UNIVERSITEIT GENT

Farmacologische aanpak van arteriële hypertensie bij 80-plussers

Prof. dr. Mirko Petrovic

Dienst Geriatrie UZ Gent

Vakgroep Inwendige Ziekten en Pediatrie

Symposium Geriatrie,

Gent, 28 april 2021

Demografische en epidemiologische aspecten van arteriële hypertensie bij de alleroudsten

- **De prevalentie van arteriële hypertensie gaat in stijgende lijn**.
  - Het gevolg van de vergrijzing, en meer specifiek van de exponentiele toename in het aantal 80-plussers tijdens de laatste 40 jaar.
  - Observationele data uit de Framingham studie suggereren dat het risico voor mensen van 55 tot 65 jaar om gedurende het leven hypertensie te ontwikkelen >90% is.
  - De demografische veranderingen verklaren waarom het absolute aantal patiënten met hypertensie blijft toenemen, ondanks het feit dat de incidentie van hypertensie op een gegeven leeftijd amper gewijzigd is.
- **Meer en meer ouderen hebben nood aan hulp**, hetzij onder de vorm van thuishulp hetzij geïnstitutionaliseerd, en dit **ten gevolge van cognitieve en functionele achteruitgang, multimorbiditeit, polyfarmacie en gedeeltelijk of volledig verlies van autonomie en zelfredzaamheid**.

Klinische evaluatie van de oudere volwassene met hypertensie

- **De diagnose van hypertensie dient gebaseerd te zijn op minstens 3 verschillende bloeddrukmetingen, afgenomen op minstens 2 verschillende consultaties**.
  - De richtlijnen voor bloeddrukmeting zijn dezelfde als voor jongere individuen.
  - De bloeddruk wordt meestal in zittende positie gemeten.
  - Om orthostatische reacties na te gaan, dient de meting achtereenvolgens in liggende en rechtopstaande positie te worden uitgevoerd. Dit laatste is vooral van belang voorafgaand aan de opstart of aanpassingen van medicatie.
- Om een betere inschatting te maken van de echte bloeddrukwaarden en om witte jas of gemaskeerde hypertensie uit te sluiten, zouden de **ambulante metingen idealiter bevestigd moeten worden door thuismetingen**.

Klinische evaluatie van de oudere volwassene met hypertensie

- **De meerwaarde van ambulante 24uurs bloeddrukmetingen** bij zeer oude patiënten ligt vooral in het aantonen van **een relatie tussen bloeddrukwaarden en symptomen**, met name bij hypertensieve patiënten onder behandeling.

- Extensieve uitwerking van eventuele secundaire hypertensie is bij de oudere hypertensieve patiënt minder zinvol en minder kosteneffectief. Enerzijds is er de lagere prevalentie, anderzijds is er zelden noodzaak tot een specifieke therapeutische interventie

Evaluatie van kwetsbaarheid/frailty en functionele status

- De term kwetsbaarheid/frailty wordt gebruikt voor een multidimensionaal **syndroom met verlies van reserves, met als gevolg een achteruitgang van het functionele, fysieke, cognitieve, psychologische en sociale functioneren**.
  - Kwetsbaarheid is nauw gerelateerd aan en zelf voorspellend voor het risico op afhankelijkheid, hospitalisatie, institutionalisering en sterfte.
- Gedurende de laatste 10 a 15 jaar werd door een wijde waaier aan klinische studies voldoende evidentie verzameld rond de voordelen van het screenen van kwetsbaarheid en functionaliteit.

Evaluatie van kwetsbaarheid/frailty en functionele status

- Dit nazicht kan waardevolle informatie verschaffen op **3 vlakken**:
  - Het **risico** op functionele achteruitgang, morbiditeit en mortaliteit
  - Het **adviseren van specifieke acties** om kwetsbaarheid te voorkomen of de achteruitgang af te remmen
  - De **kosten/baten analyse van agressieve en chronische behandelingen**, met **aanpassingen van de therapeutische strategie** bij kwetsbare ouderen.
- Door deze aanpak kan worden vermeden dat louter de leeftijd of algemene, ziekte specifieke scores als criterium worden gehanteerd bij het maken van therapeutische beslissingen.

Evaluatie van kwetsbaarheid/frailty en functionele status

- Naast - en deels ten gevolge van - het gebrek aan consensus in de definitie stoot het opsporen van kwetsbaarheid op verschillende uitdagingen.
  - Ten eerste is het zo dat kwetsbaarheid een **multidimensionale klinische entiteit** is, met een extreem **heterogene presentatie** qua ernst.
  - Ten tweede is het een **continu fenomeen**. In de praktijk vertoont elke oudere in één of andere mate kwetsbaarheid of verlies van functionaliteit ten opzichte van jongere individuen. Het is dan ook noodzakelijk een niveau van kwetsbaarheid te definiëren vanaf waar het als significant wordt beschouwd (16).
  - Ten derde is de evaluatie van kwetsbaarheid en functionaliteit **tijdrovend en vereist het vaak specifieke vaardigheden**.

Evaluatie van kwetsbaarheid/frailty en functionele status

- Al deze factoren, hebben geleid tot de vaststelling dat de evaluatie en aanpak van kwetsbaarheid een taak is van de georganiseerde, multidisciplinaire, specialistische geriatrische setting.
- De wijde waaier aan schalen voor de inschatting van kwetsbaarheid - en hun uitgesproken onderlinge heterogeniteit - zijn een weerslag van al deze aspecten. Bepaalde schalen zijn bijna exclusief gericht op de detectie van de fysieke gevolgen van kwetsbaarheid waar andere schalen multipele domeinen bestrijken.
- Sommige schalen zijn erg kort en aangepast aan een snelle screening, waar anderen veel completer en tijdrovender zijn.
- *Clinical Frailty Scale (CFS)* is een visuele score die werd ontwikkeld door de *Canadian Study of Health and Ageing* is een praktisch hulpmiddel ter inschatting van het functionele profiel en kan als leidraad dienen voor behandelingsstrategieën.

Richtlijnen voor bloeddruk streefwaarden en therapeutische strategieën bij oudere patiënten met verhoogde bloeddruk

Bloeddruk streefwaarden

- **De Europese richtlijnen uit 2013**, gebaseerd op de *Hypertension in the Very Elderly Trial* (HYVET) criteria, bevelen aan om een antihypertensieve behandeling te starten bij personen boven de 80 jaar met een SBD > 160 mmHg, **met als streefwaarde een SBD <150 mmHg**.
- De recentere **Noord-Amerikaanse richtlijnen uit 2017** daarentegen stellen voor de therapeutische streefwaarden **niet aan te passen op basis van leeftijd en kwetsbaarheid**.
- De **Canadese richtlijnen uit 2017** adviseren te streven naar een **SBD van < 120 mmHg voor alle mensen boven de 75 jaar**.

Bloeddruk streefwaarden

- De richtlijnen van de ***American College of Cardiology/ American Heart Association*** **uit 2017** geven aan dat **boven de 65 jaar** een bloeddruk **onder de 130/80 mm Hg** dient nagestreefd te worden, de richtlijnen van de **European Society of Cardiology/ European Society of Hypertension uit 2018** hebben het over een streefwaarde van **<140/90mmHg** voor deze leeftijdscategorie.
- De richtlijnen van de ***American College of Physicians/ American Association of Family Physicians*** tot slot stellen een streefwaarde voor van **< 150/90 mmHg**.

