

Symposium 2015

Geïsoleerde systolische hypertensie bij jonge volwassenen: betekenis en prognose



prof dr Danny Schoors



Arteriële hypertensie

Epidemiologische studies

Duidelijke relatie tussen bloeddruk en ‘major cardiovascular events’

Bloeddrukdaling = cardiovasculaire bescherming

‘pivotal’ klinische studies (SHEP, Syst-Eur, HYVET, VALUE, INVEST, ...)

**meestal bij oudere patiënten met hypertensie
hoog CV risico**

Gegevens bij jonge, minder ‘complexe’, patiënten ?

Arteriële hypertensie

Guidelines:

Alle volwassen patiënten worden gelijk behandeld

Maar, JNC8 richtlijn:

toch verschil tussen 'jong' en 'oud' voor betreft diagnose en behandeling van hypertensie
(60 jaar)

Arteriële hypertensie

Optimale bloeddruk < 130/85 mmHg

Hoog-normale bloeddruk 130-139 / 85-89 mmHg

Systolo-diastolische hypertensie SBD > 140 mmHg
en DBD > 90mmHg

Geïsoleerde systolische hypertensie SBD > 140mmHg
met normale DBD

Geïsoleerde diastolische hypertensie diastolische BD > 90 mmHg,
met normale SBD

Isolated systolic hypertension

Definitie

Systolische bloeddruk > 140 mmHg

En een normale diastolische bloeddruk (< 90 mmHg)

= zeer frequent bij oudere patiënten

Ook zo bij jonge volwassenen?

Isolated systolic hypertension

Gegevens uit de VS (National Health and Nutrition Examination Survey)

Prevalentie van ISH bij jonge volwassenen (< 40 jaar)

| | |
|-------------------|------|
| van 1988 tot 1994 | 0.7% |
| van 1999 tot 2004 | 1.6% |

Isolated systolic hypertension

Gegevens uit de VS (National Health and Nutrition Examination Survey)

Groep van jonge volwassenen (< 50 jaar) met onbehandelde hypertensie

3 vormen van hypertensie (ISH, IDH en systolo-diastolische HT)

| | | |
|--------------|--------------------------|------------|
| % ISH | van 1988 tot 1994 | 25% |
| | van 1999 tot 2004 | 40% |

Isolated systolic hypertension

Klinische consequenties ?

Pseudo-hypertensie ?

The Chicago Heart Association Detection Project in Industry study

Journal of the American College of Cardiology

2015, 65 (4): 327-335

39,441 deelnemers

Onderzocht tussen 1967 en 1973

BD liggend 1x

Hartfrequentie : ECG

Cholesterol, niet nuchter

Vragenlijst (roken, voorgeschiedenis, medicatiegebruik)

The Chicago Heart Association Detection Project in Industry study

Journal of the American College of Cardiology

2015, 65 (4): 327-335

39,441 deelnemers

Onderzocht tussen 1967 en 1973

Voor deze studie

Enkel die met leeftijd tussen 18 en 49 jaar

Uitgesloten : voorgeschiedenis infarct (ECG), gebruik antihypertensiva, 'missing data', ...

= 27,081 deelnemers

The Chicago Heart Association Detection Project in Industry study

27,081 deelnemers

18-49 jaar

Gemiddelde leeftijd 33,6 jaar

59% mannen

85% blanken

39% had hypertensie bij aanvang

ISH bij 25,3% van de mannen

12,9% van de vrouwen

Groep ISH vergeleken met groep van optimale BD

minder opgeleid, meer rokers, hogere BMI, hoger hartritme, ...

Chicago Heart Association Detection Project

Participant Characteristics According to Hypertension Subtype in Men (n = 15,868)

