

# Langdurig gebruik van bèta-blokkers en de kwaliteit van het leven

A. F. TEMPELAAR, F. M. HAAIJER-RUSKAMP, B. J. PENNINK, R. J. A. SMITH, A. M. M. WAAIJER EN H. WESSELING

In twaalf apotheekhoudende huisartspraktijken werd een retrospectief onderzoek ingesteld naar de invloed van langdurig gebruik van bèta-blokkerende middelen (propranolol, atenolol, metoprolol) en/of thiazide diuretica op de kwaliteit van het leven bij hypertensiepatiënten. Onderzocht werden het somatisch klachtenpatroon, de gevonden hinder, het psychisch (on)welbevinden en de invloed op dagelijkse activiteiten. Met deze vorm van onderzoek was het mogelijk onderscheid te maken tussen de door geneesmiddelen veroorzaakte klachten en alledaagse of ziektegebonden klachten. Atenolol en diuretica gaven minder negatieve effecten op de kwaliteit van het leven dan propranolol en metoprolol. Dit gold met name ten aanzien van somatische klachten. Atenolol gaf met diuretica tevens de gunstigste combinatie.

## Inleiding

Het aantonen van een causaal verband tussen geneesmiddelgebruik en bepaalde klachten is moeilijk, vooral als de klachten van weinig betekenis zijn voor de gezondheid, zoals bij hoofdpijn, duizeligheid of een vieze smaak het geval is. Vaak worden dergelijke klachten veroorzaakt door de aandoening waarvoor de patiënt wordt behandeld; vaak ook zijn ze persoonsgebonden. Dergelijke als onaangenaam ervaren klachten kunnen van invloed zijn op de kwaliteit van het leven en spelen waarschijnlijk ook een rol bij de acceptatie van de behandeling en de therapietrouw. Bij de behandeling van hypertensie is dit belangrijk, omdat mensen met een verhoogde bloeddruk zich over het algemeen gezond voelen.<sup>1</sup> Bij de keuze van het medicament bij de behandeling van hypertensie spelen te verwachten onaangename nevenwerkingen een belangrijke rol.<sup>2,3</sup>

In een in twaalf huisartsenpraktijken uitgevoerd onderzoek werd nagegaan welke 'prijs' de patiënt moet betalen voor het verkrijgen van een lagere bloeddruk. Dat gebeurde bij de patiënten die langdurig werden behandeld

met propranolol (Inderal®), atenolol (Tenormin®), metoprolol (Selokeen®), Lopressor® en/of thiazide diuretica.

## Methoden

Het onderzoek is retrospectief uitgevoerd in twaalf apotheekhoudende huisartspraktijken in Zuid-Drente en Zuidoost-Friesland bij hypertensiepatiënten die in hun gewone dagelijkse leef- en werkomstandigheden verkeerden.

## Patiënten

In het onderzoek waren drie groepen patiënten betrokken:

- patiënten die door de huisarts als hypertensief werden beschouwd en die hiervoor langdurig (>3 maanden) werden behandeld met een bèta-blokker of een diureticum of beide;
- een controlegroep van niet-hypertensieve patiënten die op het spreekuur kwamen met een (gewoonlijke acute) aandoening waarvoor geen medicatie nodig was (C<sup>-</sup>);
- een controlegroep van niet-hypertensieve patiënten die op het spreekuur kwamen met een (gewoonlijk chronische) aandoening waarvoor medicatie wel noodzakelijk was (C<sup>+</sup>).

De hypertensiegroep werd verzameld via spontane instroom op het spreekuur gedurende twee maanden, waarna de andere bij de huisarts bekende (en binnen de criteria vallende) patiënten op het spreekuur werden opgeroepen. De beide controlegroepen werden samengesteld volgens een stratificatieprocedure op basis van de verwachte leeftijd en geslachtsopbouw van de populatie hypertensiepatiënten in deze regio.<sup>4</sup> Idealiter had een groep hypertensiepatiënten die geen medicatie kregen, als controlegroep moeten fungeren, maar deze patiënten waren niet in voldoende aantal beschikbaar.

Alleen patiënten die in staat waren het spreekuur te bezoeken, werden in het onderzoek betrokken; uitgesloten werden patiënten met ernstige progressieve somatische aandoeningen (bijvoorbeeld in een terminaal stadium),

met ernstige psychische problematiek of verminderde geestelijke vermogens (bijvoorbeeld dementie of ernstige psychose) en zwangere patiënten. Patiënten in de hypertensiegroep die andere bèta-blokkers gebruikten dan propranolol, metoprolol of atenolol, bleven eveneens buiten het onderzoek, aangezien hun aantal te gering was. Ook gebruikers van lisdiuretica werden uitgesloten vanwege de specifiek andere farmacologische eigenschappen en de verwarring ten aanzien van de voorschrijfindicaties. Van de controlegroepen werden patiënten uitgesloten die de betrokken antihypertensiva gebruikten voor andere indicaties.

## Dataverzameling

De gegevens zijn verzameld met behulp van drie vragenlijsten:

- een vragenlijst voor de huisarts met korte vragen naar zijn mening over de effectiviteit van de behandeling en het welbevinden van de patiënt, benevens gegevens over de huidige bloeddruk en de polsfrequentie; deze vragenlijst werd door de huisarts tijdens het consult ingevuld;
- een vragenlijst betreffende persoonsgegevens, actuele en chronische diagnoses, therapiegegevens, apotheekgegevens over therapietrouw, duur van de behandeling en vroegere wijzigingen in antihypertensieve therapie; deze vragenlijst werd na het spreekuur door de huisarts of assistente anoniem ingevuld aan de hand van de patiëntenkaart en het medicatiebewakingssysteem in de apotheek;
- een vragenlijst voor de patiënt met vragen over welbevinden, specifieke klachten, de wijze waarop klachten werden ervaren, en vragen over het maatschappelijk functioneren (*kader* op pag. 190); aan de patiënt werd gevraagd deze lijst dezelfde dag zonder hulp van derden in te vullen en terug te bezorgen.

Tijdens het spreekuur kreeg de patiënt in het kader van het vragen van 'infor-

Deze studie was mogelijk dankzij financiële steun van het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur.

