend zijn. Een tweede casus liet zien dat gebruik van prednison kan leiden tot hypertensie, omdat steroïden zout vasthouden. Dit kan worden behandeld met diuretica. Uit een derde casus met chronische nierinsufficiëntie en hypertensie bleek dat het belangrijk is om hypertensie te behandelen om de nierfunctie zo lang mogelijk te behouden.

Aanpassing in leefstijl moet worden gepromoot door sporten, gewichtsverlies en stressreductie.

De prevalentie van hypertensie bij kinderen is 3.5% en hoger bij jongens, bij kinderen met overgewicht, in aanwezigheid van andere CV risicofactoren, obstructief slaapapneusyndroom, en chronische nierziekte (CKD, 50% ontwikkelt hypertensie) en prematuriteit. De oorzaken van hypertensie bij kinderen zijn renovasculaire problemen (~80%), CV problemen (~20%) en voor een klein deel medicatie.

Diagnostiek bestaat uit een anamnese van perinatale geschiedenis, voeding, lichamelijke activiteit, en bij kinderen ouder dan 11 jaar: gebruik van alcohol, drugs, en roken, en uit familieanamnese, lichamenlijk onderzoek, labonderzoek, bepaling van orgaanschade door echo, bezoek aan oogarts en 24-uursmeting van de BP.

De behandeling is niet anders dan bij volwassenen en is gericht op preventie van cardiale en cerebrovasculaire schade met een gemiddelde bloeddrukstreefwaarde <P90. Aanpassing in leefstijl moet worden gepromoot door sporten, gewichtsverlies en stressreductie. In Maastricht is het Center for Overweight Adolescents and Children (COACH) programma gestart om leefstijl van kinderen aan te pakken. Bij medicatie moet rekening worden gehouden met de toedieningsvorm en of er bloedafnames nodig zijn. Gestart wordt met een lage dosis, die langzaam opgehoogd kan worden. De eerste

keuzes zijn calciumantagonisten, ACE-remmers of ARB's. Goede follow-up is erg belangrijk in adolescenten, omdat in deze groep therapietrouw laag is.

Hypertensie bij de alleroudsten

Dr. Majon Muller – *internist ouderengeneeskunde, VUmc, Amsterdam*

Hypertensie komt veel voor bij ouderen: van de mensen ouder dan 75 jaar heeft 78% hypertensie.

Bij ouderen is de DBP vaak lager, ze zijn langer blootgesteld aan hogere BP's en hebben atherosclerose. Deze 'survivors' zijn gevoeliger voor hypotensie.

Naarmate mensen ouder worden stijgt de SBP en daalt de DBP; dit komt door de stijfheid van de vaten (12, 13).

Een publicatie van Delgado over het beloop van BP in de laatste levensfase toonde een daling van SBP (14). Toch is hypertensie een risicofactor in ouderen; met het stijgen van SBP stijgt ook de mortaliteit bij ouderen. Kleinere studies (zoals de Leiden 85-plus studie) lieten hiertussen echter geen verband zien (15-17); een verklaring kan zijn dat er een associatie is tussen daling in SBP en verhoging van co-morbiditeit bij ouderen (14).

Een andere verklaring kan zijn dat onderscheid gemaakt moet worden tussen vitale en kwetsbare ouderen (18). De biologische leeftijd van een individu wordt bepaald door blootstelling aan endogene en exogene risicofactoren. Onderscheid tussen vitaal en kwetsbaar kan worden gemaakt op grond van de volgende factoren: loopsnelheid, handknijpkracht, ongewenst gewichtsverlies, vermoeidheid, afname activiteit en cognitie. De Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) studie bestudeerde de associatie tussen BP en mortaliteit en de rol van de biologische en chronologische leeftijd (19). In deze studie werd loopsnelheid bepaald en een geheugentest afgenomen. In de kwetsbare groep was een lagere DBP geassocieerd met een slechtere survival en in de vitale groep was een lagere DBP juist geassocieerd met een betere survival.

