

Preventie en vroegtijdige detectie van dementie bij de hypertensieve patiënt

Prof. dr. Mirko Petrovic
Dienst Geriatrie UZ Gent

BHC Hypertension Update 2022

Routine assessment of cognitive function in older patient with hypertension- a decision-making support from the WG on 'hypertension and the brain' of the ESH and EuGMS

Scuteri A et al. J Hypertens 2021; 39: 90-100.

Frequentie van dementie en de last ervan

- Dementie is één van de belangrijkste determinanten van het **verlies van autonomie bij de activiteiten van het dagelijks leven** en de voornaamste reden voor de **opname van ouderen in instellingen**.
- **De prevalentie van dementie bedraagt ongeveer 5,6-7,6% in de bevolking van 60 jaar en ouder.** Bovendien wordt geschat dat er momenteel wereldwijd ongeveer 50 miljoen gevallen van dementie zouden zijn.
- Prognoses tonen aan dat dit aantal de afgelopen 20 jaar bijna verdubbeld is en dat het **aantal dementiegevallen in 2050 boven de 100 miljoen zal liggen**.

Frequentie van dementie en de last ervan

- **De incidentie van dementie neemt exponentieel toe met de leeftijd.**
- De meerderheid van de nieuwe gevallen doet zich naar verwachting voor in landen met een zeer laag tot middelmatig inkomen.
- In termen van mortaliteit was dementie in 2016 **wereldwijd de vijfde doodsoorzaak** (2,4 miljoen sterfgevallen).
- **Vroegtijdige identificatie** van risicopatiënten of patiënten met cognitieve stoornissen en **gelijktijdige preventiestrategieën** worden ten zeerste aanbevolen om het klinische begin en de progressie van dementie uit te stellen.

World Alzheimer's report 2015

World Health Organization 2012

Rationale voor een routine assessment

- Clinici en onderzoekers zouden zich moeten richten op interventies die het begin, de progressie en de invaliderende gevolgen van dementie kunnen vertragen
 - De achteruitgang in de gemiddelde globale cognitieve functie kan minstens 10 jaar voor de klinische diagnose van dementie beginnen, waarbij de achteruitgang ongeveer 3 jaar voor de klinische diagnose versneld wordt
- Bovendien kunnen patiënten worden geïdentificeerd bij wie de cognitieve functie in de loop van de tijd langzamer of sneller achteruitgaat

Rationale voor een routine assessment

- Het is belangrijk de aandacht te vestigen op de multifactoriële aard van cognitieve stoornissen.
- Er zijn verschillende redenen om in een vroeg stadium naar cognitieve stoornissen te zoeken:
 - het opsporen en behandelen van reversibele oorzaken van dementie,
 - de controle van co-morbide aandoeningen,
 - het geven van voorlichting aan patiënten over een adequatere bloeddrukcontrole,
 - het bewustmaken van familieleden en artsen van het belang om de aanbevolen therapie te begrijpen, na te leven en periodiek te herzien

Hypertensie als een risicofactor is voor cognitieve stoornissen en dementie

- Ongeveer 37% van de patiënten met dementie hebben hypertensie. **Bij oudere patiënten werd hypertensie gerapporteerd bij 62% van de patiënten van 65-74 jaar met dementie.**
- Hypertensie is één van de belangrijkste modificeerbare cardiovasculaire risicofactoren voor versnelde cognitieve achteruitgang bij het ouder worden, wat een potentieel biedt voor interventies om het begin van klinische milde cognitieve stoornissen en dementie uit te stellen.

PLoS One 2013; 8:e79641

CMAJ Open 2017; 5:E623–E631

Nat Rev Cardiol 2015; 12:267–277

JAMA 2019; 322:535–545

Hypertensie als een risicofactor is voor cognitieve stoornissen en dementie

- Observationele cohortstudies hebben het nadelige effect van chronische hypertensie op jongvolwassene leeftijd aangetoond op de cognitieve functie in het latere leven, maar de cognitieve gevolgen van hypertensie op latere leeftijd zijn minder duidelijk
- Prospectieve cohortstudies hebben aangetoond dat het gebruik van antihypertensiva geassocieerd is met een verminderd risico op cognitieve stoornissen en dementie bij oudere mensen

Stroke 2011; 42:2672–2713

Ann Intern Med 2018; 168:39–51

Hypertensie als een risicofactor is voor cognitieve stoornissen en dementie

- Het bewijs uit gerandomiseerde klinische trials blijft echter onduidelijk met betrekking tot de cognitieve voordelen van antihypertensieve behandeling bij oudere volwassenen met hypertensie.
- Systematische reviews en meta-analyses naar bloeddrukverlagende therapie en het risico op cognitieve stoornissen en dementie waren niet overtuigend bij oudere patiënten met hypertensie en bij patiënten met een voorgeschiedenis van een klinische beroerte of een transient ischemic attack.