A.F. Tempelaar, destijds huisarts te Frederiksoord, momenteel adviserend geneeskundige bij het Regionaal Ziekenfonds OSZO te Goor; Dr. F.M. Haaijer-Ruskamp, medisch sociologe, vakgroep Farmacologie/Klinische Farmacologie - Gezondheidswetenschappen Rijksuniversiteit Groningen; Drs. B.J. Pennink, methodoloog; R.J.A. Smith, methodoloog; A.M.M. Waaijer, huisarts te Enschede; Prof. dr. H. Wesseling, hoogleraar Klinische Farmacologie, Rijksuniversiteit Groningen.

Correspondentie: A.F. Tempelaar, Vakgroep Farmacologie/Klinische Farmacologie - Gezondheidswetenschappen, Bloemsingel 1, 9713 BZ Groningen.

med consent' een korte gestandaardiseerde uitleg van de huisarts en een informatiestencil.

### Analyse

De belangrijkste verstoringen van de variabelen werden vastgesteld voordat de verschillende geneesmiddelgroepen werden vergeleken met betrekking tot somatische klachten of een van de andere bestudeerde aspecten van de kwaliteit van het leven. Er werd alleen voor een of meer van deze variabelen gecontroleerd, indien er een verband was met het onderzochte aspect van de kwaliteit van het leven. Uiteindelijk is voor de volgende variabelen gecontroleerd: leeftijd, geslacht, systolische bloeddruk, duur van de actuele behandeling met bèta-blokkers, aanwezigheid van andere acute en/of chronische aandoeningen. Twee andere mogelijk verstoringen van de variabelen – de diastolische bloeddruk en de totale duur van de behandeling – bleken nooit samen te hangen met een van de onderzochte aspecten van de kwaliteit van het leven en zijn daarom buiten beschouwing gelaten.

Voor de analyse zijn alle onderzoeksgroepen paarsgewijs vergeleken. Bij de analyse van het somatische klachtenpatroon is gebruik gemaakt van de chikwaad-toets. Bij de analyse van de overige aspecten van kwaliteit van het leven is gebruik gemaakt van variantie-analyse in een model voor ongelijke celfrequenties. Om te kunnen controleren voor de storende variabelen is een multivariaat hiërarchisch model toegepast met daarnaast de leeftijd van de patiënt en de systolische bloeddruk als mogelijk covariaten.<sup>9 10</sup>

## Resultaten

### Onderzoekspopulatie

In zeven praktijken kon het oorspronkelijke acquisitieschema worden gevolgd, in de vijf overige werd volstaan met de spontane instroom. Negen patiënten weigerden medewerking of waren niet in staat tot het invullen van de vragenlijsten. Uiteindelijk konden 436 hypertensiepatiënten en 184 controlepatiënten in het onderzoek worden betrokken (tabel 1).

De leeftijden liggen tussen 22 en 86 jaar; 57 procent is 60 jaar of ouder, 3 procent is 80 jaar of ouder. Er zijn wat betreft geen significante verschillen tussen de hypertensiegroep en de controlegroepen. Binnen de subgroepen is de gemiddelde leeftijd van de diuretici-  
cumgroep significant hoger dan die van

de bèta-blokkergroep en de bèta-blokker/diuretici-  
cumgroep ( $p < 0.01$ ). Atenololgebruikers zijn jonger dan metoprolol- en propranololgebruikers (respectievelijk  $p < 0.05$  en  $p < 0.001$ ). De hypertensiegroep bevat bijna twee keer zoveel vrouwen als mannen. Dit verschil berust vooral op het grotere aantal

vrouwen binnen de diuretici-  
cumgroep. Van de onderzochte mannen heeft 89 procent een vaste partner, tegen 80 procent van de vrouwen. Hierin en ten aanzien van beroeps-, werk-, en sociale achtergrond van de onderzochten verschillen de hypertensiegroep en de controlegroepen niet van elkaar.

### De kwaliteit van het leven

De kwaliteit van het leven is een breed en moeilijk te meten begrip. Het kan gezien worden als de mogelijkheid tot normaal functioneren in dagelijkse bezigheden maar ook hoedanigheden, zoals het plezier van eten, drinken, persoonlijke relaties, sociale contacten en seksualiteit kunnen ertoe gerekend worden. In dit onderzoek is aandacht besteed aan somatische klachten en psychisch en maatschappelijk functioneren.<sup>1 5 6</sup>

• *Somatische klachten* (minor ailments). Hiervoor is gebruik gemaakt van door Bulpitt et al. ontwikkelde vragenlijsten voor het vaststellen van somatische klachten ten gevolge van geneesmiddelen bij patiënten met hypertensie.<sup>2 9 11</sup>

• *Hinder van de aangegeven somatische klachten*. De mate van hinder is gemeten aan de hand van een schaal van zeven items. De patiënten scoorden op een driepuntsschaal de mate waarin de betreffende somatische klachten:

- hinderlijk waren;
- het dagelijks leven beïnvloedden;
- vervelend waren;
- belastend waren;
- de patiënt ongerust maakten;
- maakten dat de patiënt zich ziek voelde.

Uit factoranalyse bleken de zeven(?) items een factor te vormen met een Eigenwaarde van 5.4, die 77 procent van de variantie bindt, Cronbach's alpha = .95. De minimum-somscore op de schaal is 0 (geen hinder), de maximumscore is 14 (zeer veel hinder).

• *Onwelbevinden*. Hiervoor is gebruik gemaakt van de Symptom Rating Questionnaire (SRQ), een methode die met name de psychische bijwerkingen van geneesmiddelen onderzoekt en waarin gevoelens van gespannenheid, depressie, vijandigheid, concentratieproblemen en psychosomatische klachten zijn verwerkt.<sup>7</sup> Het gaat hier om de gemiddelde score op een schaal van 37 items, die op een vierpuntsschaal gescoord worden. Uit factoranalyse bleek deze schaal één factor te vormen: Eigenwaarde = 8.8, bindt 24 procent van de variantie, Cronbach's alpha = .91.

