



Antihypertensiva voor de alleroudsten?

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: A.Knuistingh_Neven@lumc.nl

Vraagstelling Wat is het effect van behandeling met antihypertensiva op de kwaliteit van leven – gedefinieerd als cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit – van de alleroudsten (> 80 jaar) met hypertensie?

Zoekstructuur We zochten in de Cochrane Library met de termen 'hypertension' en 'elderly'. Van de vier gevonden reviews bleek één artikel naadloos aan te sluiten bij de onderzoeksvraag.¹ Vervolgens zochten we via PubMed naar aanvullende RCT's na de sluitingsdatum van de Cochrane-review met de MeSH-termen: 'hypertension [Majr]', 'cardiovascular diseases [Majr]' en 'Aged, 80 and over'. Limits: 'randomized controlled trials' en 'published in last 3 years'. Van de 92 gevonden hits was er geen enkele relevant voor de onderzoeksvraag.

Resultaten Acht van de 15 onderzoeken die waren opgenomen in de Cochrane-review vermeldden gestratificeerde resultaten naar leeftijd. Zeven van deze onderzoeken hadden totale cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit als uitkomstmaat. Bij de patiëntengroep van > 80 jaar werd na behandeling met antihypertensiva een significante verlaging van deze uitkomstmaat gevonden: RR 0,75; 95%-BI 0,68-0,87. Het relatieve risico op cerebrovasculaire mortaliteit en morbiditeit daalde ook significant (RR 0,66; 95%-BI 0,52-0,83), maar het risico op ischemische hartziekten niet (RR 0,86; 95%-BI 0,6-1,22). Verder werd bij de alleroudsten geen gunstig effect aangetoond op de totale mortaliteit (RR 0,98; 95%-BI 0,87-1,10), cardiovasculaire mortaliteit (RR 0,98; 95%-BI 0,81-1,19), mortaliteit aan ischemische hartziekten (RR 0,98; 95%-BI 0,69-1,10) en de cerebrovasculaire mortaliteit (RR 0,80; 95%-BI 0,58-1,11).

Gezien het doorslaggevende gewicht van het HYVET-onderzoek uit 2008 in de Cochrane-review bespreken we dit onderzoek apart.² HYVET onderzocht het effect van antihypertensiva bij 1933 patiënten van > 80 jaar in vergelijking met een placebogroep van 1912 patiënten. De primaire uitkomstmaat, fatale en niet-fatale CVA's, was significant verlaagd: hazardratio (HR) 0,61; 95%-BI 0,38-0,99. Van de secundaire uitkomstmaten was de totale mortaliteit significant verlaagd in de behandelgroep (HR 0,79; 95%-BI 0,65-0,95), reden om de trial voortijdig te stoppen. De mortaliteit als gevolg van cardiovasculair lijden (CVA's en cardiale oorzaken) werd echter niet beïnvloed door behandeling.

Bespreking De onderzoeksvraag van de Cochrane-review is duidelijk geformuleerd en de zoekactie is adequaat uitgevoerd. Bij

de kwaliteitsbeoordeling werd geen scoringssysteem gebruikt maar de belangrijkste kenmerken van de onderzoeksoepzet werden getoond in een tabel. De selectie van artikelen en de data-extractie zijn door meerdere personen onafhankelijk van elkaar uitgevoerd. De onderzoeken waren voldoende homogeen om te vergelijken. Concluderend lijkt de Cochrane-review voldoende valide. Het HYVET-onderzoek lijkt na checklistbeoordeling van de methodologische kwaliteit te voldoen aan alle criteria voor een valide RCT.

Het HYVET-onderzoek concludeert dat behandeling met antihypertensiva bij de alleroudsten ook leidt tot een significant gereduceerd risico op totale sterfte en sterfte door CVA's. Opmerkelijk genoeg wordt deze uitslag niet bevestigd in de Cochrane-review, terwijl het HYVET-onderzoek meer dan de helft van het aantal deelnemers van de Cochrane-review leverde. De gunstige effecten van het HYVET-onderzoek kunnen mogelijk worden verklaard door selectie van een redelijk gezonde patiëntenpopulatie (de totale sterfte in de placebogroep was ongeveer de helft van de sterfte in de open populatie). Patiënten met cognitieve aandoeningen of (matig) gestoorde nierfunctie werden daarnaast geëxcludeerd.

Conclusies Het literatuuronderzoek toont aan dat starten en continueren van de behandeling van hypertensie bij patiënten van > 80 jaar leidt tot significante reductie van de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit. Dit wordt echter uitsluitend veroorzaakt door een significante verlaging van fatale en niet-fatale CVA's. Het bewijs hiervoor is voldoende sterk.

Betekenis Het absolute risico op cerebrovasculaire mortaliteit en morbiditeit daalt na 2 jaar behandeling met 1,8%, dus een NNT van 56. Het feit dat een CVA de kwaliteit van leven enorm beïnvloedt is een belangrijke overweging om antihypertensiva te starten/continueren bij de alleroudsten. Het HYVET-onderzoek vond tevens een gunstig effect op de totale mortaliteit, maar ook het lage aantal serieuze bijwerkingen (n = 5) is een extra reden om in ieder geval de gezondste 80-plussers voor hypertensie te behandelen (streefwaarde systolisch 150 mmHg zoals in het HYVET-onderzoek). Echter, voor de doorsnee huisartspatiënt van > 80 jaar blijft de individuele afweging gelden en zal de keuze om tot behandeling over te gaan afhangen van de angst voor een CVA en de te verwachten bijwerkingen en interacties. ■

LITERATUUR

- 1 Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 4. Art. No.: CD00028.
- 2 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.