

De effecten van het tijdelijk stoppen van antihypertensiva onder oudere patiënten met lichte cognitieve stoornissen: een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek.

De DANTE studie Leiden.

Gepubliceerd: 17-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of het tijdelijk verminderen of stoppen van antihypertensiva bij ouderen van 75 jaar en ouder met lichte cognitieve stoornissen hun cognitie (primaire uitkomstmaat), psychische functioneren, algemene...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37958

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DANTE studie Leiden.

Aandoening

- Overige aandoening
- Centraal zenuwstelsel vaatstoornissen
- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Bloeddruk en cognitie

Aandoening

depressie, apathie, dagelijks functioneren en kwaliteit van leven

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, This research is funded by ZonMw; Program Priority Medicines for the Elderly; dossier number 40-41600-98-9014

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloeddrukverhoging, Cognitieve stoornissen, Ouderen, Psychiatrische symptomen, Randomised Clinical Trial., Stoppen van antihypertensieve behandeling.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de verandering in een samengestelde cognitieve score tussen baseline and follow-up, 4 maanden na randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de veranderingen in de vier aparte cognitieve domeinen (executief cognitief functioneren, cognitieve snelheid, en het kortetermijn- en uitgestelde geheugen); depressieve symptomen en apathy, dagelijks functioneren; and kwaliteit van leven tussen baseline en follow-up, 4 maanden na randomisatie; en verandering cerebrale perfusie bij MRI scan.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een hoge bloeddruk op middelbare leeftijd is ongezond en kan leiden tot hart- en vaatziekte, dementie en depressie en apathie op oudere leeftijd. Daarom

gebruiken vele mensen antihypertensiva. Het nut van antihypertensiva op hoge leeftijd is echter niet overtuigend aangetoond en er zijn toenemende aanwijzingen dat op hoge leeftijd een lage bloeddruk schadelijk is voor cognitie en psychisch functioneren. Lage bloeddruk op oudere leeftijd leidt mogelijk tot afgenomen cerebrale perfusie wat het risico op cognitieve stoornissen en psychiatrische symptomen als depressie en apathie verhoogt. Beeldvormend onderzoek van de hersenen heeft laten zien dat de cerebrale bloeddorstrooming verminderd is in gebieden met 'small vessel disease', waarbij er sprake is van beschadigde arteriolen. Bovendien blijkt de mate van small vessel disease te correleren met de mate van hypoperfusie en met de ernst van ziekte. Om die reden zou bloeddrukverlaging (door gebruik van antihypertensiva) bij ouderen kunnen leiden tot hypoperfusie van de hersenen, vooral bij patiënten met cerebrale small vessel disease, wat leidt tot meer cognitieve stoornissen en geassocieerde psychiatrische symptomen als depressie en apathie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of het tijdelijk verminderen of stoppen van antihypertensiva bij ouderen van 75 jaar en ouder met lichte cognitieve stoornissen hun cognitie (primaire uitkomstmaat), psychische functioneren, algemene dagelijkse functioneren en kwaliteit van leven, en cerebrale perfusie bij MRI (secundaire uitkomstmaten) verbetert.

Onderzoeksopzet

In een gerandomiseerde, ongeblindeerde, gecontroleerde klinische trial worden 400 patiënten van 75 jaar en ouder gerandomiseerd naar óf het stoppen van antihypertensiva (n=200) óf het continueren van antihypertensiva (n=200).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij een groep van 200 patiënten worden door de eigen huisarts van de patiënt de antihypertensiva verlaagd of gestopt waarbij het doel is om de systolische bloeddruk met 20 mm Hg te verhogen, met een maximale bloeddruk van 180 mm Hg. Het stoppen van de antihypertensiva kan in een keer gebeuren of meer geleidelijk, afhankelijk van het type en de dosering van het gebruikte antihypertensivum. Verminderen of stoppen van de medicatie gebeurt in ieder geval binnen zes weken waarbij gebruik wordt gemaakt van een stopalgoritme. De bloeddruk zal tijdens de studieperiode maandelijks op een gestandaardiseerde manier door onderzoekers worden gecontroleerd en bij een systolische bloeddruk > 200 mmHg of een diastolische bloeddruk > 110 mmHg wordt de antihypertensieve behandeling opnieuw gestart. De andere groep van 200 patiënten zal doorgaan met het slikken van hun antihypertensiva. Ook bij hen wordt de bloeddruk maandelijks gecontroleerd.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten moeten twee keer naar het LUMC komen voor een MRI-scan (respectievelijk een uur en 20 minuten durende scan). Het vraaggesprek en testonderzoek van cognitieve functies en psychische welbevinden (2 x 2 uur) gebeurt bij de patient thuis. De bloeddruk van alle patienten wordt gedurende de studie maandelijks gecontroleerd door een onderzoeksmedewerker ten huize van de patiënt, omdat het risico op cardiovasculaire gebeurtenissen als myocard infarct, hartfalen en CVA bij de proefpersonen in de stoparm mogelijk verhoogd is. De bloeddruk van de proefpersonen die doorgaan met hun antihypertensieve behandeling wordt eveneens maandelijks gecontroleerd om de situatie in beide studie-armen zo gelijk mogelijk te maken. Bij een systolische bloeddruk > 200 mm Hg of diastolische bloeddruk > 110 mm Hg wordt de antihypertensieve behandeling opnieuw gestart. Alle cardiovasculaire gebeurtenissen worden nauwkeurig vastgelegd om een toename ervan in the stopgroep te voorkomen. Er wordt een Data Safety and Monitoring Board (DSMB) ingesteld om de veiligheid in het onderzoek te bewaken (cardio- and cerebrovasculaire gebeurtenissen). De DSMB ontvangt na de eerste 50 deelnemers die het volledige onderzoekstraject hebben doorlopen, uitgebreide informatie van de onderzoeksgroep over voortgang van de studie en over adverse events. Daarna zal dit plaatsvinden bij elke volgende 100 deelnemers. De afspraken zijn vastgelegd in een charter.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC Leiden
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)

- (1) leeftijd ≥ 75 jaar,
- (2) huidige behandeling met een calcium antagonist, beta-blokker, diureticum, ACE-remmer, of angiotensin-II-receptor blokker voorgeschreven door de huisarts voor een hoge bloeddruk,
- (3) een laatste systolische bloeddruk ≤ 160 mmHg zoals vermeld in het dossier van de huisarts,
- (4) een Mini-Mental State Examination (MMSE) score 21 t/m 27.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een voorgeschiedenis van myocardinfarct en/of coronaire reperfusie procedures (CABG/PCI) < 3 jaar, CVA, of hartfalen waarvoor antihypertensieve medicatie en/of een diagnose dementie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-05-2011
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL34418.058.10