

Folia Pharmacotherapeutica juni 2025

Folia Ouderenzorg

Twee keer meer fracturen bij kwetsbare ouderen die nieuw antihypertensivum starten?**Kernboodschappen**

- Een retrospectieve cohortstudie bij voornamelijk mannelijke bewoners van woonzorgcentra stelt vast dat het starten van een nieuw antihypertensivum gepaard gaat met een verhoogd risico op fracturen, ernstige valincidenten en syncope.¹
- Subgroepanalyse suggereert dat het risico van fracturen mogelijk nog hoger is bij bewoners met dementie, bij bewoners met hogere bloeddrukwaarden ($\geq 140/80$), en bij bewoners die in de weken voordien nog geen antihypertensiva namen.
- Behandeling van hoge bloeddruk bij ouderen in woonzorgcentra vraagt een individuele aanpak, rekening houdend met de gezondheidstoestand en levensverwachting van de patiënt, waarbij het risico op vallen en fracturen zorgvuldig moet worden afgewogen tegen de voordelen van bloeddrukverlaging.

Waarom is deze studie belangrijk?

- Bloeddrukverlagers behoren tot de meest gebruikte geneesmiddelen bij ouderen. Een veel voorkomende complicatie van deze medicatie is orthostatische hypotensie, vooral kort na de start van de behandeling. Ouderen in woonzorgcentra hebben vaak te maken met multimorbiditeit, polyfarmacie, kwetsbaarheid (*frailty*), beperkte mobiliteit en cognitieve problemen. Deze factoren maken hen extra vatbaar voor valincidenten en bijgevolg ook voor fracturen.
- Eerder onderzoek naar het verband tussen starten van antihypertensiva en risico op fracturen richtte zich voornamelijk op zelfstandig wonende ouderen. Deze studie legt specifiek de nadruk op de kwetsbare populatie van ouderen in woonzorgcentra.

Opzet van de studie

- Het gaat om een retrospectieve cohort onderzoek uitgevoerd in de Verenigde Staten, volgens de methode van **target trial emulation**.



Target trial emulation is een benadering in epidemiologisch en klinisch onderzoek waarbij men probeert een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) na te bootsen met behulp van observationele gegevens. Deze aanpak heeft als doel om de beperkingen van observationele studies, zoals selectiebias en confounding, te overwinnen door zoveel mogelijk de methodologische principes van een RCT te volgen, zoals het definiëren van een interventie- en controlegroep en het minimaliseren van bias. In tegenstelling tot bij een echte RCT vindt echter geen randomisatie plaats.

- De studie baseerde zich op gegevens verzameld tussen 2006 en 2019 bij 29 648 ouderen (gemiddeld 78 jaar, 98% mannen) die verbleven in een woonzorgcentrum voor veteranen.
- De studie definieerde **blootstelling** als het starten van een nieuwe antihypertensieve medicatieklasse. Zowel bewoners bij wie een antihypertensivum nieuw gestart werd (geen enkel antihypertensivum gekregen in de voorbije 4 weken) als bewoners bij wie een nieuw antihypertensivum uit een andere medicatieklasse toegevoegd werd, werden tot de exposure groep gerekend. Bewoners die een antihypertensivum opstartten dat tot dezelfde klasse behoorde, werden niet in de studie opgenomen.
- De **controlegroep** bestond uit gematchte bewoners bij wie geen nieuw antihypertensivum opgestart werd.
- Er werd propensity score (PS)-matching toegepast om te corrigeren voor verschillen tussen de twee groepen. Er werd rekening gehouden met meer dan 50 basisvariabelen, zoals leeftijd en geslacht, bloeddrukwaarden, medicatiegebruik en diverse andere risicofactoren voor vallen en fracturen.
- **Primair eindpunt** was het optreden van fracturen (zoals heup-, bekken-, of armfracturen) binnen 30

dagen na het starten van een (bijkomende) antihypertensieve medicatieklasse. **Andere val-gerelateerde uitkomsten** waren: ernstige valincidenten die ziekenhuisopname vereisten en syncope.