| | Total | Optimal-Normal BP (n = 4,261) | High-Normal BP (n = 3,854) | ISH (n = 4,015) | IDH (n = 589) | SDH (n = 3,149) | p Value |
|-------------------------------------|--------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|---------|
| Age, yrs | 34.3 ± 8.4 | 33.4 ± 8.1 | 33.6 ± 8.3 | 33.1 ± 8.4 | 37.4 ± 7.7 | 37.4 ± 8.1 | <0.001 |
| Ethnicity | | | | | | | <0.001 |
| Non-Hispanic whites | 88.6 | 87.5 | 88.7 | 90.2 | 86.9 | 88.2 | |
| African American | 7.4 | 7.4 | 7.3 | 6.2 | 8.5 | 8.7 | |
| Hispanic | 2.5 | 2.8 | 2.5 | 2.2 | 2.9 | 2.2 | |
| Asian | 0.4 | 0.6 | 0.3 | 0.3 | 0.8 | 0.2 | |
| Other | 1.1 | 1.5 | 1.1 | 1.1 | 0.8 | 0.7 | |
| Body mass index, kg/m ² | 26.3 ± 3.6 | 25.0 ± 3.1 | 25.8 ± 3.2 | 26.5 ± 3.5 | 27.1 ± 3.6 | 28.2 ± 4.1 | <0.001 |
| Current smoker | 46.4 | 44.5 | 47.2 | 48.2 | 43.1 | 46.5 | 0.004 |
| Education, yrs | 13.7 ± 2.7 | 14.1 ± 2.7 | 13.7 ± 2.6 | 13.4 ± 2.6 | 13.3 ± 2.6 | 13.2 ± 2.7 | <0.001 |
| Diabetes | 1.5 | 1.6 | 1.1 | 1.4 | 3.1 | 1.7 | 0.003 |
| Serum total cholesterol, mg/dl | 196.3 ± 37.8 | 190.2 ± 36.1 | 193.2 ± 36.6 | 195.7 ± 37.4 | 202.6 ± 36.7 | 208.1 ± 39.3 | <0.001 |
| BP, mm Hg | | | | | | | |
| SBP | 135.5 ± 16.1 | 117.5 ± 6.0 | 130.5 ± 3.0 | 145.0 ± 7.6 | 129.7 ± 4.8 | 154.6 ± 14.6 | <0.001 |
| DBP | 79.5 ± 10.8 | 71.3 ± 7.1 | 76.2 ± 6.9 | 77.8 ± 6.4 | 90.8 ± 2.2 | 94.6 ± 7.2 | <0.001 |
| Heart rate, beats/min ⁻¹ | 75.8 ± 12.2 | 71.5 ± 10.7 | 75.0 ± 11.4 | 77.9 ± 11.9 | 76.0 ± 13.4 | 80.1 ± 13.0 | <0.001 |

Chicago Heart Association Detection Project

Participant Characteristics According to Hypertension Subtype in Women (n = 11,213)

| | Total | Optimal-Normal BP (n = 5,935) | High-Normal BP (n = 2,419) | ISH (n = 1,446) | IDH (n = 328) | SDH (n = 1,085) | p Value |
|-------------------------------------|--------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|---------|
| Age, yrs | 32.6 ± 10.0 | 30.8 ± 9.5 | 32.6 ± 9.9 | 35.0 ± 10.4 | 34.8 ± 9.5 | 39.0 ± 8.9 | <0.001 |
| Ethnicity | | | | | | | <0.001 |
| Non-Hispanic whites | 78.6 | 76.7 | 80.4 | 84.7 | 73.5 | 78.2 | |
| African American | 18.1 | 19.2 | 17.5 | 12.9 | 21.6 | 19.1 | |
| Hispanic | 2.2 | 2.6 | 1.6 | 1.4 | 3.0 | 2.0 | |
| Asian | 0.6 | 0.8 | 0.1 | 0.8 | 0.9 | 0.5 | |
| Other | 0.5 | 0.7 | 0.5 | 0.2 | 0.9 | 0.2 | |
| Body mass index, kg/m ² | 23.4 ± 4.2 | 22.3 ± 3.4 | 23.6 ± 3.9 | 24.6 ± 4.5 | 24.5 ± 4.6 | 26.6 ± 5.8 | <0.001 |
| Current smoker | 43.1 | 43.4 | 43.0 | 44.1 | 43.3 | 39.9 | 0.25 |
| Education, yrs | 12.7 ± 2.1 | 12.9 ± 2.1 | 12.7 ± 2.1 | 12.4 ± 2.0 | 12.3 ± 1.9 | 12.2 ± 2.0 | <0.001 |
| Diabetes | 1.2 | 0.9 | 0.9 | 1.8 | 2.1 | 2.1 | <0.001 |
| Serum total cholesterol, mg/dl | 189.4 ± 36.8 | 185.1 ± 35.8 | 189.1 ± 36.3 | 194.5 ± 37.0 | 197.8 ± 37.5 | 204.5 ± 37.6 | <0.001 |
| BP, mm Hg | | | | | | | |
| SBP | 126.1 ± 15.7 | 114.8 ± 7.1 | 130.2 ± 3.1 | 144.0 ± 7.1 | 128.4 ± 5.3 | 153.9 ± 14.8 | <0.001 |
| DBP | 74.6 ± 10.9 | 68.9 ± 7.9 | 75.6 ± 7.2 | 77.8 ± 6.3 | 90.4 ± 1.7 | 94.8 ± 7.0 | <0.001 |
| Heart rate, beats/min ⁻¹ | 78.9 ± 12.0 | 76.6 ± 11.2 | 80.3 ± 11.7 | 82.7 ± 12.9 | 80.5 ± 11.6 | 83.3 ± 13.4 | <0.001 |

