

# Cognitieve achteruitgang voorkomen bij ouderen met een gehoorstoornis?

## Referentie

Lin FR, Pike JR, Albert MS, et al; ACHIEVE Collaboration Research Group. Hearing intervention versus health education control to reduce cognitive decline in older adults with hearing loss in the USA (ACHIEVE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2023;402:786-97. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01406-X

## Duiding

Dorien Vandenborre, Thomas More hogeschool, expertisecentrum Zorg & Welzijn  
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

Wat is het effect van een hoortoestel in combinatie met ondersteunende technologie en begeleiding in vergelijking met gezondheidseducatie op de mate van cognitieve achteruitgang bij ouderen tussen 70 en 84 jaar?

## Achtergrond

In België hebben naar schatting 200 000 inwoners dementie en bovendien zal door de vergrijzing van de bevolking dit aantal sterk toenemen (1). Inspanningen om dit wereldwijde gezondheidsprobleem aan te pakken richten zich op het identificeren van potentieel aanpasbare risicofactoren. Recent onderzoek toonde aan dat gehoorverlies een belangrijke risicofactor is voor dementie (2-5). Bovendien lijdt 65% van de volwassenen ouder dan 60 jaar aan gehoorverlies (6). Vandaar dat het gebruik van hoortoestellen in combinatie met ondersteunende technologieën (zoals streamen van smartphone en televisie naar hoortoestellen of het linken van externe microfoons aan hoortoestellen) een zinvolle interventie kan zijn om cognitieve achteruitgang te vertragen. In observationeel onderzoek zag men reeds een positief effect (7,8).

## Samenvatting

### Bestudeerde populatie

- rekrutering op 4 plaatsen in de Verenigde Staten: enerzijds recupereerde men deelnemers uit de Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)-studie\* (9), anderzijds rekruteerde men nieuwe gezonde vrijwilligers
- inclusiecriteria: 70-84 jaar oud, bilateraal gehoorverlies sinds volwassen leeftijd, zonder cognitieve stoornis (MMSE  $\geq 23$  voor personen met hoogstens een diploma middelbaar onderwijs en  $\geq 25$  voor personen met minstens een diploma hoger onderwijs), met woordherkenningscore van minstens 60% met het beter horend oor in een stille omgeving, thuiswonend, vloeiend Engels sprekend
- exclusiecriteria: zelfgerapporteerde beperking bij minstens 2 activiteiten van het dagelijks leven, verminderde gezichtsscherpte, gebruik van hoortoestel in het afgelopen jaar, persisterend geleidingsgehoorverlies, medische contra-indicatie of onwil om regelmatig hoortoestel te dragen
- uiteindelijke inclusie van 977 deelnemers (238 uit de ARIC-studie en 739 de novo) met een gemiddelde leeftijd van 76,8 (SD 4,0) jaar, waarvan 54% vrouwen en 88% met witte huidskleur; deelnemers gerecupereerd uit de ARIC-studie waren gemiddeld ouder, er waren meer vrouwen, meer personen hadden een zwarte huidskleur, een lager opleidingsniveau, lagere scores voor cognitief functioneren, een lager inkomen, meer diabetes en hypertensie en leefden meer alleen.

\* een observationele studie die bij volwassenen van 45-64 jaar op zoek ging naar risicofactoren voor hartziekte en beroerte en naar associaties tussen cardiovasculaire en cognitieve gezondheid.

## Onderzoekopzet

Multicenter open-label RCT met 2 parallelle groepen (10):

- interventiegroep (n=490; 120 uit ARIC-studie en 370 de novo): deelnemers ontvingen een bilateraal hoortoestel met ondersteunende technologie (zoals apparaten om smartphones en televisie te streamen en externe microfoons om sprekers rechtstreeks te kunnen horen) en namen na randomisatie ook deel aan 4 sessies van telkens 1 uur om de 1 tot 3 weken met een erkend audioloog die instructies gaf over het gebruik van deze apparaten en adviezen gaf over zelfmanagement en communicatiestrategieën; boostersessies vonden vervolgens plaats om de 6 maanden
- controlegroep (n=487; 118 uit ARIC-studie en 369 de novo): deelnemers volgden na randomisatie een individueel gezondheidsvoorlichtingsprogramma bij een gecertificeerde gezondheidsvoorlichter tijdens 4 sessies van telkens 1 uur om de 1 tot 3 weken; men kreeg educatie over chronische ziekten en preventie van invaliditeit, aangevuld met activiteiten, het stellen van doelen en stretchoefeningen van de bovenste ledematen; ook hier vonden er boostersessies om de 6 maanden plaats
- opvolging om de 6 maanden gedurende 3 jaar.

## Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
  - verandering na 3 jaar van cognitieve vaardigheden gemeten met een jaarlijks afgenomen neurocognitieve testbatterij (bestaande uit geheugentaken, taaltaken en executief functioneren) en met een zesmaandelijks afgenomen Mini-Mental State Examination (MMSE)
- secundaire uitkomstmaten:
  - verandering na 3 jaar in specifieke cognitieve domeinen (geheugen, taal, executief functioneren)
  - tijd tot cognitieve achteruitgang (vastgestelde dementie, vastgestelde milde cognitieve achteruitgang of een achteruitgang van 3 punten op de MMSE ten opzichte van de beginwaarde)
  - verandering in communicatief functioneren (gevalideerde vragenlijst)
- intention-to-treat-analyse
- sensitiviteitsanalyse met opsplitsing in rekrutering uit ARIC-studie en de novo rekrutering.

## Resultaten

- geen statistisch significant verschil tussen interventie- en controlegroep in verandering van cognitieve vaardigheden na 3 jaar
- geen statistisch significante verschillen tussen interventie- en controlegroep in secundaire uitkomstmaten
- sensitiviteitsanalyse toonde een statistisch significant verschil tussen ARIC- en de novo gerekruteerde deelnemers ( $p=0,010$ ) in het effect op de primaire uitkomstmaat: in de ARIC-populatie zag men 48% reductie van cognitieve achteruitgang in de interventie- versus de controlegroep (verschil van 0,191 met 95% BI van 0,022 tot 0,360,  $p=0,027$ ) terwijl dit niet het geval was in de populatie met nieuwe deelnemers; ook voor taal was er een statistisch significant verschil tussen de interventie- en de controlegroep in de ARIC-populatie (verschil van 0,229 met 95% BI van 0,050 tot 0,408,  $p=0,012$ ) en niet in de populatie met nieuwe deelnemers.

## Conclusie van de auteurs

In de primaire analyse met de volledige studiepopulatie leidde de gehoorinterventie na drie jaar niet tot een reductie van cognitieve achteruitgang. Een vooraf gedefinieerde sensitiviteitsanalyse toonde echter aan dat het effect verschilde tussen de twee studiepopulaties. Deze suggereert dat een gehoorinterventie na drie jaar cognitieve achteruitgang kan verminderen bij oudere volwassenen met een verhoogd risico van cognitieve achteruitgang, maar niet in een populatie met een kleiner risico van cognitieve achteruitgang.

## **Financiering van de studie**

US National Institutes of Health.

## **Belangenconflicten van de auteurs**

Geen belangenvermenging met het onderwerp.

