



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Cardiovascular risk management in old age

Ruijter, W. de

Citation

Ruijter, W. de. (2009, June 25). *Cardiovascular risk management in old age*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13869>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/13869>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

12

Samenvatting

Samenvatting

Hoofdstuk 1 is een algemene inleiding en beschrijft de achtergronden en het doel van dit proefschrift. Met het stijgen van de leeftijd nemen de incidentie en prevalentie van hart- en vaatziekten toe, en omdat ook in Nederland de absolute aantallen ouderen, en vooral de oudste ouderen, toenemen, hebben hart- en vaatziekten een steeds groter wordende impact. Deze impact betreft niet alleen de oudere patiënten en hun naasten zelf, maar ook de professionals in de (eerstelijns) gezondheidszorg, en uiteindelijk de maatschappij als geheel. Daarom is aandacht voor preventie van hart- en vaatziekten op hoge leeftijd belangrijk. Ondanks het feit dat het wetenschappelijk bewijs voor secundaire preventie op hoge leeftijd tamelijk robuust is, worden oudere patiënten nog regelmatig onderbehandeld, mede omdat hart- en vaatziekten op hoge leeftijd wellicht onvoldoende worden herkend. Ter verbetering van de secundaire preventie van hart- en vaatziekten is het daarom belangrijk om de diagnostiek bij oudere patiënten waar mogelijk te vergemakkelijken, maar ook om meer inzicht te hebben in de attitude ten aanzien van preventie van de belangrijkste aanbieder van secundaire preventie op hoge leeftijd: de huisarts.

In tegenstelling tot secundaire preventie geldt voor primaire preventie op hoge leeftijd dat het wetenschappelijk bewijs hiervoor grotendeels ontbreekt. Uit observationeel onderzoek is inmiddels wel bekend dat erkende klassieke risicofactoren bij het stijgen van de leeftijd hun voorspellende waarde geleidelijk verliezen, maar desondanks worden zij in de dagelijkse praktijk nog als zodanig gebruikt. Het is daarom gerechtvaardigd om risicopredictie op hoge leeftijd nader te bestuderen, waarbij niet alleen de klassieke risicofactoren in ogenschouw moeten worden genomen, maar ook naar nieuwe risicofactoren ('biomarkers') moet worden gekeken. Deze nieuwe biomarkers, zoals bijvoorbeeld homocysteïne en natriuretische peptiden, zijn juist op hoge leeftijd misschien wel superieur aan klassieke risicofactoren met betrekking tot voorspelling van toekomstige hart- en vaatziekten.

Het doel van dit proefschrift is het bestuderen van cardiovasculair risicomanagement op hoge leeftijd, ten einde de ontwikkeling van leeftijdsspecifieke en evidence-based richtlijnen voor deze leeftijdsgroep te bevorderen.

Deel 1 De huidige situatie van secundaire preventie op hoge leeftijd

Het doel van **hoofdstuk 2** was om tijdstrends te onderzoeken in het effect van stijgende leeftijd op de preventieve behandeling van oudere patiënten uit de algemene populatie na een doorgemaakt myocardinfarct. In een retrospectieve studie met gebruik van medische dossiers uit 18 huisartspraktijken, werd de complete voorschrijfgeschiedenis over de jaren 2000, 2004 en 2007 gebruikt voor alle patiënten van 60 jaar en ouder die ooit een myocardinfarct hadden doorgemaakt, in drie leeftijds strata, met als doel de secundaire preventie met antithrombotica, statines, bètablokkers en ACE-remmers te inventariseren. De belangrijkste bevinding was dat het gecombineerd voorschrijven van tenminste 3 van de 4 middelen in alle leeftijds strata is toegenomen in de loop van de tijd,

met de grootste relatieve stijging (2.5x) bij ouderen van 80 jaar en ouder. Echter, in deze leeftijdsgroep bestaat nog steeds de grootste ruimte voor verbetering.

Het doel van **hoofdstuk 3** was om de attitude en het feitelijke gedrag van huisartsen te onderzoeken ten aanzien van preventie van hart- en vaatziekten bij oudere patiënten, evenals de barrières die huisartsen daarbij ondervinden. Daartoe vonden 6 focus groep interviews plaats met in totaal 37 huisartsen, gevolgd door een landelijk vragenlijstsonderzoek bij een representatieve steekproef onder 700 huisartsen (respons n=263, 38%) en gebaseerd op verschillende hypothesen ontleend aan de focus groep interviews. Geconcludeerd werd dat huisartsen preventie van hart- en vaatziekten bij oudere patiënten tot hun taakgebied vinden behoren. De attitude van huisartsen en hun feitelijke preventieve activiteiten worden gedreven door hun vertrouwen in ondersteunend wetenschappelijk bewijs. Om die reden werden primair preventieve maatregelen minder frequent uitgevoerd dan secundaire, en namen zij ook af met het ouder worden van de patiënten. In het vragenlijstsonderzoek kon de invloed van de mate van vitaliteit van patiënten op het handelen van huisartsen, zoals naar voren gekomen uit de focus groep interviews, niet worden bevestigd. Huisartsen vermeldden met name praktische barrières, zoals tijd, geld en praktische ondersteuning, bij het implementeren van preventie van hart- en vaatziekten op hoge leeftijd.