De Leiden 85-plus studie liet dezelfde resultaten zien; in kwetsbare ouderen was een lage BP geassocieerd met een verhoogd beroerterisico (17, 20). In de SMART studie liet de grafiek van BP uitgezet tegen survival een J-curve zien in patiënten met manifeste vasculaire ziekten (21), evenals in de INVEST trial (22). Ook waren er meer CV events in patiënten met manifest vaatlijden bij een lagere BP, zo bleek uit de PROSPER studie (23).

Het is nog niet duidelijk of een lagere BP beter is voor alle ouderen.

Muller vroeg zich af wat deze bevindingen voor de behandeling van kwetsbare vs. vitale ouderen betekent. De resultaten van de HYVET en SPRINT trials kunnen

Nationaal Hypertensie Congres, 2 februari 2018, Amersfoort

hierin wellicht bijdragen. In een subanalyse van de SPRINT trial, waarin gekeken werd naar individuen >75 jaar, met onderscheid tussen vitaal en kwetsbaar, liet een intensieve behandeling van BP gunstigere effecten zien op CV uitkomsten dan normale behandeling, ongeacht fitheid (24). Er was wel meer hypotensie in de intensief behandelde groep, maar dit resulteerde niet in een hoger valrisico. Er waren geen veranderingen in loopsnelheid en ook geen verschil in kwaliteit van leven tussen de twee behandelarmen (25, 26). Het is daarom nog niet duidelijk of een lagere BP beter is voor alle ouderen. Ook moet beter gekeken worden naar de exclusiecriteria in de SPRINT studie, omdat valrisico en syncope veel lager waren in de studiepopulatie (27).

Het CVRM addendum adviseert om een streefwaarde <150 mmHg aan te houden voor ouderen en kwetsbare ouderen en medicatie voorzichtig te titreren. De AHA/ACC guidelines stellen voor om SBP <130 mmHg te houden. Muller zelf adviseert om een streefwaarde <140-150 mmHg aan te houden voor vitale ouderen en indien mogelijk lager. Bij kwetsbare ouderen geldt <150 mmHg en moet de DBP goed in de gaten worden gehouden.

Adherence to antihypertensive medication: How to enhance?

Dr. Isla MacKenzie – *Clinical Reader in Clinical Pharmacology and Honorary Consultant Physician, University of Dundee, United Kingdom*

Therapietrouw is de mate waarin een patiënt de voorgeschreven medicatie neemt. 50% van patiënten met hypertensie zijn therapie-ontrouw. MacKenzie stelde: “you can lead a horse to water, but you cannot make it to drink”. Er zijn verschillende types van therapie(ont)rouw: onbewust (vergeten), bewust, pathologisch, overtherapietrouw (meer nemen), witte-jassen therapietrouw. Er bestaan ook verschillende niveaus: niet ophalen van recept, recept niet inleveren, geen tabletten nemen, meeste van de tabletten niet nemen, nooit tabletten nemen, tabletten nemen voor een doktersafpraak. Therapietrouw blijkt slechter in het weekend dan gedurende de week en beter wanneer medicijnen in de morgen genomen moeten worden (vergeleken met avond, wisselende tijden)(28).

Factoren geassocieerd met goede therapietrouw zijn: angst voor complicaties van hypertensie, verlangen om BP te reguleren, beter voelen met behandeling, geloof in de noodzaak van medicatie, geloof in de arts, sociale ondersteuning, reguliere kliniekbezoeken, geen gebruik van niet-Westerse middelen, en waarschijnlijk oudere leeftijd en mannelijk geslacht. Factoren geassocieerd met slechte therapietrouw zijn: zorgen over bijwerkingen, asymptomatische ziekte, slechte kennis, geen begrip van behoefte voor levenslange behandeling, veronderstelling

dat wanneer patiënt zich goed voelt hij/zij kan stoppen met behandeling, socio-economische factoren/kosten, waargenomen verbetering/verslechtering van gezondheid, wens om persoonlijke ervaring op te doen, onbevredigende ontmoeting met arts, complexiteit van behandeling.

