

Kennisdocument Bloeddrukverlagende middelen

Dit kennisdocument kan gebruikt worden bij de overweging voor het continueren of stoppen van bloeddrukverlagende middelen bij patiënten ≥ 70 jaar in de context van cardiovasculair risico, bijwerkingen, levensverwachting, cognitie en kwetsbaarheid.

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg dosisverlaging of stoppen van bloeddrukverlagende middelen bij

- een gering geschatte resterende levensverwachting
- kwetsbare ouderen
- een lage diastolische bloeddruk (< 70 mmHg)
- bijwerkingen
- gebruik van > 2 bloeddrukverlagers en een systolische bloeddruk < 130 mmHg

Overweeg tijdelijke dosisverlaging of stoppen RAAS-remmers en/of diuretica bij

- chronische nierschade en (dreigende) dehydratie

Wees terughoudend met minderen en stoppen van bloeddrukverlagende middelen bij

- andere indicaties dan hoge bloeddruk

Wijze van afbouw

- bouw bij voorkeur stapsgewijs af tot de laagste dosering en niet meer dan 1 middel tegelijk

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg dosisverlaging of stoppen bloeddrukverlagende middelen bij

- **gering geschatte resterende levensverwachting** [noot 1]
De behandeling in de laatste levensfase dient gericht te zijn op comfort en het voorkomen van hyper- en hypotensieve klachten en overige bijwerkingen.
 - Bouw bloeddrukverlagers af.
 - Een systolische bloeddruk van 160-190 mmHg is acceptabel, mits zonder klachten.
- **kwetsbare ouderen** [noot 2,3]
Kwetsbare ouderen zijn extra gevoelig voor bijwerkingen. Met name door orthostatische hypotensie ontstaat een verhoogd valrisico. Ook kan er juist bij kwetsbare ouderen sprake zijn van verminderde inname van voeding en/of vocht en van gewichtverlies, cognitieve achteruitgang en een lage diastolische bloeddruk. Hierdoor neemt kwetsbaarheid toe; continueren van de bloeddrukverlagers moet afgezet worden tegen prognose van kwetsbaarheid, comorbiditeit en kwaliteit van leven.
 - Overweeg bloeddrukverlagers af te bouwen.
 - Accepteer een systolische bloeddruk tot 150 mmHg.
- **lage diastolische bloeddruk (< 70 mmHg)** [noot 2]
Een lage diastolische bloeddruk (< 70 mmHg) wordt geassocieerd met een verhoogd risico op cardiale events en mortaliteit bij ouderen. Overweeg bloeddrukverlagers af te bouwen.
 - Accepteer een systolische bloeddruk tot 150 mmHg.
- **bijwerkingen** [noot 1,5]
Bijwerkingen van bloeddrukverlagers kunnen zich manifesteren in elektrolytstoornissen zoals hyponatriëmie, hypokaliëmie, hyperkaliëmie, of in klinische verschijnselen zoals benauwdheid, oedeem, bradycardie, duizeligheid en syncope (flauwvallen). Overweeg bloeddrukverlagers af te bouwen bij het optreden van een hinderlijke bijwerking (zie [tabel 2]).
 - Probeer te achterhalen of de bijwerking gerelateerd is aan 1 specifiek middel, aan meerdere middelen of aan een combinatie van middelen.
 - Weeg de voordelen van bloeddrukverlagers af tegen de bijwerkingen.
 - Bij negatieve balans voor bloeddrukverlagers: bouw af volgens stappenplan.
 - Monitor tijdens het afbouwen bloeddruk, bijwerkingen en comorbiditeit(en).
 - Accepteer systolische bloeddrukwaarden tot 150 mmHg voor ouderen en kwetsbare ouderen [noot 2,4]. Accepteer waarden tot 190 mmHg bij ouderen met 'een gering geschatte resterende levensverwachting'.
- **gebruik van > 2 bloeddrukverlagers en een systolische bloeddruk < 130 mmHg** [noot 2,3,4]
Een lage systolische bloeddruk (< 130 mmHg), bereikt door het gebruik van > 2 bloeddrukverlagers, is bij ouderen ≥ 80 jaar geassocieerd met verhoogde mortaliteit.
 - Overweeg af te bouwen indien meer dan 2 bloeddrukverlagers tegelijk gebruikt worden, met name bij ouderen van ≥ 80 jaar.
 - Accepteer systolische bloeddrukwaarden tot 150 mmHg.

Overweeg tijdelijke dosisverlaging of stoppen RAAS-remmers en/of diuretica bij

- **patiënten met chronische nierschade én (dreigende) dehydratie** [noot 6]
Patiënten met chronische nierschade die RAAS-remmers of diuretica gebruiken, hebben bij (dreigende) dehydratie een verhoogd risico op acute verslechtering van de nierfunctie en op hyperkaliëmie. Ouderen en patiënten met hartfalen of een uiting van atherosclerotisch vaatlijden lopen extra risico.
 - Overweeg op grond van klinisch beeld en eventuele laboratoriumuitslagen:
 - tijdelijk de dosis RAAS-remmers te halveren;
 - en tijdelijk de dosis diuretica te halveren (bij hartfalen) of te stoppen.

Wees terughoudend met minderen en stoppen van bloeddrukverlagende middelen bij

- **andere indicaties dan hoge bloeddruk** [noot 7]

Stoppen kan minder gewenst zijn indien bloeddrukverlagende middelen voor andere indicaties worden voorgeschreven, zoals verhoogde albuminurie, atriumfibrillen, angina pectoris, hartfalen, migraine, postmyocardinfarct, post-CVA of prostaatklachten.

- Beoordeel de indicatie voor de bloeddrukverlager en overweeg of minderen of stoppen gewenst is (zie bovengenoemde indicaties en **[tabel 1]**).
- Indien stoppen/afbouw gewenst is: monitor op eventuele onttrekkingsverschijnselen of verergering van klachten/comorbiditeit, zoals rebound hypertensie, hartfalen (benauwdheid, gewichtstoename, perifeer oedeem), tachycardie, ischemische hartziekte (pijn op de borst), tremor (zie **[tabel 3]**).

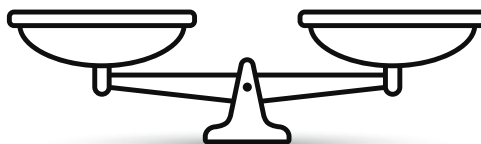
Wijze van afbouw

- bouw bij voorkeur stapsgewijs af tot de laagste dosering en niet meer dan 1 middel tegelijk
Zie Stappenplan afbouwen bloeddrukverlagende middelen.