Ann Intern Med 2018; 168:39–51

JAMA 2019; 321:553–561

Neurology 2019; 92:e1435–e1446

Factoren in het management van hypertensie die het begin en de progressie van dementie kunnen wijzigen

- Periodieke bloeddrukmeting
- Verbetering en bevordering van therapietrouw
- Periodieke evaluatie van hypertensie-gemedieerde orgaanschade (HMOD)

Factoren in het management van hypertensie die het begin en de progressie van dementie kunnen wijzigen

- Bloeddrukvariabiliteit- het meten en aanpakken van de bloeddrukvariabiliteit helpt bij het identificeren van patiënten die een hoger risico lopen op cerebrale schade, wat het begin en de voortgang van cognitieve stoornissen in de hand werkt
- Orthostatische hypotensie- het oorzakelijk verband met cognitieve stoornissen blijft controversieel
 - Het behandelen en voorkomen van orthostatische hypotensie is echter in staat om symptomen zoals mentale schommelingen, vallen, lusteloosheid, vermoeidheid en duizeligheid te minimaliseren
 - Dit wijst nogmaals op het belang van periodieke herziening van de therapie van de patiënt om iatrogene cognitieve effecten te vermijden

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016; 87:1311–1321.
Neurol Sci 2014; 35:951–957
Cogn Behav Neurol 2013; 26:105–120

Factoren in het management van hypertensie die het begin en de progressie van dementie kunnen wijzigen

- Periodieke thuisbloeddrukmeting- blijkt sterker geassocieerd met cognitieve achteruitgang in vergelijking met kantoor bloeddrukwaarden, en dag-tot-dag variabiliteit van de thuisbloeddruk voorspelt ook cognitieve achteruitgang
- Er zijn aanwijzingen dat zelfcontrole een gunstig effect heeft op medicatietrouw en bloeddrukcontrole
 - Gestandaardiseerde bloeddrukmetingen thuis, met gebruik van gevalideerde bloeddrukmeters, en patiënteneducatie en -begeleiding zijn een doeltreffende manier om de patiënt bewuster te maken van bloeddrukniveaus en hem meer verantwoordelijkheid te geven

Factoren in het management van hypertensie die het begin en de progressie van dementie kunnen wijzigen

- Beoordeel routinematig de cognitieve achteruitgang bij patiënten met hypertensie na de leeftijd van 65 jaar
- Evalueer periodiek de bloeddrukvariabiliteit en de aanwezigheid van - spontane of iatrogene - orthostatische hypotensie
- Bevorder het thuismonitoren van de bloeddruk en instrueer patiënten om medisch advies in te winnen als de bloeddruk niet binnen de vastgestelde grenzen blijft en/of er grote bloeddrukvariabiliteit wordt waargenomen
- Bevorder therapietrouw en volharding in de behandeling door gebruik te maken van gecombineerde behandelstrategieën met één pil en periodieke geprogrammeerde monitoring

Factoren in het management van hypertensie die het begin en de progressie van dementie kunnen wijzigen

- Houd u aan de huidige aanbevelingen voor periodieke HMOD-evaluatie (als rode vlag voor cognitieve screening). Beoordeel HMOD ten minste elke twee jaar bij patiënten met een lager risico en elk jaar bij patiënten met een hoger risico
- Beoordeel de cognitieve functie elk jaar bij asymptomatische patiënten en patiënten jonger dan 75 jaar en elke zes maanden bij patiënten met subjectieve klachten van geheugenverlies of bij patiënten ≥ 75 jaar