Voorspellers van slechte therapietrouw zijn: onvoldoende respons op behandeling, plotselinge verhoging in BP, depressie, lage geletterdheid, geloof dat medicatie slecht of onnodig is, zorgen over bijwerkingen, niet geloven in de voordelen van behandeling, zorgen over de kosten, ‘medicijnmoe’.

Een studie van Gupta et al. liet zien dat therapieontrouw geassocieerd is met type antihypertensiva (hoogst voor diuretica) en het percentage individuen dat therapieontrouw stapsgewijs verhoogt met verhoging van aantal medicijnen (29). Uit een systematisch review bleek dat therapietrouw vergelijkbaar is in verschillende geografische locaties. Interventies om therapietrouw aan te pakken kunnen daarom algemeen zijn (30).

Therapietrouw kan worden gemeten op de volgende manieren van inaccuraat naar accuraat: patiënteninterview, patiëntendagboek, vragenlijst, tellen van pillen, nakijken van opgehaalde recepten, elektronisch monitoren (dmv apparaten, worden vaak gebruikt in klinische trials, zoals Medication Event Monitoring System, MEMS), of direct observeren. High-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) urineanalyse kan ook gebruikt worden en er kan gescreend worden op 40 van de meest voorgeschreven antihypertensiva. Een studie die deze methode gebruikte liet zien dat 25% van de patiënten totaal of gedeeltelijk therapieontrouw was (31).

Therapietrouw kan ook verbeterd worden door communicatie te verbeteren, door bijv. motivational interviewing.

Therapietrouw kan verbeterd worden door de perceptie van ziekte en behandeling te veranderen, door doseringsdoosjes, herinneringen op de verpakking, elektronische herinneringen, betrokkenheid van familie, samenwerking met zorgpartners (apothek), patiënt te betrekken in de behandeling (laat resultaten zien, thuismeten van BP), het makkelijker te maken om naar follow-upbezoeken te komen, makkelijker innameschema. Combinatietherapie laat betere therapietrouw zien met snellere en betere regulatie van BP; uit studieresultaten van Gupta werd hiermee een significante verbetering van BP gezien (32). Ook de ACCELERATE en PATHWAY studies lieten vergelijkbare resultaten zien; het voorschrijven van combinatietherapie geeft betere therapietrouw dan monotherapie (33). Dit is overgenomen in verschillende hypertensierichtlijnen (34). Therapietrouw kan ook verbeterd worden door

Nationaal Hypertensie Congres, 2 februari 2018, Amersfoort

communicatie te verbeteren, door bijv. motivational interviewing. Een meta-analyse liet inderdaad zien dat dit BP uitkomsten verbeterde (35) (waarschijnlijk door verhoging van therapietrouw). Motivational interviewing bevat drie essentiële elementen: gesprek over verandering, samenwerking, en strategie van open vragen.

Interessant is te kijken naar therapietrouw in een interventiestudie. Renale denervatie om therapieresistente hypertensie te behandelen had geen effect (36). Het is echter goed mogelijk dat therapietrouw met antihypertensiva verbeterde in deze studie, waardoor er geen effect werd gezien met renale denervatie. Als mensen weten dat ze bestudeerd worden, gedragen ze zich beter (37). Het omgekeerde werd duidelijk in de SYMPATHY trial waarin zowel patiënten als artsen onbewust waren van de therapietrouwbepaling; er werd een therapieontrouw gemeten van 80% (38). In deze studie verminderde therapietrouw met een toename in het aantal medicijnen en een vermindering van therapietrouw op één geneesmiddel tussen begin en 6 maanden resulteerde in een 4 mmHg toename in BP (39).