Stappenplan afbouwen bloeddrukverlagende middelen

- Ga na voor welke indicatie(s) de patiënt de bloeddrukverlager(s) gebruikt.
- Ga na, in overleg met patiënt of verzorgers, hoe en of de medicatie ingenomen wordt (cave: therapietrouw).
- Laat de keuze voor de af te bouwen bloeddrukverlager afhangen van de mogelijke veroorzaker van bijwerkingen of een mogelijke andere indicatie dan hoge bloeddruk (zie **[tabel 1 en 2]**)
- Probeer bij keuze en prioritering rekening te houden met de voorkeur en ervaring van de patiënt en met praktische aspecten. Behoud bij keuze uit meerdere middelen zoveel mogelijk de langwerkende bloeddrukverlagers (lange halfwaardetijd, gereguleerde afgifte, lage doseerfrequentie).
- Stel nieuwe behandeldoelen vast voor de grenzen van de systolische bloeddruk (SBD) en de diastolische bloeddruk (DBD), en/of voor symptomen en bijwerkingen.
- Bouw bij voorkeur slechts 1 bloeddrukverlager per keer af.
- Stop bij voorkeur niet abrupt met bloeddrukverlagers, maar bouw stapsgewijs af onder monitoring van de bloeddruk en eventuele onttrekkings- of reboundverschijnselen (zie **[tabel 3]**).
Let op Alleen bij (dreigende) dehydratie én verminderde nierfunctie dienen diuretica acuut gestaakt te worden, mits er geen sprake is van hartfalen.
- De dosering van een bloeddrukverlager kan per stap met 25-50% verminderd worden tot de laagste (= start)dosering. Houd er rekening mee dat niet alle orale toedieningsvormen (tabletten, dragees, capsules) gebroken of bewerkt mogen worden.
- Wees alert op verandering van interacties met comedicaatie en op potentiële risico's daarvan voor het functioneren.
- Stop een bloeddrukverlager nadat de laagste (= start)dosering bereikt is
- Afbouwstappen kunnen geleidelijk (per maand) of snel (per 1-2 weken) plaatsvinden, afhankelijk van de aanleiding en de monitoring:
 - laat de SBD niet stijgen > 180 mmHg (bij gering geschatte resterende levensverwachting > 190 mmHg);
 - laat de DBD niet stijgen > 110 mmHg;
 - bouw niet verder af en verricht nader onderzoek indien er sprake is van toename van benauwdheid, oedeem of gewicht (> 2 kg), of bij een onregelmatige of hoge pols (frequentie > 100/min.) of bij algeheel niet goed voelen;
 - ga terug naar ongeveer 75% van de vorige verdraagbare dosis indien onttrekkingsverschijnselen optreden (zie **[tabel 3]**).
- Evalueer 2-4 weken na het afbouwen van het bloeddrukverlagende middel of de nieuwe behandeldoelen gehaald zijn.
- Herhaal indien gewenst bovenstaand stappenplan voor het volgende bloeddrukverlagend middel.

Bronnen: [BP] 2010; Hassan 2019; Krishnaswami 2019; Medstopper 2019; NHG 2018; NHG 2019; Tenni 2019; PrescQIPP 2017; NIV 2018; Visser 2017]..



Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

Overwegingen vóór minderen en stoppen

Gering geschatte resterende levensverwachting

De behandeling in de laatste levensfase dient gericht te zijn op comfort en op het voorkómen van hyper- en hypotensieve klachten en overige bijwerkingen [noot 1].

Kwetsbare ouderen

Een lage DBD (< 70 mmHg) is geassocieerd met verhoogde mortaliteit en morbiditeit [noot 3]. Een verminderde voedings- en/of vochtinname (suiker, zout, alcohol) en gewichtverlies kunnen een bloeddrukverlagend effect hebben. Een (verdere) afname van de cognitie kan invloed hebben op de therapietrouw. Het continueren van de behandeling dient afgezet te worden tegen levensverwachting, kwetsbaarheid, comorbiditeit en kwaliteit van leven [noot 2].

80-plussers met SBD < 130 mmHg en > 2 bloeddrukverlagende middelen

Een lage SBD (< 130 mmHg), bereikt door het gebruik van > 2 bloeddrukverlagers, is bij 80-plussers geassocieerd met een verhoogde mortaliteit [noot 3].

Bijwerkingen

Ontwikkeling of progressie van (hinderlijke) bijwerkingen kunnen aanleiding zijn tot minderen of stoppen van bloeddrukverlagers [noot 5].

Risico op dehydratie

Patiënten met chronische nierschade die RAAS-remmers of diuretica gebruiken, hebben bij (dreigende) dehydratie een verhoogd risico op acute verslechtering van de nierfunctie en op hyperkaliëmie. Ouderen en patiënten met hartfalen of een uiting van atherosclerotisch vaatlijden lopen extra risico [noot 6].

Wens van patiënt

De wens om minder medicatie te gebruiken of om te minderen of stoppen met bloeddrukverlagende middelen.

Overwegingen tegen minderen en stoppen

Hoge SBD

Een SBD > 180 mmHg wordt in het algemeen afgeraden [noot 4]. Bij ouderen met een gering geschatte resterende levensverwachting is een SBD tot maximaal 190 mmHg acceptabel [noot 1].

Andere indicatie dan bloeddruk

Stoppen kan minder gewenst of ongewenst zijn indien de bloeddruk verlagende middelen voor andere indicaties worden voorgeschreven, zoals verhoogde albuminurie, atriumfibrilleren, angina pectoris, hartfalen, migraine, postmyocardinfarct, post-CVA of prostaatklachten [noot 7].

Langetermijnvoordeel bij ouderen

Een goede behandeling van hoge bloeddruk leidt ook bij ouderen tot reductie van hart- en vaatziekten (mortaliteit, myocardinfarct, CVA) [noot 4].

Wat is bekend over minderen en stoppen van bloeddrukverlagende medicatie bij ouderen?

Gering geschatte resterende levensverwachting [noot 1]

- Het is nog niet volledig bekend wat de toegevoegde waarde is van minderen en stoppen van medicatie bij mensen met een gering geschatte resterende levensverwachting, maar er zijn wel data die laten zien dat dit acceptabel is voor patiënten en hun families.
- Bij een kortere levensverwachting is het onwaarschijnlijk dat het potentiële voordeel van de bloeddrukverlagende behandeling nog bereikt gaat worden.
- Met name het gebruik van alfablokkers kan aanzienlijke vasodilatatie geven, wat kan resulteren in orthostatische hypotensie, vallen en verwondingen.
- Bij zeer kwetsbare ouderen met een korte levensverwachting is een SBD van 160-190 mmHg acceptabel.

Kwetsbare ouderen [noot 2]

- Bij kwetsbare ouderen met een DBD < 70 mmHg moet ongeacht de hoogte van de SBD verlagen van de dosering bloeddrukverlagende medicatie overwogen worden. Tevens wordt aanbevolen om bij kwetsbare ouderen te monitoren op het optreden van eventuele bijwerkingen van bloeddrukverlagende middelen.
- Van veel bloeddrukverlagers zijn de voordelen en risico's op lange termijn (≥ 10 jaar) onbekend, met name bij ouderen met multimorbiditeit. Aangezien bij kwetsbare ouderen de eventueel te verwachten winst van bloeddrukverlagers minder duidelijk voorspelbaar is, dient per individu te worden afgewogen of continueren zinvol is, waarbij de voorkeur van de patiënt meegenomen dient te worden.
- Bij kwetsbare ouderen is een SBD tot 150 mmHg acceptabel.

Leeftijd > 80 jaar en SBD < 130 mmHg [noot 3]

- Een lage SBD (< 130 mmHg) die bereikt wordt door het gebruik van meerdere bloeddrukverlagende middelen is bij ouderen > 80 jaar geassocieerd met een verhoogde mortaliteit.
- Het gebruik van > 2 bloeddrukverlagende middelen wordt afgeraden bij ouderen > 80 jaar

Leeftijd ≥ 70 jaar [noot 4]

- Bij ouderen ≥ 70 jaar is een SBD tot 150 mmHg acceptabel.

Bijwerkingen [noot 5]

- Bloeddrukverlagers hebben een belangrijk aandeel in potentieel vermijdbare medicatiegerelateerde ziekenhuisopnames van patiënten > 65 jaar. Dit geldt met name voor ziekenhuisopnames in verband met fracturen, collaps/syncope en elektrolyt- of nierfunctiestoornissen. Lisdiuretica, thiazidediuretica en RAAS-remmers worden genoemd als mogelijke oorzaken van deze opnames.
- Op hogere leeftijd komt orthostatische hypotensie regelmatig voor bij de behandeling van hypertensie.

Verminderde nierfunctie en dreigende dehydratie [noot 6]

- Mensen met chronische nierschade die RAAS remmers en/of diuretica gebruiken hebben een verhoogd risico hebben op acute verslechtering van de nierfunctie en hyperkaliëmie bij dreigende dehydratie.

