

GENEESMIDDELENBULLETIN

Redactie-adres: Geneesmiddelenbulletin, Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam, telefoon 070-694211 tst. 2337, telex 32362

Redactieraad: Dr. G. Blomhert, 's-Gravenhage; Dr. J. Bijlmer, Deventer; R. Drion, Leidschendam; Prof. Dr. J. C. van Es, Utrecht; Prof. Dr. T. Hulzinga, Groningen; Dr. K. F. Kerrebijn, Rotterdam; I. Ph. L. Koperberg, Utrecht; L. Kuenen, Leiden; J. B. Lenstra, Rotterdam; Prof. Dr. E. Mandema, Groningen; Dr. F. A. Nelemans, 's-Gravenhage; Prof. Dr. E. L. Noach, Leiden; Prof. Dr. J. van Noordwijk, Utrecht; Prof. Dr. S. J. Nijdam, Nijmegen; J. H. Pannekoek, Gorinchem; Dr. P. Siderius, Leidschendam; Dr. L. I. Swaab, Amsterdam; Dr. C. A. Teijgeler, Leidschendam; Prof. Dr. D. de Wied, Utrecht

Redactiestaf: H. Olthuis, Leidschendam; Dr. J. van der Meer, Leidschendam

Uitgave: Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne

Verschijnt eenmaal per veertien dagen

Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Jaargang 7, nr. 2

9 februari 1973.

ANTIHYPERTENSIVA (3)

In Geneesmiddelenbulletin 6 (1972) 27-34 werden richtlijnen aangegeven voor de behandeling op lange termijn van matig ernstige en ernstige hypertensie. De snelheid waarmee de bloeddruk omlaag wordt gebracht bleek hierbij niet voorop te staan. Daarentegen is het snel omlaag brengen van de bloeddruk urgent en vaak levensreddend bij de zgn. hypertensieve crisis, klinisch gekenmerkt door het syndroom van de acute hypertensie-encefalopathie (episoden van heftige hoofdpijn gevolgd door bewustzijnsdaling met convulsies en eventueel coma, al of niet met neurologische uitvalsverschijnselen) dan wel door astma cardiale (vaak met pulsus alternans en galopritme); hypertensie is de meest voorkomende oorzaak van decompensatio cordis. Een hypertensieve crisis komt niet alleen voor als complicatie van een reeds bestaande hypertensie doch kan ook optreden bij ernstige nierfunctiestoornis, feochromocytoom, collageenziekten, eclampsie, alsmede bij gebruikers van MAO-remmers wanneer deze veel tyraminehoudende voedings- en genotmiddelen nuttigen (sommige soorten kaas, chiantiwijn, etc.).

Iets minder spoed is vereist voor het omlaag brengen van de bloeddruk bij de maligne fase van essentiële hypertensie - klinisch gekenmerkt door hypertensie retinopathie (vaatafwijkingen, bloedingen en exsudaten) - soms gaan proteïnurie en hematurie hieraan vooraf.

Zowel bij de hypertensieve crisis als bij de maligne fase van hypertensie is de diastolische bloeddruk doorgaans meer dan 140 mm Hg.

Een snellere behandeling dan met orale toediening mogelijk is, kan ook geïndiceerd zijn bij ernstige hypertensie met:

- decompensatio cordis van de linker harthelft (niet gecompliceerd door astma cardiale) die onvoldoende gereageerd heeft op zoutbeperking, digitalis en diuretica;
- hersenbloeding: het omlaag brengen van de bloeddruk kan helpen de bloeding tot staan te brengen;
- angina pectoris: verlaging van de bloeddruk kan de pijn doen verminderen of doen verdwijnen.

Behandelingsbeleid

Alvorens tot behandeling over te gaan moet het volgende worden nagegaan:

- (a) is de gemeten bloeddrukwaarde betrouwbaar;
- (b) is er een andere aandoening in het geding, b.v. een acute opwindingsstoestand met zeer hoge bloeddruk (deze dient niet te worden behandeld met antihypertensiva maar met sedativa en tranquillizers);
- (c) is de hoge bloeddruk levensbedreigend;
- (d) in welke mate organen zijn beschadigd; met name moet een indruk worden verkregen over de nierfunctie; nierinsufficiëntie is geen absolute contra-indicatie, maar de nierfunctie kan door de toepassing van antihypertensiva nog verder achteruitgaan;
- (e) of de anamnese wijst op het bestaan van een feochromocytoom; vele antihypertensiva zijn hierbij gecontra-indiceerd.