- Er gebeurden ook analyses voor bepaalde **subgroepen**, zoals bewoners met dementie, bij verschillende grenswaarden van bloeddrukwaarden (systolisch $< \text{en} \geq 140$ mm Hg, diastolisch $< \text{en} \geq 80$ mm Hg), en al dan niet behandeling met antihypertensiva in de 4 weken voorafgaand aan de blootstelling.

Resultaten in het kort

- De incidentie van **fracturen** binnen 30 dagen na het starten van een (bijkomende) antihypertensieve medicatieklasse (blootgestelde groep) bedroeg 5,4 per 100 persoonsjaren, tegenover 2,2 in de controlegroep. Dit komt overeen met een statistisch significante **hazard ratio** (HR) van **2,42** (95%-BI van 1,43 tot 4,08).
- In de blootgestelde groep was er eveneens een statistisch significant hoger risico op **ernstige valincidenten die ziekenhuisopname of spoedeisende hulp vereisten** (HR = 1,80) en op **syncope** (HR = 1,69) dan in de controlegroep.
- **Subgroepanalyses** vonden een hogere hazard ratio voor fracturen bij bewoners met dementie, bij een systolische bloeddruk van ≥ 140 mm Hg, bij een diastolische bloeddruk van ≥ 80 mm Hg, en bij bewoners die geen antihypertensiva namen in de 4 weken voorafgaand aan de datum van blootstelling. De verschillen tussen de subgroepen (wel versus geen dementie; bloeddruk $\geq 140/80$ versus $< 140/80$; wel of geen antihypertensiva in de weken voorafgaand aan blootstelling) waren niet statistisch significant, zodat de bevindingen gewoon toeval kunnen zijn.

Beperkingen van de studie

- De studiepopulatie bestaat bijna uitsluitend uit mannelijke veteranen. Dit beperkt de generaliseerbaarheid van de resultaten naar andere populaties, vooral omdat de incidentie van bepaalde fracturen, zoals heupfracturen, verschilt tussen mannen en vrouwen. Vrouwen lopen bijvoorbeeld een groter risico op heupfracturen, wat de hypothese doet rijzen dat de hazard ratio (HR) in een onderzoek specifiek onder vrouwen mogelijk nog hoger zou uitvallen.
- De studie had onvoldoende power om te onderzoeken of het risico op fracturen verschilt naargelang het type antihypertensivum. Evenmin onderzocht ze de impact van dosisverhoging op het fractuurrisico.
- Het betreft een retrospectieve studie op basis van gegevens die niet specifiek werden verzameld met het oog op de onderzoeksvraag. Daarnaast weerspiegelen voorschrijfgegevens niet altijd het daadwerkelijke gebruik van de medicatie.

Commentaar van het BCFI

- De studie vond een **meer dan tweevoudige toename van het risico van fracturen bij bewoners van woonzorgcentra die een (nieuw) antihypertensivum startten**. Bij **bewoners met hogere bloeddrukwaarden** en bij **bewoners met dementie** is dit risico mogelijk nog hoger: de onderzoekers verklaren dit als volgt.
 - Het mogelijke (op eerste zicht tegenstrijdige) **verband tussen een hoger fractuurrisico en een verhoogde systolische en diastolische bloeddruk** kan worden verklaard door twee factoren. Ten eerste wijst eerder onderzoek erop dat orthostatische hypotensie vaker voorkomt bij personen met een verhoogde bloeddruk. Ten tweede spelen bij mensen met hypertensie bijkomende factoren, zoals een verhoogde weerstand in de bloedvaten of verstoringen in het autonome zenuwstelsel, een rol bij het minder goed aanpassen van het lichaam aan veranderingen in houding.
 - Patiënten met **dementie** hebben een verhoogd risico op vallen en fracturen door een combinatie van factoren, zoals cognitieve stoornissen, loopafwijkingen en het gebruik van andere geneesmiddelen die het valrisico vergroten (bijvoorbeeld benzodiazepines). Dat risico kan in deze populatie nog verder worden versterkt tijdens de start van antihypertensiva, omdat patiënten met dementie symptomen zoals duizeligheid, die verband houden met orthostatische hypotensie en vallen, minder goed kunnen rapporteren.
- De onderzoekers stellen dat het nut van behandeling van hoge bloeddruk bij ouderen in