Comorbiditeit [noot 7]

- Medicatie die gebruikt wordt ter behandeling van hypertensie kan ook voor andere indicaties voorgeschreven worden.

Tabel 1 Bloeddrukverlagers en overige indicaties

Geneesmiddelklasse	Indicaties naast hypertensie
Alfablokkers	Benigne prostaathyperplasie
Bètablokkers	Angina pectoris, ritmestoornissen, hartfalen, hyperthyreoïdie, postmyocardinfarct, (profylaxe van) migraine, tremor
Calciumantagonisten (dihydropyridines, diltiazem)	Angina pectoris
Calciumantagonisten (verapamil)	Angina pectoris, ritmestoornissen, post-myocard infarct, profylaxe van clusterhoofdpijn
Thiazidediuretica	Hartfalen, oedeem
Lisdiuretica	Oedeem, diurese bij chronische nierinsufficiëntie, hartfalen, acute hypercalciëmie
RAAS-remmers (ACE-remmers en angiotensinereceptorblokkers)	Hartfalen, perifere arterieel vaatlijden, postmyocardinfarct, verhoogde albuminurie
Spironolacton	Oedeem, hartfalen, ascites door levercirrose, hyperaldosteronisme, nefrotisch syndroom
Triamteren	Oedeem

Bronnen: [NHG 2019; FK 2019]

Tabel 2 Potentiële bijwerkingen en risico's van bloeddrukverlagers bij ouderen

Geneesmiddelklasse	Potentiële bijwerking of risico
Alfablokkers (o.a. alfuzosine ¹ , doxazosine, silodosine ¹ , tamsulosine ¹ , terazosine)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Orthostatische hypotensie (hoog risico bij ouderen), syncope^o, vallen^o ■ Verergering hartfalen
Bètablokkers (o.a. atenolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, propranolol, sotalol ¹)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sinusbradycardie, AV-knoop hartblok^{2,3}, bronchospasme, claudicatio intermittens, slaapstoornis, depressie, nachtmerries, koude of gevoelloze extremiteiten, orthostatische hypotensie
Calciumantagonisten (dihydropyridines) (o.a. amlodipine, barnidipine, felodipine, lercanidipine, nicardipine, nifedipine)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verergering hartfalen, (perifeer) oedeem, hoofdpijn, duizeligheid, syncope, vallen, orthostatische hypotensie
Calciumantagonisten: (diltiazem, verapamil ³)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verergering hartfalen, (perifeer) oedeem, bradycardie, hoofdpijn, obstipatie, duizelig, syncope, vallen, orthostatische hypotensie
Thiazidediuretica (chloortalidon, hydrochloorthiazide, indapamide)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hypokaliëmie⁴ (K < 3,5 mmol/l), hypercalciëmie⁴, hypomagnesiëmie, hyponatriëmie⁴ (Na < 135 mmol/l), jicht⁴, dehydratie, duizeligheid, syncope, vallen, orthostatische hypotensie, verhoogde kans op recidief basaalcel- of plaveiselcarcinoom⁸
Lisdiuretica (bumetanide, furosemide)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dehydratie, hypovolemie, hypokaliëmie (K < 3,5 mmol/l), hyponatriëmie (Na < 135 mmol/l), duizelig, syncope^o, vallen^o, orthostatische hypotensie
RAAS-remmers: (ACE-remmers, o.a. captopril, enalapril, lisinopril) (angiotensinereceptorblokkers, o.a. losartan, telmisartan, valsartan)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hyperkaliëmie^{5,6} (K > 5,5 mmol/l), nierinsufficiëntie, nierfalen⁷, duizeligheid, syncope, vallen, orthostatische hypotensie, kriebelhoest
Kaliumsparende diuretica (triamtereen, spironolacton ⁵)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hyperkaliëmie⁶ (K > 5,5 mmol/l), hyponatriëmie (Na < 135 mmol/l), met name bij verminderde nierfunctie

^o Verhoogd risico op syncope, vallen bij gebruik vasodilatoren (vooral alfablokker, lisdiureticum) bij orthostatische hypotensie (STOP-criterium K3).

¹ Alfuzosine, silodosine, tamsulosine en sotalol zijn niet geïndiceerd bij hypertensie.

² Bètablokker in combinatie met verapamil of diltiazem geeft risico op hartblok STOP-criterium B2).

³ Risico op compleet hartblok of asystole bij gebruik bètablokker bij bradycardie (< 50/min), tweedegraads of compleet AV-blok (STOP-criterium B3).

⁴ Risico verhoogd bij actuele hypokaliëmie, hypercalciëmie, hyponatriëmie of voorgeschiedenis van jicht bij gelijktijdig gebruik van een thiazidediureticum (STOP-criterium B6).

⁵ Risico op verergering van hyperkaliëmie bij patiënten met klinisch relevante hyperkaliëmie (serum-K \geq 5,5 mmol/l) (STOP-criterium B7).

⁶ Risico op hyperkaliëmie bij gelijktijdig gebruik van een aldosteronantagonist (spironolacton) en een kaliumsparend geneesmiddel (ACE-remmer, angiotensinereceptorblokker, amiloride of triamtereen) (STOP-criterium B8).

⁷ Risico op nierfalen bij combinatie van een ACE-remmer en een angiotensinereceptorblokker (STOP-criterium B9).

⁸ Bij gebruik van een thiazidediureticum en een basaalcel- of plaveiselcarcinoom in de voorgeschiedenis (STOP-criterium B10)

Bronnen: [Lavan 2017; Warlé 2011; Tenni 2019; STOP 2020; Krishnaswami 2019; FK 2019; Ephor 2012; 2017; 2018a; 2018b].

Tabel 3 Mogelijke onttrekkingsverschijnselen of verergering van klachten bij staken bloeddrukverlagers

Geneesmiddelklasse	Onttrekkingsverschijnselen of verergering van klachten
Alfablokkers	(Rebound)hypertensie
Bètablokkers	(Reflex)tachycardie, pijn op de borst, tremor, (rebound)hypertensie, hoofdpijn (migraine)
Calciumantagonisten (dihydropyridines, diltiazem)	Pijn op de borst, (rebound)hypertensie
Calciumantagonisten (verapamil)	Pijn op de borst, tachycardie, (cluster)hoofdpijn
Thiazidediuretica	(Rebound)hypertensie, (verergering) hartfalen
Lisdiuretica	Gewichtstoename, oedeem, benauwdheid, (verergering) hartfalen
RAAS-remmers (ACE-remmers, angiotensinereceptorblokkers)	(Rebound)hypertensie, (verergering) hartfalen
Spironolacton, triamteren, indapamide	(Rebound)hypertensie, oedeem, (verergering) hartfalen

Bronnen: [Tenni 2019; Medstopper 2019; Krishnaswami 2019; BPJ 2010; FK 2019].

Noten

Noot [1]: Gering geschatte resterende levensverwachting

Over het algemeen kan gesteld worden dat in geval van een kortere levensverwachting het onwaarschijnlijk wordt dat het potentiële voordeel van de bloeddrukverlagende behandeling nog bereikt gaat worden [Tenni 2019, PrescQIPP 2017]. Uit een onderzoek bij 54 patiënten in de palliatieve levensfase kwam naar voren dat de bloeddruk bij veel van de deelnemers te laag was (onder de streefwaarden van de NICE-richtlijn). De meerderheid van de patiënten kreeg ten onrechte bloeddrukverlagende middelen [Dewhurst 2016].