Gert van Montfransprijs

Dr. Nina Paauw – *UMC Utrecht*

De Gert van Montfransprijs is een aanmoedigingsprijs voor jonge onderzoekers. Met het thema 'Hypertensie Speciaal' in het achterhoofd heeft de commissie dit jaar de prijs uitgereikt aan Nina Paauw voor haar studie 'Kidney Function After a Hypertensive Disorder of Pregnancy: A Longitudinal Study' gepubliceerd in *Am J Kidney Dis* in 2017 (40).

Paauw begon haar presentatie met het uitleggen van de twee categorieën van hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap (hypertensieve disorder of pregnancy, HDP): hypertensie en pre-eclampsie. Zoals eerder verteld door Lely, is de pathofysiologie van pre-eclampsie niet helemaal duidelijk. Wel is duidelijk dat de placenta een grote rol speelt. Als de placenta niet meer aanwezig is (na de bevalling) vermindert het risico op orgaanschade. Na de bevalling is er echter toch een groter risico op CV events en een hoger risico op eindstadium nierfalen (41, 42) in vrouwen met HDP. Dit leidde tot de vraag of nierschade, die kan resulteren in eindstadium nierfalen, bij vrouwen met HPD voorkomen kan worden. Huidige studies vervolgen maar kort postpartum en er is daarom behoefte aan longitudinale studies.

De PREVEND studie werd uitgevoerd in deelnemers met zelfrapportage van hypertensie, die later werden opgedeeld in deelnemers met HDP (n=977) en zonder HDP (n=1805) waarin BP en nierfunctie (eGFR en albuminuria) werden gemeten tijdens vijf bezoeken met

een interval van ~3 jaar. De HDP groep had een hoger CV risico en hogere BP, die wel stabiel was en waarvoor antihypertensiva werden genomen, in vergelijking met de niet-HDP groep. Er werd een significant lagere eGFR gemeten in de HPD groep, maar deze was nog wel binnen de normaalrange, en geen verschil in albumineverlies in vergelijking met de niet-HDP groep. Er was ook geen verschil in het optreden van CKD gedurende de follow-up (HR 1.04; 95%CI:0.79-1.37).

Verklaringen waarom er geen verschil in nierfunctie tussen de groepen werd gezien zijn mogelijk dat een te laag aantal patiënten was geïncludeerd en geen van de patiënten eindstadium nierfalen (ESKD) ontwikkelde. Mogelijk kan het ontbreken van een verschil in eindpunten ook komen door medicatiegebruik (RAS blokkade).

PRO-CON DEBAT

Devices hebben een plaats in de reguliere behandeling bij therapieresistente hypertensie

Prof. dr. Bram Kroon – *internist-vasculair geneeskundige, Maastricht UMC+ [PRO]*

Therapieresistente hypertensie leidt tot een viermaal verhoogd risico op CV events (43). Technieken om hypertensie te behandelen in therapieresistente patiënten zijn: pacer, barostent, aortic stenting, renale denervatie en Rox coupler. Een baropacer stimuleert de baroreceptoren, wat leidt tot een daling van de sympathische activiteit (44). Dit is heel moeilijk te bereiken met medicatie. De Rheos Pivotal studie, die een eerste generatie baropacer testte, was een gerandomiseerde gecontroleerde trial waarin de baropacer wel of niet werd aangezet (45). Wanneer de baropacer was aangezet, werd een significante daling van SBP gezien na 12 maanden. Uit een meta-analyse van de eerste generatie baropacer bleek SBP gedaald van 179 naar 144 mmHg na 6 jaar (46). Tegenwoordig is er een tweede generatie apparaat, waarvan de veiligheid aanzienlijk is verbeterd, zoals bleek uit een studie van Wachter uit 2017 (47). De effectiviteit van de eerste en tweede-generatie apparaten is vergelijkbaar. Beige et al. rapporteerden over een cross-over gerandomiseerde studie met aan- en uitzetten van het apparaat; harde uitkomsten ontbreken echter in deze studie (48). Patiënten die in aanmerking komen voor een baropacer moeten voldoen aan de volgende kenmerken: een BP >160/90 mmHg na leefstijlmodificatie en ten minste 3 antihypertensiva gebruiken. Met name hartfalen en nierfalenpatiënten laten goede resultaten zien met de baropacer. Het implanteren van de baropacer leidt op lange termijn tot een daling van orgaanschade en is een kosteneffectieve therapie (49).

