



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

DEUTSCHE ZUSAMMENFASSUNG

Deutsche Zusammenfassung

ÄrztInnen stehen vor einem Dilemma, wenn sie den optimalen systolischen Blutdruck (SBD) bei älteren PatientInnen über 75-jährig festlegen sollen. Denn diese Menschen zeichnen sich durch grosse Unterschiede aus in Bezug auf kognitive und körperliche Funktionen: Einige sind sehr gesund, andere haben mehrere chronischen Krankheiten (Multimorbidität) und nehmen deswegen regelmässig mehrere Medikamente ein (d.h. haben Polypharmazie) oder sind gebrechlich.

Mit zunehmendem Alter steigt der Blutdruck als Folge der Versteifung der Blutgefässe. Es wurde viel darüber debattiert, ob eine Blutdrucksenkung auch im hohen Alter vorteilhaft ist. Die Meinungen gehen besonders bei über 75-jährigen PatientInnen auseinander, die von Multimorbidität, Polypharmazie und/oder Gebrechlichkeit betroffen sind. Grosse randomisierte Studien konnten zwar zeigen, dass eine Blutdrucksenkung bei über 60-jährigen – und selbst bei über 80-jährigen – Vorteile bringen, indem Herzinfarkt-, Hirnschlag- und Sterberisiko abnahmen. Es gilt jedoch zu beachten, dass solche Studien häufig nicht auf alle PatientInnen übertragbar sind, denn typischerweise werden besonders multimorbide oder gebrechlich PatientInnen davon ausgeschlossen.

Gleichzeitig zeigen Beobachtungsstudien beunruhigende Folgen eines zu tiefen Blutdrucks: Mehrere Kohortenstudien konnten bei über 75-jährigen einen Zusammenhang zwischen tiefem Blutdruck und erhöhtem Sterberisiko und rascherer Abnahme der Kognition zeigen. Trotzdem halten aktuelle Richtlinien die ÄrztInnen an, den Blutdruck bei allen älteren PatientInnen auf Werte unter 130mmHg zu senken. Dies schürte Diskussionen über Nutzen und Risiken, wenn der Blutdruck bei über 75-jährigen mittels blutdrucksenkenden Medikamenten (Antihypertensiva) gesenkt wird. Besonders bei gebrechlichen PatientInnen mit z.B. einem schwachen Händedruck oder komplexen Gesundheitsproblemen, welche in ihrem Alltag stark einschränkt leben.

Kapitel 1 fasst dieses Dilemma anhand eines Patientenbeispiels zusammen. Frau S., eine 90-jährige Frau mit Multimorbidität und Polypharmazie suchte ihren Hausarzt auf um ihren Blutdruck zu messen. Dieser betrug 154mmHg unter Antihypertensiva. Ihr Hausarzt möchte seine PatientInnen durch Antihypertensiva vor Hirnschlag und Herzinfarkt schützen. Gleichzeitig möchte er aber auch ihre kognitive und körperliche Leistungsfähigkeit sowie ihre Lebensqualität erhalten. Frau S. ist eine typische Patientin, die von Blutdruckstudien ausgeschlossen wird. Wir wissen also nicht, ob sich die Ergebnisse von solchen randomisierten Studien auf sie übertragen lassen oder nicht.

Diese Arbeit möchte zum Wissen über die Effekte einer Blutdrucksenkung bei gebrechlichen über 75-jährigen beizutragen. Sie hat drei Ziele: 1. Die Prävalenz von Polypharmazie bei älteren PatientInnen zu bestimmen. 2. Zu testen, ob es einen Zusammenhang gibt zwischen tiefem Blutdruck und Sterblichkeit, kognitiven und körperlichen Leistungsfähigkeit sowie der Lebensqualität bei PatientInnen unter blutdrucksenkender Therapie. 3. Zu verstehen, welche Rolle die Gebrechlichkeit im Entscheid von HausärztInnen aus verschiedenen Ländern spielt, wenn sie darüber entscheiden, ob sie ältere PatientInnen mit Antihypertensiva behandeln. Auch geht es darum zu untersuchen, ob eine länderspezifische Erhöhung von Herz-Kreislaufkrankungen und die Lebenserwartung die Unterschiede zwischen den Ländern erklären.