De STOPPFrail-criteria voor medicatie bij kwetsbare ouderen met beperkte levensverwachting doen geen algemene uitspraak over het stoppen van alle bloeddrukverlagende middelen, omdat dit als omstrede beschouwd wordt. Derhalve is besloten de focus te leggen op de geneesmiddelgroep die waarschijnlijk niet gestart zou worden in deze populatie en waarbij het risico op orthostatische hypotensie en vallen het grootst is, namelijk de alfablokkers. STOPPFrail-criterium B2 luidt: 'Strikte bloeddrukcontrole is niet vereist bij erg kwetsbare ouderen.' Met name alfablokkers kunnen aanzienlijke vasodilatatie geven, wat kan resulteren in orthostatische hypotensie, vallen en verwondingen [Lavan 2017].

In een review uit 2019 worden de overwegingen, het bewijs en de strategieën aangaande minderen en stoppen van cardiovasculaire en niet-cardiovasculaire medicatie besproken. De reviewers stellen dat de toegevoegde waarde van minderen en stoppen voor mensen met een beperkte levensverwachting (< 2 jaar) nog niet volledig bekend is. Er zijn echter wel data die demonstreren dat minderen en stoppen acceptabel is voor patiënten en hun families. Er is 1 RCT die aantoont dat bij een dergelijke aanpak de kwaliteit van leven toeneemt. De auteurs stellen dat bij een afgenomen levensverwachting het gesprek over minderen en stoppen routine zou moeten zijn bij ouderen met hart- en vaatziekten. De focus van dit gesprek zou moeten liggen op verschuivende doelen om symptomen te managen en om bijwerkingen en behandelingslast te reduceren [Krisnashwami 2019].

Ephor heeft diverse rapporten uitgebracht over het gebruik van bloeddrukverlagende middelen door ouderen waarin gesteld wordt dat bij zeer kwetsbare oudere met een korte levensverwachting een bloeddruk van 160-190 mmHg acceptabel is [Ephor 2017].

Noot [2]: Kwetsbare ouderen

Volgens de NHG-Standaard CVRM wordt het bewijs dat medicamenteuze preventie van hypertensie effectief is bij personen zonder bekende hart- of vaatziekten steeds minder overtuigend naarmate de leeftijd stijgt. Vooral voor kwetsbare ouderen is er weinig bewijs. Deze ouderen ontbraken grotendeels in de grote klinische trials met betrekking tot bloeddrukverlagende therapie, zodat terughoudendheid is geboden. Indien medicamenteus behandelde patiënten met het toenemen van leeftijd en kwetsbaarheid op een zeker moment agressiever worden behandeld dan wat de standaard voor ouderen adviseert, geeft de standaard in overweging de streefwaarden minder stringent te maken [NHG 2019]. Stoppen met preventieve medicatie is aangewezen bij bijwerkingen die als ernstig worden ervaren. In de overige gevallen moet per patiënt een afweging worden gemaakt, waarbij het vermijden van polyfarmacie en de wens van de patiënt belangrijke componenten zijn. Er is volgens de NHG-Standaard CVRM voldoende bewijs dat het streven naar een SBD < 140 mmHg bij de meeste patiënten veilig en effectief is. Bij ouderen >70 jaar wordt een SBD < 150 mmHg geadviseerd, waarbij eventueel een waarde < 140 mmHg nagestreefd mag worden indien de medicatie om dit te bereiken verdragen wordt. Bij kwetsbare ouderen > 70 jaar adviseert de standaard echter een SBD < 150 mmHg én een DBD \geq 70 mmHg ongeacht de hoogte van de SBD. Bij een te lage DBD is er een verhoogd risico op onvoldoende perfusie van de coronaire vaten, waardoor er een hoger mortaliteitsrisico ontstaat en een hoger risico op cardiale events. De standaard adviseert ook om bij kwetsbare ouderen het optreden van eventuele bijwerkingen van bloeddrukverlagende middelen te monitoren [NHG 2019].

Een Australische richtlijn geeft aan dat leefstijlveranderingen zoals bewegen, minder inname van suiker, zout en alcohol en afvallen invloed hebben op de bloeddruk. Deze veranderingen kunnen de reductie of het stoppen van bloeddrukverlagende middelen ondersteunen. Bij kwetsbare patiënten met een verhoogd valrisico wordt aanbevolen minderen en stoppen van antihypertensiva te overwegen [Tenni 2019]. In een review uit 2019 is minderen en stoppen bij oudere mensen met cardiovasculaire aandoeningen nader onderzocht. Volgens de auteurs wordt veel cardiovasculaire medicatie jarenlang toegediend zonder einddatum. Er is een gebrek aan langetermijngegevens (≥ 10 jaar) over effectiviteit en veiligheid, de gemiddelde duur en follow-up van 30 onderzoeken naar secundaire preventie met aspirine, bètablokkers, statines en ACE-remmers was 3 jaar. Het feit dat voordeel en risico's van veel cardiovasculaire medicatie op langere termijn onbekend zijn, met name bij ouderen met multimorbiditeit, pleit ervoor medicatie te personaliseren, rekening houdend met onder andere functioneren, levensverwachting en gezondheidsdoelen [Krishnaswami 2019]. De review geeft tevens een overzicht van een aantal RCT's aangaande minderen en stoppen:

- De DANTE-trial onderzocht het stoppen van bloeddrukverlagende medicatie bij 365 ouderen > 75 jaar. De deelnemers, met milde cognitieve beperking, werden gerandomiseerd naar staken dan wel continueren van de medicatie. De SBD van deelnemers bij wie de bloeddrukverlagende behandeling gestaakt werd, mocht maximaal 20 mmHg stijgen en niet boven de 180 mmHg komen. Het tijdelijk staken van bloeddrukverlagende medicatie bleek niet te leiden tot een verbetering in het cognitief, psychologisch of algemeen dagelijks functioneren na 16 weken follow-up, maar gaf ook geen toename van ongewenste bijwerkingen.
- Tegenover deze resultaten kunnen de resultaten geplaatst worden van de MIND-trial, een deelonderzoek van de Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). In deze trial werd met intensieve bloeddrukbehandeling een niet-significante reductie gevonden in dementie (primaire uitkomst) en een significante reductie in de incidentie van dementie of milde cognitieve beperking (secundaire uitkomst). De onderzoekers concluderen dat er nog aanvullend onderzoek nodig is om de optimale bloeddruk te bepalen voor het reduceren van cognitieve achteruitgang bij ouderen met hypertensie.
- De COSMOS-trial onderzocht het effect van medicatiebeoordeling met focus op minderen en stoppen bij 295 bewoners van verpleeghuizen in Noorwegen (allen > 65 jaar, gemiddeld 87 jaar) die bloeddrukverlagende middelen gebruikten. Minderen en stoppen, bestaande uit afbouwen of abrupt stoppen van medicatie, werd geadviseerd bij een SBD < 160 mmHg, bij achteruitgang van de algehele conditie, bij patiënten die geen controles meer wilden of bij een korte levensverwachting. Na minderen en stoppen van bloeddrukverlagende middelen steeg de SBD met gemiddeld 14 mmHg, maar deze was na 9 maanden weer afgenomen tot gemiddeld 134 mmHg. De uitkomst was uiteindelijk dat het aantal bloeddrukverlagers afgenomen was (met name diuretica en bètablokkers) zonder blijvende verschillen in pols of SBD [Krishnaswami 2019].

Het Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen (Ephor) heeft diverse rapporten uitgebracht over het bewijs met betrekking tot calciumantagonisten, ACE-remmers en bètablokkers bij kwetsbare ouderen [Ephor 2012; 2017; 2018b]. Het Ephor adviseert om bij kwetsbare ouderen te starten met bloeddrukverlagende behandeling bij een SBD > 160 mmHg en te streven naar een SBD van 140-160 mmHg. Conclusie is dat bij kwetsbare ouderen een SBD tot 150 mmHg acceptabel is, conform de NHG-Standaard CVRM [NHG 2019].

