

In dit Minervanummer bespreken we een epidemiologische studie waaruit blijkt dat de relatie tussen overgewicht en mortaliteit anders is bij ouderen dan bij volwassenen¹. De relatie tussen gewicht en mortaliteit verloopt volgens een J-curve met een oplopende mortaliteit bij een lage of hoge BMI. Bovendien kan een beperking van de calorie-inname bij ondervoede ouderen met overgewicht en sarcopenie (verlies van spiermassa en -kracht) nadelige gevolgen hebben². Terwijl overgewicht met sarcopenie het cardiovasculaire risico niet verhoogt³, kan een restrictief dieet de spiermassa doen dalen. Zowel overgewicht als vermindering van de spiermassa beperken de functionele mogelijkheden bij ouderen. Is deze discrepantie tussen epidemiologische gegevens en resultaten van risicoreducerende interventies het enige voorbeeld van een mogelijk verschil in risicofactoren tussen ouderen en jongeren? En een vraag die hierbij aansluit is: moeten we de oudere populatie indelen in leeftijdscategorieën en gericht onderzoek doen voor de leeftijdsgroepen van 65 tot 70, van 75 tot 84, en voor de 85-plussers?

Hypercholesterolemie

In een meta-analyse bevestigden Afilalo et al.⁴ het nut van statines voor secundaire preventie bij ouderen tussen 65 en 82 jaar op het vlak van reductie van globale mortaliteit (RRR 22% na vijf jaar). De omvangrijke PROSPER-studie^{5,6} kon geen effect aantonen van pravastatine bij ouderen tussen 70 en 82 jaar met verhoogd cardiovasculair risico, maar die toch grotendeels binnen het kader van primaire preventie vielen. In een subgroepanalyse van de JUPITER-studie met rosuvastatine voor primaire preventie bij zeventigplussers was de mortaliteit evenmin significant gedaald⁷.

In 2005 deden Schupf et al. bij Amerikaanse ouderen tussen 65 en 98 jaar een prospectief observationeel onderzoek over gemiddeld drie jaar⁸. Na correctie voor BMI, co-morbiditeit, demografische variabelen en het APOE-genotype (apolipoproteïne E) bleek een laag cholesterolgehalte een sterke voorspellende factor te zijn voor mortaliteit bij ouderen zonder dementie. Deze vaststellingen sluiten aan bij de resultaten van Weverling et al. in de Leiden 85-Plus-studie⁹. Hier zien we een paradox bij de vijftigplussers: in vergelijking met het tertiel met lage cholesterolwaarde (200 mg/dl), was het relatieve risico van mortaliteit bij het tertiel met gemiddelde (200-260) en hogere (260 mg/dl) cholesterolwaarde gedaald tot resp. 81 en 64%.

Hypertensie

Reeds in 1986 toonden Amery et al. aan dat hypertensie behandelen bij 60-plussers (gemiddelde leeftijd 72 jaar, SD 8) nuttig is op het vlak van reductie van cardiovasculaire gebeurtenissen, maar zonder daling van de totale mortaliteit¹⁰. De resultaten van de SHEP¹¹, SYSTEUR¹² en INDANA¹³ studies uit de jaren negentig wezen in dezelfde richting. De N Engl J Med publiceerde echter in 2008 een studie waaruit bleek dat het behandelen van hypertensie (diureticum met of zonder ACE-inhibitor) bij tachtigplussers nuttig is op het vlak van de totale mortaliteit en vooral van hartfalen^{14,15}. De NNT bedroeg ongeveer 50 over twee jaar. Bij gezonde ouderen is

voor de preventie van een eerste fatale of niet-fatale cardiovasculaire gebeurtenis het behandelen van hypertensie met een diureticum volgens haalbare streefwaarden (150/80 mm Hg) dus effectief, eenvoudig en goed te verdragen.

In de ACCOMPLISH-studie leidde het toevoegen van een calciumentagonist of een diureticum aan een ACE-inhibitor niet tot significante verschillen op het vlak van cardiovasculaire mortaliteit en cardiale of cerebrale gebeurtenissen¹⁶. Een Fins observationeel onderzoek over negen jaar bij vijftigplussers toonde aan dat, na correctie voor leeftijd, geslacht, functionele capaciteiten en co-morbiditeit, een lagere systolische bloeddruk (<140 of 140-159 i.p.v. ≥160) gepaard ging met een hogere mortaliteit¹⁷. In een Nederlandse observationele studie stelden van Bommel et al. vast dat boven de 85 jaar systolische bloeddrukwaarden >140 mmHg en diastolische bloeddrukwaarden >70 mmHg, in tegenstelling tot waarden lager dan 140/70, geen risico meer vormen voor sterfte, wat ook de anamnese van hypertensie moge zijn¹⁸.

Tegenstellingen of raaklijnen?

Uit epidemiologische gegevens blijkt dat een iets hoger gewicht en iets hogere waarden voor bloeddruk en cholesterol beter zijn dan lagere op het vlak van functionele onafhankelijkheid en levensduur. Deze paradox heeft geleid tot de introductie van het concept 'inverse epidemiologie' bij ouderen. De bovenvermelde voorbeelden, geselecteerd uit de uitgebreide literatuur over dit onderwerp, illustreren ook de moeilijkheden om op dit ogenblik conclusies te trekken. Zo is bij interventie-onderzoek de populatie van 65-plussers erg geselecteerd en gezond en/of sterk uiteenlopend qua leeftijd, maar meestal met weinig 85-plussers. Daarnaast heeft observationeel onderzoek zijn beperkingen bij het verzamelen van alle factoren die de resultaten kunnen beïnvloeden. Men mag hierbij ook het fundamentele verschil tussen een epidemiologische observatie ('deze variabele gaat gepaard met een bepaald risico' waarbij het verband tussen beiden al dan niet oorzakelijk is) en de bekomen winst bij een interventie-onderzoek (deze uitkomst van de behandeling vermindert het reële risico voor de behandelde groep) niet uit het oog verliezen. Op basis van deze studies is het evenmin duidelijk of men als clinicus een andere houding kan aannemen naargelang de leeftijdscategorie. Toch gaat het hier om een reëel probleem: de klassieke cardiovasculaire risicofactoren zijn bij oudere personen geen correcte voorspellers, zeker niet bij 85-plussers¹⁹. Dat moet in de toekomst verder uitgeklaard worden. De momenteel in België lopende BELFRAIL-studie bij een cohorte 80-plussers zal op dat vlak nuttige elementen aanbrengen.

Referenties: zie website www.minerva-ebm.be