Nationaal Hypertensie Congres, 2 februari 2018, Amersfoort

Prof. dr. Niels Riksen – *internist-vasculair geneeskundige, Radboudumc [CONTRA]*

Riksen begon zijn presentatie met te stellen dat in 10% van patiënten met baropacer zenuwuitval optreedt. Er moet ook goed gekeken worden hoe effectief het verlagen van BP is met baropacers (50). Manieren om therapieresistente hypertensie te behandelen zijn: vergroten van therapietrouw, verminderen van zoutinname, chronotherapie, gebruik van nog meer geneesmiddelen, en devices.

Hij besprak vervolgens meerdere van deze methoden. Het toevoegen van spironolacton als vierde middel heeft een groot BP effect. Een studie in de Lancet liet zien dat het plaatsen van een iliacale AV shunt een gunstig effect heeft op BP na 6 maanden (51). Er werd echter ook veneuze insufficiëntie gezien. Renale denervatie leek een heel effectieve methode en werd daarom geïmplementeerd in de praktijk (52). Maar later bleek dat het effect laag was vergeleken met een controle (36) en daarom adviseren de richtlijnen het toepassen van renale denervatie niet. Een studie van De Jager liet zien dat therapietrouw laag is bij therapieresistente patiënten en er nog heel wat bereikt kan worden in deze patiënten (39). De bijwerkingen van een carotisstent lijken mee te vallen, maar er is nog te weinig bewijs voor de effectiviteit (53). Richtlijnen bevelen baroreflexactivatie aan voor specifieke patiënten, maar de effecten zijn lastig te interpreteren. Een studie liet geen significant verschil in het percentage patiënten zien met een verlaging van >10 mmHg SBP tussen de 54% van de patiënten die de baropacer 12 maanden hadden aanstaan en de 46% met de baropacer de eerste 6 maanden uit, en daarna 6 maanden aan (54). Riksen zou deze techniek zelf nog niet toepassen. Over de nieuwe (tweede) generatie baropacer zei hij dat deze getest wordt in open-label studies; de nadelige events lijken minder, maar de effectiviteit is nog niet gebleken (55).

Discussie

Kroon wil benadrukken dat de behandeling met baropacers van toepassing is op de echt therapieresistente patiënten, niet therapieontrouwe patiënten. Bovendien moet niet de nadruk worden gelegd op de eerste generatie devices, aangezien er nu al een tweede generatie is. Hij ziet dat een kleine selectie patiënten (~100 patiënten in Nederland) in aanmerking zou kunnen komen voor baroreflexactivatie. Dit is een behandeling die op een klein deel van de populatie toepasbaar is. Er moet niet dezelfde fout worden gemaakt als bij renale denervatie door deze behandeling bij iedere patiënt toe te passen.

WILLEM BIRKENHÄGER AWARD

Dr. Jaap Joles – *Experimentele Nefrologie, UMC Utrecht*

Willen Birkenhäger (1927-2013) was internist in het toenmalig Zuiderziekenhuis in Rotterdam, medeoprichter van het Nederlands Hypertensie Genootschap, en zeer gerespecteerde wetenschapper in het hypertensie vakgebied. Door pioniers als Willem Birkenhäger hebben we een sterke positie geclaimd en nog wordt er in Nederland veel hoogstaand onderzoek gedaan wat duidelijk is in de publicaties. Deze award is een oevreprijs die niet standaard elk jaar wordt uitgereikt, maar selectief door de commissie eens in de zoveel jaar wordt gekozen.