Noot [3]: Leeftijd > 80 jaar en SBD < 130 mmHg

In de Richtlijn Diabetes mellitus type 2 bij ouderen is onderzocht wat het beleid moet zijn ten aanzien van bloeddrukverlaging bij ouderen met diabetes type 2. De richtlijn adviseert bij diabetespatiënten ≥ 80 jaar leefstijlmaatregelen en bij onvoldoende effect hiervan bloeddrukverlagende medicatie te starten bij een SBD > 160 mmHg. Hierbij geldt dat de SBD niet verder mag dalen dan 150 mmHg, de diastolische bloeddruk niet verder dan 70 mmHg en dat niet meer dan 2 bloeddrukverlagende middelen tegelijk gebruikt mogen worden [NIV 2018].

In de PARTAGE-trial is de mortaliteit van oudere verpleeghuisbewoners (> 80 jaar) onderzocht in relatie tot de SBD en het aantal bloeddrukverlagende middelen. In totaal werden 1127 verpleeghuisbewoners (gemiddeld 87,6 jaar; 78,1% vrouw) gedurende 2 jaar gevolgd. Een groep bewoners met een SBD < 130 mmHg die behandeld werd met combinaties van bloeddrukverlagende middelen werd vergeleken met de overige bewoners. Uit de resultaten bleek dat de mortaliteit significant hoger was bij bewoners die een SBD < 130 mmHg hadden bereikt met behulp van > 2 bloeddrukverlagende middelen (HR 1,81; 95%-BI 1,36 tot 2,41). De onderzoekers adviseren nader onderzoek te doen bij deze populatie [Benetos 2015]. In een cohortonderzoek is gekeken of de resultaten van de SPRINT-trial [Sprint 2015] *in real life* herhaald konden worden. De onderzoekspopulatie bestond uit 2306 ouderen met hoge bloeddruk. De gemiddelde leeftijd was 75 ± 8 jaar, 66% was man en 33% had een ischemische hartziekte. De deelnemers waren gemiddeld ouder, hadden een lagere BMI, een hogere SBD en een hogere framinghamscore dan de SPRINT-deelnemers. De gemiddelde follow up was 4 jaar. Uit de resultaten bleek dat de incidenties van *major adverse cardiac events* (37 vs. 31%), cardiovasculaire sterfte (10 vs. 4%) en sterfte aan alle oorzaken (19 vs. 10%) significant hoger waren in de groep met een SBD < 120 mmHg dan in de groep met een SBD ≥ 120 mmHg (alle $p < 0,05$). De conclusie was dat een lage SBD (< 120 mmHg) in deze populatie geassocieerd was met slechtere klinische uitkomsten [Di Nora 2018]. In een longitudinaal onderzoek met een follow-upduur van 10 jaar is de hoogte van de bloeddruk gevolgd bij een groep 80-jarigen ($n = 2692$). Uit de resultaten kwamen aanwijzingen (geen significante) dat de mortaliteit hoger was in de groep met SBD < 110 mmHg (HR 1,55; 95%-BI 0,89 tot 2,72) dan in de groepen met een SBD van 149 mmHg (HR 1,04; 95%-BI 0,6 tot 1,78) en van 160-169 mmHg (HR 0,78; 95%-BI 0,51 tot 1,21). De onderzoekers concludeerden dat een stringente bloeddrukcontrole bij 80-plussers niet geassocieerd wordt met een lagere mortaliteit [Dregan 2016]. In de Leiden 85-plus Study werd onderzocht of de hoogte van de SBD geassocieerd is met mortaliteit (alle oorzaken) en verandering in cognitieve functie. Hierbij werden 249 gebruikers van bloeddrukverlagende middelen vergeleken met 321 ouderen die geen behandeling hiervoor kregen. De mortaliteit in de groep gebruikers van bloeddrukverlagende middelen steeg significant naarmate de deelnemers een lagere SBD hadden (HR 1,29 per 10 mmHg lagere SBD; 95%-BI 1,15 tot 1,46; $p < 0,001$). Er was bij de gebruikers van bloeddrukverlagende middelen tevens een associatie tussen versnelde cognitieve achteruitgang en een lagere SBD (jaarlijkse gemiddelde achteruitgang $-0,35$ punten per 10 mmHg lagere SBD; 95%-BI $-0,60$ tot $-0,11$; $p = 0,004$). Onder de deelnemers die geen bloeddrukverlagende middelen kregen was er geen significante associatie tussen bloeddruk en mortaliteit of cognitieve achteruitgang. De conclusie is dat een lage SBD bij 85-plussers die deze met bloeddrukverlagende middelen bereiken, geassocieerd is met een hogere mortaliteit en snellere cognitieve achteruitgang [Streit 2018].

Ephor adviseert in een rapport over ACE-remmers om bij ouderen > 80 jaar een SBD tussen 140 en 150 mmHg na te streven en niet meer dan 2 bloeddrukverlagende middelen te combineren [Ephor 2017]. Dit advies is overgenomen in dit kennisdocument voor alle bloeddrukverlagers op basis van de andere genoemde onderzoeken.

Noot [4]: Ouderen

Er is overtuigend bewijs dat een goede behandeling van hypertensie ook bij ouderen leidt tot een afname van hart- en vaatziekten (mortaliteit, myocardinfarct, CVA). De NHG-Standaard CVRM doet de algemene aanbeveling bij niet-kwetsbare ouderen te streven naar een SBD < 150 mmHg. Indien de medicatie goed verdragen wordt en er geen bijwerkingen optreden, kan overwogen worden de SBD verder te verlagen tot < 140 mmHg, onder monitoring van bijwerkingen. Indien er bijwerkingen optreden bij niet-kwetsbare ouderen adviseert de standaard de medicatie aan te passen middels dosisverlaging, switchen of stoppen. Verlaging van de streefwaarde (< 130 mmHg) kan worden overwogen indien de behandeling tot < 140 mmHg goed wordt verdragen, vooral in aanwezigheid van extra risicoverhogende factoren, zoals diabetes mellitus en chronische nierschade. In de klinische praktijk moeten de argumenten voor en tegen aanpassing van de streefwaarde worden afgewogen. Als er zowel argumenten voor

verlaging als voor verhoging van de streefwaarde zijn, kan besloten worden de streefwaarde niet aan te passen. Hoe goed de actuele behandeling verdragen wordt, hoe intensief de behandeling is, de aanwezigheid van polyfarmacie en de wens van de patiënt spelen bij deze keuze een belangrijke rol. In het kader van gezamenlijke besluitvorming kan ook de [Ouderen risicoscore](#) in U-Prevent gebruikt worden. Hiermee kan de risicoreductie door behandeling met een bloeddrukverlager inzichtelijk gemaakt worden voor de patiënt en wat de consequenties zijn van stoppen.

Een spreekkamerbloeddruk ≥ 180 mmHg systolisch of ≥ 110 mmHg diastolisch geldt volgens de NHG-Standaard CVRM als sterk verhoogd en is in principe altijd een behandelindicatie, ongeacht het risico op hart- en vaatziekten [NHG 2019].

Noot [5]: Bijwerkingen

Volgens de Dutch HARM-Wrestling Task Force zijn de volgende bijwerkingen van bloeddrukverlagende middelen potentieel vermijdbaar: elektrolytstoornissen en dehydratie bij diuretica of RAAS-remmers, vermindering van de nierfunctie bij RAAS-remmers. Thiazidediuretica kunnen bij daarvoor gevoelige patiënten hyponatriëmie (< 135 mmol/l) veroorzaken door het induceren van hypovolemie waarbij secundair de ADH-secretie toeneemt. Lisdiuretica vertonen deze effecten ook, maar in mindere mate. Thiazidegeïnduceerde hypokaliëmie kan de hyponatriëmie verergeren doordat kalium van intra- naar extracellulair verschuift, waarbij natrium naar intracellulair verschuift. Hyperkaliëmie en verslechtering van de nierfunctie treden vooral op bij de behandeling van hartfalen, omdat het cardiovasculaire en renale systeem dan afhankelijker is van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem [Warlé 2011].

