

Hypertensie: TNF-alfa-remmers

7299

Afkortingen: RA=reumatoïde artritis, SBP=systolische bloeddruk, DBP=diastolische bloeddruk.

Datum literatuursearch: 02-02-2021

CONCLUSIE

Er is geen bewijs voor een contra-indicatie. Er zijn geen studies die verergering van bestaande hypertensie onderzoeken. In de studies die het ontwikkelen van hypertensie onderzoeken, is alleen voor certolizumab een verhoogd risico op hypertensie gevonden. Het is echter niet duidelijk om wat voor bloeddrukstijgingen het gaat. In alle andere studies is geen verhoogd risico op hypertensie gevonden, of zelfs een verlagend effect op de bloeddruk. De indicaties waar deze middelen voor worden gebruikt, zoals reuma, zijn geassocieerd met een verhoogde bloeddruk. Dit kan confounding by indication opleveren.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

TNF-alfa is een ontstekings-cytokine en is geassocieerd met de pathologie van hypertensie (Yoshida 2015). TNF-alfa-remmers worden vaak toegepast bij reuma. Hypertensie komt naar schatting bij 30-70% van de reumapatiënten voor (Desai 2016)

Klinische relevantie

Tijdens het beoordelen van dit rapport is er, indien vermeld, gekeken naar de mate van bloeddrukverandering. Volgens het kader zijn stijgingen van 10 mmHg (SBP) en 5 mmHg (DBP) klinisch relevant. In risicogroepen kan een stijging van 5 mmHg al klinisch relevant zijn. Voor dalingen van de bloeddruk worden waarden van 20 mmHg (SBP) en 10 mmHg (DBP) aangehouden.

Onder de TNF-alfa-remmers vallen: etanercept, adalimumab, certolizumab pegol, golimumab en infliximab

PICO

P(atient)	Patiënt met hypertensie
I(ntervention)	TNF-alfa-remmers
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Invloed op hypertensie of bloeddruk

Zoektermen:

PUBMED: Pubmed: ((hypertension OR blood pressure)) AND (((("Etanercept"[Mesh]) OR "Adalimumab"[Mesh]) OR "Certolizumab Pegol"[Mesh]) OR "golimumab" [Supplementary Concept]) OR "Infliximab"[Mesh])

EMBASE: (infliximab OR adalimumab OR 'certolizumab pegol' OR golimumab (filter abstract +title)) AND (hypertension OR 'blood pressure'(filter:title))

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van TNF-alfa-remmers op het ontstaan van hypertensie of effect op de bloeddruk.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Garcia VR, Burls A, Cabello JB, Casasempere PV, Bort-Marti S, Bernal JA. Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2017. (9) Systematische review en meta-analyse	Resultaten - In een systematische review en meta-analyse werd in een sub-analyse van 4 RCT's met 1353 RA-patiënten een verhoogd risico op hypertensie gezien bij certolizumab pegol 200mg, ten opzichte van placebo. (Peto OR 3.09 (95% CI 1.64 - 5.84)) - In een sub-analyse onder 1121 deelnemers werd ook voor certolizumab 400mg een verhoogd risico gezien. (Peto OR 3.35 (95% CI 1.80 - 6.20)) Opmerkingen SHB - Er was geen heterogeniteit tussen de studies. - Er wordt niet gesproken over de mate van bloeddrukstijging. - Niet apart gekeken naar patiënten die al hypertensie in de voorgeschiedenis hadden.
Grossman C, Bornstein G, Leibowitz A, Ben-Zvi I, Grossman E. Effect of tumor necrosis factor- α inhibitors on ambulatory 24-h blood pressure. <i>Blood pressure</i> . 2017. 26(1), 24-29. Prospectieve studie	Resultaten - Studie onder 15 patiënten met RA of psoriasis die met een TNF-alfa-remmer werden behandeld (11 adalimumab, 2 etanercept, 2 infliximab). - De gemiddelde 24-uurs bloeddruk (SBP en DBP) na 3 maanden behandeling bleef gelijk t.o.v. de bloeddruk bij start van de behandeling. (SBP 121 ± 12 vs. 123 ± 11 ($p=0,88$) DBP 66 ± 7 vs. 67 ± 10 mmHg ($p=0,66$)) Opmerkingen auteurs - Het is mogelijk dat behandelen van reuma kan zorgen voor daling van de bloeddruk, omdat reuma ook is geassocieerd met verhoogde bloeddruk. - Het is ook mogelijk dat het gebruik van een DMARD zorgt dat NSAID's niet meer nodig zijn, en dat daardoor de bloeddruk daalt, want NSAID's hebben ook een effect op de bloeddruk. Opmerkingen SHB 2 patiënten gebruikten van te voren antihypertensiva en hadden een stabiele bloeddruk; onduidelijk wat het effect op de bloeddruk van de tnf-alfa-remmer was bij deze patiënten.
Yoshida et al. Infliximab, a TNF- α inhibitor, reduces 24-h ambulatory blood pressure in rheumatoid arthritis patients. <i>Journal of human hypertension</i> . 2014. 28(3), 165-169. Prospectieve studie	Resultaten - Studie onder 16 patiënten met RA die met infliximab werden behandeld. - Bloeddruk werd voor en 2 weken na behandeling bepaald. - Infliximab liet het 24 uurs-SBP dalen van 127.4 ± 21.8 naar 120.1 ± 23.4 mm Hg ($P<0.0001$). - Het DBP veranderde niet. Opmerkingen auteurs - Kleine studie zonder controlegroep, maakt de studie minder betrouwbaar.