Voor de behandeling geldt dat:

- (1) een peracute daling van de bloeddruk alleen tot stand mag worden gebracht in levensbedreigende situaties;
- (2) er moet worden gestreefd naar een diastolische bloeddruk van 100-110 mm Hg; bij een lagere diastolische druk kan de cerebrale en cardiale doorbloeding tekort schieten;
- (3) de farmaca parenteraal moeten worden toegediend;
- (4) een intensieve bewaking van de patient - o.m. het frequent meten van de bloeddruk en het bij de hand houden van antidota zoals noradrenaline en tolazoline - noodzakelijk is.

Bij de behandeling van een cerebrovasculair accident (dat vrijwel altijd tijdelijk met een zeer hoge bloeddruk gepaard gaat) moet een te snelle daling worden voorkomen. De prognose van het cerebrovasculaire accident wordt niet verbeterd door een zeer snelle behandeling van de hypertensie; een te sterke bloeddrukdaling doet de neurologische stoornissen toenemen.

In het volgende zijn die bloeddrukverlagende stoffen vermeld die parenteraal kunnen worden toegediend; de keuze hangt af van de situatie en van de snelheid waarmee de werking van het antihypertensivum intreedt, alsmede de duur van de werking.

Diuretica

Sterk en snel werkzame diuretica zoals furosemide (Lasix®) en etacrynezuur (Lyovac Edecrin®) ondersteunen de bloeddrukverlagende werking van de hierna vermelde farmaca; zij gaan het vochtretinerend effect van reserpine, de ganglionblokkeerders en hydralazine tegen.

De werking van furosemide treedt enkele minuten na intraveneuze toediening in en houdt twee uur aan; bij etacrynezuur treedt het effect onmiddellijk op en eindigt het na zes uur.

Dosering: 40-60 mg furosemide of 50 mg etacrynezuur intraveneus.

(Diazoxide, een thiazide dat geen diuretische werking heeft, veroorzaakt na intraveneuze toediening een snelle bloeddrukdaling. Dit geneesmiddel is in Nederland nog niet in de handel).

Reserpine

In tegenstelling tot de geringe en langzaam intredende werking bij orale toepassing van reserpine staat het sterke en betrekkelijk snel optredende effect bij parenterale toediening van hoge doses. Omdat de werking 30-90 minuten na intraveneuze toediening intreedt, werkt reserpine voor de behandeling van een acute levensbedreigende bloeddrukstijging toch nog te traag. Bij zwangerschapshypertensie en dreigende eclampsie is de-

ze stof wel bruikbaar. Reserpine verlaagt echter de prikkel drempel voor convulsies; de neonatus heeft vaak een bemoeilijkte ademhaling veroorzaakt door congestie van het neusslijmvlies.

Bijwerkingen: reserpine in hoge dosering veroorzaakt - *mits* kortdurend toegepast - geen ernstige bijwerkingen. Wel treden bij intraveneuze toediening soms overgevoeligheidsreacties op, waardoor een dagenlang aanhoudende extreem lage bloeddruk ontstaat; hierbij is het bewustzijn verlaagd, maar verschijnselen van shock ontbreken.

Dosering: 1-5 mg intraveneus of intramusculair, in één of meer giften afhankelijk van de hoogte van de dosis.

Clonidine

Clonidine (Catapresan®) is verwant aan tolazoline, maar heeft een tegengesteld effect; tolazoline is als antidotum werkzaam. Clonidine veroorzaakt bij intraveneuze toediening initieel een bloeddrukstijging, die echter van korte duur is (5-10 minuten) en wordt gevolgd door een langdurige daling in tweederde van de gevallen. Vaak ontstaat bradycardie. Clonidine is bruikbaar bij pre-eclampsie; tot nu toe zijn geen nadelige gevolgen voor de foetus geconstateerd. De bloeddrukdaling begint 10-15 minuten na intraveneuze toediening; het effect is maximaal na 30 minuten en houdt 2-4 uur aan.

Dosering: 0,15-0,6 mg intraveneus, in één of meer giften afhankelijk van de hoogte van de dosis.

Ganglionblokkerende stoffen

Preparaten met korte werkingsduur zijn: trimetafan (Arfonad®) en pentoloniumtartraat. Kenmerkend voor deze stoffen is dat het bloeddrukverlagend effect afhangt van de lichaamshouding.

