

Medicatie geïnduceerde bloeddrukverlaging; bepaling van cerebrale perfusie en cognitie in hypertensieve ouderen

Gepubliceerd: 07-04-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Bewijzen dat bij een afname van systolische bloeddruk, tussen de 20 en 80 mmHg in 3 maanden tijd, tot een niveau van 140 mmHg, de cerebrale doorbloeding niet verminderd is ten opzichte van de start van de behandeling.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33986

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MBRACE

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloeddruk, cerebrovasculaire circulatie, hypertensie, veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totale cerebrale doorbloeding gemeten mbv MRI. Verschil tussen baseline meting en eind metingen na bereiken van het systolische bloeddruk doel van 140mmHg.

Secundaire uitkomstmaten

1. Verdere cerebrale hemodynamische maten:
 - a. Cerebrale doorbloedingssnelheid in de arteria cerebri media gemeten mbv transcraniale Doppler sonografie (TCD)
 - b. Cerebrale autoregulatie
 - c. Vasomotore reactiviteit
2. Cognitie: Executieve functies, aandacht en geheugen
3. De incidentie van orthostatische hypotensie
4. Bloeddruk profiel gemeten mbv 24u ABPM
 - a. Verandering van nachtelijke dalingen van de bloeddruk
 - b. Verandering van postprandiale hypotensie, in combinatie met een voedingsdagboek
5. Verandering in kwaliteit van leven

6. Veranderingen in structurele MRI (witte stof laesies, lacunaire infarctering, globale en hippocampus atrofie) en functionele MRI (fractionele anisotropie (DTI), resting state connectiviteit en neurovasculaire koppeling)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond

De prevalentie van hypertensie neemt sterk toe met de leeftijd, zodat 77% van de mensen ouder dan 70 jaar hypertensief zijn. De meerderheid (ongeveer 60%) van de hypertensieve patiënten heeft geïsoleerde systolische hypertensie. Hypertensie is een belangrijke risicofactor voor cardiovasculaire ziekten. Onderzoek heeft aangetoond dat de voordelen van antihypertensieve therapie ook gelden voor de oudere patiënten >70, hoewel slechts weinig data beschikbaar zijn voor de alleroudsten (>80 en met name >85). Ondanks de voordelen van antihypertensieve therapie, is de bloeddruk bij het merendeel van de patiënten niet adequaat onder controle. Bijdragend aan dit lage percentage succesvolle behandelingen is de zorg over eventuele negatieve effecten van bloeddruk verlaging op morbiditeit en kwaliteit van leven. Men is met name bezorgd dat bloeddrukverlaging tot het niveau voorgesteld door de huidige richtlijnen, leidt tot cerebrale hypoperfusie, met als gevolg ischemie, cognitieve achteruitgang en/of vallen. Op het moment zijn er onvoldoende gegevens beschikbaar voor behandelaars om te besluiten of en hoe ze oudere patiënten met hypertensie moeten behandelen. Deze studie zal aantonen of oudere patiënten in staat zijn een stabiele cerebrale perfusie te houden, wanneer de bloeddruk wordt verlaagd tot het niveau voorgesteld in de huidige richtlijnen.

Doel van het onderzoek

Bewijzen dat bij een afname van systolische bloeddruk, tussen de 20 en 80 mmHg in 3 maanden tijd, tot een niveau van 140 mmHg, de cerebrale doorbloeding niet verminderd is ten opzichte van de start van de behandeling.

Onderzoeksopzet

Prospectief, open label design met geblindeerde eindpunten. Anti-hypertensieve behandeling zal open label plaatsvinden teneinde een specifiek bloeddruk doel te bereiken. Gedurende analyse van de eindpunten, is de onderzoeker geblindeerd voor de identiteit van de patiënt en is niet bekend welke data behoort tot de baseline meting of de eind metingen.