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension (Mancia et al J. Hypert 2013)

Antihypertensive treatment strategies in the elderly

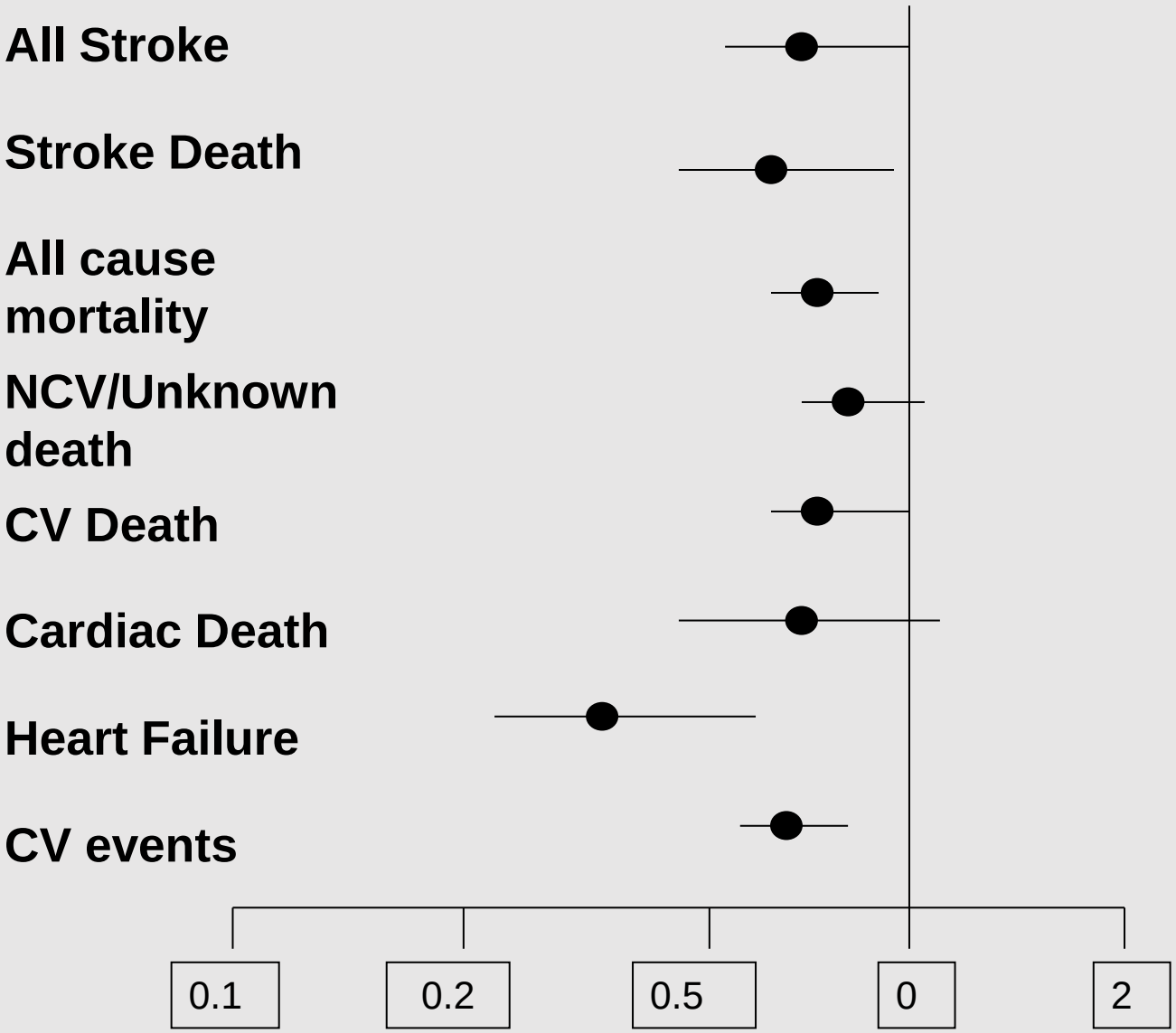
Recommendations	Class[a]	Level[b]	Ref.[c]
In elderly hypertensives with SBP ≥160 mmHg there is solid evidence to recommend reducing SBP to between 150 and 140 mmHg.	I	A	141, 265
In fit elderly patients <80 years old antihypertensive treatment may be considered at SBP values ≥140 mmHg with a target SBP <140 mmHg if treatment is well tolerated.	IIb	C	-
In individuals older than 80 years with an initial SBP ≥160 mmHg it is recommended to reduce SBP to between 150 and 140 mmHg, provided they are in good physical and mental conditions.	I	B	287

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension
Anti-hypertensive treatment strategies in old people

In frail elderly patients, it is recommended to leave decisions on antihypertensive therapy to the treating physician, and based on monitoring of the clinical effects of treatment.	I	C	-
Continuation of well-tolerated antihypertensive treatment should be considered when a treated individual becomes octogenarian.	IIa	C	-

Mancia G. et al, J. Hypertens 2013; 31: 1281-357

Hypertension after 80 y: Active treatment (indapamide ± perindopril) vs. placebo: The HYVET study



Beckett N. et al. NEJM 2008; 358:1887-1898

SPRINT: A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

- 9361 personen met een systolische bloeddruk van 130 mm Hg of hoger en een verhoogd cardiovasculair risico, maar zonder diabetes, werden gerandomiseerd naar 1 van de 2 studiearmen:
  - een streefwaarde van de systolische bloeddruk van minder dan 120 mm Hg (intensieve behandeling) of
  - een streefwaarde van minder dan 140 mm Hg (standaardbehandeling)
- Het primaire samengestelde resultaat: myocardinfarct, andere acute coronaire syndromen, beroerte, hartfalen, of overlijden door cardiovasculaire oorzaken

Wright J. et al. NEJM 2015;373:2103-16

SPRINT: A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

CONCLUSIES

- Bij patiënten met een hoog risico op cardiovasculaire events, maar zonder diabetes, resulteerde het streven naar een systolische bloeddruk van **minder dan 120 mm Hg**, vergeleken met minder dan 140 mm Hg, in:
  - **lagere incidentie van fatale en niet-fatale cardiovasculaire events** en overlijden door welke oorzaak dan ook
  - hoewel significant **hogere incidentie van sommige ongewenste events** werden waargenomen in de intensief behandelde groep

SPRINT: A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

- Hoewel er **behalve leeftijd geen specifieke inclusiecriteria** zijn voor de subgroep van ouderen, werden de algemene inclusiecriteria beïnvloed door de overweging van factoren die van belang zijn voor de inclusie van oudere deelnemers in de SPRINT trial, waaronder cognitieve status, orthostatische hypotensie, vervoer en verblijfplaats (bv. woonzorgcentrum).
- Het doel is om een **representatieve populatie van oudere patiënten** samen te stellen voor wie intensieve bloeddrukverlaging vanuit medisch oogpunt redelijk is om te overwegen.
- Dit doel is gemotiveerd vanuit het perspectief dat **er ook ouderen kunnen zijn met een vergevorderde kwetsbaarheid en/of meerdere comorbiditeiten**, bij wie de gezondheidstoestand zo slecht is dat het niet redelijk zou zijn om te proberen de SBP zo intensief te behandelen als nodig is om de SBP onder controle te krijgen tot minder dan 120 mm Hg.

AGEING and HEALTH

World Health Organization

Between 2000 and 2050, the number of people aged 60 and over is expected to double

In 2050, more than 1 in 5 people will be 60 years or older.

By 2050, 80% of older people will be living in low– and middle–income countries.