Deel 2 De waarde van routine-ECGs bij ouderen uit de algemene populatie
In **hoofdstuk 4** werd de voorspellende waarde onderzocht van tekenen van een oud myocardinfarct en atriumfibrilleren op routine-ECGs bij 85-jarigen voor wat betreft sterfte en veranderingen in functioneren. Deze studie was onderdeel van de Leiden 85-plus Studie, een observationele, prospectieve cohort studie in de algemene populatie met een complete 6-jaars follow-up. Voor alle 566 85-jarige deelnemers, zonder exclusiecriteria, werden jaarlijkse ECGs geëvalueerd via geautomatiseerde Minnesota-codering, en werden tijdens follow-up oorzaak-specifieke mortaliteit en het functioneren (cognitief functioneren, depressieve symptomen en zelfredzaamheid) geregistreerd. Een oud myocardinfarct werd vastgesteld bij 9% van de deelnemers; zij hadden een verhoogde totale en cardiovasculaire sterfte. Atrium fibrilleren, aanwezig bij 10% van de deelnemers, liet dezelfde associaties zien, en was bovendien geassocieerd met versnelde functionele achteruitgang. Deze bevindingen suggereren niet alleen dat bij oudere patiënten met één van deze belangrijke ECG-afwijkingen optimale secundaire preventieve maatregelen zouden moeten worden genomen, maar ook dat het programmatisch maken van ECGs van groot belang zou kunnen zijn voor cardiovasculaire risicofratificatie op hoge leeftijd.

Hoofdstuk 5 heeft als doel te evalueren of het routinematig maken van ECGs bij oudere patiënten uit de algemene populatie toegevoegde waarde heeft voor cardiovasculair risicomanagement in aanvulling op de informatie die al

beschikbaar is uit hun medische dossiers. Naast de ECG-gegevens van de 85-jarige deelnemers over een oud myocardinfarct en atriumfibrilleren, zoals opgenomen in hoofdstuk 4, werd de volledige voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten geïnventariseerd op basis van de medische dossiers van de huisartsen van de deelnemers. Gedurende 5 jaar follow-up werden volledige cardiovasculaire mortaliteits- en morbiditeits data (CVA en myocardinfarct) verzameld. Deelnemers met een voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten op 85-jarige leeftijd (284/566, 50%) lieten gedurende de follow-up een verhoogde cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit zien vergeleken met degenen zonder een dergelijke voorgeschiedenis. Deelnemers met belangrijke ECG-afwijkingen (102/566, 18%) toonden een toegenomen cardiovasculaire mortaliteit, maar geen verhoogde morbiditeit vergeleken met degenen zonder deze ECG-afwijkingen. Zowel bij deelnemers met, als bij deelnemers zonder cardiovasculaire voorgeschiedenis was de aanwezigheid van belangrijke ECG-afwijkingen niet gerelateerd aan toegenomen cardiovasculaire mortaliteit of morbiditeit. Hieruit blijkt dat abnormale bevindingen op een routine-ECG geen toegevoegde prognostische informatie oplevert in aanvulling op de beschikbare informatie uit de medische dossiers. Er werd geconcludeerd dat, wanneer accurate medische dossiers beschikbaar zijn, het programmatisch maken van ECGs niet effectief is bij oudste ouderen uit de algemene populatie.

Deel 3 Primaire preventie van hart- en vaatziekten op hoge leeftijd

Het doel van **hoofdstuk 6** was om de prestaties te onderzoeken van de klassieke risicofactoren, en van enkele nieuwe biomarkers, met betrekking tot het voorspellen van cardiovasculaire sterfte bij oudste ouderen uit de algemene populatie zonder voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten. Deze studie was opnieuw onderdeel van de Leiden 85-plus Studie, maar beperkte zich tot de 302 deelnemers zonder voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten bij aanvang van de studie. Alle klassieke risicofactoren zoals opgenomen in de Framingham risicoscore (geslacht, systolische bloeddruk, totaal- en high-density lipoproteïn cholesterol, diabetes mellitus, roken en linker ventrikel hypertrofie op het ECG), evenals plasma concentraties van de nieuwe biomarkers homocysteïne, foliumzuur, C-reactive protein en interleukine-6, werden bij aanvang bepaald. Gedurende de follow-up werd 32% (35/108) van de sterfgevallen veroorzaakt door hart- en vaatziekten. Deze cardiovasculaire sterfte werd niet voorspeld door klassieke risicofactoren, noch wanneer zij waren gewogen met behulp van de Framingham risicoscore, noch wanneer zij gecalibreerd waren in een nieuw model. Van de bestudeerde nieuwe biomarkers had homocysteïne de meeste voorspellende waarde. Conclusie: bij oudste ouderen uit de algemene populatie zonder voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten, kan een enkele plasma homocysteïne bepaling accuraat diegenen identificeren die een hoog risico lopen op cardiovasculaire sterfte, terwijl klassieke risicofactoren zoals opgenomen in de Framingham risicoscore dat niet doen.