Tevens konden vijf subschalen geden-  
tificeerd worden:

- gespannenheid: 9 items, factor I: Ei-

genwaarde = 3.6, bindt 40 procent van de variantie, Cronbach's alpha = .80,  $x = 1.35$ ,  $sd = .35$ ;

- depressie: 8 items, factor I: Eigenwaarde = 2.6, bindt 37 procent van de variantie, Cronbach's alpha = .70;  $x = 1.24$ ,  $sd = .28$ ;
- vijandigheid: 4 items, factor I: Eigenwaarde = 2.4, bindt 59 procent van de variantie, Cronbach's alpha = .75;  $x = 1.13$ ,  $sd = .28$ ;
- concentratieproblemen: 1 item, factor I: Eigenwaarde = 4.1, bindt 41 procent van de variantie, Cronbach's alpha = .83;  $x = 1.30$ ,  $sd = .31$ ;
- psychosomatische klachten: 9 items, factor I: Eigenwaarde = 2.4, bindt 40 procent van de variantie, Cronbach's alpha = .74;  $x = 1.35$ ,  $sd = .35$ .

De minimumscore is 1 (geen onwelbevinden), de maximumscore 4 (zeer veel onwelbevinden); dit geldt zowel voor de totale SRQ als voor de subschalen.

• *De invloed op dagelijkse activiteiten*, gemeten met de Health Status Index, een schaal voor de mate waarin de patiënt door hypertensie wordt gehinderd in het dagelijkse functioneren.<sup>5 8</sup> Op grond van het aantal dagen dat men niet kon werken door ziekte (zowel binnen- als buitenshuis) en ondervonden hinder van hypertensie (bij de controlegroepen de aandoening waarvoor men de huisarts bezocht) is de volgende schaal ontwikkeld:

- total wellbeing 100.0;
- minor dissatisfaction (geringe, maar significante afwijking van volledig welzijn) 97.5;
- discomfort (symptomen, klachten, maar dagelijkse activiteiten gaan door) 87.5;
- minor disability (significante reductie van efficiëntie bij dagelijkse activiteiten door ziekte) 80.0;
- major disability (ernstige reductie van efficiëntie bij dagelijkse activiteiten (verwacht)) 75.0;
- disabled (ambulant, maar niet in staat tot werken) 62.5;
- confined (geïstitutionaliseerd, niet bedlegerig) 37.5;
- bedridden (bedlegerig) 12.5;
- isolated (intensive care) 2.5;
- comatose (comateus) 0;
- death (dood) 0.

### Verstorende variabelen

De hypertensiepatiënten kwamen ook met andere problematiek op het spreekuur. In tabel 2 is weergegeven, in hoeverre zij in de onderscheiden geneesmiddelen groepen wat dit betreft onder-

ling verschilden en in hoeverre zij afwijken van de C<sup>-</sup>- en C<sup>+</sup>-groep. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen kortdurende acute klachten en reeds langer bekende chronische klachten. Zoals te verwachten was, zijn er in de C<sup>-</sup>-groep

meer 'acute klachten' en in de C<sup>+</sup>-groep meer 'chronische klachten'. In de diureticum- en de metoprololgroep blijken in het algemeen meer chronische klachten voor te komen.

In een nadere vergelijking tussen de subgroepen kwamen in de C<sup>-</sup>-groep significant meer klachten van het bewegingsapparaat voor, in de C<sup>+</sup>-groep meer diabetes mellites, in de propranolol<sup>T</sup>-groep en de atenolol<sup>T</sup>-groep minder longziekten en in de metoprolol<sup>T</sup> groep meer cardiovasculaire problematiek ( $p < 0.05$ ). Geneesmiddelen voor maag-darmziekten, antidiabetische middelen en longmiddelen werden significant meer gebruikt in de C<sup>+</sup>-groep. Cardiovasculaire middelen werden meer gebruikt in de C<sup>+</sup>-groep en in de metoprolol<sup>T</sup>-groep ( $p < 0.05$ ).

### Hypertensiebehandeling

In tabel 3 zijn de gemiddelde waarden van de gemeten bloeddruk van de verschillende onderzoeksgroepen weergegeven. Zoals te verwachten waren de diastolische (verschil: 7,5 mm Hg) en de systolische bloeddruk (verschil: 10,3 mm Hg) in de totale hypertensiegroep significant hoger dan in de controlegroep ( $p < 0.0001$ ). Sterk verhoogde tensie komt bij deze (behandelde) hypertensiepatiënten niet veel voor; slechts bij 4 procent was de diastolische bloeddruk hoger dan 105 mm Hg.

Tussen de onderscheiden hypertensiegroepen is er geen verschil in diastolische druk, maar de bèta-blokkergebruikers hadden een enigszins lagere systolische bloeddruk (verschil: 5 mm Hg) dan de diuretica gebruikers ( $p < 0.001$ ). Dit verschil komt geheel op rekening van de atenololgebruikers. Deze zijn echter ook jonger en er is een significant verband tussen de leeftijd en de systolische bloeddruk ( $r = .38$ ). Gezien de kleine aantallen, moeten de verschillen in systolische druk tussen de verschillende groepen bèta-blokkergebruikers wel met de nodige voorzichtigheid beschouwd worden, hoewel bij de monotherapieën dezelfde verhouding bestaat als bij de combinatietherapieën.

Er zijn sterke verschillen in de duur van de behandeling bij de drie groepen bèta-blokkergebruikers. Atenolol en propranolol worden gemiddeld veel langer gebruikt (respectievelijk 8,3 en 9,8 jaar) dan metoprolol (4,5 jaar).

Tenslotte valt op te merken dat propranolol en metoprolol gemiddeld laag worden gedoseerd in vergelijking met atenolol, zeker bij de monotherapieën. De helft van de gebruikers van bèta-blokkers heeft deze therapie vanaf het

**Tabel 1 – Table 1** De onderzoeks(sub)groepen naar leeftijd en geslacht – The study(sub) groups according to age and sex.