▸ EVERY OLDER PERSON IS DIFFERENT

Some have the level of functioning of a 30 year old.

Some require full time assistance for basic everyday tasks.

Health is crucial to how we experience older age.

Research

Original Investigation

Treatment With Multiple Blood Pressure Medications, Achieved Blood Pressure, and Mortality in Older Nursing Home Residents

The PARTAGE Study

Athanase Benetos, MD, PhD; Carlos Labat, BSc; Patrick Rossignol, MD, PhD; Renaud Fay, PharmD; Yves Rolland, MD, PhD; Filippo Valbusa, MD; Paolo Salvi, MD, PhD; Mauro Zamboni, MD, PhD; Patrick Manckoundia, MD, PhD; Olivier Hanon, MD, PhD; Sylvie Gautier, MD

JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2014.8012
Published online February 16, 2015.

HYVET vs. PARTAGE:
Belangrijkste verschillen in het CV-profiel van patiënten

HYVET

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Active Treatment (N=1933)	Placebo (N=1912)
Age — yr	83.6±3.2	83.5±3.1
Female sex — no. (%)	1174 (60.7)	1152 (60.3)
Blood pressure — mm Hg		
While sitting	173.0±8.4/90.8±8.5	173.0±8.6/90.8±8.5
While standing	168.0±11.0/88.7±9.3	167.9±11.1/88.6±9.3
Orthostatic hypotension — no. (%)†	152 (7.9)	169 (8.8)
Isolated systolic hypertension — no. (%)	625 (32.3)	623 (32.6)
Heart rate — beats/min	74.5±9.1	74.5±9.3
Cardiovascular history		
Cardiovascular disease — no. (%)	223 (11.5)	229 (12.0)
Hypertension — no. (%)	1737 (89.9)	1718 (89.9)
Antihypertensive treatment — no. (%)	1241 (64.2)	1245 (65.1)
Stroke — no. (%)	130 (6.7)	131 (6.9)
Myocardial infarction — no. (%)	59 (3.1)	62 (3.2)
Heart failure — no. (%)	56 (2.9)	55 (2.9)

N ENGL J MED 358;18 WWW.NEJM.ORG MAY 1, 2008

PARTAGE

N (%)	1130
Age (years)	88 ± 5
Weight (kg)	64 ± 13
Height (cm)	157 ± 9
BMI (kg/m^2)	26 ± 5
MMSE (0–30)	23 ± 5
ADL Katz index (0–6)	5.0 ± 1.1
Charlson index	6.0 ± 1.9
Smoking (past + current)	22%
Major cardiovascular and metabolic disorders	
Heart failure	18%
Peripheral arterial disease	6%
Ischemic heart disease	21%
Stroke	15%
Cardiac arrhythmia	28%
Diabetes	16%
Dyslipidemia	25%
History of hypertension	72%
Treated for hypertension	95%
Number of anti-HT drugs	2.2 ± 1.0
Orthost Hypotension	**17%**
CV disease (%)	**52%**

Valbusa F. et al. J Hypertens 2012; 30: 53-60
Benetos A. et al. JACC 2012; 60: 1503-11

Wat is het profiel van oudere personen met een lage bloeddruk die een verhoogde totale mortaliteit hebben?

Antihypertensieve medicatie in de PARTAGE studie

TOTALE POPULATIE
N= 1126

→

BEHANDELD VOOR HYPERTENSIE
N=814

→

BEHANDELD MET >1 ANTIHYPERTENSIVUM
N=650
Gemiddeld aantal antihypertensiva: 2.7/d

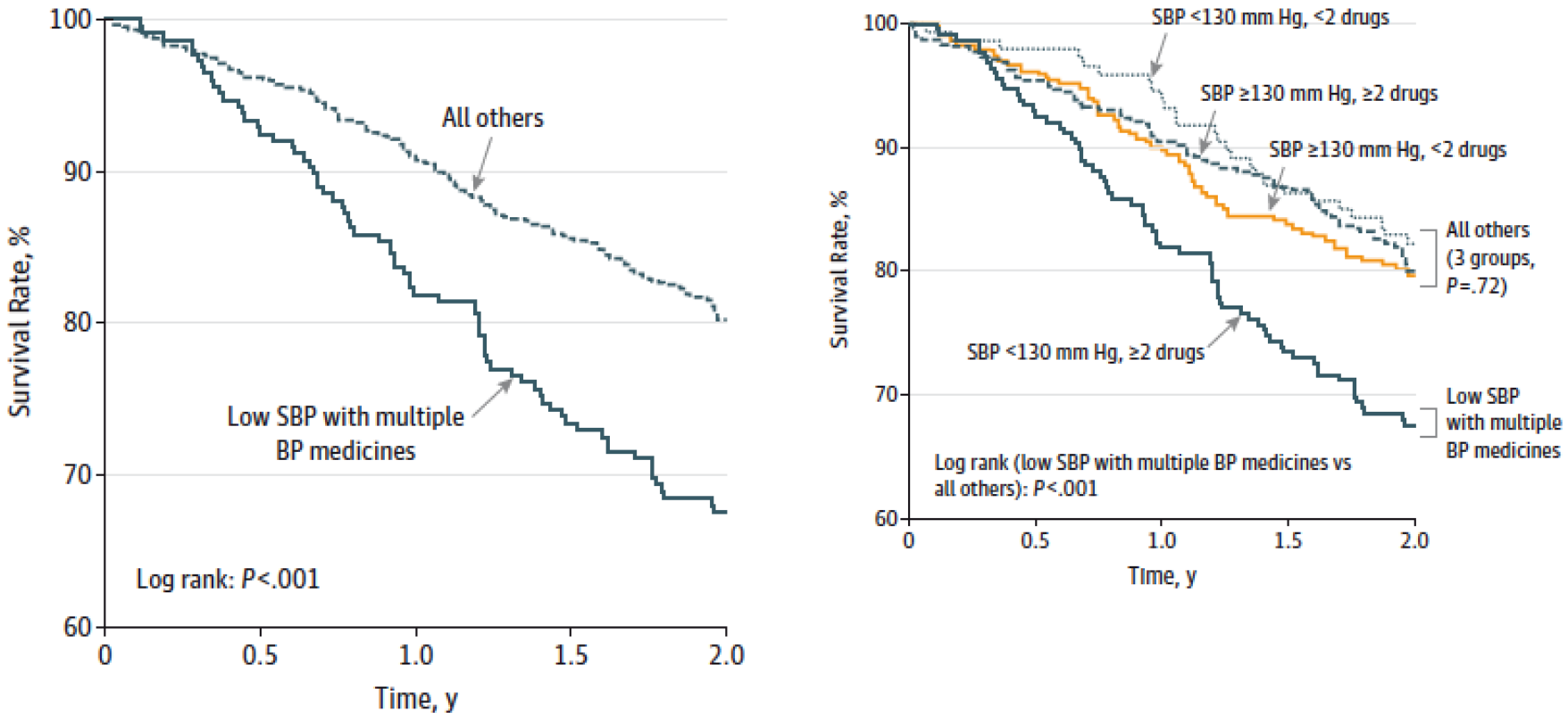
Conclusie: 58% van de 80-plussers krijgt een combinatiebehandeling met antihypertensiva

Valbusa F. et al. J Hypertens 2012; 30: 53-60
Benetos A. et al. JAMA Int Med 2015; 175: 989-95

Oversterfte (2x) bij patiënten met lage SBP (<130 mmHg) onder combinatie van antihyprertensieve therapie

