

# Sekseverschillen in epidemiologie, risico en therapie

Olaf H. Klungel, Aukje K. Mantel-Teeuwisse en Anthonius de Boer, *Disciplinegroep Farmaco-epidemiologie & Farmacotherapie, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Utrecht*

*Het is zowel voor vrouwen als voor mannen van groot belang dat hypertensie en hypercholesterolemie adequaat worden behandeld. In de praktijk blijken er sekseverschillen op te treden in de medicamenteuze behandeling van deze risicofactoren. In dit artikel worden diverse aspecten van het ontstaan en de medicamenteuze behandeling van hypertensie en hypercholesterolemie besproken, met een nadruk op de achtergronden en consequenties van de gevonden verschillen.*

*Gezellig samen aan het cholesterolverlagend dieet: bij wie zal het resultaat het beste merkbaar zijn?*

**H**art- en vaatziekten vormen de belangrijkste oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij mannen en vrouwen in westerse landen [1]. In Nederland stierven in 2001 23.156 mannen en 25.281 vrouwen aan hart- en vaatziekten [2]; dit is 34% en 35% van alle doodsoorzaken onder mannen en vrouwen. De meest voorkomende hart- en vaatziekten zijn coronaire hartziekte en cerebrovasculaire aandoeningen. Verhoogde bloeddruk is met name een risicofactor voor het krijgen van een cerebrovasculaire aandoening en in mindere mate voor het krijgen van een coronaire hartziekte [3]. Hierbij dient opgemerkt te worden dat de systolische bloeddruk sterker geassocieerd is met het optreden van hart- en vaatziekten dan de diastolische bloeddruk [4]. →



### Kernpunten

- *Onderbehandeling van hypertensie en hypercholesterolemie komt veel voor, vooral bij mannen.*
- *Detectie en behandeling van hypertensie en hypercholesterolemie moeten verbeterd worden.*
- *Thiazidediuretica zijn eerstekeus-antihypertensiva bij mannen en vrouwen met hypertensie zonder relevante comorbiditeit.*
- *Vrouwen gebruiken vaker thiazidediuretica, mannen vaker bètablokkers, ACE-remmers en calciumantagonisten.*
- *Statinen zijn waarschijnlijk even effectief bij mannen als bij vrouwen.*

Een verhoogd plasmacholesterolgehalte is juist een sterke risicofactor voor coronaire hartziekte [5], terwijl het verband met een cerebrovasculaire aandoening sterk afhangt van het type aandoening. Een verhoogd plasma-cholesterolgehalte verhoogt het risico op een herseninfarct [6], terwijl het risico op een hersenbloeding afneemt [7]. Het verband tussen bloeddruk, cholesterol en hart- en vaatziekten is aanwezig bij mannen en vrouwen, over een breed leeftijdsbereik, zowel bij mensen met als zonder hart- en vaatziekten [8, 9].

De werkzaamheid van de medicamenteuze behandeling van hypertensie en hypercholesterolemie is in een groot aantal gerandomiseerde placebo-gecontroleerde klinische studies aangetoond voor mannen en vrouwen [10, 11]. Een medicamenteuze behandeling van hypertensie kan het risico op coronaire hartziekte en beroerte met gemiddeld 14% respectievelijk 33% doen dalen [10], terwijl medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie het risico op coronaire hartziekte met 35% en dat op beroerte met 20% kan reduceren [11].

### Epidemiologie

#### HYPERTENSIE

Verhoogde bloeddruk wordt thans gedefinieerd als een systolische bloeddruk (SBD) boven 18,7 kPa (140 mmHg) en/of een diastolische bloeddruk (DBD) boven 12,0 kPa (90 mmHg). Deze definitie is gebaseerd op het laagste bloeddruk-niveau waarboven in gerandomiseerde klinische trials de effectiviteit van verlaging is aangetoond [4]. Wanneer het bestaan van hypertensie in de bevolking wordt vastgesteld, worden ook personen die antihypertensiva gebruiken ter verlaging van de bloeddruk meegeteld, ongeacht de hoogte van hun bloeddruk [4].