Polypharmazie als Folge der Prävention von Herz-Kreislaufkrankheiten

Die meisten Richtlinien zu chronischen Krankheiten betrachten Krankheiten einzeln und nicht im Zusammenhang mit anderen Krankheiten, an denen PatientInnen gleichzeitig leiden. HausärztInnen müssen sich aber auf Richtlinien verlassen können, um PatientInnen mit mehreren chronischen Krankheiten optimal behandeln zu können. Wenn aber bestehende Richtlinien bei diesen multimorbiden PatientInnen zur Anwendung kommen, steigt das Risiko, dass es im Rahmen einer Polypharmazie zu potentiell nicht angebrachten Medikamenten kommt. Noch immer sind nicht alle Faktoren bekannt, die zu Polypharmazie führen.

In **Kapitel 2** beabsichtigten wir die Prävalenz von Polypharmazie in einer Zufallsstichprobe von 1002 PatientInnen zwischen 50 und 80 Jahren aus Schweizer Polikliniken zu bestimmen. Weiter wollten wir diejenigen PatientInnen identifizieren, die das höchste Risiko für Polypharmazie haben, beispielsweise aufgrund einzelner Krankheiten oder zur Prävention von Herz-Kreislaufkrankheiten.

Wir fanden eine sehr hohe Prävalenz von 40% aller PatientInnen, welche von Polypharmazie betroffen waren. In der ältesten Gruppe (75-80-jährig) waren es sogar mehr als jeder zweite. Einige PatientInnen nahmen sogar 10 und mehr Medikamente längerfristig ein. Das Risiko einer Polypharmazie war sogar 9-fach erhöht bei älteren PatientInnen mit der Diagnose eines Bluthochdrucks.

Diese Studie unterstreicht die Wichtigkeit, dass jede medikamentöse Verschreibung kritisch hinterfragt werden sollte. Das Alter und die Anzahl chronischer Krankheiten gehören zu den Hauptfaktoren für Polypharmazie, aber genauso die Diagnose von Bluthochdruck. HausärztInnen müssen eine ausgewogene Entscheidung treffen und diese zusammen mit ihren PatientInnen diskutieren, um festzulegen, welche Medikamente gestartet, weitergeführt, reduziert oder gestoppt werden.

Tiefer Blutdruck steht im Zusammenhang mit Sterblichkeit und Abbau von Kognition bei gebrechlichen PatientInnen mit komplexen Gesundheitsproblemen

Beobachtungsstudien fanden bereits einen Zusammenhang zwischen tiefem Blutdruck und Abbau der Kognition bei älteren, gebrechlichen PatientInnen mit Multimorbidität und Polypharmazie. Es gab Spekulationen darüber ob der tiefe Blutdruck durch Antihypertensiva die hämodynamische Regulation zwischen Herz und Hirn stört und so die Kognition nachhaltig auch gestört wird. Ein Meilenstein stellte dabei eine Studie bei 80-jährigen mit Demenz oder Gedächtnisproblemen. Ein tiefer Blutdruck stand dabei im Zusammenhang mit einem Abbau der Kognition aber nur bei PatientInnen die unter Antihypertensiva standen. Bei PatientInnen ohne blutdrucksenkende Medikamente bestand kein solcher Zusammenhang. Ein Problem der Studie war jedoch, dass sie nur wenige PatientInnen umfasste und diese nur über eine kurze Zeit von weniger als ein Jahr verfolgt wurden.