	- Niet gekeken naar langetermijn effect. Opmerkingen SHB 7 patiënten hadden hypertensie in de voorgeschiedenis. Onduidelijk wat hier het effect van was.
Desai et al. Tumor necrosis factor- α inhibitor use and the risk of incident hypertension in patients with rheumatoid arthritis. <i>Epidemiology (Cambridge, Mass.)</i> . 2016. 27(3), 414. Retrospectieve cohort studie	Resultaten - Cohort van 4822 TNF-alfa-remmer gebruikers werd vergeleken met 2400 gebruikers van niet-biologische DMARDs. - Tot de TNF-alfa-remmers behoorden adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab en infliximab. - Tot de niet biologische DMARDs behoorden hydroxychloroquine, sulfasalazine, minocycline, goud, azathioprine, cyclofamide en penicillamine. - Alle patiënten gebruikten ook methotrexaat. - De hazard ratio (HR) voor het ontwikkelen van hypertensie was voor de TNF-alfa-remmers 0.95 (95%BI 0.74–1.2). - De gemiddelde follow-up was 19 maanden voor de TNF-alfa-remmers en 12 maanden voor de controlegroep. - Hypertensie of gebruik van antihypertensiva was een exclusie criterium. Opmerkingen auteurs - Leflunomide en ciclosporine zaten bewust niet in de controlegroep, omdat deze geassocieerd zijn met verhoging van de bloeddruk. - Mogelijk onderschatting van aantal hypertensiegevallen, doordat onbehandelde hypertensie niet is meegenomen.
Merlo et al. Effects of TNF α inhibitors in patients with psoriasis and metabolic syndrome: a preliminary study. <i>Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia</i> . 2017. 155(1), 14-18. Prospectieve studie Alleen abstract.	Resultaten - Prospectieve dosis-studie onder 31 patiënten met psoriasis en metabool syndroom. 13 patiënten werden behandeld met adalimumab, 18 met etanercept. - Na 160-240 dagen werd er een verbetering gezien in SBP en DBP, maar dit was niet statistisch significant. Opmerkingen SHB - Onder metabool syndroom kan o.a. hypertensie vallen, naast diabetes, te hoog cholesterol en overgewicht. Het wordt niet gespecificeerd hoeveel mensen daadwerkelijk al hypertensie hadden.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
NVR-Verantwoord gebruik van biologicals (2011)	Geen vermelding

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Humira [adalimumab] 29-01-2021*	4.8: Vaak: hypertensie

*vergelijkbare vermelding: SPC infliximab, certolizumab pegol, golimumab.
Geen vermelding SPC etanercept.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	9 maart 2021