Recente gegevens over de prevalentie van hypertensie in de Nederlandse bevolking zijn afkomstig uit het REGENBOOG-project (Risicofactoren En GezondheidsEvaluatie Nederlandse Bevolking, een Onderzoek Op GGD'en) en het MORGEN-project (Monitoring Risicofactoren en Gezondheid In Nederland). Uit het REGENBOOG-project kwam naar voren dat 34% van de mannen en 26% van de vrouwen tussen 20 en 70 jaar hypertensie had in de periode 1998-2000. De prevalentie van hypertensie neemt sterk toe met de leeftijd, zowel bij mannen als bij vrouwen (figuur 1), maar voor ongeveer het

Klungel OH, Mantel-Teeuwisse AK, de Boer A. Sekseverschillen in epidemiologie, risico en therapie. Medicamenteuze behandeling van hypertensie en hypercholesterolemie. Pharm Weekbl 2003;138(40):1383-1389.

#### Keywords

Cardiovascular diseases  
Drug utilization  
Hypercholesterolemia  
Hypertension  
Risk factors  
Sex

#### Abstract

Sex differences in epidemiology, risk and therapy. Drug therapy of hypertension and hypercholesterolaemia  
Hypertension and hypercholesterolaemia are highly prevalent risk factors of cardiovascular disease for men and women. More women than men are pharmacologically treated for hypertension, whereas more men than women are pharmacologically treated for hypercholesterolaemia. Control of blood pressure and serum cholesterol is inadequate in treated men and women, but worse in men. Among untreated hypertensive and hypercholesterolaemic persons, more men than women are eligible for pharmacological treatment. For both men and women, thiazide diuretics are first choice drugs for the treatment of hypertension without relevant comorbidity because of their superior benefit in the reduction of the risk of cardiovascular disease. Statins have proven their efficacy in the reduction of the risk of cardiovascular disease in both men and women.

Correspondentie kan worden gericht aan dr. O.H. Klungel, Disciplinegroep Farmaco-epidemiologie & Farmacotherapie, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Sorbonnelaan 16, 3584 CA Utrecht, e-mail o.h.klungel@pharm.uu.nl.

60ste levensjaar hebben mannen vaker hypertensie, terwijl na deze leeftijd de prevalentie van hypertensie bij mannen en vrouwen bijna gelijk is [12]. Bij een stijgende leeftijd neemt de systolische bloeddruk sterk toe, terwijl de diastolische bloeddruk gelijk blijft of zelfs afneemt.

#### HYPERCHOLESTEROLEMIE

Men spreekt van hypercholesterolemie als het totaal cholesterol (TC) meer dan (6,5 mmol/l) bedraagt. Tussen 5,0 en 6,5 mmol/l spreekt men van een licht verhoogd cholesterolgehalte. Bij de behandeling van hypercholesterolemie is de streefwaarde voor TC 5,0 mmol/l [13]. Dit is gebaseerd op een onderzoek waaruit blijkt dat medicamenteuze cholesterolverlaging bij mensen met een TC boven 5,0 mmol/l het risico op hart- en vaatziekten doet afnemen [14]. Inmiddels is vastgesteld dat behandeling met statinen ook bij mensen met een TC beneden 5 mmol/l tot een verlaging van het risico op hart- en vaatziekte leidt [15]. Het HDL-cholesterol (HDL: high density lipoprotein) wordt als verlaagd beschouwd bij < 0,9 mmol/l. Voor de TC/HDL-ratio, die uiteindelijk het risico op hart- en vaatziekten mede bepaalt, wordt geen grenswaarde gedefinieerd.

In de periode 1998-2000 bedroeg de gemiddelde TC-waarde in de leeftijdscategorie van 20-70 jaar voor mannen 5,4 mmol/l en voor vrouwen 5,3 mmol/l. Mannen hebben echter een veel lager gemiddeld HDL-cholesterol (1,1 mmol/l) dan vrouwen (1,4 mmol/l),

waardoor de TC/HDL-ratio bij mannen veel ongunstiger is [12]. In deze periode had 14% van de mannen en 15% van de vrouwen hypercholesterolemie. Bij bijna 50% van de populatie is echter sprake van licht verhoogde cholesterolwaarden.

Evenals hypertensie neemt hypercholesterolemie toe met de leeftijd (figuur 2). Op hogere leeftijd neemt de prevalentie van hypercholesterolemie echter af. Bij vrouwen is een sterke stijging te zien vanaf de menopauze; tot ongeveer 50-60 jaar is de prevalentie dan ook hoger bij mannen, daarna bij vrouwen [12].

## Behandeling

### HYPERTENSIE

Medicamenteuze behandeling van hypertensie kan overwogen worden bij personen met een verhoogde bloeddruk en een tienjaars risico op hart- en vaatziekten

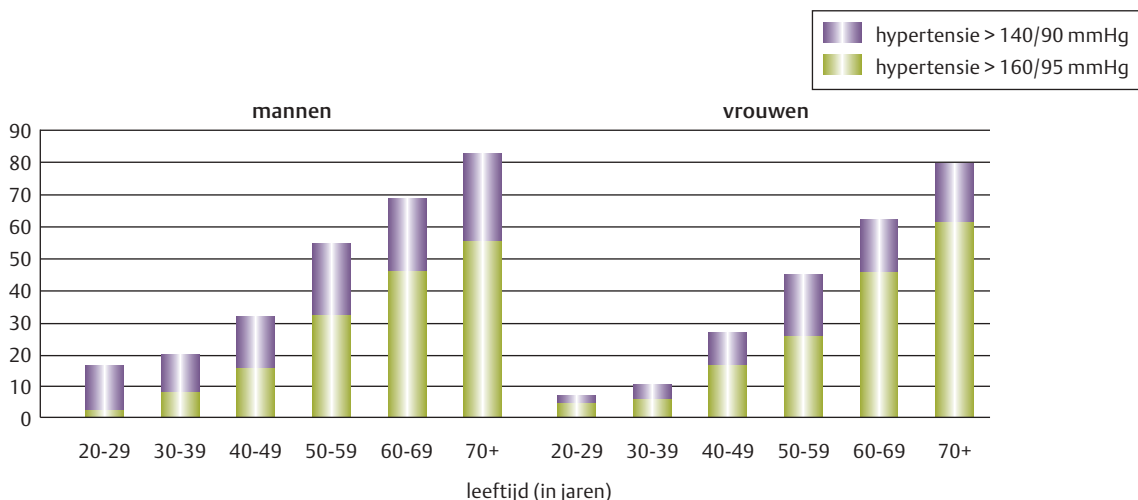
van 10% of hoger, en wordt sterk aanbevolen als dit risico 20% of hoger is [4]. Ongeveer 18% van de hypertensieve mannen en 39% van de hypertensieve vrouwen in de leeftijd van 30-60 jaar werd gedurende 1996-2002 medicamenteus behandeld [16]. Vrouwen worden dus blijkbaar eerder behandeld voor verhoogde bloeddruk dan mannen. Dit sekseverschil wordt in de meeste westerse landen waargenomen [17].

### HYPERCHOLESTEROLEMIE

Medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie is geïndiceerd bij personen met manifeste hart- en vaatziekten en TC boven 5 mmol/l tot de leeftijd van 70 jaar (mannen) en 75 jaar (vrouwen), en bij personen zonder hart- en vaatziekten met TC boven 5 mmol/l en een absoluut risico op coronaire hartziekte > 25% (40-60 jaar), > 30% (60-70 jaar), 40% (70 jaar; mannen) en 35% (70-75 jaar; vrouwen) [13].

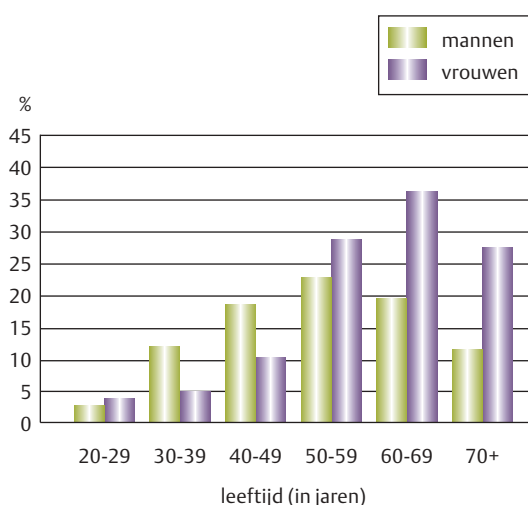
Figuur 1

PREVALENTIE VAN HYPERTENSIE IN NEDERLAND ONDER 20-PLUSERS IN DE PERIODE 1998-2002 [12]



Figuur 2

PREVALENTIE VAN HYPERCHOLESTEROLEMIE (6,5 MMOL/L) NAAR LEEFTIJD IN NEDERLAND ONDER 20-PLUSERS IN DE PERIODE 1998-2002 [12]



Daarnaast is therapie geïndiceerd bij personen met een hypercholesterolemie op basis van een bekend gedefect, waaronder familiale hypercholesterolemie (FH; TC > 8 mmol/l is hiervoor een marker). In de CBO-consensus wordt het aantal mensen dat in aanmerking komt voor medicamenteuze therapie in Nederland geschat op 300.000-530.000 [13]. Ongeveer tweederde van deze mensen zijn mannen.

Het gebruik van cholesterolverlagende middelen is in de periode 1991-1998 in Nederland sterk gestegen [18]. Het percentage mannen in de bevolking dat cholesterolverlagers gebruikt, steeg van 0,6% in 1991 tot 2,9% in 1998. Van alle Nederlandse vrouwen kreeg 0,5% in 1991 en 2,3% in 1998 een cholesterolverlager. Het gebruik van deze middelen in verschillende leeftijdscategorieën laat een zelfde trend zien als het voorkomen van hypercholesterolemie: het gebruik stijgt vanaf het 20ste levensjaar, maar daalt vervolgens weer na het 60ste-70ste levensjaar. In de jongere leeftijdscategorieën gebruiken meer mannen dan vrouwen antilipaemica, terwijl vanaf het 70ste levensjaar meer vrouwen dan mannen worden behandeld. Deze patronen →



## Alexander Hoogervorst, 24 jaar

*Kunt u zichzelf kort introduceren?*

"Ik ben vrijgezel en woon zelfstandig. Ik ben pas afgestudeerd in marketing communicatie en zoek nu een baan ergens in de media. Ik interesseer mij voor alles wat met media te maken heeft: bladen, radio, tv, internet. Verder doe ik veel aan bergsport: wandelen en skiën in Zwitserland. Ik zou wel op de redactie van een tv-programma willen werken. Mij trekt een combinatie van actualiteit en entertainment, zoals in het programma 'Kopspijkers'. Ik lees weinig, wel neem ik altijd het vakblad *Broadcast Magazine* door."

*Hoe is het met de gezondheid?*

"Ik heb sinds mijn achtste diabetes, waar ik goed mee kan leven. Als gevolg van de diabetes heb ik kleine bloedinkjes in de ogen gehad, die met lasertherapie verwijderd zijn."

*Heeft u ook een typische 'mannenkwaal'?*

"Nee."

*Hoe gezond vindt u zichzelf voor uw leeftijd?*

"In vergelijking met leeftijdgenoten ben ik relatief snel wat vermoeid."

*Welke medicijnen heeft u recentelijk gebruikt?*

"Ik haal om de drie maanden insuline. Verder Mycolog<sup>®</sup> tegen kleine huidontstekingen. Omdat het niet hielp, ben ik overgegaan op Echinaforce<sup>®</sup> van Vogel, dat beter bevalt. Ik heb ook een poosje paroxetine gebruikt, toen het geestelijk wat minder ging. Ze zeggen dat diabetici daar wat vatbaarder voor zijn."

*In welke mate houden ziekte en gezondheid u bezig?*

"Mijn insuline is niet altijd helemaal goed ingesteld; ik zou meer met mijn diabetes bezig kunnen en misschien móéten zijn."

worden ook in andere Europese landen waargenomen [19, 20] en hangen mogelijk samen met een hogere prevalentie van hypercholesterolemie bij oudere vrouwen dan bij oudere mannen. Op basis van prescriptiecijfers alleen kunnen echter geen goede uitspraken worden gedaan over de behandeling, omdat bij deze studies onbekend is hoeveel mensen volgens de geldende richtlijnen in aanmerking komen voor medicatie.

### Onderbehandeling en overbehandeling

Onderbehandeling kan onderscheiden worden in:

- 1 medicamenteus behandeld worden, maar de streefwaarde is nog niet behaald,
- 2 niet medicamenteus behandeld worden, maar volgens de geldende richtlijnen zou wel behandeld moeten worden.

#### HYPERTENSIE

Gedurende de periode 1987-1995 had ongeveer 42% van de behandelde hypertensieve mannen en 29% van de behandelde hypertensieve vrouwen in de leeftijd van 20-59 jaar nog steeds een te hoge bloeddruk (DBD > 12,0 kPa = 90 mmHg, en/of SBD > 21,3 kPa = 160 mmHg; streefwaarden NHG-standaard 1991, 1997). Recentelijk werd met gegevens van het MORGEN-project over de periode 1996-2002 bij 30- tot 59-jarigen vastgesteld dat bij 68% van de behandelde hypertensieve mannen en bij 52% van de behandelde hypertensieve vrouwen de streefwaarde niet werd gehaald (DBD < 12,0 kPa = 90 mmHg en SBD < 18,7 kPa = 140 mmHg; streefwaarden Herziane Richtlijn Hoge Bloeddruk CBO 2000) [16]. Van de niet medicamenteus behandelde hypertensieven had 53% van de mannen en 34% van de vrouwen in de periode 1987-1995 behandeld moeten worden volgens de NHG-standaard Hypertensie [17, 21]. In de periode 1996-2002 had 22% en 14% van de niet medicamenteus behandelde hypertensieve mannen en vrouwen behandeld moeten worden volgens de Herziane Richtlijn Hoge Bloeddruk [16].

#### HYPERCHOLESTEROLEMIE

In de periode 1987-1997 had in de leeftijd van 20-59 jaar 79,3% van de mannen en 82,6% van de vrouwen een te hoog cholesterolgehalte (TC > 5,0 mmol/l) ondanks medicamenteuze therapie [22]. Deze percentages zijn hoger dan bij hypertensie, maar de sekseverschillen waren bij hypercholesterolemie veel kleiner. Recente gegevens van het MORGEN-project (1998-2001) laten zien dat binnen de leeftijdscategorie van 30-69 jaar nog steeds 59,7% van de behandelde mannen en 71,4% van de behandelde vrouwen niet de streefwaarde behaalt [23]. Het sekseverschil is dus toegenomen.

Van de mensen met hypercholesterolemie die volgens de CBO-consensus in aanmerking komen voor medicamenteuze therapie, werd in de periode 1987-1997 slechts 16,3% van de 20- tot 59-jarigen behandeld; 14,1% van de mannen en 23,1% van de vrouwen [22]. De recente gegevens uit het MORGEN-project laten een iets gunstiger beeld zien: 39,0% van de mannen en



51,3% van de vrouwen die daarvoor in aanmerking komen, wordt behandeld [23]. Bij het bepalen van deze percentages is aangenomen dat mensen die reeds cholesterolverlagende medicatie gebruikten, hiervoor een indicatie hadden. Het was echter opvallend dat veel behandelde patiënten niet rookten en geen diabetes mellitus hadden. Met name bij vrouwen is het indicatiegebied voor cholesterolverlagers dan uiterst klein [10]. Mogelijk is er dus zowel bij mannen als met name bij vrouwen sprake van overbehandeling. Overbehandeling met antilipaemica is in de literatuur sporadisch eerder beschreven [24].

#### ORZAKEN VAN INEFFECTIEVE BEHANDELING

Belangrijke oorzaken voor een te hoge bloeddruk of cholesterolwaarde ondanks medicamenteuze therapie zijn suboptimale behandeling door arts en therapieontrouw van de patiënt [25]. Daarnaast kan er sprake zijn van behandelingsresistente hypertensie of is de uitgangswaarde van het TC zo hoog dat de streefwaarde met de bestaande cholesterolverlagende middelen niet kan worden gehaald [26]. 'Wittejashypertensie' kan in de praktijk ook een reden zijn waarom sommige patiënten ondanks behandeling nog steeds een te hoge bloeddruk hebben [4]. Suboptimale opsporing van risicofactoren, het niet opvolgen van richtlijnen door artsen en de keuze van de patiënt om geen geneesmiddel te gebruiken, zijn belangrijke redenen waarom niet alle voor behandeling in aanmerking komende mensen behandeld worden.

Uit de meeste bevolkingsonderzoeken blijkt dat bij vrouwen vaker de bloeddruk of het TC al eens gecontroleerd was dan bij mannen [27]. In het Peilstationproject (1987-1992) werd 54% van de gevallen van hypertensie bij mannen door de huisarts ontdekt, terwijl dit bij vrouwen 75% was. Echter, slechts 21% en 30% van de gevallen van een verhoogd cholesterolgehalte bij mannen respectievelijk vrouwen werd door de huisarts ontdekt. De huisarts speelt dus een belangrijke rol bij het opsporen van hypertensie, met name bij vrouwen [25]. De belangrijkste verklaring hiervoor is waarschijnlijk dat vrouwen vaker dan mannen de huisarts bezoeken [28], waardoor de kans op detectie en dus behandeling van hypertensie en hypercholesterolemie hoger ligt dan bij mannen. Deze rol van de huisarts in het opsporen van verhoogde bloeddruk wordt benadrukt door de Herziene Richtlijn Hoge Bloeddruk en de NHG-standaard Hypertensie [4, 21].

#### Geneesmiddelenkeuze

##### HYPERTENSIE

Omdat de meeste langetermijnstudies zijn uitgevoerd met bètablokkers en thiazidediuretica, wordt in de Herziene Richtlijn Hoge Bloeddruk aan deze middelen de voorkeur gegeven bij de initiële behandeling, mede vanwege de lage prijs van met name diuretica. Recentelijk werd in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* gesteld dat in het terugdringen van cardiovasculaire complicaties bij hypertensie, bloeddrukverlaging op zich belangrijker is dan het medicament waarmee dit gebeurt [29].

Uit meta-analyses blijkt dat calciumantagonisten waarschijnlijk minder effectief zijn dan thiazidediuretica, bètablokkers en ACE-remmers in de preventie van myocardinfarct en hartfalen [30]. De recentste meta-analyse, waarin ook de resultaten van de onlangs afgeronde Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) [31] en de tweede Australian National Blood Pressure Study (ANBP2) [32] zijn verwerkt, laten zien dat laaggedoseerde thiazidediuretica effectiever zijn dan bètablokkers, calciumantagonisten en ACE-remmers in het voorkomen van een groot aantal cardiovasculaire complicaties [33]. Uit de ALLHAT-trial was eerder al gebleken dat de alfablokker doxasozine minder effectief was dan chloortalidon in de preventie van hartfalen en beroerte [31]. Recentelijk werd in de LIFE-studie een gunstig effect van losartan ten opzichte van atenolol aangetoond [34]. Van de angiotensine-2-receptorantagonisten type 1 is echter nog

---

*Vrouwen gebruiken vaker diuretica  
terwijl mannen vaker bètablokkers,  
ACE-remmers en calciumantagonisten gebruiken*

---

onvoldoende bewijs beschikbaar om de plaats ten opzichte van de andere klassen antihypertensiva te bepalen. Laaggedoseerde thiazidediuretica blijven, op basis van vele gerandomiseerde klinische onderzoeken en meta-analyses, de therapie van eerste keus bij ongecompliceerde hypertensie.

Verschil in effectiviteit van verschillende klassen antihypertensiva tussen mannen en vrouwen is niet goed onderzocht. De resultaten van de ANBP2-studie waarin ACE-remmers werden vergeleken met diuretica, lieten een mogelijk voordeel van ACE-remmers zien in reductie van hart- en vaatziekten bij mannen, maar niet bij vrouwen. Vanwege de onzekerheid waarmee dergelijke subgroepanalyses behept zijn, kunnen nog geen definitieve conclusies getrokken worden over een mogelijk sekseverschil in effectiviteit van ACE-remmers en diuretica.

Ofschoon geen verschillen in effectiviteit tussen verschillende klassen antihypertensiva zijn aangetoond bij mannen en vrouwen, verschilt het gebruik van het type antihypertensivum voor mannen en vrouwen in de meeste westerse landen. Vrouwen gebruiken vaker diuretica terwijl mannen vaker bètablokkers, ACE-remmers en calciumantagonisten gebruiken [17]. Deze verschillen blijken niet verklaard te kunnen worden op basis van aanwezige (contra)indicaties [35]. Mogelijk spelen bij artsen andere overwegingen een rol.

Uit kwalitatief onderzoek waarin aan 12 huisartsen een aantal stellingen werd voorgelegd, kwam bijvoorbeeld naar voren dat 10 artsen enkeloedeem een bijkomende reden vonden om een diureticum voor te schrijven aan een hypertensieve vrouw [36]. Enkeloedeem komt waarschijnlijk vaker voor bij vrouwen dan bij mannen [37], zodat hierin een verklaring zou kunnen liggen voor het gevonden sekse- ➔



### “PENOPAUZE IS MYTHE”

Opliegers, gebrek aan libido, depressie en dergelijke worden niet veroorzaakt door hormonale veranderingen. De penopauze is eigenlijk een mythe en de symptomen vinden hun oorzaak vooral in luiheid en slechte leefgewoonten: roken, drinken, te veel eten, enzovoort. Ook hebben factoren als diabetes, hartziekte en depressie waarschijnlijk meer invloed op het testosterongehalte dan ouder worden. Dat althans stelt prof. J. McKinlay, verbonden aan de New England Research Institutes in Watertown, Massachusetts.