Dit jaar ging de award naar Jaap A. Joles. Hij is na een studie diergeneeskunde in Utrecht en promotieonderzoek, hoofd van het laboratorium Experimentele Nefrologie in het UMC Utrecht sinds 1995. Joles begon zijn presentatie 'Van waarneming tot translatie: een mechanistische weg' met het uitleggen waarom proefdieren noodzakelijk zijn bij het bestuderen van hypertensie in het lab. Ook al zijn er tegenwoordig veel nieuwe modellen die proefdieren kunnen vervangen, zoals 'organ-on-a-chip', er zijn toch proefdieren nodig om de effecten van variatie te bestuderen. Hij besprak vervolgens de vier modellen die hij in zijn laboratorium gebruikt: chronisch monocausale hypertensie veroorzaakt door nitriet oxidase (NO) synthase inhibitie met oraal L-NNA, waarbij intra-arteriële BP en zuurstofspanning met telemetrie kan worden gemeten, acute monocausale hypertensie inductie door intrarenaal phenol, LV hypertrofie vs. LV fibrose bij niertransplantatie en polyfarmacie bij renocardiaal syndroom type 4.

Referenties

1. Chaiworapongsa T, Chaemsathong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(8):466-80.
2. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015;372(5):407-17.
3. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(2):CD002252.
4. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratnam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2016;387(10022):999-1011.
5. The Guide to Clinical Preventive Services 2014: Recommendations of the US Preventive Services Task Force. US Preventive Services Task Force Guides to Clinical Preventive Services. Rockville (MD)2014.
6. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(6):CD001059.
7. Hofmeyr GJ, Manyame S. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, or food fortification with calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;9:CD011192.