20% van de gehele populatie

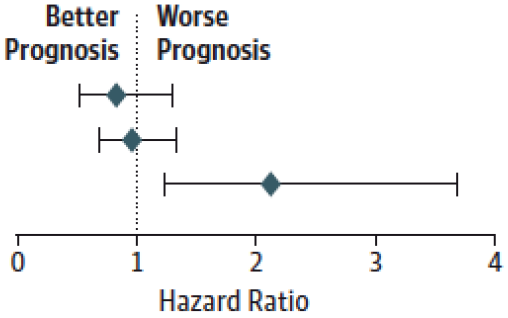
Kaplan-Meier Survival Curves in Patients With Low Systolic Blood Pressure (SBP) Receiving Multiple BP Medicines and All Other Groups



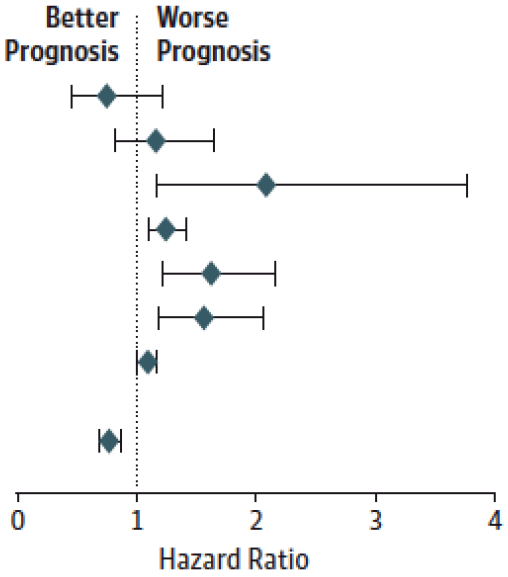
Benetos A. et al, JAMA Int Med 2015; 175: 989-95

Risicopercentages voor sterfte door alle oorzaken naar gelang van SBP-waarden, aantal antihypertensiva en hun interactie, zowel ongecorrigeerd (A) als na correctie voor diverse gerelateerde factoren (B)

A	Unadjusted analysis	HR (95% CI)	P Value
	SBP <130 mm Hg	0.83 (0.53-1.31)	.42
	≥2 Anti-HTN drugs	0.97 (0.70-1.33)	.83
	SBP <130 mm Hg and ≥2 anti-HTN drugs	2.13 (1.23-3.69)	.007



B	Adjusted analysis	HR (95% CI)	P Value
	SBP <130 mm Hg	0.75 (0.46-1.22)	.25
	≥2 Anti-HTN drugs	1.16 (0.82-1.64)	.41
	SBP <130 mm Hg and ≥2 anti-HTN drugs	2.09 (1.16-3.77)	.01
	Age, per 5 y	1.25 (1.10-1.42)	<.001
	Male sex	1.63 (1.22-2.17)	<.001
	BMI ≤25	1.57 (1.19-2.06)	.001
	Charlson Comorbidity Index score, per 1-point increase	1.09 (1.03-1.16)	.005
	ADL score, per 1-point increase	0.77 (0.68-0.86)	<.001



Benetos A. et al, JAMA Int Med 2015; 175: 989-95

Vergelijking van bewoners met een lage SBP met bewoners met een hogere SBP (univariate analyses)

	Higher SBP (n = 165)	Low SBP (n = 88)	*P*
Age, y*	75.6 ± 8.3	76 ± 9.2	.73
Sex, male/female, %†	59.3/76.7	40.7/23.2	**.006‡**
Mobility status, independent/dependent, %§	66/34	56.6/43.4	.18
Total number of diseases*	7.4 ± 2.8 [7 (1-17)]	8 ± 2.4 [8 (3-13)]	.12
Total number of drugs*	10.1 ± 3.6 [10 (2-19)]	10.2 ± 3.3 [10 (3-19)]	.69
Number of antihypertensive drugs*	2.2 ± 1.1 [2 (1-6)]	2.0 ± 1.1 [2 (1-5)]	.28
MNA-SF score*	12.0 ± 2.3 [13 (3-14)]	11.1 ± 2.3 [11 (5-14)]	**.006‡**
Hospitalization, % (n)	47.3 (78)	56.8 (50)	.14

***Bahat G. et al, JAMDA 2021; DOI:* 10.1016/j.jamda.2021.03.004**

Multivariate Cox-regressieanalyses voor kortetermijnsterfte in de follow-up per SBP-niveau, naast andere covariaten

	Hazard Ratio	95% Confidence Interval	*P*
Age	1.03	0.98-1.09	.18
Mobility status	1.8	0.7-4.6	.20
Total number of diseases	0.9	0.7-1.1	.21
Total number of drugs	1.3	1.1-1.6	**.01***
MNA-SF score	0.9	0.7-1.0	.09
Low SBP	3.7	1.5-8.6	**.01***

***Bahat G. et al, JAMDA 2021; DOI:* 10.1016/j.jamda.2021.03.004**

Multivariate Cox-regressieanalyses voor langetermijnsterfte in de follow-up per SBP-niveau, naast andere covariaten

	Hazard Ratio	95% Confidence Interval	*P*
Age	1.04	1.01-1.08	.01*
Mobility status	0.9	0.5-1.5	.71
Total number of diseases	0.9	0.8-1.1	.60
Total number of drugs	1.2	1.1-1.3	**.002***
MNA-SF score	0.9	0.8-0.9	.03*
Low SBP	1.8	1.1-3.0	**.02***