Hyponatriëmie

De HARM-Wrestling Task Force geeft een overzicht van de risicofactoren die het ontstaan van hypovolemie kunnen bevorderen bij diureticagebruik:

- excessieve dosering van diuretica (bij start of aanpassing behandeling);
- toename van de therapietrouw (bijvoorbeeld na medicatiereview of bij ziekenhuisopname);
- afname van de natriumintake via voedsel (bijvoorbeeld door nieuwe dieetmaatregelen of een intercurrente ziekte die tot verminderde eetlust of misselijkheid leidt);
- extrarenaal natriumverlies (bijvoorbeeld bij diarree of darmfistel);
- staken van medicatie die de werkzaamheid van het diureticum vermindert (bijvoorbeeld NSAID's);
- verbetering in de onderliggende ziekte (hartfalen, cirrose, nefrotisch syndroom) waardoor de neiging om natrium vast te houden afneemt of de werkzaamheid van het diureticum toeneemt.

Meestal ontstaat hyponatriëmie (serumnatriumconcentratie < 135 mmol/l) in de eerste 2-12 dagen van thiazidegebruik, maar dit kan zich ook later in de behandeling voordoen. Het toevoegen van SSRI's, venlafaxine, NSAID's, lisdiuretica en carbamazepine aan thiazidediuretica is geassocieerd met een verhoogd risico op hyponatriëmie. Thiazidegebruikers met een hoge leeftijd (76 jaar), een lage serumkaliumspiegel ($3,4$ mol/l) of die niet meer zelfstandig wonen, lijken een verhoogd risico te hebben op hyponatriëmie.

De HARM-Wrestling Task Force adviseert derhalve om bij thiazidegebruikers ≥ 70 jaar het risico op elektrolytstoornissen zoals hyponatriëmie te verkleinen door:

- bij een intercurrente ziekte (zoals braken of diarree) zorgvuldig te observeren en zo nodig de natriumspiegel te controleren,;
- bij starten of dosisverhoging van een interacterend geneesmiddel (SSRI, venlafaxine of verwant middel, NSAID, carbamazepine, lisdiureticum) in de eerste 5-9 dagen de natriumspiegel te controleren [Warlé 2011].

Hypokaliëmie

Naast het risico op een te laag natriumgehalte kan er bij diureticagebruik ook een te laag kaliumgehalte optreden (serumkalium < 3,5 mmol/l). In verband met het risico op hypokaliëmie beveelt de HARM-Wrestling Task Force aan om bij 80-plussers die een kaliumverliezend diureticum gebruiken bij aanvang, bij dosisverhoging en vervolgens jaarlijks de kalium- en creatininespiegels te bepalen. Deze aanbeveling wordt, los van de leeftijd, ook gedaan voor gebruikers die een preëxistente hypokaliëmie, nierfunctiestoornis, ritmestoornis of coronaire hartziekte hebben, of deze ontwikkelen. Hoge doseringen diureticum bij gelijktijdig gebruik van een tweede kaliumverliezend diureticum verhogen het risico op hypokaliëmie. Bij een verhoogd risico op hypokaliëmie is toevoeging van een kaliumsparend diureticum zinvol [Warlé 2011].

Hyperkaliëmie

Te hoge kaliumspiegels kunnen optreden bij gebruik van bepaalde bloeddrukverlagende middelen, met name bij RAAS-remmers. De HARM-Wrestling Task Force adviseert om bij aanvang, bij dosisverhoging en vervolgens iedere 6 maanden de kalium- en creatininespiegels te bepalen bij patiënten die RAAS-remmers gebruiken en ≥ 80 jaar zijn, hartfalen, een hartgeleidingsstoornis, diabetes of nierinsufficiëntie hebben en gelijktijdig thiazide- en lisdiuretica en/of een aldosteronantagonist gebruiken. Met name bij de behandeling van hartfalen kunnen hyperkaliëmie en verslechtering van de nierfunctie optreden, omdat het cardiovasculaire en renale systeem bij hartfalen afhankelijker zijn van RAAS. Het risico hierop wordt nog groter indien tevens een NSAID wordt gegeven. Bijzondere risicomomenten zijn start van de behandeling, dosisverhoging en intercurrente gebeurtenissen zoals chirurgie. In geval van hyperkaliëmie bij gebruik van een RAAS-remmer is het advies:

- voorschrijven van een thiazide of een lisdiureticum;
- dosisvermindering of staken van de RAAS-remmer bij kaliumconcentraties $\geq 5,5$ mmol/l [Warlé 2011].

In het Vervolgonderzoek medicatieveiligheid zijn bloeddrukverlagende middelen wederom in verband gebracht met veel potentieel vermijdbare ziekenhuisopnames bij 65-plussers. Wat het meest opvalt is de hoge ranking van de categorieën 'Fracturen' en 'Duizeligheid/collaps/hypotensie/syncope'. Bij fracturen staan bloeddrukverlagende middelen op de derde plaats na benzodiazepines en antidepressiva; bij 'duizeligheid/collaps/hypotensie/syncope' staan ze op de eerste plaats als mogelijke oorzaak voor de ziekenhuisopname. Ook bij ziekenhuisopnames vanwege elektrolyt- of nierfunctiestoornissen staan bloeddrukverlagende middelen genoemd als mogelijke oorzaak (lisdiuretica, thiazidediuretica, RAAS-remmers). Het eindrapport vermeldt dat uit diverse onderzoeken zou blijken dat hoge leeftijd een relevante risicofactor vormt voor het optreden van geneesmiddelgerelateerde syncopes. Tevens zou het combineren van diverse geneesmiddelen met een bloeddrukverlagende werking een rol kunnen spelen. Onduidelijk blijft echter met welke risicofactoren het meeste rekening moet worden gehouden [Sturkenboom 2017]. Het eindrapport stelt dat de aanbevelingen van de HARM-Wrestling Task Force omtrent bloeddrukverlagende middelen (diuretica en RAAS-remmers) nog onvoldoende worden opgevolgd. Gedoeld wordt onder meer op het monitoren van de elektrolytenhuishouding en de nierfunctie bij het inzetten van diuretica en RAAS-remmers. De geneesmiddelgerelateerde ziekenhuisopnames die vermijdbaar leken in de steekproef kwamen volgens het rapport voornamelijk doordat er onvoldoende maatregelen genomen werden om opname te voorkomen. Dit kan ook het geval zijn wanneer bloeddrukverlagende medicatie niet wordt aangepast bij patiënten met tekenen van een lage bloeddruk [Sturkenboom 2017].

De START-STOP-NL geven adviezen en aanbevelingen welke medicatie potentieel ongeschikt is bij ouderen > 70 jaar. Ten aanzien van lisdiuretica wordt gesteld dat deze niet geregistreerd zijn voor de indicatie hypertensie en wordt aanbevolen deze middelen te vervangen door veiliger en doeltreffender alternatieven (STOP-criterium B4). Het gebruik van thiazidediuretica kan onder bepaalde omstandigheden leiden tot hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypercalciëmie en jicht.

