

# Thiazidediuretica blijven eerste keus bij hypertensiebehandeling

Carel Bakx

**Context** Bij primaire hypertensie is volgens de NHG-Standaard Cardiovasculair Risico Management (CVRM) een laaggedoseerd diureticum de eerste keus, waarbij als tweede stap de toevoeging van een bètablokker (metoprolol) wordt geadviseerd. Daarnaast acht de standaard ACE-remmers, angiotensine-II-antagonisten en calciumantagonisten effectief op grond van onderzoeken met klinische eindpunten.

**Klinische vraag** Wat is het effect van anti-hypertensieve middelen op cardiovasculaire morbiditeit, mortaliteit, bloeddruk en wat is de kans op bijwerkingen?

**Conclusie auteurs** Laaggedoseerde thiazidediuretica bleken het meest effectief bij de behandeling van matige tot ernstige hypertensie (systolische bloeddruk (SBD) > 160 mmHg) in het voorkomen van cardiovasculaire ziekte of sterfte. De *number needed to treat* (NNT), het aantal personen dat gedurende 5 jaar moet worden behandeld om één gebeurtenis te voorkomen, is hier 20. De effectiviteit neemt sterk af bij licht verhoogde bloeddruk (140 tot 160 mmHg, NNT = 122), maar neemt toe bij secundaire preventie (NNT niet vermeld). ACE-remmers hadden een vergelijkbaar effect, terwijl bètablokkers geen significante afname van het totaal aantal cardiovasculaire aandoeningen lieten zien. Het gebruik van laaggedoseerde thiazidediuretica verlaagt de SBD met gemiddeld 13 mmHg, bètablokkers met 10 mmHg, ACE-remmers met 21 mmHg en calciumantagonisten met 9 mmHg.

**Beperkingen** Veel onderzoeken vermelden niet het aantal uitvallers door bijwerkingen

UMC St Radboud, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen: dr. J.C. Bakx, huisarts en onderzoeker.  
Correspondentie: c.bakx@elg.umcn.nl

van medicijnen. Voor zover bekend waren er wel verschillen tussen de gebruikte medicijnen. Het risico op bijwerkingen was het laagst voor de laaggedoseerde thiazidediuretica. Voor calciumantagonisten en voor ACE-remmers kon het aantal uitvallers niet worden berekend.

**Bron** Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension (review). Cochrane Database Syst Rev 2009: Issue 3. Art No.: CD001841. De review is gebaseerd op 24 trials met 58.040 patiënten.

## Commentaar

De NHG-Standaard CVRM adviseert een laaggedoseerd diureticum als eerste stap in de behandeling van hypertensie (bijvoorbeeld 12,5 mg hydrochloorthiazide). Die aanbeveling is op grond van deze Cochrane review nog steeds valide, mede gelet op de kleine kans op bijwerkingen en de lage kosten. De ACE-remmers hebben een vergelijkbaar effect op het cardiovasculaire risico maar zijn duurder. Als tweede stap adviseert de NHG-Standaard metoprolol aan de behandeling toe te voegen. Hoewel bètablokkers wel een bloeddrukverlagend effect hebben, concludeert de Cochrane review dat er geen plaats meer is voor behandeling met bètablokkers in het kader van primaire hypertensie. Daarbij moet worden aangetekend dat deze uitspraken worden gedaan op basis van atenololgebruik. Gaat men uit van een groepseffect, dan zou dit ook kunnen gelden voor metoprolol. De Cochrane review kan op deze vraag echter geen antwoord geven. Duidelijk is wel dat bloeddrukverlagende middelen blijkbaar meer (of minder) doen dan alleen de bloeddruk verlagen.

De review kent een aantal beperkingen. Om het effect van elk middel afzonderlijk te kunnen nagaan, namen de onderzoekers alleen placebogecontroleerde

onderzoeken op waarbij de behandeling werd vergeleken met de placebobehandeling dan wel met een niet-behandelde groep. Omdat nu onomstotelijk is bewezen dat hoge bloeddruk een risicofactor is, is het ethisch niet meer te verdedigen om placebogecontroleerde onderzoeken uit te voeren. Het gevolg daarvan is dat de review oudere onderzoeken betreft. Er zijn geen onderzoeken die het effect van angiotensine-II-antagonisten ten opzichte van placebo hebben bestudeerd. In sommige onderzoeken zijn middelen gebruikt die nu niet meer worden toegepast (reserpine, methyldopa, betanidine, debrisoquine) of in Nederland niet in de handel zijn (bendrofluazide). De onderzoekers includeerden geen onderzoeken waarbij effectverschillen tussen verschillende antihypertensiva werden bestudeerd.

De populatie met hypertensie ziet er tegenwoordig anders uit, er zijn met name meer dikkerds en minder rokers. Daarnaast is er een sterke toename van het aantal mensen dat wordt behandeld in het kader van hypertensie bij diabetes en secundaire preventie, waarvoor specifieke aanbevelingen gelden. De gegevens kunnen dus niet zonder meer worden geëxtrapoleerd naar de hypertensieve populatie van nu. Door de grote heterogeniteit van de geïncludeerde trials wordt geen antwoord gegeven op de vraag in hoeverre de leeftijd een rol speelt bij de keuze voor een antihypertensieve behandeling. Tot slot gelden de gegevens vooral voor mensen van het blanke ras. De conclusie is derhalve niet vernieuwend maar wel bevestigend: start met een diureticum.

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews.