

Opsporing en behandeling van hypertensie bij 80-plussers

Henk Koopman

De gunstige resultaten van de grote hypertensietrials aan het eind van de vorige eeuw zijn duidelijk over de effectiviteit van hypertensiebehandeling bij ouderen.^{1,2} Omdat het absolute risico op cardiovasculaire events bij ouderen hoger ligt dan bij jongere mensen, is de individuele kans op profijt van een bloeddrukverlagende behandeling bij hen ook groter. Dit maakt het opsporen en behandelen in deze groep aantrekkelijk.

Het is echter de vraag of hetzelfde geldt voor onze oudste ouderen, de 80-plussers. Uit populatieonderzoeken blijkt namelijk dat het verband tussen bloeddruk en cardiovasculair risico op hogere leeftijd afneemt.³ Zo hebben personen van 50 tot 59 jaar met een systolische bloeddruk van 180 mmHg een 16 keer zo grote kans op een dodelijk CVA in vergelijking met personen van dezelfde leeftijd met een normale bloeddruk. Voor personen van 80 tot 89 jaar blijkt deze factor echter gereduceerd tot 3 keer.⁴ Een hogere systolische en diastolische bloeddruk is bij personen ouder dan 85 jaar, zonder cardiovasculaire voorgeschiedenis, ook gerelateerd aan een hogere overlevingskans.^{5,6}

Over de behandeling van hypertensie zijn er eveneens twijfels. Veel interventieonderzoek is namelijk gedaan bij mensen in lagere leeftijdscategorieën. Uit meta-analyses van deze onderzoeken blijkt dat 80-plussers minder profiteren van behandeling. De sterfte (ongeacht de oorzaak) nam zelfs toe met gemiddeld 6% (niet significant), ondanks een reductie van het aantal cardiovasculaire events.⁷ Is opsporen en behandelen van hypertensie bij ouderen boven de 79 dan nog wel nuttig of misschien zelfs schadelijk? Moeten we voor deze oudste ouderen andere richtlijnen formuleren?

HYVET

Deze vragen hebben geresulteerd in een groot opgezet internationaal interventieonderzoek HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trail). De resultaten werden onlangs gepubliceerd.⁸

De onderzoekers includeerden personen van 80 of ouder met persisterende hypertensie (> 159 mmHg systolisch). Exclusiecriteria waren: maligne hypertensie, hartfalen, hersenbloeding minder dan 6 maanden voor de start van het onderzoek, nierfunctiestoornis (serumcreatinine > 150 µmol/l), hypo- of hyperkalemie, jicht, dementie, en toegenomen zorgbehoefte. Na een placebo

Auteursgegevens

Huisartsenpraktijk, Oldenallerhout 93, 3845 EB Harderwijk: dr. H. Koopman, waarnemend huisarts.

Correspondentie: henkkoopman159@hotmail.com

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

run-inperiode werden uiteindelijk 3845 mensen geïncludeerd en gerandomiseerd in een behandelingsgroep en een placebogroep. De behandelingsgroep kreeg volgens een step-upprotocol indapamide 1,5 mg (*sustained release*), al dan niet in combinatie met 2, respectievelijk 4, mg perindopril. Terwijl de oorspronkelijke onderzoeksduur was gepland voor 7 jaar besloot een onafhankelijke medische commissie, na een gemiddelde onderzoeksduur van 1,8 jaar, het onderzoek om ethische redenen te staken vanwege een onverwacht significant lagere mortaliteit (ongeacht de oorzaak) van 21% in de behandelingsgroep (NNT 40). De relatieve daling van hartfalen en CVA bedroeg in deze groep respectievelijk 64% en 30%. Voorts constateerden de onderzoekers in vergelijking met de placebogroep een daling van het aantal dementiegevallen. Dat deze daling (5 op de 1000 patiëntjaren) niet significant was, lag mogelijk aan de korte onderzoeksduur. Gecombineerd met de gegevens uit andere, langer durende hypertensieonderzoeken was er namelijk wel een significante afname.⁹

Gedurende de behandeling werden geen verschillen tussen de behandelings- en placebogroep aangetoond wat betreft biochemische veranderingen in het serum en bloed zoals respectievelijk kalium, urinezuur, creatinine en glucose. Er waren ook geen verschillen in het aantal bijwerkingen, zoals met name orthostatische hypotensie.

Kanttekeningen

Deze aansprekende resultaten leveren het bewijs dat ook de oudste ouderen kunnen profiteren van een bloeddrukverlagende behandeling zonder schadelijke bijwerkingen. Het blijft echter de vraag of we, en zo ja in hoeverre, de resultaten van een interventieonderzoek naar de praktijk mogen vertalen. Ook in dit geval is er een aantal kritische kanttekeningen te plaatsen. Ten eerste waren 2144 van de participanten afkomstig uit Oost-Europa en China, versus 86 uit West-Europa. In de eerstgenoemde landen is de kans op een beroerte tien keer zo groot als in West-Europa. De vraag is natuurlijk wat er van de resultaten zou zijn overgebleven als er meer West-Europeanen aan het onderzoek hadden deelgenomen. Ten tweede bestond de onderzoeksgroep, door de strenge toelatingscriteria, uit relatief gezonde bejaarden met veel minder comorbiditeit dan op die leeftijd gebruikelijk is. Hier rijst de vraag of het aantal schadelijke bijwerkingen van de antihypertensiva niet veel hoger was geweest als er meer comorbiditeit onder de deelnemers was geweest. Ten slotte was het aantal nieuw gediagnosticeerde hypertensiepatiënten in de onderzoeksgroep erg laag, zodat de vraag nog openstaat of voor hen in de praktijk dezelfde gunstige behandelingsresultaten haalbaar zullen zijn. Niettemin blijkt uit de resultaten van het recente HYVET-onder-

zoek dat er geen leeftijdsgrens is waarboven behandeling geen zin meer heeft. Internationaal wordt momenteel een systolische streefwaarde van lager dan 140 mmHg aanbevolen. Bij personen met diabetes mellitus en nierfunctieschade geldt een streefniveau van 130 mmHg systolisch of lager. Zijn deze aanbevelingen ook van toepassing op de (omvangrijke) kwetsbare groep hoogbejaarden met uitgebreide comorbiditeit? Waarschijnlijk zullen ook zij profiteren van een bloeddrukverlagende behandeling. Echter, de medicamenteuze aanpak in deze groep is veel complexer door bijvoorbeeld interacties met andere geneesmiddelen. Bij hen is een individuele aanpak geboden bij de dosering (*start low, go slow*, ter vermijding van orthostatische hypotensie bij met name immobiele patiënten) en keuze van het soort antihypertensivium (in verband met aanwezige comorbiditeit).

Conclusie

Het nut van opsporing en behandeling van hypertensie bij relatief gezonde ouderen houdt niet op na de leeftijd van 80 jaar. Voor zover de conclusies van het HYVET-onderzoek extrapol eerbaar zijn naar de Nederlandse huisartsenpopulatie lijken de richtlijnen voor behandeling, zonder restricties, ook voor de 80-plussers op te gaan. Dit is niet bewezen voor de groep oudste ouderen met veel comorbiditeit, maar is wel zeer waarschijnlijk gezien de gunstige resultaten van trials bij jongere ouderen. Nog meer dan bij hun relatief gezonde leeftijdsgenoten zal bij hen de nadruk moeten liggen op een individuele benadering. Ten slotte moet het doel niet alleen een langer leven zijn maar ook een beter leven met minder invaliditeit.

Literatuur

- 1 SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Med Assoc* 1991;265:3255-64.
- 2 Dahlhof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekblom T, Wester PO, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.
- 3 Casiglia E, Mazza A, Tikhonoff, Pavei A, Privato G, Schenali N, et al. Weak effect of hypertension and other classic risk factors in the elderly who have already paid their toll. *J Hum Hypertens* 2002;16:21-31.
- 4 Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13. (Erratum, *Lancet* 2003;361:1060.)
- 5 Goodwin JS. Embracing complexity: a consideration of hypertension in the very old. *Gerontol Med Sci* 2003;58A:653-58.
- 6 De Ruijter W, Westendorp RG, Assendelft WJ, Den Elzen WP, De Craen AJ, Le Cessie S, et al. Use of Framingham risk score and new biomarkers to predict cardiovascular mortality in older people: population based observational cohort study. *BMJ* 2009;338:a3083.
- 7 Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel J-P, Schron E, Ekblom T, Fagard R, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999;353:793-96.
- 8 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. HYVET Study Group. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
- 9 Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): A double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;8:83-89.



Foto: Ronald Roozen