|                                             | N     |     |     | Mean age  |    |           |    |
|---------------------------------------------|-------|-----|-----|-----------|----|-----------|----|
|                                             | total | m   | f   | m         |    | f         |    |
|                                             |       |     |     | $\bar{X}$ | SD | $\bar{X}$ | SD |
| Total                                       | 620   | 222 | 398 | 60        | 14 | 60        | 12 |
| Total                                       |       |     |     |           |    |           |    |
| C <sup>-</sup> – control group <sup>-</sup> | 82    | 38  | 44  | 58        | 14 | 62        | 13 |
| C <sup>+</sup> – control group <sup>+</sup> | 102   | 37  | 65  | 64        | 12 | 59        | 15 |
| HY – hypertension group                     | 436   | 147 | 289 | 59        | 14 | 62        | 11 |
| Hypertension group                          |       |     |     |           |    |           |    |
| BB – beta-blockers                          | 131   | 63  | 68  | 57        | 14 | 57        | 12 |
| BB/DI – beta-blockers/diuretics             | 135   | 36  | 99  | 58        | 15 | 61        | 10 |
| DI – diuretics                              | 170   | 48  | 122 | 63        | 12 | 65        | 10 |
| Beta-blockers + beta-blockers/diuretics     |       |     |     |           |    |           |    |
| Pr <sup>T</sup> – propranolol <sup>T</sup>  | 68    | 24  | 44  | 60        | 15 | 64        | 10 |
| At <sup>T</sup> – atenolol <sup>T</sup>     | 152   | 56  | 96  | 55        | 14 | 57        | 11 |
| Me <sup>T</sup> – metoprolol <sup>T</sup>   | 46    | 19  | 27  | 61        | 15 | 60        | 11 |
| Beta-blockers                               |       |     |     |           |    |           |    |
| Pr – propranolol                            | 27    | 12  | 15  | 61        | 17 | 66        | 10 |
| At – atenolol                               | 80    | 40  | 40  | 54        | 13 | 53        | 12 |
| Me – metoprolol                             | 24    | 11  | 13  | 62        | 13 | 61        | 9  |
| Beta-blockers/diuretics                     |       |     |     |           |    |           |    |
| Pr/DI – propranolol/diuretics               | 41    | 12  | 29  | 61        | 13 | 62        | 10 |
| At/DI – atenolol/diuretics                  | 72    | 16  | 56  | 55        | 15 | 60        | 9  |
| Me/DI – metoprolol/diuretics                | 22    | 8   | 14  | 60        | 17 | 59        | 13 |

**Tabel 2 – Table 2** Andere acute en chronische klachten/diagnosen. Afgeronde percentages – Other acute and chronic complaints/diagnoses. Rounded percentages.

|                                   | C <sup>-</sup> | C <sup>+</sup> | HY | DI | Pr <sup>T</sup> | At <sup>T</sup> | Me <sup>T</sup> |
|-----------------------------------|----------------|----------------|----|----|-----------------|-----------------|-----------------|
| Hypertension only                 | —              | —              | 35 | 31 | 46              | 39              | 22              |
| Acute complaint only              | 67             | 28             | 17 | 17 | 12              | 20              | 20              |
| Chronic complaint only            | 10             | 27             | 31 | 32 | 25              | 32              | 37              |
| Both acute and chronic complaints | 23             | 46             | 16 | 19 | 18              | 9               | 26              |

**Tabel 3 – Table 3** Gemiddelde systolische (SBP) en diastolische (DBP) bloeddruk in mm Hg – Mean systolic (SBP) and diastolic (DBP) bloodpressure in mm Hg.

| Groups         | SBP   |      | DBP  |      | Daily dose |       |
|----------------|-------|------|------|------|------------|-------|
|                | mean  | s.e. | mean | s.e. | mean       | s.e.  |
| C <sup>+</sup> | 146.7 | 1.8  | 82.5 | 0.8  |            |       |
| C <sup>-</sup> | 140.7 | 2.5  | 83.5 | 0.9  |            |       |
| HY             | 153.7 | 0.9  | 89.9 | 0.4  |            |       |
| BB             | 150.2 | 1.6  | 89.7 | 0.6  |            |       |
| BB/DI          | 155.3 | 1.5  | 91.0 | 0.7  |            |       |
| DI             | 155.2 | 1.3  | 89.2 | 0.6  |            |       |
| Pr             | 150.6 | 2.8  | 90.3 | 1.3  | 75.6       | 7.8   |
| At             | 147.3 | 2.2  | 89.1 | 0.8  | 74.1       | 3.1   |
| Me             | 159.8 | 3.4  | 91.5 | 1.4  | 87.5       | 7.5   |
| Pr/DI          | 155.9 | 2.7  | 90.9 | 1.2  | 105.5      | 7.2*  |
| At/DI          | 153.5 | 1.9  | 90.0 | 0.9  | 86.5       | 3.7*  |
| Me/DI          | 160.4 | 4.8  | 94.6 | 2.0  | 110.9      | 11.0* |

s.e. = standard error. \* dose of beta-blocker only.

## Synopsis

Tempelaar AF, Haaijer-Ruskamp FM, Pennink BJ, Smith RJA, Waaijer AMM, Wesseling H. Long-term use of beta blockers and the quality of life. *Huisarts Wet* 1988; 31: 189-95, 201.

**Introduction** What 'price' does the patient have to pay for lower blood pressure? In 436 patients on long-term treatment with propranolol, atenolol, metoprolol and/or thiazide diuretics, a study was made of the effects on the quality of life.

**Methods** The study, of the retrospective type, was conducted in the practices of twelve dispensing GPs, and included all the patients who were classified by these GPs as hypertensives and were treated for it for over three months with a beta blocker, a diuretic or both. In addition, there were two control groups:

C<sup>-</sup> - non-hypertensive patients who visited the office with a (usually acute) condition that required *no* medication; C<sup>+</sup> - non-hypertensive patients who visited the office with a (usually chronic) condition that *did* require medication.

The hypertensive group was collected from spontaneous influx in the office over two months, following which the other patients known to the GP were invited to visit the office. The two control groups were composed using a stratification procedure based on the expected age and sex composition of the hypertensive group. Only patients capable of visiting the office were enrolled in the study. Patients in the hypertensive group who used other beta blockers than propranolol, metoprolol or atenolol were excluded, as were users of loop diuretics. Patients who used the antihypertensive agents in question for other indications were excluded from the control groups. The data were collected using three questionnaires:

- a questionnaire for the GP containing short questions about his opinion of the efficacy of the treatment and the well-being of the patient, together with data on current blood pressure and pulse rate;
- a questionnaire concerning personal data, acute and chronic diagnoses, therapy data, pharmacy data on compliance, duration of the treatment and previous changes in antihypertensive treatment;
- a questionnaire for the patient containing questions about well-being, specific symptoms, the way in which symptoms were experienced, and social functioning.

The following variables were controlled

for: age, sex, systolic blood pressure, duration of the current treatment with beta blockers, presence of other acute and/or chronic diseases. Two other possibly interfering variables - the diastolic blood pressure and the total duration of the treatment - proved never to be correlated with one of the studied aspects of the quality of life and for this reason have been left out of consideration.

