

De laatste tien jaar hebben enkele grote meta-analyses de mijlpalen voor de behandeling van hypertensie vastgelegd en hierdoor rechtstreeks de preventie van cardiovasculaire gebeurtenissen bevorderd. Telkens werden hierbij de laaggedoseerde thiazidediuretica als eerste keuze behandeling naar voor geschoven, zowel bij ongecompliceerde hypertensie als bij hypertensie met co-morbiditeit. Minerva rapporteerde hierover meermaals: de netwerk meta-analyse van Psaty et al. (2003)¹, de meta-analyse van Law (2003)² en een Cochrane Review (2009)³. In dezelfde lijn verscheen in 2011 een nieuwe netwerk meta-analyse⁴ die vooral de preventie van hartfalen bij gecompliceerde hypertensiepatiënten tot onderwerp had. De onderzoekers selecteerden RCT's tussen 1987 en 2004 (N=34) waarin hypertensiepatiënten (n=223 313) een medicamenteuze behandeling kregen. Het ging daarbij zowel om patiënten met systolische hypertensie, nierinsufficiëntie, diabetes, cardiovasculaire co-morbiditeit, hoge leeftijd als om patiënten met ongecompliceerde hypertensie. In de meta-analyse waarin men de verschillende soorten antihypertensiva onderling en versus placebo vergeleek kon men geen heterogeniteit aantonen en bleken versus placebo de diuretica (OR 0,59; 95% BI 0,47 tot 0,73), de ACE-I (OR 0,71; 95% BI 0,59 tot 0,85) en de sartanen (OR 0,76; 95% BI 0,62 tot 0,90) de meest effectieve behandeling te zijn voor de preventie van hartfalen. De thiazidediuretica waren daarenboven significant meer effectief dan de ACE-I (OR 0,83; 95% BI 0,69 tot 0,99) en de sartanen (OR 0,83; 95% BI 0,63 tot 0,97). Een recente meta-analyse van Messerli et al.⁵ waarin met een correcte methodologie bewezen werd dat laaggedoseerde thiazidediuretica minder bloeddrukdaling geven dan andere geneesmiddelen, doet niets af aan het klinische belang van diuretica. Integendeel, men zou kunnen zeggen dat er minder bloeddrukdaling nodig is om een betere klinische uitkomst te verwezenlijken! Uit vroeger onderzoek wisten we trouwens al dat een halvering van de standaarddosis van een thiazide een minimaal verlies geeft aan klinisch effect, maar een grotere winst oplevert wat betreft vermindering van ongewenste effecten². Een recente follow-up analyse na een initiële behandeling van 4,5 jaar met chloortalidon voor geïsoleerde systolische hypertensie (SHEP-studie) illustreert nogmaals deze klinische superioriteit: na 22 jaar was er nog steeds een significant langere overleving van 0,55 jaar bij de patiënten die een behandeling met chloortalidon kregen⁶.

Het onmiskenbare belang van laaggedoseerde diuretica voor de behandeling van hypertensie, weliswaar in dit geval gefocust op de preventie van hartfalen, wordt met de meest recente meta-analyse dus nogmaals onderstreept. Terecht is wereldwijd hydrochloorthiazide het meest voorgeschreven antihypertensivum (met minstens een derde in monotherapie). In 2008

realiseerde het product >134 miljoen voorschriften in de V.S.A. In 2010 kregen in België volgens de farmanetgegevens 715 000 patiënten tenminste één doos diuretica (al dan niet in combinatie) terugbetaald: 31 000 chloortalidon en 111 000 indapamide.

De Belgische (huis)arts stelt zich hierbij dan ook verontwaardigd de vraag waarom hem de mogelijkheid ontnomen wordt om dit vitaal eerstelijns geneesmiddel te kunnen voorschrijven in monotherapie. Hij keek machteloos toe hoe eerst hydrochloorthiazide in monotherapie van de markt verdween, en nu blijkt ook chloortalidon zeer onregelmatig beschikbaar te zijn. Dat een lage dosis van dit geneesmiddel (12,5 mg) alleen kan geleverd worden als een kwartje van een specialiteit (Hygroton® 50 mg), vraagt onnodig veel inspanningen van de huisarts en de apotheker.

Minerva beseft de complexiteit om permanent economische belangen te verzoenen met een ideale volksgezondheid, maar als de overheid vraagt om evidence-based voor te schrijven moet ze ook de beschikbaarheid van de molecules garanderen. En deze tekorten dreigen steeds groter te worden. Denken we hierbij ook aan producten zoals orale penicillines, parenterale amoxicilline, trimethoprim, ...

Referenties

1. De Cort P. Diuretica blijven de eerste keuze bij ongecompliceerde hypertensie. *Minerva* 2004;3(2):29-31.
2. De Cort P. Antihypertensiva: effect van lage dosissen en combinaties. *Minerva* 2005;4(4):55-7.
3. De Cort P. Laaggedoseerde thiaziden blijven eerste keuze bij ongecompliceerde hypertensie. *Minerva* online 27/05/2010.
4. Sciarretta S, Palano F, Tocci G, et al. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension. A Bayesian network meta-analysis of studies in patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 2011;171:384-94.
5. Messerli FH, Makani H, Benjo A, et al. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide as evaluated by ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:590-600.
6. Kostis JB, Cabrera J, Cheng JQ, et al. Association between chlorthalidone treatment of systolic hypertension and long-term survival. *JAMA* 2011;306:2588-96.