***Bahat G. et al, JAMDA 2021; DOI:* 10.1016/j.jamda.2021.03.004**

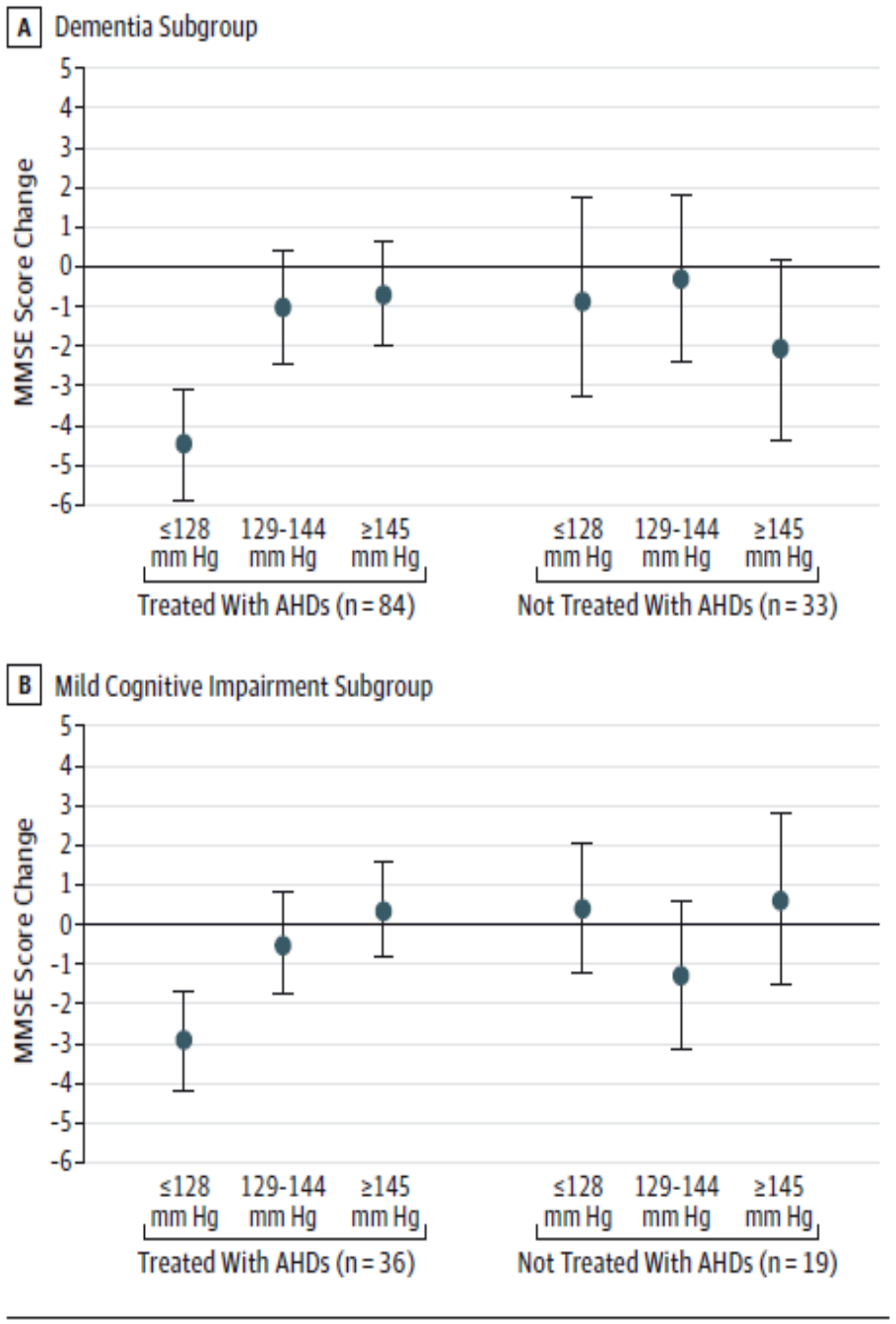
Can Antihypertensive Treatment Impact Negatively on Older Subjects with Cognitive Impairment?

Enrico Mossello[1], Maria Chiara Pieraccioli[1], Nicola Nesti[1], Matteo Bulgaresi[1], Chiara Lorenzi[1], Veronica Caleri[2], Elisabetta Tonon[2], Maria Chiara Cavallini[1], Caterina Baroncini[1], Mauro Di Bari[1], Samuele Baldasseroni[1], Claudia Cantini[2], Carlo Adriano Biagini[2], Niccolò Marchionni[1], Andrea Ungar[1]

172 patiënten (79±5 jaar, 63% vrouw), 68% met dementie en 32% MCI

Bloeddrukmeting, medicamenteuze behandeling, ambulante bloeddrukmeting, klinische, cognitieve en functionele evaluatie bij baseline en follow-up (12 maanden)

Mossello E. et al, JAMA Int Med, 2015; 175: 578-85

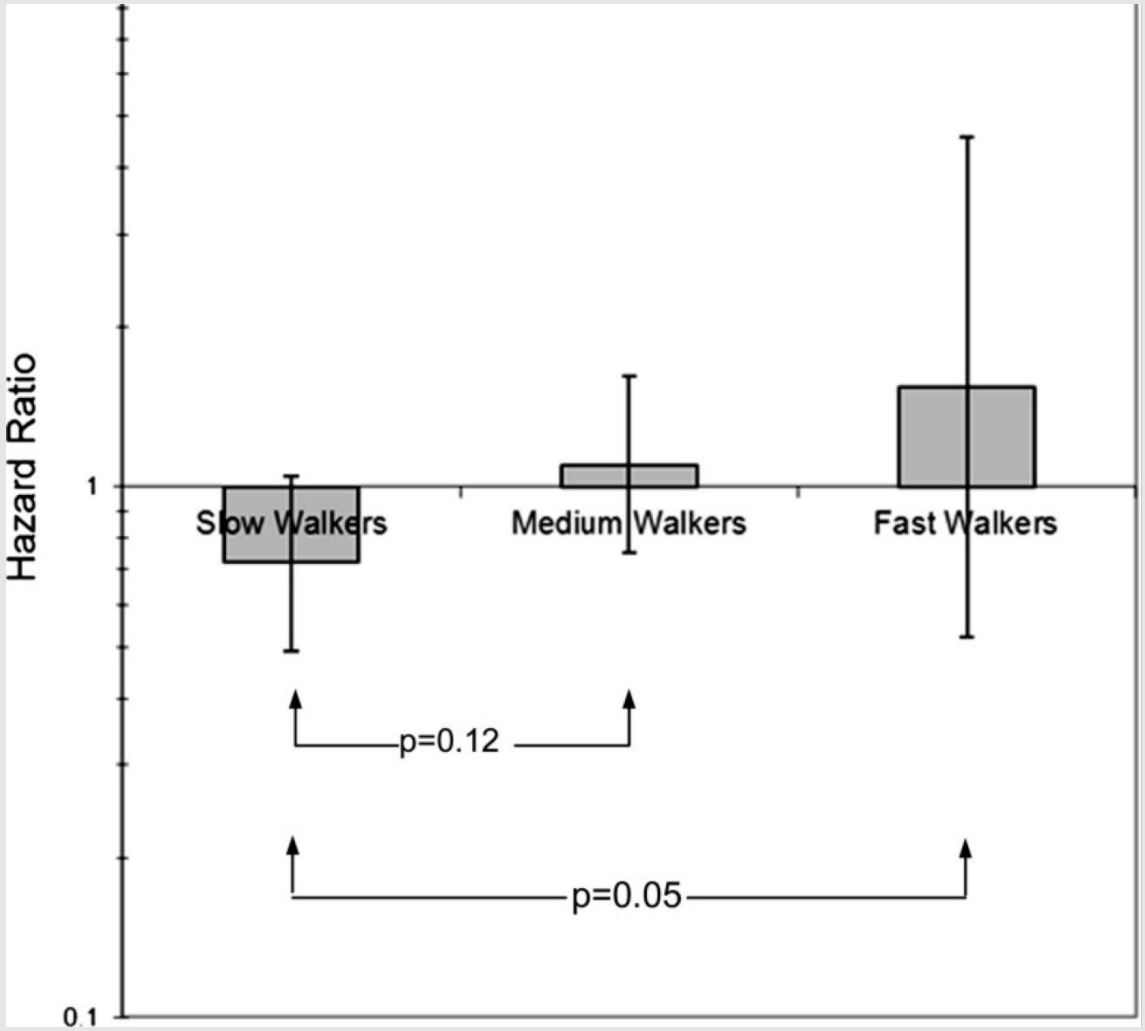


Mossello E. et al, JAMA Int Med, 2015; 175: 578-85

Een door geneesmiddelen veroorzaakte lage bloeddruk kan verantwoordelijk zijn voor een verminderde perfusie van vitale organen (hart, hersenen, nieren...) bij oudere, kwetsbare personen

Moeten we onze therapeutische strategie wijzigen bij deze patiënten?

