Therapie resistente hypertensie

Femke Brants
Begeleiders: M. vd Wel en C. Bakx

Inhoud

- Definitie
- Inleiding
- Onderzoeksvragen
- Methode
- Resultaten
- Conclusie
- Discussie
- Toekomst

Definitie therapie resistente hypertensie (TRH)

- Systolische bloeddruk ≥ 140 mmHg
- 3 antihypertensiva van verschillende klassen
  - Idealiter inclusief een diureticum
- Adequate dosering

Inleiding

- Belangrijk TRH in kaart te brengen, want:
  - TRH geeft verhoogd risico op:
    - Eindorgaan schade
    - Cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit
  - Oorzaak is de verhoogde bloeddruk, co-morbiditeiten en TRH zelf!
  - Diagnostische interventies zijn beschikbaar voor TRH en deels ook therapeutische interventies.
  - Minder schade bij vroege diagnostiek

Inleiding

- NL Prevalentie hypertensie in HA praktijk: 6,4%
  - NIVEL/RIVM studie in 2001

- Prevalentie therapie resistente hypertensie (TRH)
  - Nederland: onbekend
  - Overige landen: 7,6% tot 11,8%

- Problemen bij onderzoek naar prevalentie TRH:
  - Witte jassen hypertensie
  - Therapie ontrouw
  - Kleine/geselecteerde patiëntengroepen

Inleiding 2

- Onduidelijk of er bij de diagnose hypertensie specifieke patiëntkarakteristieken voor TRH zijn → studies tonen tegenstrijdige uitkomsten
- Geen studies in NL huisartsenpraktijk
- Karakteristieken bij start studie
  - Geen studie naar karakteristieken bij diagnose hypertensie

Onderzoeksvragen

- Wat is de prevalentie van hypertensie?
- Wat is de prevalentie van TRH in hypertensie populatie?
- Wat zijn de baseline karakteristieken van patiënten met TRH?

Methode

- Nijmegen monitoring project (NMP) database
  - 9 HA praktijken
  - Monitoren: DM, hypertensie en COPD

- Definitie hypertensie:
  - K86: essentiële hypertensie
  - K87: hypertensie met eindorgaan schade/secundaire hypertensie.
  - 3 metingen:
    - SBD ≥ 140 mmHg
    - Patiënten ≥ 80 jaar: SBD ≥ 160 mmHg

Methode 2

Onderzoeksperiode van NMP

Methode 3

- Werkdefinitie van TRH:
  - Conform NHG richtlijn
  - SBD ≥ 140 mmHg (alle metingen in observatieperiode)
    - Als ≥ 80 jaar, dan SBD ≥ 160 mmHg
  - 3 types antihypertensiva
  - Elk type ≥ 270 dagen voorgeschreven

Methode 4

- Gecontroleerde hypertensie:
  - SBD < 140 mmHg
- Ongecontroleerde hypertensie:
  - SBD ≥ 140 mmHg (pt ≥ 80 jaar SBD ≥ 160 mmHg)
    - < 3 types medicatie OF
    - 3 types medicatie, maar < 270 dagen voorgeschreven
- Type hypertensie medicatie:
  - Diuretica
  - Bèta-blokker
  - Calciumchannel blokker
  - ACE-remmer
  - Angiotensine receptor blokker
  - Overig

Methode 5

Karakteristieken	Biochemisch	Co-morbiditeiten
Geslacht	eGFR	DM
Leeftijd	Totaal cholesterol	Angina pectoris
Roken	HDL-cholesterol	Decompensatio cordis
Familie anamnese CV	Triglyceriden	Myocard infarct
Systolische bloeddruk (SBD)	Kalium	CVA
Pulse pressure (PP)	Nuchter bloedglucose	TIA
Body mass index (BMI)		Perifeer arterieel vaatlijden
Middel omtrek		