McKinlay beschouwt hormoonsubstitutie therapie voor mannen als niet meer dan een laakbare poging van de farmaceutische industrie om geld te verdienen aan de mythe van de penopauze. Hij deed zijn uitspraken tijdens een recente gezamenlijke conferentie in Aberdeen van de British Fertility Society, de British Andrology Society en de Society for Reproduction and Fertility, zo meldde BBC News Health op 17 juli 2003. McKinlay baseerde zich op een eigen analyse van gegevens van de Massachusetts Male Ageing Study (MMAS), waarbij 1700 mannen betrokken zijn geweest. De hormoonspiegels bij mannen nemen veel geleidelijker af dan bij vrouwen, met ongeveer 1% per jaar, aldus McKinlay, die ontkende dat er van een syndroom gesproken kan worden. Wel krijgt ongeveer 5% van de mannen te maken met hypogonadisme, maar dat houdt geen verband met het bereiken van de middelbare leeftijd.

### Mike Flanagan



verschil. Twee artsen waren van mening dat diuretica de bloeddruk beter verlaagden bij vrouwen en dat bètablokkers bij mannen een beter effect hadden. De helft van de geïnterviewde artsen was het eens met de stelling dat mannen een hoger absoluut risico op coronaire hartziekten hebben dan vrouwen en dat dit een reden was om eerder een bètablokker aan mannen voor te schrijven dan aan vrouwen [36].

### HYPERCHOLESTEROLEMIE

De grote gerandomiseerde studies naar de effectiviteit van statinen hebben alleen of voornamelijk mannen geïncludeerd [14, 15, 38-41]. De effectiviteit van statinen bij mannen is derhalve onomstreden. Hoewel in sommige trials geen effectiviteit van statinen bij vrouwen werd aangetoond, blijkt uit een meta-analyse dat deze effectiviteit er bij vrouwen wel is [11].

### Besluit

Hypertensie en hypercholesterolemie komen met name voor het 60ste levensjaar vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, maar met het toenemen van de leeftijd nemen de verschillen sterk af. Meer vrouwen dan mannen die in aanmerking komen voor medicamenteuze behandeling van hypertensie en hypercholesterolemie, worden hiervoor behandeld. Eenmaal behandeld voor hypertensie blijkt bij vrouwen de bloeddruk beter onder controle te zijn dan bij mannen. Vrouwen echter die medicamenteus behandeld worden voor hypercholesterolemie, zijn minder vaak onder controle dan mannen.

Zowel voor mannen als voor vrouwen is het van belang de detectie en de behandeling van hypertensie en hypercholesterolemie te verbeteren. Voor mannen en vrouwen zijn thiazidediuretica de middelen van eerste keus bij de behandeling van hypertensie. Bij de behandeling van hypercholesterolemie zijn statinen waarschijnlijk even effectief bij mannen als bij vrouwen in de reductie van het risico op hart- en vaatziekten.

Aangezien hypertensie en hypercholesterolemie vaak gezamenlijk voorkomen, is het van belang ook het effect van de gelijktijdige behandeling van hypertensie en hypercholesterolemie te onderzoeken. Recentelijk werd in de ASCOT-trial aangetoond dat atorvastatine bij mensen die tevens behandeld werden met antihypertensiva, een additief effect had op het verminderen van het risico op hart- en vaatziekten [42] ●

### LITERATUUR

- 1 The World Health Report 1997. Geneva: World Health Organization; 1997.
- 2 Koek HL, Van Leest LATM, Verschuren WMM, Bots ML. Hart- en vaatziekten in Nederland 2003; cijfers over leefstijl- en risicofactoren, ziekte en sterfte. Den Haag: Nederlandse Hartstichting; 2003.
- 3 Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994;50:272-98.
- 4 Herziening Richtlijn Hoge Bloeddruk. Utrecht/Den Haag: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO/Nederlandse Hartstichting; 2000.
- 5 Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356.222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986;256:2823-8.