De associatie van SBP (>160 mmHg) met sterfte door alle oorzaken verschilt bij oudere volwassenen met een langzame, gemiddelde en snelle loopsnelheid



Cox proportioneel hazards-model, gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, cognitieve functie, creatinine, interleukine-6, en diabetesmedicatiegebruik

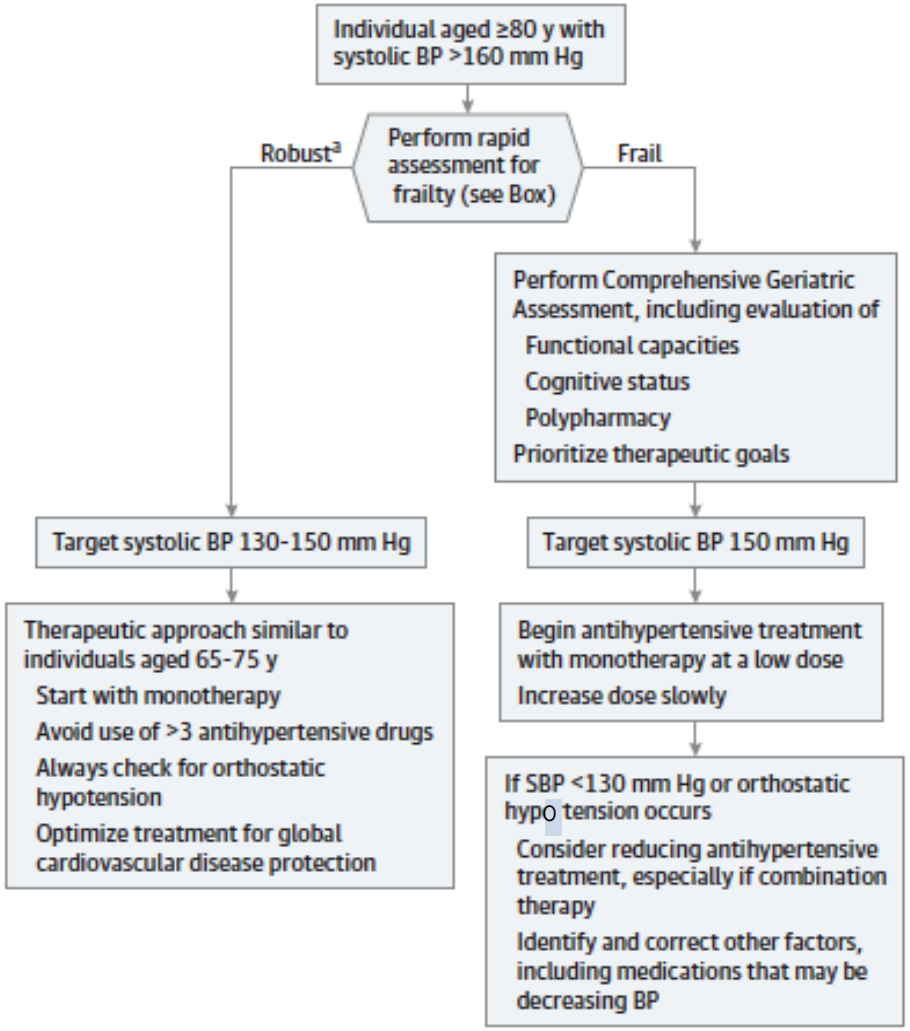
Odden M. et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012; 67: 977- 83

Care of the Aging Patient: From Evidence to Action

Polypharmacy in the Aging Patient
Management of Hypertension in Octogenarians

Athanase Benetos, MD, PhD; Patrick Rossignol, MD, PhD; Antonio Cherubini, MD, PhD; Laure Joly, MD, PhD; Tomasz Grodzicki, MD, PhD; Chakravarthi Rajkumar, MD, PhD; Timo E. Strandberg, MD, PhD; Mirko Petrovic, MD, PhD

Figure. Decisional Algorithm for the Management of Hypertensive Patients Older Than 80 Years



[a] Describes patients who are healthy in general with no or few comorbidities and functionally independent. SBP indicates systolic blood pressure.

Benetos A. et al.
JAMA. 2015;314:170-180

Bloeddruk streefwaarden

- Er bestaat bovendien een belangrijke discrepantie in de **definitie van ouderen of oudere volwassenen**. In de klinische studies in de jaren ’80 rond hypertensie bij ouderen werden personen boven de 60 à 65 jaar geïncludeerd, terwijl op heden meestal de definitie van personen boven de 75 à 80 jaar oud wordt gebruikt.
- Deze **diversiteit geldt ook voor de vernoemde richtlijnen** met variaties in drempelwaarden voor de leeftijd van 65 tot 80 jaar. Hoewel deze verschillen erg verwarrend zijn, zijn ze enerzijds een weerslag van de demografische, culturele en biomedische veranderingen die de laatste decades hebben plaatsgevonden, en anderzijds van de grote heterogeniteit qua functionaliteit bij de ouderen.
- Het is net daarom dat het zinvol lijkt **criteria voor functionaliteit/ kwetsbaarheid/ zelfredzaamheid** te gebruiken in de adaptatie van therapeutische strategieën.
- We maken vaak gebruik van de **leeftijdsgrens van 80 jaar om de ‘oudste ouderen’** te definiëren omdat het aandeel van mensen met ernstig verlies van functionaliteit en autonomie drastisch toeneemt na deze leeftijd. Daarom hebben de specifieke diagnostische en therapeutische strategieën die in deze presentatie worden besproken voornamelijk betrekking op 80-plussers.

Therapeutische strategieën

- Hoewel de voordelen van **niet-farmacologische interventies** voor het verlagen van de bloeddruk bij jongere populaties aangetoond zijn, is er hiervoor **weinig evidentie uit gecontroleerde studies bij patiënten boven de 80 jaar**. Sommige van de voorgestelde levensstijlaanpassingen, zoals gewichtsreductie, dieetmaatregelen, Mediterraan dieet, zoutarm dieet, fysieke activiteit en matige alcoholconsumptie kunnen bij ouderen niet enkel weinig relevant, maar soms zelfs nefast zijn.
- Het is bijvoorbeeld zo dat gewichtsverlies bij 80-plussers vaak tot verlies van spiermassa en sarcopenie leidt, en zelfs tot cachexie kan leiden, tenzij een intensief fysiek trainingsschema en adequate eiwit supplementen worden voorzien.
- Een excessieve reductie van de zoutinname kan leiden tot hyponatriëmie, malnutritie en orthostatische hypotensie met verhoogd valrisico.

Therapeutische strategieën

- Een **mate van fysieke activiteit die aan de functionele capaciteiten en de voorkeur van de oudere aangepast is**, is van het grootste belang, ook wanneer daarmee de door de huidige richtlijnen aanbevolen streefwaarden – die voor oudere en jongere volwassenen vergelijkbaar zijn - niet worden gehaald.
- Tot slot dient excessief alcoholgebruik ontraden te worden, niet enkel omwille van het effect op de bloeddruk, maar nog meer omwille van het verhoogd risico op valpartijen en verwardheid.

Therapeutische strategieën

- Bij ouderen, bij wie polyfarmacie (inclusief antihypertensiva) meer regel dan uitzondering is, zijn **medicatie gerelateerde problemen direct gecorreleerd met het aantal geneesmiddelen**. Starten met **monotherapie** dient dan ook de standaard te zijn.
- De meeste internationale richtlijnen bevelen dezelfde **vijf klassen antihypertensiva** aan als bij jongere patiënten: thiazide diuretica, calciumkanaal blokkers, angiotensine- converterend enzym inhibitoren (ACE), angiotensine receptor blokkers (ARB) en bètablokkers (BB).

