



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Perspectives on treating hypertension in old age : the burden of polypharmacy, risks of treatment and GPs' treatment probability
Streit, S.R.

Citation

Streit, S. R. (2018, September 25). *Perspectives on treating hypertension in old age : the burden of polypharmacy, risks of treatment and GPs' treatment probability*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/66111>

Version: Not Applicable (or Unknown)

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/66111>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/66111> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Streit, S.R.

Title: Perspectives on treating hypertension in old age : the burden of polypharmacy, risks of treatment and GPs' treatment probability

Issue Date: 2018-09-25



Universiteit
Leiden

<http://hdl.handle.net/###>

Other chapters

Nederlandse samenvatting

Deutsche Zusammenfassung

Bibliography

Acknowledgements

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Nederlandse samenvatting

Artsen staan voor een klinisch dilemma wanneer zij de streefwaarde moeten vaststellen van een optimale systolische bloeddruk (SBD) voor ouderen, en in het bijzonder bij ouderen vanaf 75 jaar. Deze populatie van 75-plussers kenmerkt zich door een sterke variatie in cognitief en fysiek functioneren. Sommigen zijn zeer gezond, anderen hebben meerdere naast elkaar bestaande chronische aandoeningen (multimorbiditeit) en worden daarom behandeld met meerdere medicijnen (polyfarmacie) of zijn kwetsbaar.

Met het oplopen van de leeftijd stijgt de bloeddruk als gevolg van arteriële stijfheid. Er bestaat discussie of het gunstig is om hypertensie op oudere leeftijd te behandelen, vooral bij 75-plussers met multimorbiditeit, polyfarmacie of kwetsbaarheid. In grote trials naar de effecten van behandeling van hypertensie is aangetoond dat het verlagen van de SBD bij 60-plussers gunstig is en dat dit het risico op myocardinfarcten, beroerten en sterfte verlaagt. Dit geldt zelfs voor de subgroep van 80-plussers in deze grote trials. Echter, het ontbreekt in deze trials aan generaliseerbaarheid; oudere patiënten met multimorbiditeit en kwetsbaarheid zijn meestal uitgesloten.

Tegelijkertijd zijn er vanuit observationele studies zorgen ontstaan over het teveel verlagen van de SBD. Zo zijn er in meerdere cohort studies associaties gevonden tussen een lage SBD, een toename in sterfte en versnelde cognitieve achteruitgang, vooral bij 75-plussers. Het advies in de huidige internationale hypertensierichtlijnen om bij alle patiënten van 60 jaar en ouder de SBD te verlagen, zelfs tot waarden lager dan 130mmHg, voedt de discussie over de voor- en nadelen van het te veel verlagen van de SBD in 75-plussers nog meer.

In **Hoofdstuk 1** is dit dilemma samengevat in een vignette van mevr. S, een kwetsbare 90-plusser met multimorbiditeit en polyfarmacie die bij de huisarts kwam voor een routinecontrole van haar bloeddruk. Haar SBD was 154 mmHg bij het gebruik van antihypertensiva. Middels deze behandeling tracht de huisarts mevr. S. te beschermen tegen een beroerte en een myocardinfarct. Tegelijkertijd tracht hij haar cognitief en dagelijks functioneren en kwaliteit van leven te behouden. Mevr. S. vertegenwoordigt een groep mensen die vaak wordt uitgesloten van deelname aan hypertensie trials. Hierdoor kan niet met zekerheid gesteld worden dat de resultaten van deze trials ook van toepassing zijn op mevr. S.

Het doel van dit proefschrift is het vergroten van het wetenschappelijk inzicht over de effecten van de behandeling van hypertensie bij 75-plussers. De drie doelen van dit proefschrift zijn: 1) het meten van de prevalentie van polyfarmacie in oudere patiënten; 2) het testen van de associatie tussen lage SBD, sterfte, cognitief functioneren, dagelijks functioneren en kwaliteit van leven bij oudere patiënten die behandeld worden met antihypertensiva; en 3) het verkrijgen

gen van inzicht in de variatie in behandeling van hypertensie bij ouderen door huisartsen uit verschillende landen en wat de invloed van kwetsbaarheid, cardiovasculaire ziektelast en levensverwachting hierop is.

Polyfarmacie in relatie tot cardiovasculaire preventieve medicatie

De meeste behandelrichtlijnen voor chronische ziektes zijn gericht op slechts één aandoening. Bij de behandeling van patiënten met meerdere chronische aandoeningen zijn huisartsen op dit soort 'enkelvoudige' richtlijnen aangewezen. In het geval van multimorbiditeit kunnen deze ziekte-specifieke richtlijnen de prevalentie van polyfarmacie verhogen en neemt het risico op het voorschrijven van potentiële ongepaste medicatie toe. Nog niet alle factoren die van invloed zijn op polyfarmacie zijn bekend.