Hypotensie als risicofactor voor cognitieve stoornissen

- Sluit het risico op hypotensieve episodes bij oudere patiënten met hypertensie nooit uit, vooral niet als er sprake is van nieuwe en/of snel evoluerende cognitieve symptomen
- Bevorder gestandaardiseerde bloeddrukmetingen thuis op drie verschillende tijdstippen van de dag om voorbijgaande hypotensieve episoden te identificeren (plan indien nodig 24-uurs ABPM)
- Herzie regelmatig de therapie (dosering, schema, combinatie) om overmatig voorschrijven en therapeutische inertie te vermijden

Circulation 2017; 136:719–728

Int J Cardiol 2013; 169:371–377

Beoordeling van arteriële stijfheid bij patiënten met hypertensie

- De routinematige beoordeling van arteriële stijfheid (meting van de PWV) bij patiënten met hypertensie, indien beschikbaar, biedt een toegevoegde waarde bij de evaluatie van het risico van progressie van de cognitieve achteruitgang
- Het is niet de taak van de eerstelijnsarts om een dergelijke test uit te voeren, maar wel om informatie te verkrijgen over centra in de buurt waar PWV-metingen worden uitgevoerd en waar patiënten met hypertensie terecht kunnen

Beoordeling van arteriële stijfheid bij patiënten met hypertensie

- PWV geeft informatie over de veroudering van het vasculaire systeem (en de biologische leeftijd). PWV is dus beter in staat dan bloeddrukmetingen om patiënten met een verhoogd risico op dementie op te sporen
- PWV heeft het vermogen om versnelde arteriële veroudering vroeg in de levensloop op te sporen en maakt zo een intensievere controle van CV morbiditeit en invaliditeit - inclusief dementie - mogelijk

Is het relevant om te screenen op cognitieve functie bij patiënten met hypertensie?

- Tot dusver is er geen duidelijke aanbeveling in de literatuur over routinescreening op cognitieve functies - ook niet als die beperkt blijft tot specifieke leeftijdsgroepen
- De voordelen van routinematige screening van de cognitieve functie zouden betrekking kunnen hebben op de behandeling van reversibele oorzaken van dementie, een betere controle van cardiovasculaire risicofactoren en bijkomende comorbide aandoeningen, empowerment van de patiënt, de familie en de clinicus over het belang van het volgen van de aanbevolen therapie

Ann Intern Med 2014; 160:791–797

CMAJ 2016; 188:37–46

Is het relevant om te screenen op cognitieve functie bij patiënten met hypertensie?

- De meest gebruikte test voor cognitieve screening is de MMSE, waarvan de toediening ongeveer 10 minuten duurt. De MMSE onderzoekt 7 cognitieve domeinen met een maximumscore van 30; de score wordt beïnvloed door leeftijd en opleiding; de belangrijkste beperking is het plafondeffect en het ontbreken van items die de executieve functie onderzoeken
- De Montreal Cognitive Assessment (MoCA), die iets langer moet worden afgenomen dan de MMSE, bestudeert 10 cognitieve domeinen, waaronder uitvoerende functies, met een maximumscore van 30.
 - Er is een hogere correlatie van de MoCA dan de MMSE met neuropsychologische tests voor geheugen, executief functioneren, visuospatiaal, en de Mattis Dementia Rating Scale gerapporteerd. De MoCA maakt het verder mogelijk hypothesen te formuleren over de onderliggende processen gerelateerd aan de geheugentekorten in de recall subtest

Is het relevant om te screenen op cognitieve functie bij patiënten met hypertensie?

- Hoewel de optimale sensitiviteit en specificiteit van de MMSE afhangt van de leeftijd en het opleidingsniveau van de patiënt, is een algemeen afkappunt van 24 geschikt voor het discrimineren van patiënten met cognitieve achteruitgang in de meeste eerstelijnszorgpopulaties
- De MoCA test voegt de evaluatie van executieve functie toe die niet door de MMSE wordt geëvalueerd, dat is het meest voorkomende cognitieve domein dat is aangetast bij patiënten met hypertensie

J Am Geriatr Soc 2013; 61:2181–2185

JAMA 2018; 320:657–664

Is het relevant om te screenen op cognitieve functie bij patiënten met hypertensie?

