



Startbehandeling voor hypertensie: het ultieme onderzoek

Referentie

Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2018, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub3

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

De netwerk meta-analyse van Psaty leverde 15 jaar geleden voldoende bewijs om diuretica als eerstekeuzebehandeling voor ongecompliceerde hypertensie aan te bevelen (1,2). Een systematische review van de Cochrane Collaboration verzamelde in 2009 alle RCT's die een medicamenteuze behandeling vergeleken met placebo of geen behandeling voor ongecompliceerde hypertensie (3). Ook hier konden we besluiten dat thiaziden de eerstekeuzebehandeling blijven en dat hierbij een lage dosis te verkiezen is (4). In 2015 selecteerde een systematische review van de Cochrane Collaboration 42 studies die de werkzaamheid van 5 verschillende klassen antihypertensiva vergeleken (vergelijkende studies, dus geen placebogecontroleerde studies) (5,6). Ook hier kwam men tot hetzelfde besluit: laag gedoseerde thiaziden blijven de eerste keuze voor de startbehandeling van ongecompliceerde hypertensie. De renine-angiotensinesysteem-inhibitoren (RAS-I) bleken als startbehandeling minder sterk te zijn dan thiaziden om hartfalen en fatale en niet-fatale beroerte te voorkomen (5,6).

Dezelfde auteurs van 10 jaar geleden hebben nu een update van hun meta-analyse gepubliceerd op basis van placebogecontroleerde studies (7). Waarschijnlijk zal het de laatste meta-analyse zijn die zich kan baseren op dergelijke databanken, want placebogecontroleerde studies over de behandeling van hypertensie zullen om ethische redenen niet meer plaatsvinden. In de toekomst zullen alleen vergelijkende therapiestudies onze inzichten nog kunnen verruimen.

De studie bundelt alle placebo- of 'geen behandeling'-gecontroleerde studies tot 2017 met minstens 1 jaar follow-up bij volwassen patiënten die lijden aan ongecompliceerde hypertensie van minstens 140/90 mmHg bij de start. Uiteindelijk bleek 73% van de patiënten geen comorbiditeit te vertonen waardoor de uitkomsten (alleen) voor deze groep relevant zijn. Er is een beperkte bias voor wat betreft blinding (vooral van bloeddrukmetingen) en verwerking van ontbrekende gegevens. Men selecteerde 24 studies (n=58 040), de gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 56 jaar, de gemiddelde bloeddruk bij de start bedroeg 168/94 mmHg en de gemiddelde follow-upduur varieerde van 3 tot 5 jaar. Er zijn geen placebogecontroleerde studies gevonden met alfa-blokkers of angiotensine II-antagonisten. Met hoge kwaliteit van bewijs wordt aangetoond dat een startbehandeling bestaande uit een lage dosis thiaziden leidt tot een statistisch significante daling van de totale mortaliteit (RR 0,89 met 95% BI van 0,82 tot 0,97), het risico van beroerte (RR 0,68 met 95% BI van 0,60 tot 0,77), coronaire hartziekte (RR 0,72 met 95% BI van 0,61 tot 0,84) en cardiovasculaire gebeurtenissen (RR 0,70 met 95% BI van 0,64 tot 0,76). Men bekomt een gemiddelde systolische bloeddrukdaling van -12,56 mmHg (met 95% BI van -13,22 tot -11,91 mmHg) en diastolische bloeddrukdaling van -4,73 mmHg (met 95% BI van -5,12 tot -4,34). Gezien de grote klinische heterogeniteit in meetmethode is dit evenwel geen accurate reflectie van de uiteindelijke bloeddrukdaling.

In 7 studies waarbij men een lage dosis thiaziden opstartte bij patiënten met matige tot ernstige hypertensie (systolische bloeddruk van 175 mmHg bij de start) in het kader van primaire preventie van cardiovasculaire gebeurtenissen (event rate van 15% in de placebogroep) bedroeg de NNT ongeveer 20 gedurende een periode van 5 jaar. In 5 studies bij patiënten met matige tot milde hypertensie (systolische bloeddruk van 160 mmHg bij de start en event rate van slechts 4% in de placebogroep) steeg de NNT echter naar 120. Dit lage absolute behandelingseffect bij milde tot matige hypertensie moet door de clinicus zeker in overweging genomen worden.

Hogedosis-thiaziden, bèta-blokkers (hoofdzakelijk atenolol) en calciumantagonisten verminderen niet de totale sterfte en het risico van coronaire sterfte, maar doen wel het risico van beroerte en cardiovasculaire gebeurtenissen statistisch significant dalen (lage tot matige kwaliteit van bewijs). ACE-inhibitoren reduceren wel de totale sterfte (RR 0,83 met 95% BI van 0,72 tot 0,95), alsook het risico van beroerte (RR 0,65 met 95% BI van 0,52 tot 0,82), coronaire hartziekte (RR 0,81 met 95% BI van 0,70 tot 0,94) en cardiovasculaire gebeurtenissen (RR 0,76 met 95% BI van 0,67 tot 0,85). Merk op dat de kwaliteit van bewijs hier matig is en zelfs laag voor daling van het risico van beroerte omwille van het brede betrouwbaarheidsinterval.

Besluit

Deze systematische review en meta-analyse van placebo- en ‘geen behandeling’- gecontroleerde studies bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie bevestigt nogmaals de hoge kwaliteit van bewijs voor het nut van een lage dosis thiazide-diuretica als primaire cardiovasculaire preventie. Toekomstig vergelijkend onderzoek met antihypertensiva zonder een lage dosis diuretica in een van de onderzoeksgroepen is daarom niet langer te verantwoorden.

Voor de praktijk

Bij hypertensiepatiënten zonder comorbiditeit is de eerste keus een laaggedoseerd thiazide(-like) diureticum (8). Als tweede optie of als associatie met een diureticum zijn bèta-blokkers, ACE-inhibitoren/sartanen of een calciumantagonist aangewezen (GRADE 1A). Deze aanbeveling wordt nogmaals bevestigd door een recente systematische review en meta-analyse van de Cochrane Collaboration. Voor de Belgische huisarts zijn alleen chlorthalidon (25 mg/dag) en indapamide (2,5 mg/dag) in monodosis ter beschikking.

Referenties

1. De Cort P. Diuretica blijven de eerste keus bij ongecompliceerde hypertensie. *Minerva* 2004;3(2):29-31.
2. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. A network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534-43. DOI: 10.1001/jama.289.19.2534
3. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub2
4. De Cort P. Laaggedoseerde thiaziden blijven eerste keuze bij ongecompliceerde hypertensie. *Minerva bondig* 27/05/2010.
5. De Cort P. Eerste keuze behandeling van hypertensie in de eerste lijn: is er iets nieuws? *Minerva bondig* 15/10/2015.
6. Xue H, Lu Z, Tang WL, et al. First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD008170.pub2
7. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub3
8. De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Hypertensie. Herziene aanbeveling. *Domus Medica* 2009. *Huisarts Nu* 2009;38:340-61. *Opvolg rapport 2013. of Hypertensie. Ebpractinenet* 1/11/2009.