Aanbevolen wordt thiazidediuretica te stoppen bij actuele hypokaliëmie (< 3,0 mmol/l), lage natriumwaarden (< 130 mmol/l), hoge calciumwaarden (niet eiwitgebonden > 2,65 mmol/l) en bij een voorgeschiedenis van jicht bij gelijktijdig thiazidegebruik (STOP-criterium B6). Om verergering van hyperkaliëmie te voorkomen wordt geadviseerd om bij gebruik van RAAS-remmers en/of spironolacton:

- de dosering te halveren bij kaliumconcentraties $\geq 5,5$ mmol/;
- het gebruik te staken bij kaliumconcentraties ≥ 6 mmol/l.

Hierbij dient na 2 weken de kaliumspiegel gecontroleerd te worden (STOP-criterium B7). Bij het combineren van aldosteronantagonisten (bijvoorbeeld spironolacton, eplerenon) met kaliumsparende geneesmiddelen (RAAS-remmers, amiloride, triamteren) wordt geadviseerd ten minste halfjaarlijks de serumkaliumconcentratie te controleren (STOP-criterium B8). Gelijktijdig gebruik van een ACE-remmer met een angiotensine-II-antagonist wordt potentieel ongeschikt geacht vanwege het risico op nierfalen (STOP-criterium B9). Dezelfde overweging gaat op voor de combinatie van een bètablokker met verapamil of diltiazem, vanwege het risico op een hartblok (STOP-criterium B2).

Bij een basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom in de voorgeschiedenis wordt thiazidegebruik afgeraden, aangezien er een verhoogde kans is op recidief carcinoom (STOP-criterium B10).

Ten aanzien van een verhoogd valrisico zijn ook een aantal STOP-criteria geformuleerd: vasodilatoren (vooral alfablokkers, langwerkende nitraten en lisdiuretica) zijn ongeschikt bij orthostatische hypotensie vanwege een verhoogd risico op syncope en vallen (STOP-criterium K3). Bij een DBD < 70 mmHg luidt het advies bloeddrukverlagende middelen af te bouwen en/of gefaseerd te stoppen, in verband met een verhoogd risico op orthostatische hypotensie en syncope (STOP-criterium K4) [STOP 2020].

Orthostatische hypotensie komt voor bij 25-30% van de 70-plussers die antihypertensiva gebruiken. Door onvolledig herstel van de initiële bloeddrukdaling na opstaan, is waardoor de bloeddruk op de 1^e, 2^e of 3^e minuut na opstaan systolisch ≥ 20 mmHg of diastolisch ≥ 10 mmHg lager is dan de uitgangswaarde [Claassen 2018]. De prevalentie van orthostatische hypotensie in een Ierse populatie van ≥ 50 jaar was 6,9% (95%-BI 5,9 tot 7,8%), toenemend tot 18,5% (95%-BI 9,0 tot 28,0%) bij ouderen ≥ 80 jaar [Finucane 2014]. Uit een meta-analyse blijkt dat er geen eenduidige correlatie bestaat tussen orthostase en vallen of duizeligheid, omdat een deel van patiënten met orthostase daar geen last van heeft. Orthostatische hypotensie wordt gezien als een onafhankelijke risicofactor voor mortaliteit [Hartog 2017a; 2017b].

In een Britse richtlijn worden eveneens aanbevelingen gedaan met betrekking tot het stoppen en minderen van bloeddrukverlagende middelen. Bij significante hypokaliëmie wordt aanbevolen om diuretica af te bouwen en bij hyperkaliëmie geldt dit ten aanzien van RAAS-remmers. Ook orthostatische hypotensie en valrisico worden beschouwd als goede redenen om bloeddrukverlagende middelen af te bouwen. Hierbij wordt geadviseerd om tijdens het afbouwen te controleren op onttrekkingsverschijnselen of het heroptreden van de klachten of aandoeningen. In die gevallen wordt geadviseerd de medicatie te herstarten of op te hogen tot de laagste effectieve dosering [PrescQIPP 2017].

Een review uit 2019 noemt bijwerkingen een belangrijke *trigger* voor minderen en stoppen. Bijwerkingen zouden voorkomen bij tot 35% van de thuiswonende en tot 44% van de gehospitaliseerde ouderen, en verantwoordelijk zijn voor 10% van alle bezoeken aan de spoedeisende hulp. Bijwerkingen kunnen zich op verschillende manieren presenteren: asymptomatisch (bijvoorbeeld abnormale labuitslagen) of symptomatisch (bijvoorbeeld benauwdheid), als symptomen van een onderliggende chronische ziekte of ze kunnen ten onrechte worden toegeschreven aan het 'normale verouderingsproces'. Een bijwerking kan zich presenteren als een cardiovasculaire aandoening (hartfalen, verhoogde bloeddruk, syncope, sterfte) of als een niet-cardiovasculaire conditie (vallen, gastro-intestinale bloeding, dementie).

Als potentieel ongeschikte cardiovasculaire medicatie bij ouderen worden (o.a.) beschouwd:

- nifedipine (immediate release) in verband met het risico op hypotensie en myocardiale ischemie;
- vaatverwijders in verband met het risico op syncope;
- perifere alfablokkers in verband met het risico op orthostatische hypotensie.

Ook medicatie die de onderliggende ziekte kan verergeren wordt gezien als potentieel ongeschikt: afblokkers en calciumblokkers (amlodipine, nifedipine, verapamil, diltiazem) zouden hartfalen kunnen verergeren [Krishnaswami 2019]. Voor een overzicht van de bijwerkingen van de verschillende bloed-drukverlagende middelen, zie [tabel 2] van dit kennisdocument [Tenni 2019].

Noot [6]: Verminderde nierfunctie en dreigende dehydratie

De NHG-Standaard Chronische nierschade geeft aan dat het gebruik van bloeddrukverlagende middelen bij bepaalde omstandigheden risicovol kan zijn. De standaard stelt dat patiënten met chronische nierschade die RAAS-remmers, diuretica of NSAID's gebruiken (inclusief zelfmedicatie) een verhoogd risico hebben op acute verslechtering van de nierfunctie en hyperkaliëmie bij dreigende dehydratie. Met name ouderen en patiënten met hartfalen of een uiting van atherosclerotisch vaatlijden lopen extra risico hierop. Het RAAS-systeem beïnvloedt de bloeddrukregulatie en de nierperfusie. Het zorgt bij dehydratie voor vasoconstrictie, reabsorptie van natrium en retentie van water, en daarmee tot een toename van het circulerend volume waardoor de bloeddruk stijgt. RAAS-remmers onderdrukken de beschermende werking van het RAAS-systeem op de glomerulaire filtratie bij ondervulling, wat kan leiden tot acute nierschade. Gebruik van NSAID's verhoogt het risico op afname van de glomerulaire filtratiesnelheid [NHG 2018].

Het risico op dehydratie is verhoogd bij patiënten met chronische nierschade die RAAS-remmers, diuretica of (ondanks contra-indicatie) NSAID's gebruiken in geval van hoge koorts, fors braken of forse diarree. De standaard adviseert om bij aanwijzingen voor (dreigende) dehydratie op grond van het klinische beeld (en eventuele laboratoriumuitslagen zoals eGFR, kalium, natrium) tijdelijk diuretica te staken en de dosering van RAAS-remmers te halveren. Omdat het staken van RAAS-remmers bij patiënten met hartfalen kan leiden tot afname van de cardiale output, wordt geadviseerd bij deze patiënten de dosering van diuretica en RAAS-remmers tijdelijk te halveren. Nierpatiënten Vereniging Nederland (NVN) geeft concrete informatie over (zelf)management bij dreigende dehydratie en medicatiegebruik [NHG 2018].