The Chicago Heart Association Detection Project in Industry study

Mortaliteit +/- 31 jaar follow-up

Mannen 1,318 doden door cardiovasculaire ziekte

925 doden door coronaire ziekte

145 doden door 'stroke'

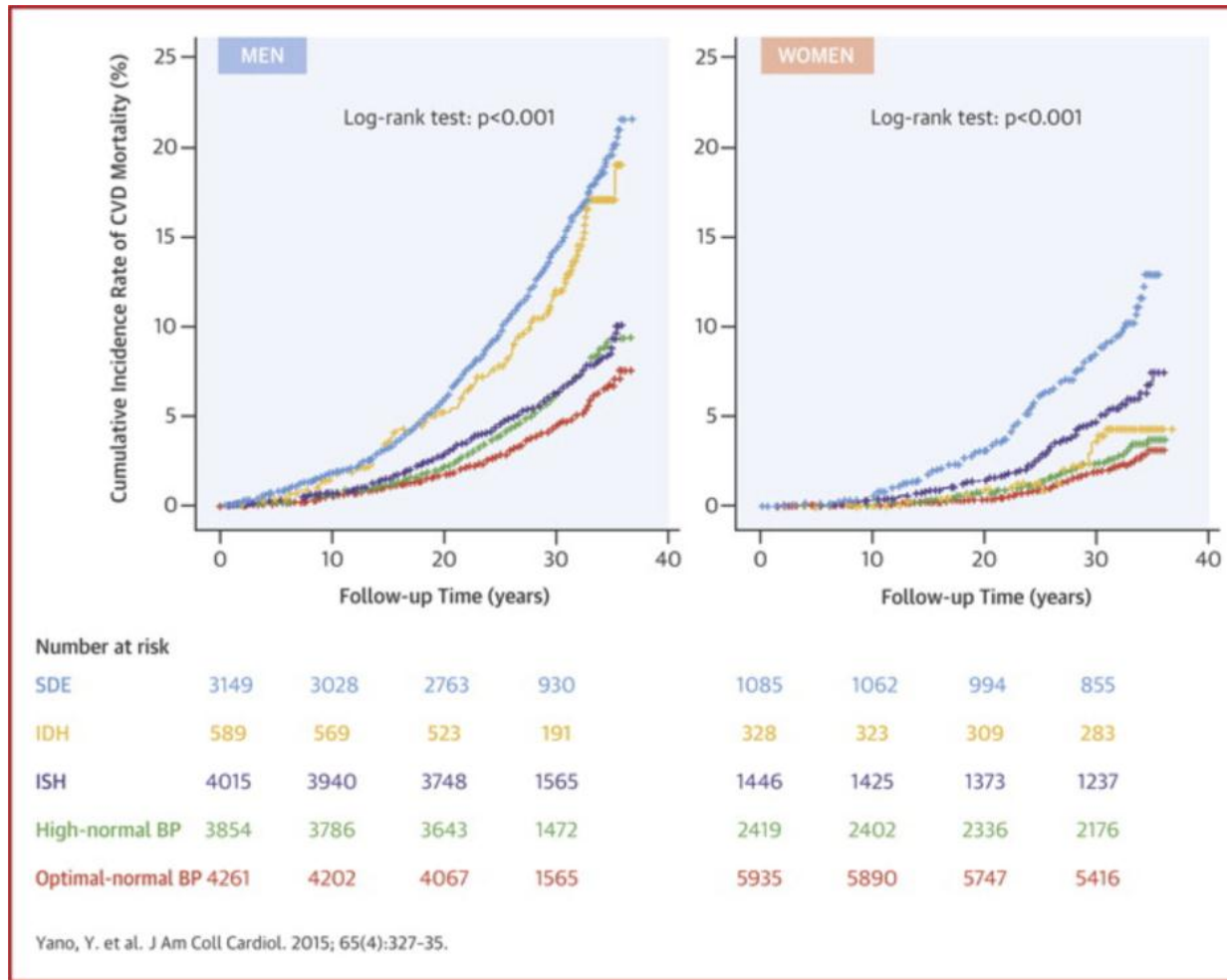
Vrouwen

410 doden door cardiovasculaire ziekte

243 doden door coronaire ziekte

78 doden door 'stroke'

Chicago Heart Association Detection Project



The Chicago Heart Association Detection Project in Industry study

Belangrijkste bevindingen

ISH bij jongere volwassenen (gemiddelde leeftijd 33 jaar) verhoogd het relatieve risico op overlijden van cardiovasculaire origine, dit in vergelijking met personen met normale bloeddrukken bij aanvang

Hazard ratio (adjusted...)

| | mannen | vrouwen |
|------------------|------------------|------------------|
| CV dood | 1,23 (1,03-1,46) | 1,55 (1,18-2,05) |
| 'Coronaire' dood | 1,28 (1,04-1,58) | 2,12 (1,49-3,01) |
| 'stroke' | 1,08 (0,62-1,90) | 1,46 (0,76-2,82) |

The Chicago Heart Association Detection Project in Industry study

Belangrijkste bevindingen

Bij mannen

Risico's geassocieerd aan ISH

vergelijkbaar met personen met hoognormale BD'en
niet zo risicovol als IDH of SDH

Bij vrouwen

Risico's geassocieerd aan ISH

groter dan bij personen met hoognormale BD of IDH
niet zo risicovol als SDH

Conclusie

Bij jong volwassenen leidt geïsoleerde systolische hypertensie tot een toegenomen risico op overlijden van cardiovasculaire oorzaak in vergelijking met personen met een normale BD

Conclusie

Bij jong volwassenen leidt geïsoleerde systolische hypertensie tot een toegenomen risico op overlijden van cardiovasculaire oorzaak in vergelijking met personen met een normale BD