Hierop voortbordurend werd in **hoofdstuk 7** onderzocht op welke manier bij stijgende leeftijd de voorspellende waarde van de systolische (en diastolische)

bloeddruk met betrekking tot totale en oorzaak-specifieke sterfte verandert, en werd geprobeerd de leeftijd te bepalen waarop deze risicofactoren omgekeerd gerelateerd raken met de genoemde uitkomsten. Deze bevindingen zijn in het bijzonder van belang bij risicopredictie in het kader van primaire preventie, en daarom werd dit bestudeerd bij 4612 ouderen zonder voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten, allen deelnemers aan de Rotterdam Studie, een prospectieve cohort studie in de algemene populatie onder 7983 deelnemers van 55 jaar en ouder. Een systolische bloeddruk van ≥ 140 mmHg werd gevonden bij 42.9% van de deelnemers, en 15% had een systolische bloeddruk van ≥ 160 mmHg. De belangrijkste bevindingen waren dat na het 75^e jaar een systolische bloeddrukwaarde van ≥ 140 mmHg bij mensen zonder voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten niet langer een verhoogd sterfterisico voorspelt, en dat na het 85^e jaar een hoge bloeddruk zelfs een lager sterfterisico voorspelt. Dit effect was meer uitgesproken voor systolische bloeddrukwaarden ≥ 160 mmHg. Geconcludeerd werd dat in deze populatie zonder voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten een hoge systolische bloeddruk vanaf de leeftijd van 75 jaar geen voorspeller meer is van totale en cardiovasculaire sterfte, en daarom niet met dit doel gebruikt zou moeten worden.

Hoofdstuk 8 bevat een systematische literatuurstudie naar de diagnostische accuratesse van plasma natriuretisch peptide voor de diagnose van chronisch hartfalen bij personen van 75 jaar en ouder uit de algemene populatie. Er werd een systematische zoektocht gedaan binnen MEDLINE en EMBASE, en na beoordeling van de kwaliteit van de geselecteerde studies werden de data geëxtraheerd. Vijf studies van matige kwaliteit werden geïnccludeerd; pooling van de data was niet mogelijk. Geconcludeerd werd dat er beperkt bewijs bestaat voor het nut van het bepalen van plasma natriuretische peptiden voor het uitsluiten van de diagnose hartfalen bij personen van 75 jaar en ouder uit de algemene populatie.

In **hoofdstuk 9** werd de voorspellende waarde bestudeerd van plasma NT-proBNP, één van de natriuretisch peptides, met betrekking tot totale en oorzaak-specifieke sterfte bij 90-jarige deelnemers aan de Leiden 85-plus Studie, gerecruteerd uit de algemene bevolking. Onderzocht werd of plasma NT-proBNP in staat is om oudste ouderen te identificeren die een hoog mortaliteitsrisico lopen, onafhankelijk van de eventuele aanwezigheid van bekende hartziekten. De mediane follow-up voor de groep van 274 90-jarigen was 42.3 maanden. Het plasma NT-proBNP bij aanvang was hoger naarmate er meer verschillende hartziekten waren vastgesteld. Een hoog NT-proBNP voorspelde een verhoogd risico op totale sterfte, cardiovasculaire en niet-cardiovasculaire sterfte. Dit was het geval bij deelnemers met bekende hartziekten en bij deelnemers zonder deze ziekten. Het verhoogde risico bij deelnemers zonder klinisch manifeste hartziekten zou subklinische cardiale dysfunctie kunnen weerspiegelen met dientengevolge verhoogde sterfterisico's. Concluderend: ook al is plasma NT-proBNP nog steeds een ziekte-specifieke

marker voor hartziekten bij 90-jarigen, het kan ook gebruikt worden als voorspeller van sterfte bij de oudste ouderen zonder bekende hartziekten.

Algemene discussie

Hoofdstuk 10 is een algemene discussie waarin de belangrijkste bevindingen en thema's worden besproken die uit dit proefschrift naar voren kwamen, en aanbevelingen worden gedaan voor nieuwe onderzoekswegen naar cardiovasculair risicomanagement op hoge leeftijd. De belangrijkste overkoepelende conclusie is dat, wanneer vergaarde kennis uit eerder onderzoek gecombineerd wordt met de bevindingen uit dit proefschrift, hart- en vaatziekten op hoge leeftijd zich uitstekend lenen voor preventie, maar dat deze preventie dan wel een eigen aanpak vergt. Cardiovasculair risicomanagement op hoge leeftijd, in de vorm van nauwgezette secundaire preventie en evidence-based primaire preventie, moge duidelijk maken dat hart- en vaatziekten geen onontkoombaar, laat staan wenselijk, perspectief zijn voor de groeiende groep ouderen in en buiten Nederland, maar dat zij voor een belangrijk deel kunnen worden voorkómen of uitgesteld. En dat resulteert dan niet alleen in een langer leven, maar, misschien nog belangrijker, ook in een grotere kwaliteit daarvan.