In **Kapitel 3 und 4** untersuchten wir deswegen ältere PatientInnen mit blutdrucksenkenden Medikamenten auf einen Zusammenhang von Blutdruck, Sterblichkeit, geistiger und körperlicher Leistungsfähigkeit sowie Lebensqualität. Wir untersuchten dabei gebrechliche und nicht-gebrechliche PatientInnen separat.

In **Kapitel 3** untersuchen wir Daten von der Leiden-85-plus Studie, einer Bevölkerungsbezogenen prospektiven Kohortenstudie, wo alle 85-jährigen Bewohner aus Leiden eingeladen wurden und 599 teilnahmen. Bei Menschen unter blutdrucksenkender Therapie, fanden wir einen Zusammenhang zwischen tiefem Blutdruck und erhöhter Sterblichkeit sowie rascherem kognitiven Abbau. Gebrechlichkeit, gemessen mittels Händedruck, veränderte diesen Zusammenhang aber: Wer gebrechlich war, zeigte auch einen vermehrten kognitiven Abbau bei tieferen Blutdruckwerten. Wer einen stärkeren Händedruck besaß oder gar nicht mit Antihypertensiva behandelt wurde, zeigte diesen Zusammenhang nicht.

In ISCOPE, einer in **Kapitel 4** beschriebenen jüngeren Kohortenstudie mit über 75-jährigen (n=1266), die über ein ganzes Jahr lang verfolgt wurden, konnten wir erneut dieselben Zusammenhänge bestätigen, jedoch ohne den negativen Effekt auf die Alltagsfunktion und die Lebensqualität. Erneut beeinflusste die Gebrechlichkeit die Resultate, diesmal gemessen daran ob Studienteilnehmer komplexe Gesundheitsprobleme hatten oder nicht. Mit komplexen Gesundheitsproblemen, zeigten die PatientInnen einen beschleunigten kognitiven Abbau, wenn der Blutdruck zu tief war. Wie bei der Leiden-85-plus Studie gab es keinen solchen Zusammenhang bei Teilnehmern ohne Antihypertensiva.

Wir konnten also zeigen, dass höher eingestellte Blutdruckwerte unter Antihypertensiva einen besseren Effekt hatten auf Sterblichkeit und Kognition. Für Ärzte bedeutet dies, bei ihren PatientInnen individuell den Blutdruckzielwert einzustellen. Dies ist besonders wichtig

bei älteren PatientInnen, die gebrechlich und über 75-jährig sind. Für Forscher sehen wir den Nutzen darin, neue randomisierte Studien durchzuführen, um das Absetzen bzw. das Reduzieren (genannt „Deprescribing“) von Antihypertensiva bei gebrechlichen über 75-jährigen Menschen auf Nutzen und Sicherheit zu testen.

Unterschiede in der Blutdrucksenkung bei älteren PatientInnen durch HausärztInnen

Weil das Wissen zur optimalen Blutdruckeinstellung bei über 75-jährigen Menschen mangelhaft ist und Studien zu unterschiedlichen Resultaten kamen, vermuteten wir, dass dies auch zu unterschiedlichen Behandlungsabsichten bei HausärztInnen führen könnte. In **Kapitel 5 und 6**, untersuchen wir die Rolle von Gebrechlichkeit, wenn sich HausärztInnen aus verschiedenen Ländern für oder gegen eine Blutdrucksenkung bei über 75-Jährigen entscheiden. Auch untersuchen wir, ob sich diese Unterschiede durch länderspezifische, unterschiedliche Häufigkeiten von Herzkreislauferkrankungen oder Lebenserwartungen erklären liessen.

Die Studie untersuchte 2543 HausärztInnen aus 29 Ländern Europas sowie Brasilien, Israel und Neuseeland. Wir entwickelten Fallbeispiele von Menschen wie Frau S., alle über 80 Jahre alt, und fanden in **Kapitel 5**, dass HausärztInnen bei den gleichen Fallbeispielen je nach Herkunftsland sehr unterschiedlich Antihypertensiva einsetzten. Es gab Länder in denen 34% aller HausärztInnen Blutdrucksenker starten würden und 88% anderen Ländern. Wie vermutet spielte die Gebrechlichkeit eine wichtige Rolle in diesem Entscheidungsprozess.