Nationaal Hypertensie Congres, 2 februari 2018, Amersfoort

- Thadhani R, Hagmann H, Schaarschmidt W, Roth B, Cingoz T, Karumanchi SA, et al. Removal of Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 by Dextran Sulfate Apheresis in Preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(3):903-13.
- Paauw ND, Terstappen F, Ganzevoort W, Joles JA, Gremmels H, Lely AT. Sildenafil During Pregnancy: A Preclinical Meta-Analysis on Fetal Growth and Maternal Blood Pressure. *Hypertension.* 2017;70(5):998-1006.
- Charlton F, Tooher J, Rye KA, Hennessy A. Cardiovascular risk, lipids and pregnancy: preeclampsia and the risk of later life cardiovascular disease. *Heart Lung Circ.* 2014;23(3):203-12.
- Paauw ND, van Rijn BB, Lely AT, Joles JA. Pregnancy as a critical window for blood pressure regulation in mother and child: programming and reprogramming. *Acta Physiol (Oxf).* 2017;219(1):241-59.
- Fields LE, Burt VL, Cutler JA, Hughes J, Roccella EJ, Sorlie P. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension.* 2004;44(4):398-404.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42(6):1206-52.
- Delgado J, Bowman K, Ble A, Masoli J, Han Y, Henley W, et al. Blood Pressure Trajectories in the 20 Years Before Death. *JAMA Intern Med.* 2018;178(1):93-9.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903-13.
- van Bommel T, Gussekloo J, Westendorp RG, Blaauw GJ. In a population-based prospective study, no association between high blood pressure and mortality after age 85 years. *J Hypertens.* 2006;24(2):287-92.
- Sabayan B, Oleksik AM, Maier AB, van Buchem MA, Poortvliet RK, de Ruijter W, et al. High blood pressure and resilience to physical and cognitive decline in the oldest old: the Leiden 85-plus Study. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(11):2014-9.
- Muller M, Smulders YM, de Leeuw PW, Stehouwer CD. Treatment of hypertension in the oldest old: a critical role for frailty? *Hypertension.* 2014;63(3):433-41.
- Post Hoppers G, Smulders YM, Maier AB, Deeg DJ, Muller M. Relation between blood pressure and mortality risk in an older population: role of chronological and biological age. *J Intern Med.* 2015;277(4):488-97.
- Sabayan B, van Vliet P, de Ruijter W, Gussekloo J, de Craen AJ, Westendorp RG. High blood pressure, physical and cognitive function, and risk of stroke in the oldest old: the Leiden 85-plus Study. *Stroke.* 2013;44(1):15-20.
- Dorresteijn JA, van der Graaf Y, Spiering W, Grobbee DE, Bots ML, Visseren FL, et al. Relation between blood pressure and vascular events and mortality in patients with manifest vascular disease: J-curve revisited. *Hypertension.* 2012;59(1):14-21.
- Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med.* 2006;144(12):884-93.
- Wijsman LW, Muller M, de Craen AJM, Jukema JW, Westendorp RGJ, Mooijart SP. Association of diastolic blood pressure with cardiovascular events in older people varies upon cardiovascular history. *J Hypertens.* 2018;36(4):773-8.
- Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(24):2673-82.
- Odden MC, Peralta CA, Berlowitz DR, Johnson KC, Whittle J, Kitzman DW, et al. Effect of Intensive Blood Pressure Control on Gait Speed and Mobility Limitation in Adults 75 Years or Older: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177(4):500-7.
- Berlowitz DR, Foy CG, Kazis LE, Bolin LP, Conroy MB, Fitzpatrick P, et al. Effect of Intensive Blood-Pressure Treatment on Patient-Reported Outcomes. *N Engl J Med.* 2017;377(8):733-44.
- Sexton DJ, Canney M, O'Connell MDL, Moore P, Little MA, O'Seaghda CM, et al. Injurious Falls and Syncope in Older Community-Dwelling Adults Meeting Inclusion Criteria for SPRINT. *JAMA Intern Med.* 2017;177(9):1385-7.
- Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ.* 2008;336(7653):1114-7.
- Gupta P, Patel P, Strauch B, Lai FY, Akbarov A, Maresova V, et al. Risk Factors for Nonadherence to Antihypertensive Treatment. *Hypertension.* 2017;69(6):1113-20.
- Marshall LJ, Wolfe CD, McKeivitt C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *BMJ.* 2012;345:e3953.
- Tomaszewski M, White C, Patel P, Masca N, Damani R, Hepworth J, et al. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. *Heart.* 2014;100(11):855-61.
- Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension.* 2010;55(2):399-407.
- Brown MJ, McInnes GT, Papst CC, Zhang J, MacDonald TM. Aliskiren and the calcium channel blocker amlodipine combination as an initial treatment strategy for hypertension control (ACCELERATE): a randomised, parallel-group trial. *Lancet.* 2011;377(9762):312-20.
- Bakris G, Sorrentino M. Redefining Hypertension - Assessing the New Blood-Pressure Guidelines. *N Engl J Med.* 2018;378(6):497-9.
- Ren Y, Yang H, Browning C, Thomas S, Liu M. Therapeutic effects of motivational interviewing on blood pressure control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2014;172(2):509-11.
- Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1393-401.
- Kjeldsen SE, Fadl Elmula FE, Os I, Persu A, Jin Y, Staessen JA. Renal sympathetic denervation after Symplicity HTN-3 and therapeutic drug monitoring in patients with resistant hypertension to improve patients' adherence. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2015;1(1):48-56.
- de Jager RL, de Beus E, Beeftink MM, Sanders MF, Voncken EJ, Voskuil M, et al. Impact of Medication Adherence on the Effect of Renal Denervation: The SYMPATHY Trial. *Hypertension.* 2017;69(4):678-84.
- de Jager RL, van Maarseveen EM, Bots ML, Blankestijn PJ, investigators S. Medication adherence in patients with apparent resistant hypertension: findings from the SYMPATHY trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(1):18-24.
- Paauw ND, van der Graaf AM, Bozoglan R, van der Ham DP, Navis G, Ganzevoort RT, et al. Kidney Function After a Hypertensive Disorder of Pregnancy: A Longitudinal Study. *Am J Kidney Dis.* 2017.
- Wang IK, Muo CH, Chang YC, Liang CC, Chang CT, Lin SY, et al. Association between hypertensive disorders during pregnancy and end-stage renal disease: a population-based study. *CMAJ.* 2013;185(3):207-13.
- Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2008;359(8):800-9.
- Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Tommaso R, Di Mascio R, Manente BM, et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens.* 2005;18(11):1422-8.
- Heusser K, Tank J, Engeli S, Diedrich A, Menne J, Eckert S, et al. Carotid baroreceptor stimulation, sympathetic activity, baroreflex function, and blood pressure in hypertensive patients. *Hypertension.* 2010;55(3):619-26.
- Bakris GL, Nadim MK, Haller H, Lovett EG, Schafer JE, Bisognano JD. Baroreflex activation therapy provides durable benefit in patients with resistant hypertension: results of long-term follow-up in the Rheos Pivotal Trial. *J Am Soc Hypertens.* 2012;6(2):152-8.
- de Leeuw PW, Bisognano JD, Bakris GL, Nadim MK, Haller H, Kroon AA, et al. Sustained Reduction of Blood Pressure With Baroreceptor Activation Therapy: Results of the 6-Year Open Follow-Up. *Hypertension.* 2017;69(5):836-43.
- Wachter R, Halbach M, Bakris GL, Bisognano JD, Haller H, Beige J, et al. An exploratory propensity score matched comparison of second-generation and first-generation baroreflex activation therapy systems. *J Am Soc Hypertens.* 2017;11(2):81-91.
- Beige J, Jentzsch T, Wendt R, Hennig G, Koziolok M, Wallbach M. Blood pressure after blinded, randomized withdrawal, and resumption of baroreceptor-activating therapy. *J Hypertens.* 2017;35(7):1496-501.
- Borisenko O, Beige J, Lovett EG, Hoppe UC, Bjessmo S. Cost-effectiveness of Barostim therapy for the treatment of resistant hypertension in European settings. *J Hypertens.* 2014;32(3):681-92.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387(10022):957-67.