woonzorgcentra **individueel** moet worden beoordeeld, rekening houdend met hun gezondheidstoestand en levensverwachting, **waarbij de risico's van vallen en fracturen zorgvuldig moeten worden afgewogen tegen de cardiovasculaire winst**. Bij starten van antihypertensieve medicatie in deze kwetsbare populatie is voorzichtigheid en bijkomende monitoring aangeraden.¹ Fracturen, zoals heupfracturen, kunnen leiden tot ernstige complicaties, ziekenhuisopnames, langdurige revalidatie en een verhoogde mortaliteit bij ouderen.³ De financiële impact van fracturen op het zorgsysteem kan aanzienlijk zijn, vooral bij een vergrijzende bevolking.³

- Ons zusterblad *Minerva*² besprak recent een prospectieve cohortstudie die de bevindingen van de hier besproken studie versterkt. *Minerva's* besluit over de studie is: *“Deze methodologisch goed uitgevoerde prospectieve cohortstudie toont een significante toename van acuut nierfalen en valaccidenten gedurende de eerste 30 dagen na het opstarten van antihypertensiva bij 65-plussers met hoge zorgnood. Bovendien tonen de resultaten ook een significante toename in aantal fracturen na vallen bij kwetsbare oudere personen in dezelfde periode.”*
- In de **Belgische richtlijn ‘Hypertensie’**⁴ wordt aanbevolen om bij ouderen voorzichtig te zijn met antihypertensieve medicatie. De voordelen van medicatie moeten worden afgewogen tegen de potentiële risico's, zoals valincidenten. De richtlijn benadrukt ook dat bepaalde medicijnen zoals diuretica en bètablokkers orthostatische hypotensie kunnen veroorzaken.
- De **Belgische richtlijn ‘Valpreventie bij thuiswonende ouderen’**³ benadrukt het belang van medicatiebeheer als een strategie om valrisico's te verminderen. Er worden adviezen gegeven om orthostatische hypotensie te verminderen of vermijden (bv. de tijd nemen vooraleer recht op te staan vanuit liggende of zittende houding).
- De **BCFI-e-learning ‘Geneesmiddelen en valrisico’** leert de geneesmiddelen (onder andere antihypertensiva) en ongewenste effecten (onder andere orthostatische hypotensie) herkennen die een val kunnen veroorzaken. Zie ook de samenvatting in onze toolbox.

Bronnen

1 Dave CV, Li Y, Steinman MA, et al. Antihypertensive Medication and Fracture Risk in Older Veterans Health Administration Nursing Home Residents. *JAMA Intern Med.* 2024;184(6):661–669. doi:10.1001/jamainternmed.2024.0507.

2 Minerva (P. De Cort). Meer ongewenste effecten te verwachten na het opstarten van antihypertensiva bij oudere personen met complexe zorgnoden? *Minerva* 2024;23(6) 131-4. Via website Minerva [Bespreking van : Jodicke AM, Tan EH, Robinson DE, et al. Risk of adverse events following the initiation of antihypertensives in older people with complex health needs: a self-controlled case series in the UK. *Age Aging* 2023;52:afad177. doi: 10.1093/ageing/afad177]

3 Milisen K, Leysen G et al. (Expertisecentrum Val- en fractuurpreventie Vlaanderen), gepubliceerd door WOREL. Valpreventie bij thuiswonende ouderen. Via ebpracticenet: <https://ebpnet.be/nl/ebsources/1240> (Bijgewerkt door producent: 08/09/2017).

4 Domus Medica/SSMG. Hypertensie. Via ebpracticenet:<https://ebpnet.be/nl/ebsources/447> (Bijgewerkt door producent: 17/09/2009).

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.