For the analysis, all the study groups have been compared in pairs. For the analysis of the somatic symptom pattern, the chi square test was used. For the analysis of the other aspects of the quality of life, use was made of analysis of variance in a model for unequal cell frequencies. To allow control for the interfering variables, a multivariate hierarchic model was applied with, in addition, the patient's age and the systolic blood pressure as possible covariates.<sup>9 10</sup>

**Results** Nine patients were dropped because of refusal or difficulty in filling in the questionnaires. The composition of the subgroups and the age and sex distributions are listed in *table 1*. The patients visited the office not only because of hypertension but also because of other symptoms. To what extent they differed in this respect from each other, and to what extent they differed from groups C<sup>-</sup> and C<sup>+</sup> is shown in *table 2*. *Table 3* lists the mean values of the blood pressures found in the various study groups.

The significant differences between the study groups are described in *Table 4*. The phi values ( $=\chi^2/N^2$ ) reflect the strength of the differences found. Although the symptoms that occurred in the C<sup>+</sup>-group were different from those in the hypertension patients, the total number of symptoms was certainly not larger in the latter group; on the other hand, the hypertensives had more symptoms than the C<sup>-</sup>-group, especially as regards dizziness and sensations of lightheadedness. In the hypertension group, the predominant symptoms of patients on beta blockers were cold extremities, sensations of cold and shivering, while sexual disorders (loss of libido, reduced frequency of intercourse) were seen more often among those on diuretics, even after correction for age. Propranolol was the beta blocker most often associated with adverse effects: especially with chills, but also with short breath and dry mouth. When this drug was combined with a diuretic, the chills tended to disappear but sexual disorders grew more frequent. Users of metoprolol showed a somewhat different pattern, possibly related to other characteristics

of these patients: shorter duration of the medication, often higher blood pressures, more people with distinct cardiovascular risks. Adverse effects were less frequent in the atenolol group than among users of any other beta blocker, but even here, complaints about chilliness, etc. occurred more often than among patients on diuretics.

*Table 5* gives an impression of the discomfort experienced due to somatic adverse effects. The mean discomfort experienced proved not to be very bad (4.2 on a scale of 1-14). After control for age, systolic blood pressure and diseases other than hypertension, there appeared to exist no significant differences between the various antihypertensive therapies on the one hand and the control groups on the other, with the exception of the beta blocker/diuretic group which reported less discomfort than the C<sup>-</sup>-group. Comparison of the various hypertension groups revealed no significant differences either, again with the exception of the beta blocker/diuretic group which reported less discomfort than the beta blocker group.

General well-being may be classified - analogously to the discomfort experienced - as good for all subjects. There is a clear correlation between the GP's opinion of the patient's well-being and the opinion of the patient himself, as manifested in the SRQ well-being scale. After control for other diseases and age, significant differences are found only between the C<sup>-</sup>- and hypertension groups. All hypertension groups show a decrease of well-being in comparison to the C<sup>-</sup>-group, with the exception of the metoprolol group. No difference can be established between the different antihypertensive therapies. Comparison with the C<sup>+</sup>-group shows no significant differences in well-being.

Between the study groups there are no significant differences in regard to the *Health Status* after control for all interfering variables. The C<sup>+</sup>- and metoprolol groups at first glance experience more disease-related impairment of daily functioning, but after elimination of the variable 'diseases other than hypertension' differences with the other study groups disappear.

**Keywords** Beta blockers; Family practice; Hypertension; Quality of life.

**Correspondence** A.F. Tempelaar, Department of Pharmacology/Clinical Pharmacology - Health Sciences, 1 Bloemsingel, 9713 BZ Groningen, The Netherlands.

begin ongewijzigd gebruikt. Redenen voor eerdere therapiewijzigingen waren ineffectiviteit, bijwerkingen en veranderde inzichten van de huisarts. Er is sprake van een doorschuifeffect van het oudere propranolol naar het later ter beschikking gekomen atenolol. Bijwerkingen als oorzaak van medicatiewijziging bleken acht maal betrekking te hebben op propranolol, twee maal op atenolol en tien maal op een diureticum.

Het subjectieve oordeel van de huisarts over de effectiviteit van de ingestelde therapie correleerde met de hoogte van de gevonden bloeddruk (Spearman's rho systolisch = .34, diastolisch = .46).

### Somatisch klachtenpatroon

De respons op de vragen over seksualiteit varieerde van 64 tot 92 procent; de respons op de overige vragen bedroeg steeds bijna 97 procent.

In tabel 4 worden de significante verschillen tussen de onderzoeksgroepen beschreven. Hierbij zijn phi-waarden ( $\chi^2/N^2$ ) gegeven, die de sterkte van de

gevonden verschillen weergeven. Hoewel in de C<sup>+</sup>-groep andere klachten optraden dan in de hypertensiegroep was het totaal aan klachten in de laatste groep zeker niet groter: hypertensie scoort wat dat betreft niet slechter dan andere chronische aandoeningen. Wel waren er bij de hypertensieven meer klachten dan in de C<sup>-</sup>-groep ( $p < 0.05$ ), vooral wat betreft duizeligheid en licht in het hoofd voelen.

Binnen de hypertensiegroep waren vooral koude extremiteiten, en koud en rillerig voelen het meest op de voorgrond tredend bij de bèta-blokkergebruikers, seksuele stoornissen (libidoverlies, verminderde coïtusfrequentie) kwamen meer voor bij de diureticagebruikers, ook na correctie voor leeftijd. Propranolol was van de bèta-blokkers het meest met klachten geassocieerd: vooral met kouwelijkheid, maar ook met kortademigheid en een droge mond. In combinatie met diuretica placht de kouwelijkheid af te nemen, maar kwamen seksuele stoornissen meer voor.

Metoprololgebruikers waren relatief

gering in aantal en zij gaven een wat afwijkend patroon te zien, mogelijk samenhangend met andere karakteristieken van deze patiënten: kortere gebruiksduur, vaak hogere tensies, meer mensen met uitgesproken cardiovasculaire risico's. De resultaten in deze groep dienen derhalve met reserve te worden gezien. De atenololgroep gaf de minste klachten van alle bèta-blokkergebruikers, al kwamen ook hier klachten over kouwelijkheid en dergelijke meer voor dan bij de diuretica.