In **Kapitel 6**, untersuchten wir die gefundenen Länderunterschiede in Bezug auf die Häufigkeit von Herzkreislauferkrankungen und Lebenserwartung ab 60 Jahren. Es zeigte sich, dass HausärztInnen häufiger eine blutdrucksenkende Therapie starteten in Ländern, wo Herzkreislauferkrankungen häufiger auftraten. Jedoch nur, wenn in diesen Ländern gleichzeitig auch die Lebenserwartung tiefer war. In Ländern mit vergleichsweise hoher Lebenserwartung behandelten HausärztInnen unabhängig von der Häufigkeit von Herzkreislauferkrankungen.

Beide Ergebnisse in **Kapitel 5 und 6** bestätigten die Hypothese, dass HausärztInnen den Blutdruck nicht einheitlich im hohen Alter behandeln. Patienteneigenschaften wie auch länderspezifische Unterschiede spielen dabei eine grosse Rolle wie auch im obengenannten Fall von Frau S. Beide Ergebnisse sind von grosser Bedeutung für die Forschung und die Praxis. Wichtig ist es qualitativ hochstehende Kohortenstudien oder (idealerweise) neue randomisierte Blutdruckstudien durchzuführen, die bewusst gebrechliche PatientInnen einschliessen. Damit werden wir in Zukunft besser verstehen, welche Rolle die Gebrechlichkeit in der Behandlung von über 75-jährigen Menschen spielt. In Zukunft sollten Studien auch untersuchen, ob die Anwendung von Richtlinien die gefundenen Unterschiede erklären wie

HausärztInnen Blutdrucksenker einsetzen. Dabei können qualitative Studien helfen, diese Unterschiede besser zu verstehen.

Kapitel 7 fasst die Hauptergebnisse dieser Arbeit zusammen: 1. Polypharmazie ist sehr häufig bei älteren Menschen und eine Diagnose von Bluthochdruck erhöht das Risiko dafür nochmals deutlich. 2. Tiefer Blutdruck steht im direkten Zusammenhang mit einer erhöhten Sterblichkeit und einem rascheren Abbau der Kognition bei älteren gebrechlichen PatientInnen, wenn sie Blutdrucksenker einnehmen. 3. Wie vermutet besteht ein beträchtlicher Unterschied darin, wie HausärztInnen in verschiedenen Ländern blutdrucksenkende Medikamente bei älteren Menschen einsetzen. Bei gebrechlichen PatientInnen wurde der Blutdruck weniger häufig gesenkt. Dieser Entscheid wurde jedoch davon beeinflusst, wie häufig Herz-Kreislaufkrankheiten in den entsprechenden 29 Ländern auftraten, besonders dort wo eine tiefere Lebenserwartung vorlag.

Weiter diskutierten wir die Resultate unserer Studien im Kontext der bestehenden Literatur und dem Fall von Frau S. Ebenso wurden methodologische Einschränkungen diskutiert wie z.B. die Problematik wann ein Zusammenhang auch wirklich kausal ist und nicht von umgekehrter Kausalität oder „Confounding“ erklärt werden könnte. Diese Arbeit hat weitreichende Folgen auf Forschung und Praxis. Sie soll Forscher dazu ermutigen, neue randomisierte Studien durchzuführen, um Nutzen und Sicherheit zu evaluieren, wenn blutdrucksenkende Medikamente bei gebrechlichen über 75-jährigen PatientInnen reduziert oder gestoppt werden, um den Blutdruck wieder zu erhöhen. Für die Praxis empfiehlt sich besonders bei gebrechlichen älteren PatientInnen, die Blutdrucksenker einnehmen ein vorsichtiges Anpassen in Richtung höherer Blutdruckzielwerte.