In **Hoofdstuk 2** werd de prevalentie van polyfarmacie in een willekeurige steekproef van 1.002 patiënten, tussen de 50 en 80 jaar, in de eerstelijns in Zwitserland bestudeerd. Daarnaast werd de associatie tussen polyfarmacie en comorbiditeit (waaronder cardiovasculaire preventie) in kaart gebracht om subgroepen met een verhoogd risico op polyfarmacie te identificeren.

We vonden een hoge prevalentie van polyfarmacie. In de totale groep (50-80 jaar) had ongeveer 40% polyfarmacie, in de oudste leeftijdsgroep (75-80 jaar) zelfs meer dan de helft. Sommige ouderen kregen zelfs 10 of meer chronische medicijnen voorgeschreven. Patiënten in de oudste leeftijdsgroep met hypertensie hadden een negenvoudig verhoogd risico op polyfarmacie.

Deze studie onderstreept het belang om ieder medicatievoorschrift zorgvuldig af te wegen. Sleutelfactoren hierbij zijn leeftijd, het aantal chronische aandoeningen en het type aandoening (bijv. hypertensie). Huisartsen moeten een gedegen klinische inschatting maken en vervolgens samen in een proces van gezamenlijke besluitvorming ('shared decision-making') met de patiënt beslissen welke medicatievoorschriften gestart, gecontinueerd of gestopt kunnen worden.

Lage SBD is geassocieerd met sterfte en cognitieve achteruitgang bij kwetsbare ouderen met complexe gezondheidsproblemen

Observationele studies hebben aangetoond dat een lage SBD geassocieerd is met cognitieve achteruitgang bij oudere en kwetsbare patiënten met multimorbiditeit en polyfarmacie. Er wordt aangenomen dat de hemodynamische regulatie van het hart en brein verstoort raakt als gevolg van een door intensieve behandeling met antihypertensiva verlaagde bloeddruk en dat dit het cognitief functioneren doet verminderen. Deze hypothese wordt ondersteund door een studie waar in een geselecteerde groep van 80-jarigen met dementie of milde cognitieve stoornissen een verband gevonden werd tussen een lage SBD en slechter cognitief functioneren bij

gebruik van antihypertensiva, terwijl deze associatie zonder het gebruik van antihypertensiva niet gevonden werd. Beperkingen van deze studie waren een kleine steekproefgrootte en de korte follow-up-periode van minder dan een jaar.

Het doel van **Hoofdstuk 3 en 4** was het onderzoeken van de associatie tussen SBD en sterfte, cognitief en dagelijks functioneren en kwaliteit van leven bij de oudere, met antihypertensiva behandelde patiënten. Om de relatie met kwetsbaarheid te onderzoeken werd gestratificeerd voor kwetsbaarheid.

In **Hoofdstuk 3** werd de data van de Leiden 85-plus Studie geanalyseerd, een prospectief populatie-gebaseerd cohortonderzoek waarin 85-jarige inwoners van Leiden (n=599) waren uitgenodigd om deel te nemen. Een lage SBD bij antihypertensiva gebruikers was geassocieerd met een verhoogd risico op sterfte en met versnelde jaarlijkse cognitieve achteruitgang. Echter, kwetsbaarheid gemeten door handknijpkracht had invloed op de associatie met cognitief functioneren. Ouderen met een zwakke handknijpkracht gingen cognitief sneller achteruit, maar dit gold niet voor niet-kwetsbare deelnemers en deelnemers die niet voor hypertensie werden behandeld.

In ISCOPE, een meer recent observationeel cohortonderzoek van 75-plussers (n=1.266) met één jaar follow-up dat beschreven is in **Hoofdstuk 4**, werd dezelfde relatie tussen een lage SBD en versnelde cognitieve achteruitgang bij ouderen die met antihypertensiva werden behandeld bevestigd. In deze studie werd geen negatief effect op het dagelijks functioneren of op de kwaliteit van leven aangetoond. Opnieuw werd de associatie beïnvloed door kwetsbaarheid, hier gedefinieerd als het hebben van complexe gezondheidsproblemen. Bij deelnemers met complexe gezondheidsproblemen was een lage SBD geassocieerd met cognitieve achteruitgang, maar dit gold niet voor deelnemers zonder complexe gezondheidsproblemen. Deze bevindingen zijn in overeenstemming met de bevindingen uit de Leiden 85-plus Studie.