- Het doel is eerder **screening en doorverwijzing** dan het stellen van een diagnose van dementie
- MMSE- en MoCA-tests zijn eenvoudige en snelle screeningsinstrumenten, die elk in een 10-tal minuten kunnen worden uitgevoerd en die nuttig zijn voor periodieke herbeoordeling en om vast te stellen welke mensen met hoge bloeddruk moeten worden doorverwezen voor een meer verfijnde cognitieve karakterisering

Neuroimaging bij hypertensieve patiënten met klachten van geheugenverlies

- Bloeddrukgerelateerde hersenschade en cognitieve disfunctie kunnen zowel met neurocognitieve tests als met beeldvorming van de hersenen (CT of MRI-scan) opgespoord worden
 - De eerstgenoemde kunnen dienen als screeningtests, de laatstgenoemde kunnen worden gebruikt ter verificatie bij klinische evaluatie van patiënten met hypertensie en met cognitieve stoornissen. Longitudinale progressie van metingen van vasculaire en niet-vasculaire letsels en neurocognitieve functie kan gerechtvaardigd zijn
- De diagnose van dementie is klinisch, en neuro-beeldvormend onderzoek moet worden gebruikt om behandelbare oorzaken van cognitieve achteruitgang uit te sluiten
- Neuro-beeldvorming is een onderdeel van gespecialiseerde evaluatie en follow-up bij patiënten met dementie