Resultaten: populatie

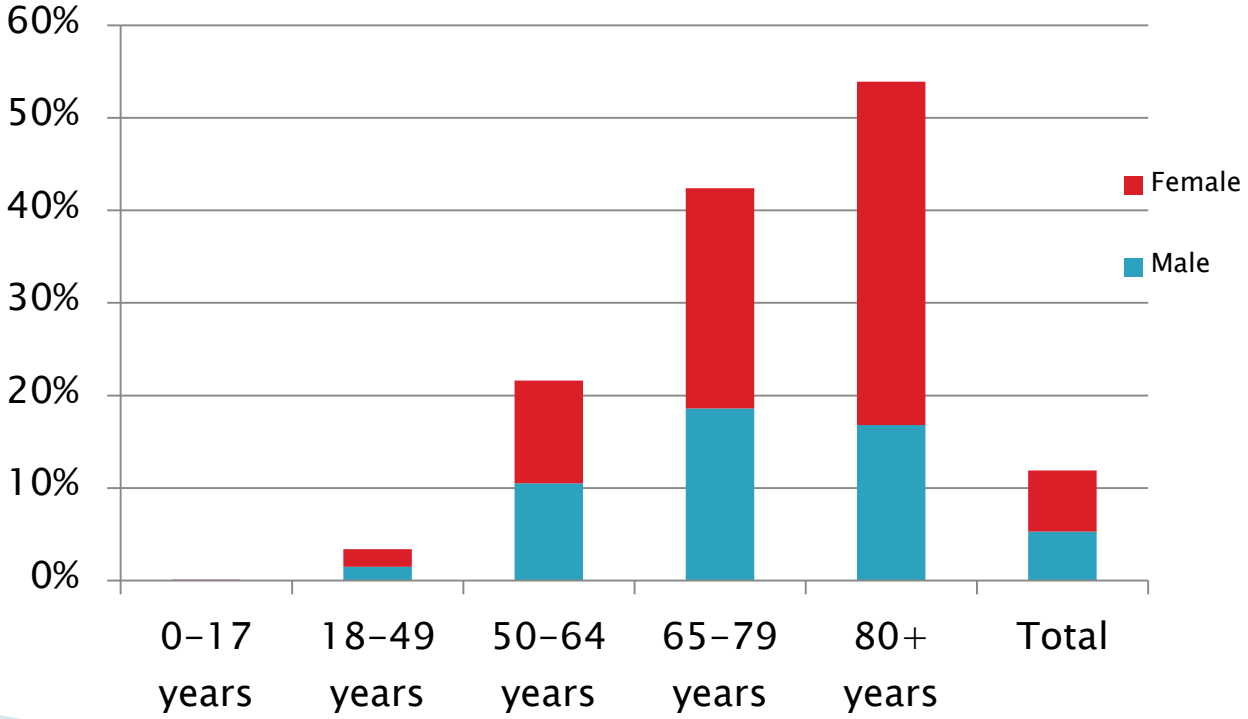
- Populatie NMP is vergelijkbaar met Nederlandse populatie qua leeftijd en geslacht

Leeftijd, jaren	NMP populatie (n=53150)	NL populatie (n=16606135)
0-17	11711 (22)	3504666 (21)
18-49	23292 (44)	7174283 (43)
50-64	11159 (21)	3353383 (20)
65-79	5711 (11)	1916525 (12)
>=80	1277 (2)	657278 (4)
Man	26587 (50)	8219951 (49)
Vrouw	26563 (50)	8386184 (51)