Methode:

Opstart fase

Om een actuele bloeddrukstatus te verkrijgen krijgt de deelnemer 2-maal thuis een bloeddrukmeting. Indien de bloeddruk binnen de inclusiecriteria valt (≥ 160 mmHg) wordt de persoon uitgenodigd op de huisartspraktijk voor een diagnostische evaluatie, die in grote lijnen gelijk is aan de standaard evaluatie en behandeling van hypertensie in de huisartsenpraktijk. Patiënten krijgen een uitvoerige work-up van hun hypertensie, met een inschatting van het cardiovasculaire risico, exclusie van secundaire oorzaken en evaluatie van eventueel aanwezige eindorgaanschade en cardiovasculaire ziekten.

Behandel fase:

Door middel van anti-hypertensieve therapie wordt getracht een systolisch bloeddruk niveau te bereiken van ≤ 140 mmHg. De onderzoeker, gesuperviseerd door leden van de studiegroep, is verantwoordelijk voor titratie van de medicatie en zal 2-wekelijks de bloeddruk meten en het beleid evalueren bij de patiënt thuis. Om het beoogde bloeddruk niveau te bereiken (≤ 140 mmHg) in 8-12 weken tijd, wordt de medicatie verhoogd indien de bloeddrukdaling kleiner is dan 20 mmHg per 2 weken en er geen contra-indicaties zijn voor medicatie verhoging.

Metingen:

Er zijn 3 meetmomenten: 1 na de opstart-fase en 2 na de behandelfase. Elk meetmoment bestaat uit 2 delen. Deel 1, vindt thuis plaats en bestaat uit cognitieve testen en het aansluiten van de 24u ABPM. Voor deel 2 bezoeken patiënten het RUNMC. Hier wordt het effect van bloeddrukverlaging op cerebrale hemodynamiek gemeten mbv state-of-the-art techniques op dit gebied: MRI, transcraniale Doppler ultrasonografie, Near-infrared-spectroscopy en Finapres.

Inschatting van belasting en risico

De diagnostiek en behandeling tijdens de opstart fase is in grote lijnen gelijk aan de zorg die standaard wordt gegeven aan patiënten met hypertensie in de huisartsenpraktijk. Anti-hypertensieve behandeling heeft als doel de bloeddruk te verlagen naar het door de huidige richtlijnen (ESH/ESC 2007, JNC-7) aanbevolen niveau. De in deze studie geselecteerde anti-hypertensiva aanbevolen door deze richtlijnen hebben hun effectiviteit en veiligheid bewezen in de kliniek. Een geleidelijke bloeddrukdaling wordt bewerkstelligd door te starten met een lage combinatie therapie, gevolgd door stapsgewijze verhoging van de doses, op geleide van de bloeddruk en het klinisch beeld.

De voor studie doeleinde uitgevoerde onderzoeken: MRI, TCD, NIRS en Finapres zijn non-invasief en veilig. Deze testen en de meerdere bezoeken aan het RUNMC zijn echter tijdsintensief en vormen daarom wel een aanzienlijke belasting voor de patiënt en mantelzorger. Het gedurende een uur stil liggen in de MRI-scanner, kan ook worden gezien als een belasting voor de oudere patiënt. De principal investigator heeft ervaring met oudere patiënten, waaronder patiënten met de ziekte van Alzheimer, die dezelfde voorgestelde onderzoeken hebben

ondergaan. Deze patiënten verdroegen deze onderzoeken zonder problemen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Systolische hypertensie graad II-III (Systolische bloeddruk ≥ 160 mmHg), gemeten volgens het JNC-7 protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Systolisch bloeddruk >220mmHg
- Indicatie voor directe anti-hypertensieve therapie
- Contra-indicatie voor MRI, waaronder claustrofobie
- Contra-indicatie voor de gebruikte anti-hypertensieve medicatie(Chloortalidon, Amlodipine, Valsartan)
- Dementie
- Nierfalen, waarvoor dialyse vereist
- Atrium fibrilleren
- Een levensverwachting korter dan 1 jaar
- Ernstige lichamelijke beperking als gevolg van een CVA
- Elke beperking, genoemd door de behandelend huisarts, die deelname aan dit onderzoek onmogelijk maakt
- Diabetes Mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 10-08-2009

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2009

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL26149.091.09