Verschillen man-vrouw ?

Conclusie

Bij jong volwassenen leidt geïsoleerde systolische hypertensie tot een toegenomen risico op overlijden van cardiovasculaire oorzaak in vergelijking met personen met een normale BD

Behandeling van ISH?

duidelijk bij oudere patiënten

bij jongeren ?

aanpassingen levensstijl ?

antihypertensiva ?

welk type antihypertensivum ?

| Bloeddruk (mmHg) | | | | | |
|---|---|---|---|---|--|
| Andere risicofactoren en ziektegeschiedenis | Normaal SBD 120 – 129 of DBD 80– 84 | Hoognormaal SBD 130 – 139 of DBD 85– 89 | Graad 1 SBD 140 – 159 of DBD 90– 99 | Graad 2 SBD 160– 179 of DBD 100 – 109 | Graad 3 SBD \geq 180 of DBD \geq 110 |
| Geen andere risicofactoren | Gemiddeld risico | Gemiddeld risico | Laag bijkomend risico | Matig bijkomend risico | Hoog bijkomend risico |
| 1– 2 risicofactoren | Laag bijkomend risico | Laag bijkomend risico | Matig bijkomend risico | Matig bijkomend risico | Zeer hoog bijkomend risico |
| 3 of meer risicofactoren of TOD of diabetes | Matig bijkomend risico | Hoog bijkomend risico | Hoog bijkomend risico | Hoog bijkomend risico | Zeer hoog bijkomend risico |
| ACC | Hoog bijkomend risico | Zeer hoog bijkomend risico | Zeer hoog bijkomend risico | Zeer hoog bijkomend risico | Zeer hoog bijkomend risico |

Conclusie

Bij jong volwassenen leidt geïsoleerde systolische hypertensie tot een toegenomen risico op overlijden van cardiovasculaire oorzaak in vergelijking met personen met een normale BD

Behandeling van ISH?

duidelijk bij oudere patiënten

bij jongeren ?

aanpassingen levensstijl ?

antihypertensiva ?

welk type antihypertensivum ?