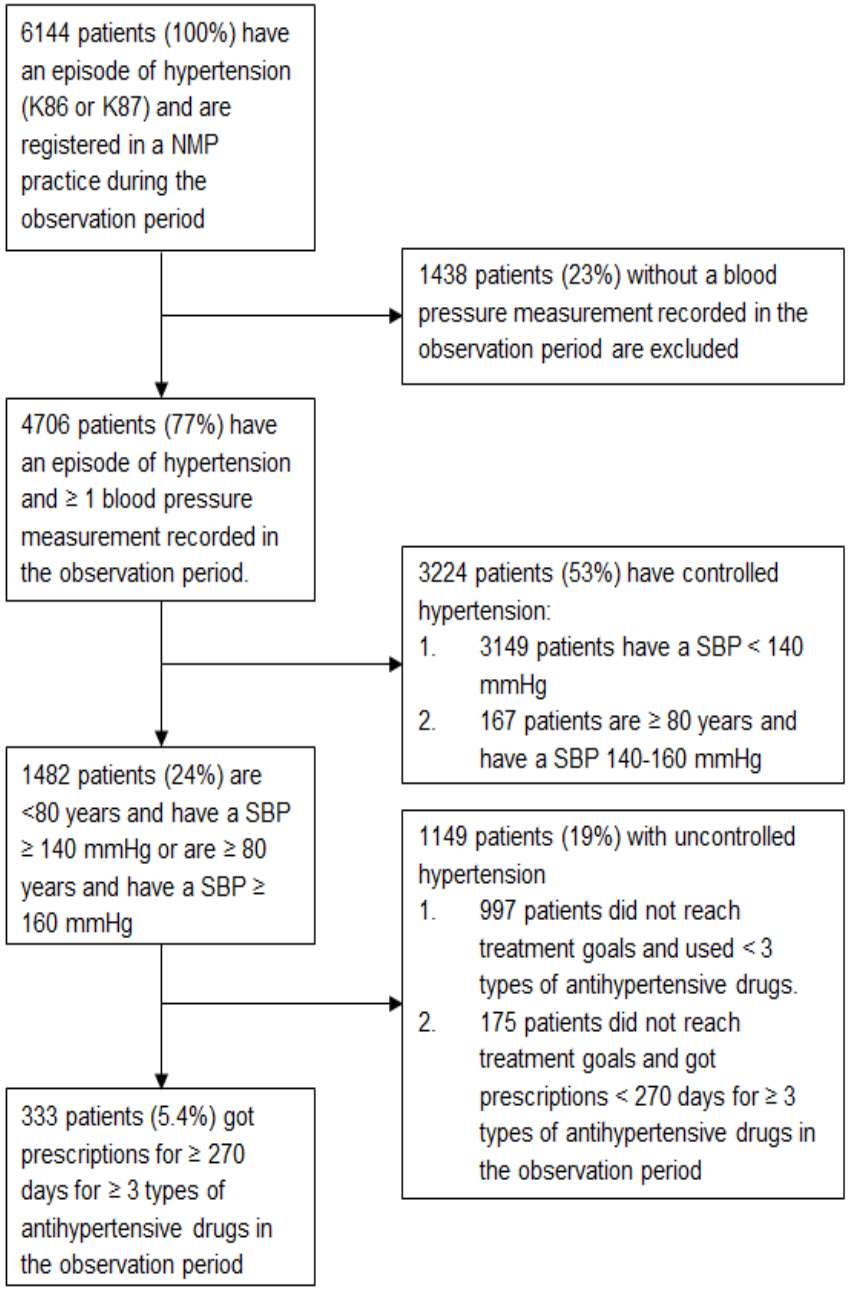
Waarden uitgedrukt in aantallen (percentage).