Het beoogde doel wordt het snelst bereikt indien men de preparaten iedere 5 minuten intraveneus inspuit (met behulp van een 'mantouxspuit'), totdat de diastolische bloeddrukwaarde ongeveer 100 mm Hg bedraagt. De werking treedt onmiddellijk in en houdt 5-15 minuten aan. Daalt de bloeddruk te sterk (beneden 100 mm Hg *systolisch*) dan kan dit worden gecorrigeerd door de benen van de patient in een verhoogde positie te brengen.

Bijwerkingen: deze zijn een direct gevolg van de parasympathicusblokkade: miosis en accommodatiestoornis, droge mond, obstipatie, mictieklachten en soms ileus.

Dosering: trimetafan 0,5-5 mg per minuut intraveneus; pentoloniumtartraat 1 mg per minuut intraveneus.

Dihydralazine

Dihydralazine (Nepresol®) heeft bij parenterale toediening een individueel wisselend effect; het kan moeilijk corrigeerbare hypotensie te weegbrengen. Het toenemen van hartfrequentie en hartminuutvolumen belemmeren de toepassing bij myocardlaesie of coronairsclerose.

Bijwerkingen: hartkloppingen, nausea.

Dosering: 0,5 mg per minuut intraveneus of 10-15 mg intramusculair.

Fentolamine

Fentolamine (Regitine®) geeft een vluchtige, gedeeltelijke blokkering van α -adrenerge receptoren, die resulteert in een onmiddellijk intredende bloeddrukdaling van korte duur (enkele minuten). Bij intraveneuze toediening kan de bloeddruk van minuut tot minuut worden geregeld. De bloeddrukdaling is voornamelijk orthostatistisch. Fentolamine is in hoge dosering bij iedere hypertensiecrisis werkzaam, maar het wordt alleen toegepast bij de diagnostiek en behandeling van feochromocytoom.

Bijwerkingen: orthostatische hypotensie, tachycardie en gastro-intestinale stoornissen.

Dosering: 5-10 mg intraveneus.

Verapamil

Met verapamil (Isoptin®) heeft men bij de behandeling van hypertensieve crisis en maligne essentiële hypertensie nog weinig ervaring.

Deze stof heeft naast een zwakke β -blokkerende werking tevens een directe werking op de vaatmusculatuur. Bij intraveneuze toediening veroorzaakt verapamil na enkele minuten een bloeddrukdaling, die 1-2 uur aanhoudt.

Bijwerkingen: atrioventriculaire geleidingsstoornissen zijn waargenomen.

Dosering: 5 mg intraveneus.

Samenvatting

Een peracute bloeddrukdaling is in vrijwel alle gevallen met de ganglionblokkeerders trimetafan en pentoloniumtartraat te bereiken.

Bij clonidine en reserpine treedt de werking iets later in, maar de langer aanhoudende werking is van voordeel. Beide kunnen bij pre-eclampsie worden toegepast; reserpine heeft echter nogal wat nadelen. Dihydralazine is door de onvoorspelbare werking minder geschikt; de ervaring met verapamil is beperkt. Fentolamine wordt alleen bij feochromocytoom toegepast.

ANTIHYPERTENSIVA VOOR PARENTERALE TOEPASSING				
Stof	Merksnaam	Dosis	Intreden van de werking na:	Werkingsduur
Reserpine	Serpasil®	1-5 mg i.v. of i.m.	30-90 minuten	4-12 uur
Clonidine	Catapresan®	0,15-0,6 mg i.v.	10-15 minuten	2-4 uur
Trimetafan	Arfonad®	0,5-5 mg/min. i.v.	onmiddellijk	5-15 minuten
Pentoloniumtartraat		1 mg/min. i.v.	onmiddellijk	5-15 minuten
Dihydralazine	Nepresol®	0,5 mg/min. i.v. of 10-15 mg i.m.	10-20 minuten	2-6 uur
Fentolamine	Regitine®	5-10 mg i.v.	onmiddellijk	enkele minuten
Verapamil	Isoptin®	5 mg i.v.	na enkele minuten	1-2 uur
Furosemide	Lasix®	40-60 mg i.v.	na enkele minuten	2 uur
Etacrynezuur	Lyovac Edecrin®	50 mg i.v.	onmiddellijk	6 uur

gebu © 45 '73