Geïsoleerde systolische hypertensie bij jong volwassenen

Zijn er nog studies die dit tonen ?

Paffenbarger et al., 1971

45,000 studenten (19 jaar, 93% jongens)

SBP > 130mmHg = predictor van coronaire ziekte in komende 50j

McCarron et al., 2000

8,354 mannelijke studenten (21 jaar)

SBP + 10mmHg = 14% hoger risico op CV dood in komende 41j

Sundström et al., 2011

1,2 miljoen militairen (18 jaar)

hogere SBP = hogere CV sterfte in komende 24j

Geïsoleerde systolische hypertensie bij jong volwassenen

Bijkomende bevindingen

Rol van de ‘confounding factors’ ?

**Mannen met ISH zijn jonger dan deze met IDH of SDH
kortere blootstelling aan hypertensie**

Hemodynamisch patroon anders
hoger slagvolume
verhoogde stijfheid van de aorta
normale perifere weerstand

ISH = ‘early clinical stage of hypertension’ ?

Geïsoleerde systolische hypertensie bij jong volwassenen

Centrale bloeddruk (aortadruk)

Is de centrale bloeddruk belangrijker dan de perifere bloeddruk ?

O'Rourke et al., 2000 (Vasc med)

6 jonge mannen (tussen 14 en 23 jaar oud)

systolische BD 150-176 mmHg

diastolische BD 50-85 mmHg

asymptomatisch, gezond, groot

applanation tonometrie (drukcurve art radialis)

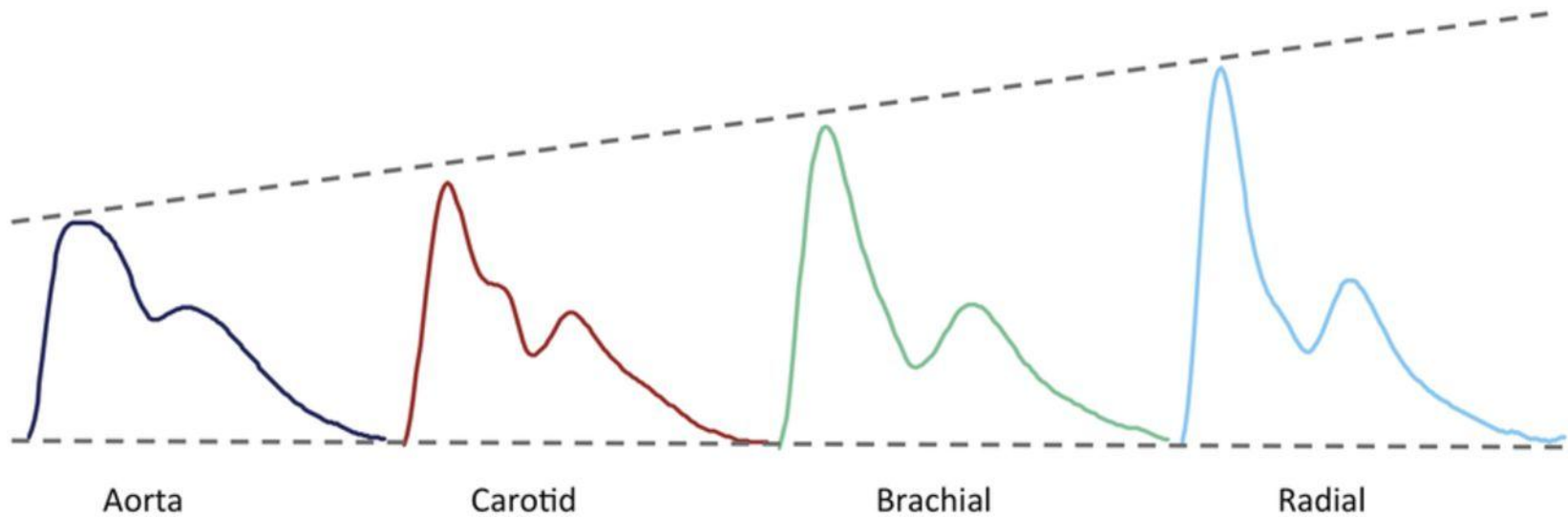
sharper-than-usual systolic peak

normale gemiddelde BD

normale centrale BD (< 126mmHg)

verhoogde systolische BD aan de arm is het gevolg van een meer uitgesproken toename van de BD wanneer de drukgolf naar de periferie beweegt