Uit tabel 4 blijkt dus dat de propranololgroep en in geringere mate (en met meer twijfel omgeven) de metoprololgroep meer klachten hadden dan de patiënten die uitsluitend diuretica gebruikten; dat gold zowel bij monotherapie als bij een combinatie met diuretica. Voor de atenololgroep blijkt dit niet het geval. Voorts blijkt uit de tabel dat ook enkele aantal minder frequente of minder duidelijk met de farmacologische eigenschappen van de onderzochte middelen verbonden klachten werden aangetroffen.

**Tabel 4 – Table 4** Significante verschillen ( $\chi^2$ ,  $p < 0.05$ ) van klachten in vergelijking van groepen, gecorrigeerd voor leeftijd. Phi-waarden. – Significant differences of complaints ( $\chi^2$ ,  $p < 0.05$ ) in comparison of groups corrected for age. Phi-values.

| Groups →<br>Reference groups →             | DI<br>C <sup>-</sup> | Pr<br>C <sup>-</sup> | At<br>C <sup>-</sup> | Me<br>C <sup>-</sup> | Pr/DI<br>C <sup>-</sup> | At/DI<br>C <sup>-</sup> | Me/DI<br>C <sup>-</sup> | Pr<br>DI | At<br>DI | Me<br>DI | At<br>Pr | Me<br>Pr | Me<br>At | Pr/DI<br>Pr | At/DI<br>At | Me/DI<br>Me |
|--------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-------------|-------------|-------------|
| Sleepiness during the day                  |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Headache (1 × per week)                    |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Blocked on runny nose                      |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          | + .19    |          |          |          |             |             |             |
| Flushing                                   |                      |                      |                      |                      |                         | + .20                   |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Chilly or shivery                          |                      | + .43                |                      | + .30                |                         |                         | + .24                   | + .23    |          | + .19    |          |          |          |             |             |             |
| Cold extremities                           |                      | + .42                | + .26                |                      | + .32                   | + .20                   | + .45                   | + .30    | + .19    |          |          | – .38    |          |             |             | + .43       |
| Walking slowly                             |                      | + .24                |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          | – .25    |             |             |             |
| Palpitations                               |                      | + .45                |                      |                      |                         |                         | + .26                   | + .24    |          |          |          |          | – .29    |             | – .36       |             |
| Shortness of breath                        |                      | + .28                |                      |                      |                         |                         |                         | + .27    |          |          |          |          | – .31    |             |             |             |
| Weak limbs                                 |                      | + .24                |                      |                      |                         |                         | + .23                   |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Faintness or lightheadedness               | + .14                |                      |                      | + .32                |                         |                         | + .37                   |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Orthostatic complaints                     |                      |                      |                      |                      | + .27                   |                         | + .26                   |          |          |          |          |          | – .32    |             |             |             |
| Dizziness (> 2 hr/day)                     |                      | + .28                |                      |                      |                         |                         |                         | + .17    |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Sleep long (> 9 hr/day)                    |                      |                      |                      |                      | – .21                   |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Dream often                                |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Nightmares                                 |                      |                      |                      | + .26                |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Blurred vision                             |                      |                      |                      |                      |                         |                         | + .38                   |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Painful or gritty eyes                     |                      |                      |                      |                      | + .21                   |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Pruritis                                   |                      |                      |                      | + .31                |                         |                         |                         |          |          |          |          | + .30    | + .24    |             |             |             |
| Rash                                       |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Bad taste in mouth                         |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Vomiting, nausea                           |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Diahrrea                                   |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Slow stool (< 3 × per week)                |                      |                      | – .22                |                      |                         | – .30                   |                         |          |          |          |          |          | – .24    |             |             |             |
| Obstipation                                |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          | .17      |          |          |             |             |             |
| Dry mouth                                  |                      | + .18                |                      |                      |                         |                         |                         | + .18    |          |          |          | – .28    | – .33    |             |             |             |
| Swollen ankles                             |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          | – .19    |          |          |          |          |             |             |             |
| Nycturia                                   |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             | – .30       |             |
| Reduced interest in sex                    |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| No intercourse                             |                      |                      |                      |                      | + .30                   |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Less freq. intercourse (<8/y)              | + .27                |                      |                      |                      | + .30                   |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |
| Difficulty with erection (only men, n=222) |                      |                      |                      |                      |                         |                         |                         |          |          |          |          |          |          |             |             |             |



## Hinder van somatische klachten

Tabel 5 geeft een beeld van de mate van hinder die van de somatische klachten werd ervaren. De gemiddeld ervaren hinder blijkt niet erg groot (4,2 op een schaal van 1-14). Dit komt doordat veel respondenten in het geheel geen of slechts weinig hinder ondervonden. Na controle voor leeftijd, systolische bloeddruk en andere aandoeningen dan hypertensie blijken er geen significante verschillen te bestaan tussen enerzijds de diverse hypertensiebehandelingen en anderzijds de controlegroepen, met uitzondering van de bèta-blokker/diureticumgroep, die minder hinder aangeeft dan de C<sup>-</sup>-groep. Bij vergelijking tussen de verschillende hypertensiegroepen blijkt evenmin een significant verschil, weer met uitzondering van de bèta-blokker/diureticumgroep, die minder hinder aangeeft dan de bèta-blokker-groep.

Bij nadere bestudering van de somatische klachten waarvan men aangeeft meer of minder hinder te ondervinden, blijkt dat de bèta-blokker/diureticumgroep vooral minder hinder ondervindt van klachten als een verstopte/lopende neus, hoofdpijn, misselijkheid en flushing. Dit verschil heeft – gezien de aard van deze klachten – waarschijnlijk niet te maken met het gebruik van bèta-blokkers.

## (On)welbevinden (SRQ)

Het algemeen welbevinden is – analoog aan de ervaren hinder – met een gemiddelde score van 1,29 (SD 0,2) voor iedereen goed te noemen (tabel 5). Er is een duidelijke correlatie tussen de mening van de huisarts over het welbevinden van de patiënt en de mening van de patiënt zelf, zoals tot uiting komt in de SRQ-schaal voor welbevinden ( $r = .35$ ,  $p < 0.05$ ).

Na controle voor andere aandoeningen en leeftijd zijn er alleen significante verschillen tussen de hypertensiegroepen en de C<sup>-</sup>-groep. Alle hypertensiegroepen vertonen meer onwelbevinden dan de C<sup>-</sup>-groep, met uitzondering van de metoprololgroep.