Resultaten: hypertensie

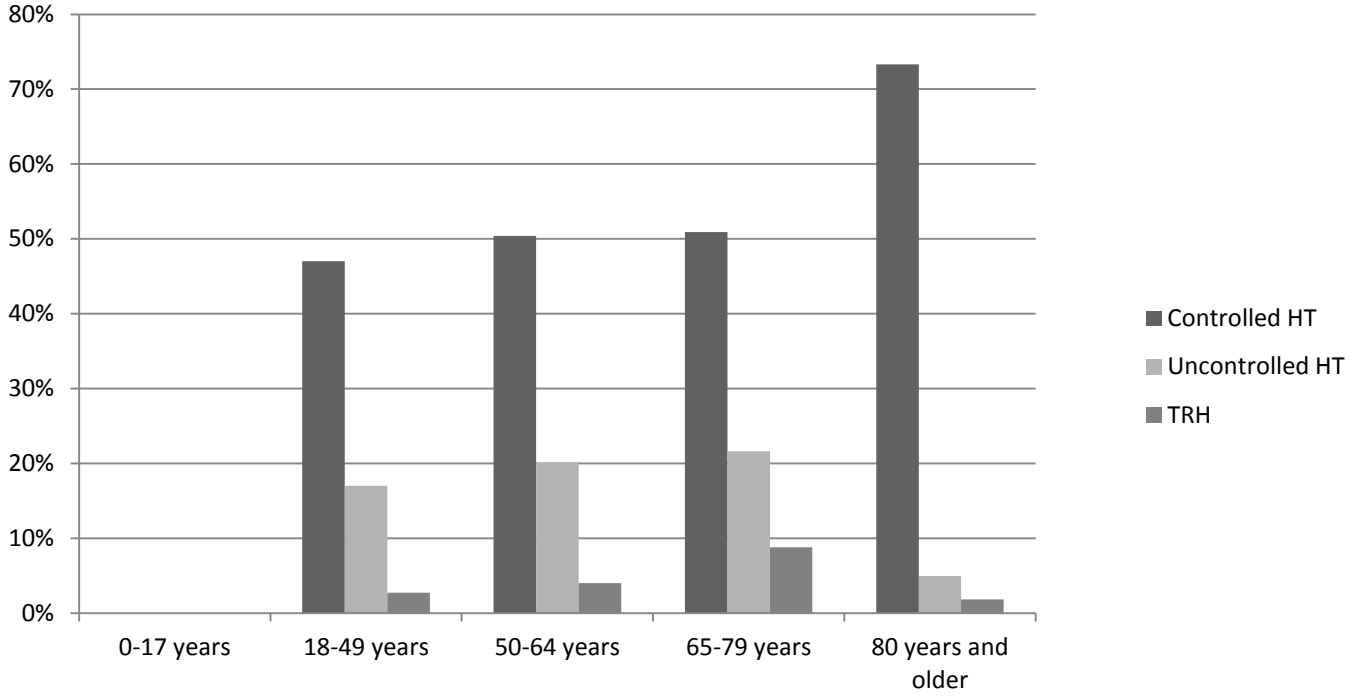
- Prevalentie hypertensie in NMP
  - Totaal: 11,9%
  - Volwassenen (≥ 18 jaar): 15,3%