Amplification of the pressure waveform moving from the aorta to the radial artery.



Mahmud & Feely, 2003 (Am J Hypert)

174 studenten geneeskunde (50% mannen)

11 mannen met een systolische BD > 140 mmHg

gemiddelde BD brachiaal : 147/70 mmHg

applanation tonometrie (drukcurve art radialis)

gemiddelde (geschatte) aortadruk : 116/70 mmHg

Toegenomen amplificaties van de polsdruk in de periferie

Verschil tussen (geschatte) aortadruk en gemeten brachiale BD

groep 'normotensieven' 20mmHg

groep met ISH

31mmHg

Wat kan de toegenomen amplificatie van de polsdruk verklaren?

Lage 'Pulse wave velocity' (elastische vezels)

Verhoogd lichaamsgewicht

Verhoogd hartritme

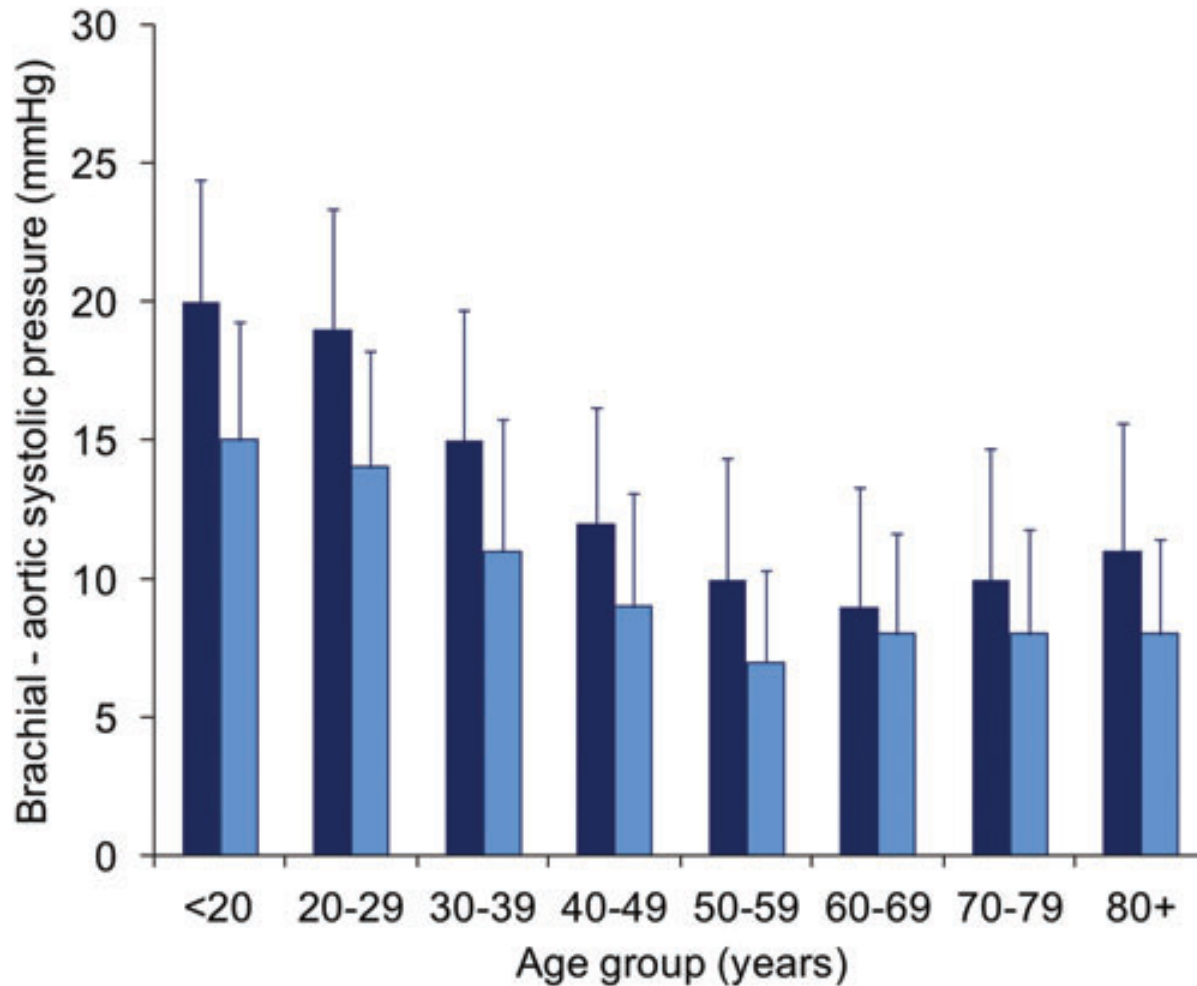
In studies van Mahmud :