Nationaal Hypertensie Congres, 2 februari 2018, Amersfoort

51. Lobo MD, Sobotka PA, Stanton A, Cockcroft JR, Sulke N, Dolan E, et al. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9978):1634-41.
52. Symplicity HTNI, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9756):1903-9.
53. Spiering W, Williams B, Van der Heyden J, van Kleef M, Lo R, Versmissen J, et al. Endovascular baroreflex amplification for resistant hypertension: a safety and proof-of-principle clinical study. *Lancet*. 2017;390(10113):2655-61.
54. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, Sanchez L, Kroon AA, Schafer J, et al. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rheos pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(7):765-73.
55. Hoppe UC, Brandt MC, Wachter R, Beige J, Rump LC, Kroon AA, et al. Minimally invasive system for baroreflex activation therapy chronically lowers blood pressure with pacemaker-like safety profile: results from the Barostim neo trial. *J Am Soc Hypertens*. 2012;6(4):270-6.



MEDCON
INTERNATIONAL

© 2018 MEDCON International

Deze Meeting Impression is ontwikkeld en uitgegeven door MEDCON International (uitgever) namens CVGK. Het educatieve programma is ontwikkeld onder auspiciën van de Programmacommissie van het Nationaal Hypertensie Congres. Het Nationaal Hypertensie Congres is georganiseerd door MEDCON International namens de Nederlandse Hypertensie Vereniging (NHV).

Meningen in dit verslag komen volledig voor rekening van de sprekers en zijn niet noodzakelijk die van de uitgever.

Voor meer informatie, video's met de sprekers en presentaties, bezoek CVGK.nl.