Therapeutische strategieën

- De **Amerikaanse richtlijnen** voor antihypertensieve behandeling bij patiënten ouder dan 60 jaar maken een opsomming van de bijwerkingen van de verschillende klassen maar geven **geen voorkeur** aan voor een bepaalde klasse.
- De Britse ***National Institute for Health Care Excellenc*e** (NICE) heeft **geen plaats voor BB als eerstelijnsbehandeling** voor oudere volwassenen.
- De **Europese richtlijnen** adviseren, wanneer levensstijlaanpassingen onvoldoende blijken, te starten met **een combinatietherapie van een ACE-I of ARB samen met een calciumkanaal blokker of thiazidediureticum**, **behalve bij een systolische bloeddruk onder de 150 mmHg en bij kwetsbare ouderen waar opstarten met monotherapie wordt geadviseerd**. Lisdiuretica en alfablokkers dienen te worden vermeden.

Therapeutische strategieën

- Bij patiënten boven de 80 jaar zouden **ACE-inhibitoren** bij de eerstelijns medicatie moeten horen, gezien ze 1 van de 2 klassen zijn die werden gebruikt in de HYVET studie.
- Anderzijds pleiten sommige klinische studies tegen het gebruik van ACE-inhibitoren als de eerste keuze bij ouderen, en stellen ze voor deze te vervangen door ARBs. Dit laatste blijft echter controversieel.

Therapeutische strategieën

- Het is belangrijk op regelmatige basis potentiële klinische en biologische **bijwerkingen en de impact van de opgestarte behandeling op de functionele status en levenskwaliteit van de oudere patiënt te controleren**. Er moet steeds rekening gehouden worden met het gegeven dat in deze populatie medicatie geïnduceerde bijwerkingen meer frequent, ernstiger en minder specifiek zijn dan bij jongere volwassenen.
- Elk antihypertensivum kan verantwoordelijk zijn voor bepaalde veelvoorkomende klinische manifestaties en aandoeningen zoals vermoeidheid, verwardheid, delier, orthostatische hypotensie en vallen.

Therapeutische strategieën

- **Combinatietherapie** om de bloeddruk onder controle te krijgen dient enkel overwogen te worden **na een oordeelkundige kosten/baten analyse**. **De ESH/ESC richtlijnen, die pleiten voor combinatietherapie, stellen voor telkens met de laagste doseringen te starten**.
- Indien toevoegen van een derde antihypertensivum nodig blijkt, dient dit te gebeuren na een grondig medicatienazicht om geneesmiddel gerelateerde bijwerkingen te voorkomen.
- **Het gebruik van meer dan 3 antihypertensiva bij 80-plussers dient met de grootste omzichtigheid te gebeuren**.

Moet de antihypertensieve behandeling bij ouderen worden beïnvloed door de mate van kwetsbaarheid?

- Het beste antwoord op de vraag “moet de mate van kwetsbaarheid de therapeutische aanpak beïnvloeden bij de behandeling van hypertensieve ouderen” is het definiëren van een **drempelwaarde voor kwetsbaarheid en functionele achteruitgang vanaf waar therapieaanpassing aangewezen is**. In een expert review uit 2016 werd deze drempelwaarde gedefinieerd als “**ouderen wonend in verzorgingsinstellingen of met dagelijkse nood aan hulp voor hun activiteiten van dagelijks leven- ADL**”.
- Dit betreft ongeveer 35% van de 80-plussers die:
  - Een negatieve relatie tussen bloeddrukwaarden en morbiditeit/mortaliteit vertonen, in het bijzonder onder behandeling met antihypertensiva
  - Telkens worden uitgesloten uit klinische trials die de voordelen van antihypertensiva aantonen.

Moet de antihypertensieve behandeling bij ouderen worden beïnvloed door de mate van kwetsbaarheid?

- De drempelwaarde adequaat definiëren helpt om in te schatten of de verwachte voordelen van therapie opwegen tegen de risico's in een populatie met verminderde levensverwachting en verminderde tolerantie voor stress.
- Het gebruik van het **CGA, een multidisciplinaire evaluatie van diagnose en behandeling bovenop het nazicht van multimorbiditeit**, kan medische, psychosociale en functionele beperkingen van de oudere patiënt in kaart brengen om zo te komen tot een gecoördineerd plan om de algemene gezondheid bij het verouderen te maximaliseren.

Moet de antihypertensieve behandeling bij ouderen worden beïnvloed door de mate van kwetsbaarheid?

- Het is echter zo dat in de meeste gevallen het CGA **te complex en tijdrovend is voor niet-geriaters**. Het is daarom belangrijk om een volwaardig algoritme te ontwikkelen voor de classificatie van ouderen in functie van hun functionele status; een algoritme dat zowel snel als uitvoerbaar is voor de meeste zorgverleners.
- De CFS-score is een visuele numerieke schaal en een voorbeeld van een praktische leidraad om antihypertensieve behandelingsstrategieën aan te passen. De voorgestelde aanpak onderscheidt 3 profielen van patiënten.
  - Ten eerste deze met een bewaarde functionele status (groepen 1 tot 3 van de CFS-score),
  - ten tweede deze met functieverlies met bewaarde zelfredzaamheid voor ADL (groep 4-5 van de CFS), en
  - tot slot deze met ernstig functieverlies en verlies van autonomie voor ADL (groep 6-9 van de CFS).

Aanpassing van behandeling in 3 verschillende groepen wat betreft functionaliteit/zelfredzaamheid

Benetos A et al. Circ. Res 2019; 124: 1045-60.

Ouderen met bewaarde functionaliteit

- Deze ouderen zijn functioneel onafhankelijk, zonder medisch relevante comorbiditeiten of met voldoende ziekte- en symptoomcontrole, en zonder significante impact op hun functioneren.
- Bij deze patiënten dient de v**olwaardige behandeling te worden overwogen teneinde gelijkaardige resultaten te bekomen als bij jongere volwassenen**.

Ouderen met matige functionele achteruitgang en bewaarde autonomie voor ADL

- Ouderen met dit profiel hebben een matige functionele achteruitgang en een afhankelijkheid in instrumentele ADL (iADL), zonder afhankelijkheid in ADL. Patiënten in deze groep hebben veelal 1 a 2 comorbiditeiten, naast matige cognitieve en functionele achteruitgang.
- De veronderstelling is dat een belangrijk deel van deze patiënten (wellicht 25 tot 40 % van groep 4 en de grote meerderheid van groep 5 van de CFS-score) werden geëxcludeerd uit de HYVET studie, waardoor zij zich in de grijze zone bevinden wat betreft evidentie rond voordelen van behandeling.

Ouderen met matige functionele achteruitgang en bewaarde autonomie voor ADL

- Om de aanwezigheid – en uitgebreidheid- van kwetsbaarheid en verminderde functionaliteit in dit profiel na te gaan, dient een **CGA te worden uitgevoerd**. Het CGA laat toe de comorbiditeiten, geriatrische syndromen en mate van functionele beperking en verlies van zelfredzaamheid voor de verschillende ADL in kaart te brengen, waardoor het mogelijk wordt aanpassingen van de behandeling te gaan afwegen.
- Patiënten met minder comorbiditeiten en slechts beperkt verlies van zelfredzaamheid zullen een antihypertensieve aanpak krijgen die gelijkaardig is aan deze bij het profiel met bewaarde functionaliteit, daar waar voor anderen met meer ernstige comorbiditeiten, geriatrische syndromen en afhankelijkheid in ADL een aanpak gewettigd is die gelijkloopt met de volgende groep.