lagere hartfrequentie

hartdebiet = $SV \times HF$

hoger slagvolume

Central blood pressure



Central blood pressure

Table 1 Indirect, non-invasive methods for estimating central pressure

| Method of waveform recording | Device | Company | Method of calibration | Method of estimation | Clinical applicability [†] |
|---------------------------------|--|---------------------|-------------------------|--|-------------------------------------|
| Radial tonometry | BPro ^{86,87} | HealthSTATS | Brachial–radial cuff BP | GTF (radial-aortic) | ++ |
| | SphygmoCor ^{12,88} | AtCor Medical | Brachial–radial cuff BP | (i) GTF (radial-aortic) (ii) Late systolic shoulder | + + |
| | HEM9000AI ^{39,77} | Omron | Brachial cuff BP | (i) Algorithm (ii) Late systolic shoulder | ++ ++ |
| Brachial cuff PVP | *ARCSolver ^{89,90} | | Brachial cuff BP | GTF (brachial-aortic) | +++ |
| | Centron cBP301 ^{35,91} | Centron Diagnostics | Brachial cuff BP | GTF (brachial-aortic) | ++++ |
| | Vicorder ⁹² | Skidmore Medical | Brachial cuff BP | GTF (brachial-aortic) | +++ |
| | XCEL | AtCor Medical | Brachial cuff BP | GTF (brachial-aortic) | +++ |
| | Method of Sung <i>et al.</i> ⁴² | | Brachial cuff BP | Algorithm | ++ |
| Suprasystolic brachial cuff PVP | Arteriograph ^{37,93} | TensioMed | Brachial cuff BP | Late systolic wave amplitude | +++ |
| | Cardioscope II ^{36,94} | Pulsecor | Brachial cuff BP | Algorithm | ++++ |

PVP, pulse volume plethysmography; GTF, generalized transfer function.

*Incorporated in Mobil-O-Graph PWA device (IEM GmbH).

[†]Personal view based on experience, operator-dependency, need for computer/software interface, with + indicating limited applicability to routine clinical practice and ++++ indicating high applicability.

Geïsoleerde systolische hypertensie bij jong volwassenen

Systolische BD > 140 mmHg met normale diastolische BD

Niet zo weinig frequent als initieel gedacht

Houdt toch een verhoogd risico in, zeker op lange termijn

Oorzaak ?

centrale bloeddruk meting?

vroegtijdig stadium van hypertensie?

Behandeling

wanneer starten ?

'best therapy' ?

Central blood pressure

Table 2 Comparative effect of anti-hypertensive drugs and nitrates on central systolic pressure

| Class | Central systolic pressure |
|--|---------------------------|
| ACE inhibitors ^{61-63,95-102} | ↓ |
| Angiotensin receptor blockers ^{101,103-105} | ↓↔ |
| Beta-blockers ^{9,61-63,65,95,103,106,107} | ↑↑ |
| Calcium channel blockers ^{61-63,96} | ↓↔ |
| Diuretics ^{61-63,100,102} | ↔ |
| Nitrates ^{68,70,71,74} | ↓↓ |