Tussen de verschillende hypertensiebehandelingen is geen verschil aan te wijzen. Vergelijking met de C<sup>+</sup>-groep geeft geen significante verschillen in welbevinden. Bij opsplitsing van de schaal voor psychisch welbevinden in de vijf subschalen blijkt dat het significante verschil voornamelijk te wijten is aan de subschaal 'psychosomatische klachten', die dezelfde significante verschillen toont tussen de onderzoeksgroepen als de totale schaal. Uit deze subschaal

**Tabel 5 – Table 5** Gemiddelde score op indicatoren van kwaliteit van leven; onderscheiden naar de onderzoeksgroepen – Mean score on indicators of quality of life per group.

| Groups    | Discomfort | Wellbeing (SRQ) | Health Status Index |
|-----------|------------|-----------------|---------------------|
| C–        | 4.05       | 1.22            | 89.61               |
| C+        | 4.38       | 1.30*           | 85.86               |
| HY        | 4.15       | 1.30*           | 89.50               |
| BB        | 5.19       | 1.30*           | 87.87               |
| BB/DI     | 3.53*      | 1.33*           | 89.17               |
| DI        | 3.38       | 1.28            | 91.12               |
| Pr        | 6.26       | 1.34*           | 87.50               |
| At        | 4.76       | 1.30*           | 88.73               |
| Me        | 5.33       | 1.27            | 85.60               |
| Pr/DI     | 4.61       | 1.37*           | 89.62               |
| At/DI     | 2.97       | 1.30*           | 89.91               |
| Me/DI     | 3.27       | 1.34            | 86.18               |
| $\bar{X}$ | 4.18       | 1.29            | 88.95               |
| SD        | 5.08       | 0.25            | 10.96               |
| Min-max   | 1.00-14.00 | 1.00-3.41       | 62.5-97.5           |

\* Significant differences compared with C<sup>-</sup>, controlled for 'other diseases' and age (F, df = 1,  $p < 0.05$ ).

bleekt daarnaast dat de propranolol roep significant meer psychosomatische klachten heeft dan de diureticum-, de atenolol- en de C<sup>+</sup>-groep. Ook de bèta-blokker/diureticumgroep heeft als totaal – maar niet in afzonderlijke subgroepen – significant meer psychosomatische klachten dan de C<sup>+</sup>-groep. Ten aanzien van de duidelijk psychische subschalen 'gespannenheid', 'depressie', 'concentratieproblemen' en 'vijandigheid' zijn er geen significante verschillen te constateren tussen de onderzoeksgroepen. Uitzondering hierop is de uitkomst dat de vijandigheidsscore bij de atenolol-, de propranolol/diureticum-, de metoprolol/diureticum- en de atenolol/diureticumgroep significant hoger is dan bij de C<sup>-</sup>-groep ( $p < 0.05$ ). Deze bevindingen suggereren dat bij een chronische aandoening of het chronisch gebruik van geneesmiddelen het onwelbevinden met name in verband staat met het uiten van psychosomatische klachten.

## Invloed op dagelijkse activiteiten

Tussen de onderzoeksgroepen bestaan geen significante verschillen ten aanzien van de Health Status, na controle voor alle storende variabelen. De C<sup>+</sup>- en de metoprolol-groep ondervinden op het eerste gezicht meer last van hun aandoening voor het dagelijks functioneren, maar na eliminatie van de variabele 'andere aandoeningen dan hypertensie' verdwijnen de verschillen met de andere onderzoeksgroepen (tabel 5). Deze index lijkt, gezien de duidelijke samenhang met de genoemde variabele ( $p < 0.05$ ), beter geschikt om de gevolgen van een aandoening te detecteren

dan de gevolgen van verschillen in behandeling van een relatief symptoomarme aandoening als hypertensie.

## Beschouwing

In het algemeen geldt dat de behandeling van een aandoening met minder nadelige effecten gepaard behoort te gaan, naarmate de aandoening zelf minder klachten geeft. Hypertensie is een symptoom-arme 'ziekte' en zeker bij de lichte tot matige vormen geldt dat het effect van de behandeling in termen van preventie van ernstig coronair lijden omstreden is. De lange duur van de behandeling versterkt nog eens de eis van een zo gering mogelijke aantasting van de kwaliteit van het leven.<sup>3 11</sup>

Het door ons verrichte onderzoek was retrospectief, waarbij vele ruisfactoren die bij een prospectief onderzoek mogelijk kunnen worden vermeden, bewust niet zijn geëlimineerd, aangezien zij medebepalend zijn voor het beleven van de hypertensie therapie in het dagelijks leven. Wel is bij de analyse voor een aantal van deze variabelen gecorrigeerd.

De klachten koude extremiteiten en kouwelijkheid lijken het meest gerelateerd aan de behandeling met bèta-blokkers. In de literatuur worden eveneens slaapstoornissen en diarree gemeld als veel voorkomende klachten gemeld.<sup>12</sup> Wij vonden wel een invloed op het ontlastingspatroon, maar geen slaapstoornissen. De meeste negatieve effecten werden in de groep van propranololgebruikers waargenomen. De frequente klachten van kouwelijkheid en koude extremiteiten hangen mogelijk

samen met het aselektieve karakter van de bèta-blokker, die leidt tot perifere vasoconstrictie als gevolg van een *unopposed a-effect*. Dit laatste kan ook van invloed zijn geweest op de arteriële voorziening van de speekselklieren, waar dan de klacht 'droge mond' mee zou samenhangen. Deze klacht was een opmerkelijke bevinding; in de literatuur wordt zij als sporadisch voorkomend vermeld (0,4 procent).<sup>13</sup> Mogelijk komt dit door het triviale karakter van de klacht, die in een onderzoek als het onze eerder aan het licht zal komen.

In de (mono)propranololgroep kwamen ook kortademigheid, palpaties en nycturie veelvuldiger voor. Hoewel het voorkomen van deze drie klachten niet gecorreleerd was, wijst het toch op een mogelijk frequentere latente decompensatio cordis in deze groep. Op korte termijn is het voorkomen van deze klacht bij propranolol wel bekend;<sup>12</sup> dat in ons onderzoek bij langdurig gebruik het bij propranolol wel en bij atenolol/metoprolol niet optrad, is op het eerste gezicht vreemd. Een verklaring is vermoedelijk dat de propranololgebruikers op jongere leeftijd waren begonnen met hun medicatie en dat het decompensatoire proces dus langer gelegenheid heeft gehad om zich sluipend te ontwikkelen. Interessant is dat de behandelende artsen dit niet hadden onderkend, wellicht doordat objectieve parameters als enkeloedeem veelal ontbraken.