- 6 Qizilbash N, Duffy SW, Warlow C. Lipids are risk factors for ischaemic stroke: overview and review. *Cerebrovasc Dis* 1992;2:127-36.
- 7 Law MR, Thompson SG, Wald NJ. Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol. *BMJ* 1994;308:373-9.
- 8 Fiebach NH, Hebert PR, Stampfer MJ, et al. A prospective study of high blood pressure and cardiovascular disease in women. *Am J Epidemiol* 1989;130:646-54.
- 9 Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976;38:46-51.
- 10 Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356:1955-64.
- 11 LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999;282:2340-6.
- 12 Van Leest LATM, Koek HL, Bots ML, Verschuren WMM. Hart- en vaatziekten in Nederland 2002, cijfers over ziekte en sterfte. Den Haag: Nederlandse Hartstichting; 2002.
- 13 Behandeling en preventie van coronaire hartziekte door verlaging van de plasmacholesterolconcentratie, tweede herziening. Utrecht: CBO/MWR, 1998.
- 14 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
- 15 MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
- 16 Schelleman H, Klungel OH, Kromhout D, et al. Prevalence and determinants of undertreatment of hypertension in the Netherlands [abstract]. *Br J Clin Pharmacol* 2003. Ter perse.
- 17 Klungel OH, De Boer A, Paes AH, et al. Sex differences in the pharmacological treatment of hypertension: a review of population-based studies. *J Hypertens* 1997;15:591-600.
- 18 Mantel-Teeuwisse AK, Klungel OH, Verschuren WM, et al. Time trends in lipid lowering drug use in The Netherlands. Has the backlog of candidates for treatment been eliminated? *Br J Clin Pharmacol* 2002;53:379-85.
- 19 Larsen J, Vaccheri A, Andersen M, et al. Lack of adherence to lipid-lowering drug treatment. A comparison of utilization patterns in defined populations in Funen, Denmark and Bologna, Italy. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49:463-71.
- 20 Magrini N, Einarson T, Vaccheri A, et al. Use of lipid-lowering drugs from 1990 to 1994: an international comparison among Australia, Finland, Italy (Emilia Romagna Region), Norway and Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;53:185-9.
- 21 Walma EP, Grundmeijer HGLM, Thomas S, et al. NHG-Standaard Hypertensie (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1997;40:598-617.
- 22 Mantel-Teeuwisse AK, Verschuren WM, Klungel OH, et al. Undertreatment of hypercholesterolaemia: a population-based study. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55:389-97.
- 23 Verschuren WMM, Mantel-Teeuwisse AK, Klungel OH, et al. Recent trends in (under)treatment of hypercholesterolemia in the Netherlands [abstract]. *Eur Heart J*. Ter perse.
- 24 Abookire SA, Karson AS, Fiskio J, Bates DW. Use and monitoring of lipid-lowering drugs compared with guidelines. *Arch Intern Med* 2001;161:53-8.
- 25 Klungel OH, De Boer A, Paes AH, et al. Aanzienlijke onderbehandeling bij mannen en vrouwen aangetoond. Sekseverschillen in de farmacologische behandeling van hypertensie. *Pharm Weekbl* 1998;133:872-6.
- 26 Hoerger TJ, Bala MV, Bray JW, et al. Treatment patterns and distribution of low-density lipoprotein cholesterol levels in treatment-eligible United States adults. *Am J Cardiol* 1998;82:61-5.
- 27 Marques-Vidal P, Arveiler D, Amouyel P, et al. Sex differences in awareness and control of hypertension in France. *J Hypertension* 1997;15:1205-10.
- 28 Marcus AC, Siegel JM. Sex differences in the use of physician services: a preliminary test of the fixed role hypothesis. *J Health Soc Behav* 1982;23:186-97.
- 29 De Leeuw PW, Birkenhäger WH. Hypertensiebehandeling belangrijker dan het middel waarmee dit gebeurt; resultaten van de grootste klinische trial tot nu toe. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:685-9.
- 30 Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356:1949-54.
- 31 Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000;283:1967-75.
- 32 Wing LM, Reid CM, Ryan P, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.
- 33 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;289:2534-44.
- 34 Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
- 35 Klungel OH, De Boer A, Paes AH, et al. Sex differences in antihypertensive drug use: determinants of the choice of medication for hypertension. *J Hypertens* 1998;16:1545-53.
- 36 Klungel OH, Paes AH, De Boer A, et al. Sex differences in the medication choice for hypertension in general practice. A study with written case simulations. *Pharm World Sci* 2000;22:140-6.
- 37 De Jonge JW, Knottnerus JA, Van Zutphen WM, et al. Short term effect of withdrawal of diuretic drugs prescribed for ankle oedema. *BMJ* 1994;308:511-3.
- 38 Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
- 39 Group TL-TIwPiDLs. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
- 40 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
- 41 Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279:1615-22.
- 42 Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.