Resultaten

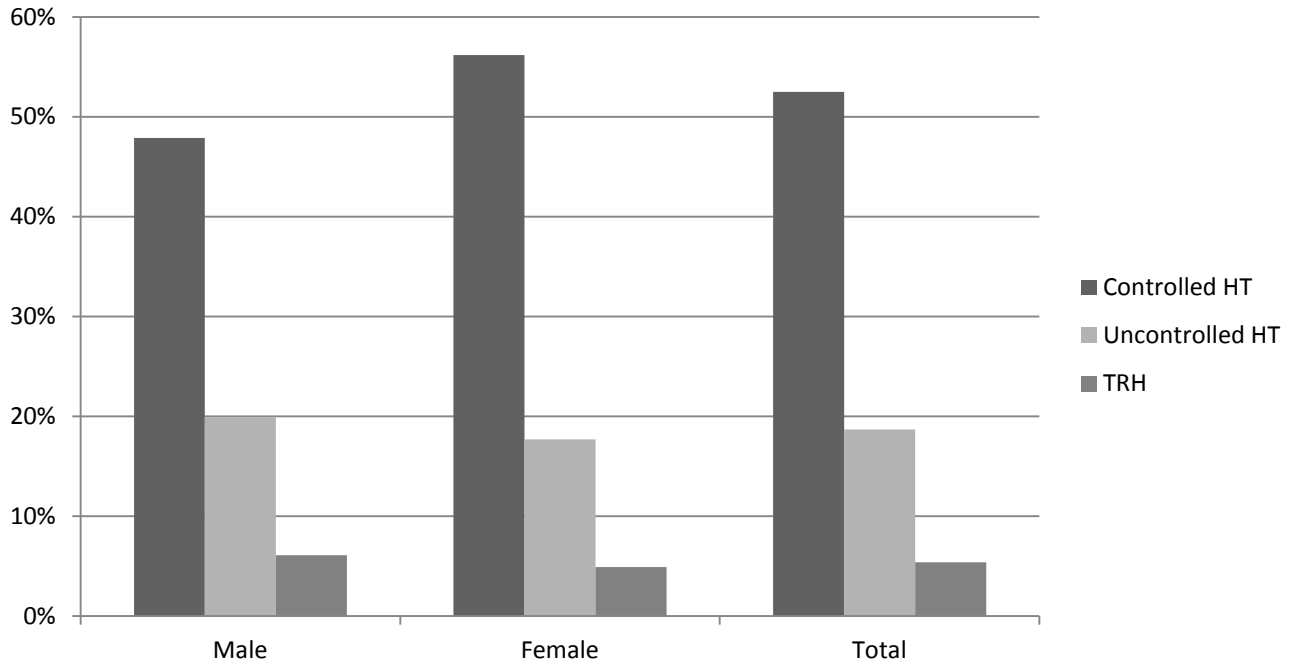

6144 patients (100%) have an episode of hypertension (K86 or K87) and are registered in a NMP practice during the observation period
1438 patients (23%) without a blood pressure measurement recorded in the observation period are excluded
4706 patients (77%) have an episode of hypertension and ≥ 1 blood pressure measurement recorded in the observation period.
3224 patients (53%) have controlled hypertension:
1. 3149 patients have a SBP < 140 mmHg
2. 167 patients are ≥ 80 years and have a SBP 140-160 mmHg
1482 patients (24%) are <80 years and have a SBP ≥ 140 mmHg or are ≥ 80 years and have a SBP ≥ 160 mmHg
1149 patients (19%) with uncontrolled hypertension
1. 997 patients did not reach treatment goals and used < 3 types of antihypertensive drugs.
2. 175 patients did not reach treatment goals and got prescriptions < 270 days for ≥ 3 types of antihypertensive drugs in the observation period
333 patients (5.4%) got prescriptions for ≥ 270 days for ≥ 3 types of antihypertensive drugs in the observation period

Resultaten: TRH



- Prevalentie TRH in de hypertensieve NMP populatie is 5,4%.
- TRH komt meeste voor bij 65-79 jarigen.

Resultaten: TRH



- TRH komt meeste voor bij mannen

- 88% gebruikt diuretica
- 87% gebruikt beta-blokkers

Resultaten: baseline karakteristieken

	TRH (n=62)	TRH % missing	Gecontroleerde HT (n=746)	Gecontroleerde HT % missing	P waarde
Man, n (%)	37 (59.7)	0	313 (42.0)	0	.01
Leeftijd, mean ± SD	60.9 ± 9.5	0	58.2 ± 11.8	0	.04
Roker, n (%)	20 (32.3)	0	136 (18.2)	3	.01
Familie anamnese voor cardiovasculaire aandoeningen, n (%)	22 (35.5)	23	276 (37.0)	20	.98
SBD (mmHg), mean ± SD	186 ± 19	31	171 ± 15	27	.00
PP (mmHg), mean ± SD	88 ± 18	31	73 ± 17	27	.00
BMI (kg/m^2), mean ± SD	28 ± 5	19	28 ± 5	15	.81
Middelomtrek (cm), mean ± SD	99 ± 11	76	94 ± 12	79	.12

P waarde omvat TRH groep vergeleken met HT groep.