Aangezien bovenstaande observationele studies hebben laten zien dat een hogere bloeddruk tijdens de behandeling van hypertensie beter is voor het cognitief functioneren en voor de overleving van oudere patiënten, worden artsen aangemoedigd om een individuele aanpak te hanteren bij de behandeling van hypertensie bij 75-plussers met kwetsbaarheid. Voor een verdere wetenschappelijke onderbouwing van deze behandeling is het belangrijk om nieuwe gerandomiseerde gecontroleerde trials uit te voeren naar de effectiviteit en veiligheid van bloeddrukverlaging bij 75-plussers met kwetsbaarheid.

Variatie in behandeling van hypertensie bij ouderen door huisartsen

Omdat het weinige bewijs dat er is voor de optimale behandeling van hypertensie bij 75-plussers niet eenduidig is, luidde onze hypothese dat er verschillen in behandelstrategie tussen

huisartsen zouden kunnen zijn. In **Hoofdstuk 5 en 6** werd getracht deze verschillen in kaart te brengen, en werd bestudeerd wat de invloed van kwetsbaarheid op de behandeling van hypertensie bij 75-plussers door huisartsen in verschillende landen is. In deze internationale studies werd onderzocht of de verschillen verklaard konden worden door de voor het land specifieke cardiovasculaire ziektelast en levensverwachting.

In deze studie werden 2.543 huisartsen uit 29 verschillende landen in Europa, Brazilië, Israël en New Zeeland met behulp van case-vignetten, allemaal beschreven ze een 80-plusser zoals mevr. S. **Hoofdstuk 5** laat zien dat huisartsen uit verschillende landen hele verschillende beslissingen maakten over de behandeling van hypertensie bij deze patiënten. Het advies om te behandelen varieerde tussen de 34% en 88% per land. Kwetsbaarheid speelde een belangrijke rol in de afweging van huisartsen om met antihypertensiva te starten. In **Hoofdstuk 6** werden de verschillen tussen landen bestudeerd aan de hand van land-specifieke gezondheidsdata, waaronder de cardiovasculaire ziektelast en levensverwachting bij een leeftijd van 60 jaar. In landen met een hoge cardiovasculaire ziektelast waren huisartsen meer geneigd om te starten met antihypertensiva. Deze associatie werd beïnvloed door de land-specifieke levensverwachting voor zestigjarigen; hoewel er een positieve associatie was in landen met een lage levensverwachting bij een leeftijd van 60 jaar, werd er geen associatie in landen met een hoge levensverwachting bij een leeftijd van 60 jaar gevonden.

De bevindingen uit **Hoofdstuk 5 en 6** bevestigden de hypothese dat huisartsen hypertensie bij ouderen niet uniform behandelen, en dat patiëntkenmerken, de nationale ziektelast van cardiovasculaire ziekten en levensverwachting een rol in de besluitvorming van de huisarts spelen. Beide studies hebben implicaties voor verder onderzoek en de klinische praktijk. Er is behoefte aan cohortstudies van hoge kwaliteit of (idealiter) nieuwe hypertensie trials waarin kwetsbare patiënten worden geïncludeerd om inzicht te krijgen in de rol van kwetsbaarheid bij de behandeling van hypertensie onder 75-plussers. Ook kwalitatieve studies zouden kunnen helpen om de gevonden variatie beter te begrijpen.

Hoofdstuk 7 vat de belangrijkste bevindingen samen: 1) polyfarmacie komt vaak voor onder ouderen en hypertensie is een van de belangrijke determinant van polyfarmacie; 2) een lage SBD gedurende behandeling met antihypertensiva is geassocieerd met een toename van totale sterfte en cognitieve achteruitgang bij ouderen met kwetsbaarheid; 3) er is veel variatie in de manier waarop huisartsen uit 29 voornamelijk Europese landen besluiten om bij ouderen antihypertensiva te starten. Huisartsen behandelden kwetsbare ouderen minder vaak, maar met name in landen met een lage levensverwachting werd hun beslissing ook beïnvloed door de mate van cardiovasculaire ziektelast in het land.

Deze bevindingen zijn besproken in de context van de huidige literatuur en de casus van mevr. S. Methodologische beperkingen zijn besproken, waaronder de belangrijkste beperkingen van associatie versus causaliteit, omgekeerde causaliteit en “confounding”. Als richting voor verder onderzoek worden wetenschappers aangemoedigd om de effectiviteit en veiligheid van het stoppen of verminderen van antihypertensiva (‘deprescribing’) om de SBD te verhogen in nieuwe trials te onderzoeken bij kwetsbare 75-plussers.

Vanuit een klinisch perspectief wijzen de resultaten van dit proefschrift in de richting van het herdefiniëren van de individuele streefwaarden voor SBD voor kwetsbare ouderen die antihypertensiva gebruiken.