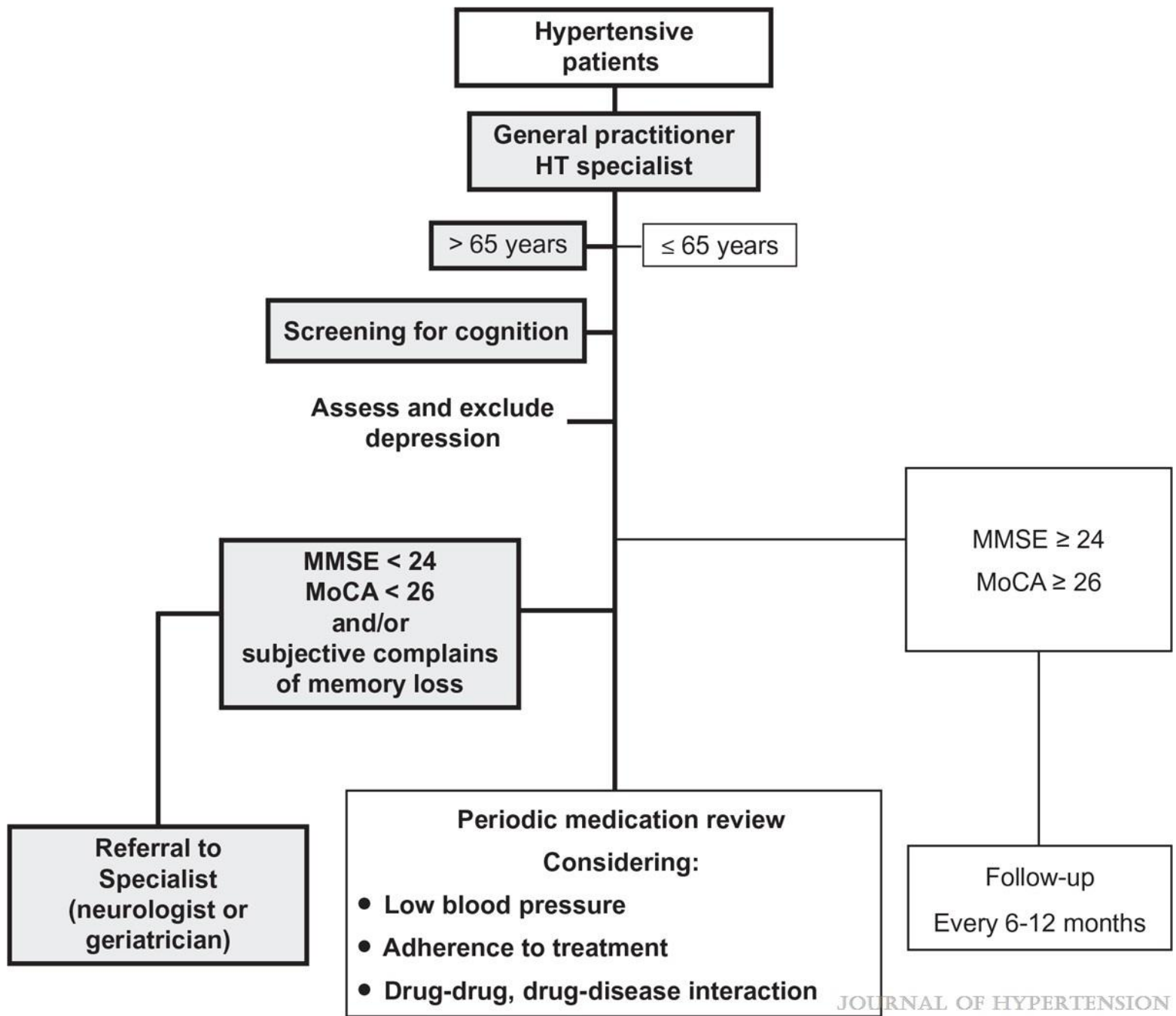


TABLE 2 - Proposed approach to the cognitive evaluation of hypertensive patients

Question	Physician opinion and knowledge
<i>Why</i>	
1 How would you rank the occurrence of dementia and its burden?	Dementia is a profoundly disabling disease Early identification of patients at risk or with cognitive impairment and concurrent prevention strategies are highly recommended to postpone clinical onset and progression of dementia
2 Do you think hypertension is a major risk factor for cognitive impairment and dementia?	Dementia cannot be healed, yet it is still potentially preventable Long-term elevated BP, especially when occurring in midlife and young-old adults, is an established risk factor for accelerated cognitive decline and dementia Current evidence points towards the potential benefit of an optimal management of BP to reduce the risk of cognitive decline and dementia
3 Which are the key factors in the management of hypertension that can modify onset and progression to dementia? How often should they be monitored over time for an effective prevention and/or postponement of dementia?	Routinely assess cognitive decline in hypertensive patients after the age of 65 Periodically evaluate BP variability and the presence of – spontaneous or iatrogenic – orthostatic hypotension Promote home BP monitoring of BP and instruct patients to look for medical advice if BP is not kept in established limits and/or great BP variability is observed Promote treatment adherence and persistence on treatment by using single pill combination treatment strategies and periodic programmed monitoring Comply with current recommendations concerning periodic HMOD evaluation (as red-flags for cognitive screening) assess HMOD at least every 2 years in lower risk patients and every year in higher risk patients Assess cognitive function every year in asymptomatic patients and those younger than 75 years and every 6 months in those with subjective complaints of memory loss or in those ≥75 years
4 Are there any additional factors for cognitive impairment of greater relevance when managing patients with hypertension 75 years or older?	Never exclude the risk of hypotensive episodes in older hypertensive patients, especially in the presence of new onset and/or quickly evolving cognitive symptoms Promote standardized home BP measurements in three different hours of the day to identify transient hypotensive episodes (planning 24-h ABPM as needed) Periodically reassess therapy (dosage, schedule, association) to avoid overprescription and therapeutic inertia
5 If the equipment is/was available, would you consider useful and appropriate an assessment of arterial stiffness (PWV) in patients with hypertension, to identify those at risk of cognitive decline?	PWV provides information about vascular system aging (and biological age). Thus, PWV bears superior power than BP to detect the patients at risk of progression to dementia PWV has the ability to detect accelerated arterial aging early in the life-course and, thus, allows a more intensive management of CV morbidity and disability – including dementia
<i>HOW</i>	
6 Is it relevant to screen for cognitive function in hypertensive patients?	Short cognitive screening tests should be performed in hypertensive patients by attending physicians (primary care physician or referral hypertension specialist) in hypertensive patients >65 years Its goal is screening and referral rather than making diagnosis of dementia MMSE and MoCA tests are simple and fast screening tools, performable in 10 min each, useful for periodic reassessment and pinpointing those hypertensive patients that require referral for more refined cognitive characterization
7 Would you request neuroimaging (CT or MRI scan) in your hypertensive patient with complaints of memory loss? Why?	The diagnosis of dementia is clinical, and neuroimaging exams should be used to rule out treatable causes of cognitive decline Neuroimaging is a part of specialized evaluation and follow-up in patients with dementia

Besluit

- Huisartsen of hypertensiespecialisten zouden routinematig alle hypertensiepatiënten ouder dan 65 jaar moeten screenen op cognitie, en depressie beoordelen en uitsluiten
- Indien de Mini-Mental State Examination score minder dan 24 of de Montreal Cognitive Assessment test score minder dan 26 of subjectieve klachten van geheugenverlies worden vastgesteld, moet de patiënt worden doorverwezen naar een neuroloog of een geriater