Resultaten: Baseline biochemische karakteristieken

	TRH (n=62)	TRH % missing	Gecontroleerde HT (n=746)	Gecontroleerde HT % missing	P waarde
eGFR	74.2 ± 15.2	26	75.1 ± 15.0	18	.71
Totaal cholesterol	5.7 ± 1.1	24	5.7 ± 1.1	12	.98
HDL-cholesterol	1.4 ± .4	34	1.4 ± .4	18	.91
Triglyceride	1.6 ± .8	40	1.9 ± 6.9	26	.76
Kalium	4.2 ± .4	50	4.2 ± .4	43	.80
Nuchter bloed glucose	6.0 ± 1.2	21	5.6 ± .9	18	.07

Waarden zijn uitgedrukt in mean ± SD. P waarde omvat TRH groep vergeleken met HT groep.

Resultaten: baseline comorbiditeiten

	TRH (n=62)	TRH % missing	Controlled HT (n=746)	Controlled HT % missing	P value
Diabetes mellitus	6 (10.0)	3	93 (12.7)	2	.54
Angina pectoris	3 (4.9)	2	19 (2.6)	1	.23
Decompensatio cordis	0 (.0)	2	2 (.3)	1	.85
Myocard infarct	2 (3.2)	2	16 (2.2)	1	.64
CVA	2 (3.3)	2	25 (3.4)	1	.66
TIA	1 (1.6)	2	10 (1.4)	1	.58
Perifeer arterieel vaatlijden	5 (8.2)	2	13 (1.8)	1	.01

Waarden zijn uitgedrukt in nummers (percentage). P waarde omvat TRH groep vergeleken met HT groep.

Conclusie

- Wat is de prevalentie van hypertensie?
  - 11,9%
- Wat is de prevalentie van TRH in hypertensie patiënten?
  - 5,4%
- Wat zijn de baseline karakteristieken van patiënten met TRH?
  - Vaker man, oudere leeftijd, rokers, hogere SBP, hogere PP en perifeer arterieel vaatlijden.

Discussie

- Prevalentie hypertensie is hoger dan in eerdere studies in HA praktijk
  - Toegenomen prevalentie
  - Betere registratie
  - Meer bewust van cardiovasculair risico management

- Prevalentie lager dan recente studies in Nederlandse populatie
  - Slechts één bloeddrukmeting
  - Response bias van mensen bekend met aandoeningen

Discussie

- Prevalentie TRH ligt lager dan in eerdere studies
  - Niet gecorrigeerd voor therapietrouw
  - Diagnose gebaseerd op één bloeddrukmeting
  - Onderzoek in gespecialiseerde centra

- Prevalentie ligt waarschijnlijk iets hoger, want:
  - Deels behandeling specialist
  - TRH bij deel ongecontroleerde patiënten
  - Niet gecorrigeerd voor witte jassen hypertensie en voor vaatstijfheid bij patiënten <80 jaar.

Sterke punten

- Studie in huisartsenpraktijk
- Grote database met ~15.000 patiënten
- Correctie voor therapietrouw
- Karakteristieken op tijdstip van hypertensiediagnose

Zwakke punten

- Retrospectieve database die niet ontworpen is voor specifieke onderzoeksvragen
- Database bestaat m.n. uit blanken
- Exclusie patiënten, die:
  - praktijk verlieten
  - overleden
  - geen bloeddrukmeting
  - Hypertensie voor 2003 gediagnosticeerd

Toekomst

- Als er betere schatting TRH wenselijk is, dan:
  - Prospectieve multicenter trial van HA praktijken
  - Ambulante bloeddruk controle
  - Lange follow-up
- Groter onderzoek naar karakteristieken TRH
- Voorspellend model voor TRH bij diagnose