Ouderen met significant verlies van functionaliteit, verlies van zelfredzaamheid voor ADL en beperkte levensverwachting

- Dit profiel wordt bepaald door de aanwezigheid van minstens 1 van de volgende elementen: multipele comorbiditeiten, ernstige dementie, verschillende geriatrische syndromen, afhankelijkheid in ADL. De meeste mensen in deze groep zijn 85 jaar of ouder.
- Behandeling bij patiënten met dit profiel moet geherevalueerd worden, waarbij ook een berekening van de levensverwachting dient te worden overwogen.
- Het belangrijkste doel van behandeling is hier **symptoomcontrole en het behoud van levenskwaliteit**. Het voorschrijven van medicatie dient frequent te worden geherevalueerd om prioriteiten te bepalen en de therapie te optimaliseren. Omdat het iatrogene risico in deze groep zeer hoog is, is er nood aan nauwe samenwerking tussen de specialisten en de eerstelijnszorg, apothekers en mantelzorgers.

Ouderen met significant verlies van functionaliteit, verlies van zelfredzaamheid voor ADL en beperkte levensverwachting

- Daar waar een SBD < 150mmHg of < 140 mm Hg het op evidentie gebaseerde streven van behandeling is, dienen in deze groep de **antihypertensiva om veiligheidsredenen te worden afgebouwd of zelfs volledig gestopt bij een SBD<130mmHg of bij orthostatische hypotensie**. Als veiligheidsmarge wordt dus een SBD onder behandeling tussen de 130 en 140 of 150mmHg nagestreefd.
- Andere factoren die mogelijk een rol spelen in het verlagen van de bloeddruk en orthostatische hypotensie in de hand kunnen werken, zoals malnutritie, dehydratatie en andere medicatie, moeten opgespoord worden en waar mogelijk aangepakt worden.

Ouderen met significant verlies van functionaliteit, verlies van zelfredzaamheid voor ADL en beperkte levensverwachting

- Ook de afbouw van antihypertensiva waar nodig moet worden overwogen. Er is prospectieve, observationele evidentie dat, bij ouderen, afbouw van therapie succesvol kan worden doorgevoerd en kostenbesparend is zonder negatieve weerslag op de patiënt.
- Er zijn echter ook duidelijke beperkingen in de bestaande evidentie. Ten eerste hebben slechts een handvol studies de klinische uitkomst onderzocht. Daarnaast hebben de meeste studies zeer beperkte patiëntenaantallen en bovendien een te korte follow-up. Tot slot is er vaak onvoldoende power om klinisch significante verschillen in de uitkomst te detecteren. Er bestaan geen RCTs over afbouw van antihypertensiva bij dit type patiënten.
- Deze situatie wijst opnieuw op het belang van een **nauwe samenwerking tussen huisartsen, geriaters, cardiologen, apothekers en verpleegkundigen om het proces van voorschrijven of afbouwen van therapie** te gaan sturen. Het is uiteraard wel ook zo dat, na afbouw van therapie, patiënten nabij moeten worden opgevolgd.

CLINICAL FRAILTY SCALE

	1	VERY FIT	People who are robust, active, energetic and motivated. They tend to exercise regularly and are among the fittest for their age.
	2	FIT	People who have **no active disease symptoms** but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very **active occasionally**, e.g., seasonally.
	3	MANAGING WELL	People whose **medical problems are well controlled**, even if occasionally symptomatic, but often are **not regularly active** beyond routine walking.
	4	LIVING WITH VERY MILD FRAILTY	Previously "vulnerable," this category marks early transition from complete independence. While **not dependent** on others for daily help, often **symptoms limit activities**. A common complaint is being "slowed up" and/or being tired during the day.
	5	LIVING WITH MILD FRAILTY	People who often have **more evident slowing**, and need help with **high order instrumental activities of daily living** (finances, transportation, heavy housework). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation, medications and begins to restrict light housework.
	6	LIVING WITH MODERATE FRAILTY	People who need help with **all outside activities** and with **keeping house**. Inside, they often have problems with stairs and need **help with bathing** and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
	7	LIVING WITH SEVERE FRAILTY	**Completely dependent for personal care**, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~6 months).
	8	LIVING WITH VERY SEVERE FRAILTY	Completely dependent for personal care and approaching end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
	9	TERMINALLY ILL	Approaching the end of life. This category applies to people with a **life expectancy <6 months**, who are **not otherwise living with severe frailty.** (Many terminally ill people can still exercise until very close to death.)

SCORING FRAILTY IN PEOPLE WITH DEMENTIA

The degree of frailty generally corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia**, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.

In **severe dementia**, they cannot do personal care without help.

In **very severe dementia** they are often bedfast. Many are virtually mute.

DALHOUSIE UNIVERSITY

Clinical Frailty Scale ©2005–2020 Rockwood, Version 2.0 (EN). All rights reserved. For permission: **www.geriatricmedicineresearch.ca**

Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489–495.

Klinische schaal ter inschatting van kwetsbaarheid (gebaseerd op CFS score)	
1. Zeer fit	Robuuste personen, actief, energiek en gemotiveerd. Deze personen oefenen op regelmatige basis. Zij behoren tot de meest fitte in hun leeftijdscategorie.
2. Gezond	Personen zonder actieve ziektesymptomen, maar minder fit dan categorie 1. Ze oefenen af en toe of zijn occasioneel zeer actief (bijvoorbeeld seizoensgebonden).
3. Behoorlijk	Personen wiens medische problemen goed onder controle zijn. Ze zijn niet op regelmatige basis actief, afgezien van routine wandelingen.
4. Broos	Hoewel deze personen niet afhankelijk zijn van derden voor dagelijkse hulp, worden hun activiteiten beperkt door ziektesymptomen. Veel voorkomende klachten zijn “vertraagd zijn” en vermoeidheid gedurende de dag.
5. Licht kwetsbaar	Deze personen zijn meer opvallend vertraagd en hebben hulp nodig bij complexere iADL (financiën, vervoer, zwaar huishoudelijk werk, medicatie). Typisch is een progressieve beperking merkbaar bij het doen van inkopen en wandelen buitenshuis.
6. Matig kwetsbaar	Deze personen hebben hulp nodig voor alle activiteiten buitenshuis en het huishouden. Traplopen en het nemen van een bad wordt moeilijk, er is soms al beperkte hulp nodig bij het aankleden.
7. Ernstig kwetsbaar	Volledig afhankelijk voor persoonlijke zorg, hetzij omwille van fysieke hetzij cognitieve beperkingen. De toestand is wel enigszins stabiel, er is geen hoog risico op overlijden (binnen 6 maanden).
8. Zeer ernstig kwetsbaar	Volledig zorgafhankelijk, dicht bij het levenseinde. Typisch is er weinig tot geen herstel, ook bij beperkte ziekte.
9. Terminaal ziek	Dicht bij levenseinde. Levensverwachting minder dan 6 maanden, zonder andere evidente tekenen van verhoogde kwetsbaarheid.
Inschatting kwetsbaarheid bij dementie:	De mate van kwetsbaarheid correleert met de graad van dementie. Veel voorkomende symptomen bij <u>milde dementie</u> zijn het vergeten van details van recente gebeurtenissen (waarbij de gebeurtenis zelf wel wordt onthouden), het herhalen van dezelfde vragen/verhalen en sociaal isolement. Bij <u>matige dementie</u> is het korte termijn geheugen ernstig gestoord. Gebeurtenissen uit het verleden worden wel vlot gereconstrueerd. Mits stimulatie kunnen zij instaan voor hun persoonlijke zorg. Bij <u>ernstige dementie</u> kan de persoonlijke zorg niet meer worden uitgevoerd zonder hulp.