Dat in de metoprololgroep een divergent klachtenpatroon werd gevonden, zou kunnen samenhangen met een specifiek gebruikspatroon. Vastgesteld werd reeds dat deze groep op een aantal gebieden afweek van de patiënten binnen de beide andere bèta-blokker groepen. De indruk bestaat dat in deze groep meer patiënten voorkomen met bestaande coronaire aandoeningen, naast hypertensie. Dat zou mede bepaald kunnen zijn door de aanprijzing van gebruik van metoprolol voor secundaire preventie van myocardiinfarct. Verschillen in klachtenpatroon en -frequentie tussen diverse bèta-blokkers worden door sommige aan verschillen in lipofiliteit toegeschreven terwijl andere auteurs daar minder belang aan hechten.<sup>14-16</sup> Het in ons onderzoek waargenomen verschil tussen atenolol- en propranololgebruikers leek er niet mee samen te hangen. Atenololgebruikers klaagden, behalve over koude handen en voeten, over het algemeen weinig.

In de diureticagroep waren frequentere stoornissen van de seksualiteit het opvallendst; deze bevinding bevestigt de resultaten van eerder onderzoek.<sup>17</sup>

Voor het overige werd deze categorie middelen bij langdurig gebruik goed getolereerd. Combineren met bèta-blokkers deed meer klachten van kouwelijkheid ontstaan, terwijl seksuele stoornissen bleven voorkomen. Voor het overige gaven ook deze combinaties weinig aanleiding tot klachten. Dit is in tegenspraak met bevindingen van Croog *et al.*, die in hun prospectieve studie juist meer klachten zagen na toevoeging van een diureticum.<sup>18</sup>

Bezien we het klachtenpatroon van de door ons onderzochte middelen ten opzichte van andere antihypertensiva in ander onderzoek, dan valt op dat de centraal werkzame middelen een geheel eigen patroon van veel voorkomende klachten – met name sedatie – kennen.<sup>1 6 18</sup> Wat betreft de nieuwere ACE-remmers zou propranolol een ongunstiger effect op de kwaliteit van het leven hebben dan captopril.<sup>18</sup> Gezien het door ons gevonden beeld zou het interessant zijn te weten hoe atenolol wat dat betreft in de huisartspraktijk verschilt van captopril *e.d.* Voorlopige bevindingen laten zien dat dit verschil, in tegenstelling tot dat bij propranolol, miniem tot afwezig is.<sup>19</sup>

Qua symptomatologie is dus een duidelijke uitspraak over een voorkeurbehandeling te doen. Daarmee is nog niet weergegeven in hoeverre deze symptomatologie voor de patiënten als werkelijk hinderlijk wordt ervaren en in hoeverre het hun welzijn aantast. Patiënten ervaren weinig hinder van de door hen gerapporteerde klachten en ook hun welbevinden is goed te noemen. De ervaren hinder is niet gerelateerd aan hypertensie of een specifieke behandeling daarvan. Wellicht kan dit verklaard worden door het feit dat de onderzoekspopulatie vooral uit ouderen bestaat. Het is bekend dat ouderen minder geneigd zijn te klagen.<sup>20</sup> Patiënten in de controlegroep zonder geneesmiddelen vertonen een hogere mate van welbevinden dan hypertensiepatiënten of patiënten met een chronisch geneesmiddelengebruik, althans voor zover het psychosomatische klachten betreft. Dit suggereert dat welbevinden vooral gerelateerd is aan het hebben van een chronische aandoening of chronisch geneesmiddelengebruik en niet primair aan hypertensie of een specifieke hypertensiebehandeling.

Elders werden aanwijzingen gevonden voor een relatie tussen bèta-blokkergebruik en depressie, gemeten aan een belangrijke toename van het gebruik van antidepressiva.<sup>21</sup> Noch bij het op depressie gerichte deel van de SRQ-

schaal noch bij de geneesmiddelen-anamnese werd hiervoor in dit onderzoek enige ondersteuning gevonden. Evenmin werd een invloed van de behandeling op de dagelijkse activiteiten gevonden. Zowel betreffende de SRQ-schaal als de Health Status Index kan de vraag gesteld worden of deze voldoende sensitief zijn om de meer subtiele gevolgen van de behandeling te detecteren.<sup>22</sup>

Op grond van dit onderzoek wordt bij de behandeling van hypertensie de voorkeur gegeven aan behandeling met atenolol of thiazide diuretica. Bij de keuze voor diuretica moeten negatieve effecten op de seksualiteit in de keuze betrokken worden. Wanneer het resultaat van de behandeling een volgende stap noodzakelijk maakt, wordt de voorkeur gegeven aan de combinatie van atenolol met een thiazide diureticum. Een bèta-blokker als atenolol lijkt, mede op grond van hetgeen uit de literatuur bekend is ten aanzien van aspecten van kwaliteit van het leven, vergelijkbaar met de nieuwere ACE-remmers.

Een punt van discussie blijft in hoeverre behandeling van lichte vormen van hypertensie effectief is.<sup>2</sup> Er zijn aanwijzingen dat behandeling bij vrouwen minder zinvol is dan bij mannen. In ons onderzoek bleken meer vrouwen dan mannen behandeld te worden (binnen diureticagroep 2,7/1). Een dergelijke verhouding werd ook in andere onderzoeken gevonden.<sup>4</sup> De vraag kan gesteld worden in hoeverre hier sprake is van zinvolle behandeling dan wel van 'overcare'.

### Dankbetuiging

De auteurs zijn grote dank verschuldigd aan de medewerkende huisartsen, B.H. Jongebreur, J.B. Hoving, J.P. Cleveringa, S. Ganzinga, A.P. Grondsma, A.L.M. Trompert, A.C. Hellemans, J.F.A. Idema, E.J. Landeweert, D.D. Heun, A. Luttik, J.T.H. Luttik-Wamelink, W. Vochteloo, P.T. Gaaikema en W. Brouwer. Daarnaast is Prof. Dr. G.J. Bremer in sterke mate betrokken geweest bij de opzet van het onderzoek.

<sup>1</sup> Bulpitt CJ, Dollery CT, Carne S. Change in symptoms of hypertensive patients after referral to hospital clinic. *Br Heart J* 1976; 38: 121-8.