Noot [7]: Comorbiditeit en onttrekkingsverschijnselen

Medicatie ter behandeling van hypertensie kan ook voor andere indicaties voorgeschreven worden. Hiermee dient rekening gehouden te worden bij de overwegingen om te minderen of stoppen, omdat het bij bepaalde aandoeningen onwenselijk is om de medicatie aan te passen. Bloeddrukverlagende middelen kunnen geïndiceerd zijn bij angina pectoris, aritmie, atriumfibrilleren, chronische nierschade (verhoogde albuminurie), hartfalen, migraine, perifeer arterieel vaatlijden, postmyocardinfarct of post-CVA (zie [tabel 1]) [NHG 2019; FK 2019].

Bij het afbouwen en staken van bloeddrukverlagende middelen kunnen onttrekkingsverschijnselen optreden of symptomen van een ander, onderliggend ziektebeeld terugkomen. Deze verschijnselen kunnen een breed gebied betreffen, afhankelijk van de geneesmiddelklasse en de andere condities die behandeld worden, zoals reboundhypertensie, hartfalen (benauwdheid, gewichtstoename, perifeer oedeem), tachycardie (hoge of onregelmatige pols), ischemische hartziekte (pijn op de borst) of tremor (zie [tabel 3]) [Tenni 2019; Medstopper 2019; Krishnaswami 2019; BPJ 2010]. Het is belangrijk om voorafgaand aan afbouw te inventariseren in hoeverre medicatie daadwerkelijk wordt ingenomen door de patiënt. Om het risico op onttrekkings- of reboundverschijnselen te verkleinen is het raadzaam bloeddrukverlagende middelen stapsgewijs af te bouwen en ongewenste verschijnselen te monitoren [Krishnaswami 2019; Hassan 2019; BPJ 2010].

Literatuur

Benetos 2015

Benetos A, Labat C, Rossignol P, Fay R, Rolland Y, Valbusa F, et al. Treatment with multiple blood pressure medications, achieved blood pressure, and mortality in older nursing home residents: The PARTAGE study. *JAMA Intern Med* 2015;175:989-95.

BPJ 2010

A practical guide to stopping medicines in older people. *Best Practice Journal* 2010;27:10-28.
<https://bpac.org.nz/BPJ>, geraadpleegd oktober 2019.

Claassen 2018

Claassen JA. Orthostatische hypotensie bij de oudere patiënt. *Ned Tijdschr Geneesk* 2018;162:D1943.

Dewhurst 2016

Dewhurst F, Baker L, Andrew I, Todd A. Blood pressure evaluation and review of antihypertensive medication in patients with life limiting illness. *Int J Clin Pharm* 2016;38:1044-7.

Di Nora 2018

Di Nora C, Cioffi G, Iorio A, Rivetti L, Poli S, Zambon E, et al. Systolic blood pressure target in systemic arterial hypertension: Is lower ever better? Results from a community-based Caucasian cohort. *Eur J Intern Med* 2018;48:57-63.

Dregan 2016

Dregan A, Ravindrarajah R, Hazra N, Hamada S, Jackson SH, Gulliford MC. Longitudinal trends in hypertension management and mortality among octogenarians: prospective cohort study. *Hypertension* 2016;68:97-105.

Ephor 2012

Betablokkers. Utrecht: Ephor, 2012. <https://ephor.nl>, geraadpleegd oktober 2019.

Ephor 2017

Ace-remmers. Utrecht: Ephor, 2017. <https://ephor.nl>, geraadpleegd oktober 2019.

Ephor 2018a

Addendum richtlijn polyfarmacie bij ouderen in de tweede lijn. Utrecht: Ephor, 2018. <https://ephor.nl>, geraadpleegd oktober 2019.

Ephor 2018b

Calciumantagonisten. Utrecht: Ephor, 2018. <https://ephor.nl>, geraadpleegd oktober 2019.
Finucane 2014 Finucane C, O'Connell MD, Fan CW, Savva GM, Soraghan CJ, Nolan H, et al. Age-related normative changes in phasic orthostatic blood pressure in a large population study: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Circulation* 2014;130:1780-9.

FK 2019

Farmacotherapeutisch kompas. Diemen: Zorginstituut Nederland, 2019.
www.farmacotherapeutischkompas.nl, geraadpleegd oktober 2019.

Hartog 2017a

Hartog LC, Schrijnders D, Landman GW, Groenier K, Kleefstra N, Bilo HJ, et al. Is orthostatic hypotension related to falling? A meta-analysis of individual patient data of prospective observational studies. *Age Ageing* 2017;46:568-75.

Hartog 2017b

Hartog L, Kleefstra N, Luigies R, De Rooij S, Bilo H, Van Hateren K. The clinical relevance of orthostatic hypotension in elderly patients. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17:1881-5.

Hassan 2019

Hassan D, Versmissen J, Hek K, Van Dijk L, Van den Bemt P. Deprescribing antihypertensiva blijkt lastig zonder richtlijnen. *Pharm Weekbl* 2019;49:14-6.

Krishnaswami 2019

Krishnaswami A, Steinman MA, Goyal P, Zullo AR, Anderson TS, Birtcher KK, et al. Deprescribing in older adults with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2584-95.

Lavan 2017

Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* 2017;46:600-7.

Medstopper 2019

Medstopper. Canada: Medstopper, 2019. <http://medstopper.com>, geraadpleegd oktober 2019.

NHG 2018

De Grauw W, De Leest K, Schenk P, Scherpbier-de Haan N, Tjin-A-Ton J, Tuut M, et al. NHG-Standaard Chronische nierschade (versie 2.0). Utrecht: NHG, 2018.

NHG 2019

NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) (versie 4.0). Utrecht: NHG, 2019.

NIV 2018

Richtlijn Diabetes mellitus type 2 bij ouderen: Hypertensie bij ouderen met DM2. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging, 2018. <https://richtlijnen database.nl>, geraadpleegd oktober 2019.

PrescQIPP 2017

Ensuring appropriate polypharmacy: A practical guide to deprescribing. Leeds: PrescQIPP, 2017. <https://www.valeofyorkccg.nhs.uk>, geraadpleegd oktober 2019.

Sprint 2015

SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomised trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.

STOP 2020

STOP-START-NL: Criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten, Nederlandse versie. Utrecht: NHG, 2020.

Streit 2018

Streit S, Poortvliet RK, Gussekloo J. Lower blood pressure during antihypertensive treatment is associated with higher all-cause mortality and accelerated cognitive decline in the oldest-old-data from the Leiden 85-plusstudy. *Age Ageing* 2018;47:545-50.

Sturkenboom 2017

Sturkenboom MC, Vanrolleghem AM, Van den Bemt PM, et al. Eindrapport vervolgonderzoek medicatieveiligheid. Rotterdam/Utrecht: Erasmus MC/Nivel, 2017. <https://nivel.nl>, geraadpleegd oktober 2019.

Tenni 2019

Tenni P, Dunbabin D. A guide to deprescribing antihypertensive agents. Hobart: Primary Health Tasmania, 2019. <https://www.primaryhealthtas.com.au>, geraadpleegd 19 juli 2019.

Visser 2017

Visser A, Prevoo M, Schols J, Janknegt R. Deprescribing in het verpleeghuis: een algoritme voor de praktijk. *Tijdschrift voor Ouderengeneeskunde* 2017;(6). www.verenso.nl, geraadpleegd oktober 2019.

Warlé 2011

Warlé-van Herwaarden MF, Kramers C, Sturkenboom MC, Van den Bemt PM, De Smet PA. Targeting outpatient drug safety: recommendations of the Dutch Harm-Wrestling Task Force. Den Haag: KNMP, 2011. www.knmp.nl, geraadpleegd oktober 2019.

Auteurs

Dit kennisdocument is geschreven door het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy in het kader van de 'Module Minderen en stoppen van medicatie', onderdeel van de MDR Polyfarmacie bij ouderen, in samenspraak met de betreffende kernwerkgroep.