# **Bespreking**

## **Beoordeling van de methodologie**

Deze studie rekruteerde zowel deelnemers uit een lopende studie als nieuwe deelnemers. Verschillen tussen beide steekproeven zijn helder beschreven, wat van belang is voor de interpretatie van de resultaten van de sensitiviteitsanalyse (zie verder). De onderzoekers formuleerden duidelijke in- en exclusiecriteria. De deelnemers werden correct gerandomiseerd met stratificatie volgens de ernst van het gehoorverlies, de rekruteringsbron (ARIC of de novo) en de rekruteringsite. De steekproefgrootte werd a priori berekend. Er moesten 850 deelnemers gerandomiseerd worden om een power van 90% te bereiken. Met een randomisatie van 977 deelnemers en een opvolging van 877 deelnemers na 3 jaar had de studie dus voldoende power om een verschil in cognitief functioneren na 3 jaar aan te tonen. Deelnemers konden uiteraard niet geblindeerd worden. Maar ook voor de beoordelaars waren de hoortoestellen zichtbaar en was blinding onmogelijk. De onderzoekers troffen wel een aantal maatregelen om performance- en detectiebias zoveel mogelijk te beperken: deelnemers waren niet op de hoogte van de onderzoekshypothese, deelnemers veranderden na 3 jaar van onderzoeksgroep (indien gewenst kreeg de controlegroep dus ook een hoortoestel na 3 jaar), beoordelaars werden op een gestandaardiseerde manier opgeleid en hadden geen toegang tot eerdere resultaten van de deelnemers. Als belangrijkste uitkomstmaat kozen de onderzoekers voor een neurocognitieve testbatterij die alleen taal-, geheugen- en executieve taken bevatte. Daardoor kon men de invloed van aandacht en informatieverwerking dus niet opvolgen. Daarnaast bestonden sommige testen alleen uit auditieve stimuli wat nadelig was voor de controlegroep. De invloed hiervan op de resultaten is vermoedelijk wel gering. In de sensitiviteitsanalyse zag men met de ARIC-populatie namelijk wel een statistisch significant effect op taaltesten en die bestonden nooit alleen uit auditieve stimuli. Om het cognitief functioneren te evalueren gebruikte men ook de MMSE. Deze test is mogelijk niet de meest valide test voor ouderen die (nog) geen cognitieve problemen hebben.

## **Beoordeling van de resultaten**

Voor de volledige studiepopulatie kon men geen statistisch significante verschillen in primaire en secundaire uitkomstmaten aantonen. Dat zou er kunnen op wijzen dat de interventie in de controlegroep ook effectief was om cognitieve achteruitgang in het kader van gehoorverlies tegen te gaan. Een andere verklaring zou ook kunnen zijn dat drie jaar opvolging te kort was om een effect aan te tonen bij personen met een lager risico van cognitieve achteruitgang. Bij de deelnemers die gerekruteerd waren uit de ARIC-studie zag men namelijk wel 48% reductie van cognitieve achteruitgang in de interventie-versus de controlegroep. Deze reductie overtrof zelfs het verschil van 35% in globaal cognitief functioneren over 3 jaar tussen interventie- en controlegroep die men als klinisch relevant verschil vooropstelde bij de steekproefgrootteberekening van de primaire analyse. De populatie van de ARIC-studie vertoonde meer risicofactoren voor cognitieve achteruitgang (2-4): deelnemers waren gemiddeld ouder, hadden een lager opleidingsniveau, hadden reeds lagere scores voor cognitief functioneren, hadden meer diabetes en hypertensie en leefden meer alleen. De gebruikte interventie is zeer volledig beschreven in een eerdere publicatie (11) en is daardoor reproduceerbaar in de klinische praktijk. Het gebruik van technologische ondersteuning vraagt wel een bepaalde technologische vaardigheid van ouderen. Maar instructies zowel in het begin als tijdens de boostersessies zouden dit euvel kunnen wegwerken. Of dergelijke frequente opvolging en begeleiding bij het gebruik van hoortoestellen en aanvullende technologie ook haalbaar is in onze huidige zorgcontext moet echter verder onderzocht worden.

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?**

In de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) wordt gesteld dat er onvoldoende bewijs is om hoortoestellen te gebruiken om het risico van cognitieve achteruitgang of dementie te beperken (3). In een richtlijn van ZonMW over dementie worden geen aanbevelingen gedaan voor de preventie van cognitieve achteruitgang en dementie. Er wordt wel afgeraden om multicomponente interventies in te zetten met als enige doel cognitieve achteruitgang of dementie te voorkomen (12).

## **Besluit van Minerva**

Deze multicenter open-label RCT toont aan dat een hoortoestel in combinatie met ondersteunende technologie na 3 jaar geen effect heeft op het cognitieve functioneren bij ouderen met gehoorverlies in vergelijking met gezondheidseducatie. In een subgroep met meer risicofactoren voor cognitieve achteruitgang bleek de interventie wel zinvol te zijn. Het is nuttig om deze laatste bevinding verder te onderzoeken in een grotere steekproef met relevante uitkomstmaten.

### **Referenties**

1. Wat is dementie: prevalentie. Expertisecentrum Dementie Vlaanderen, 2023. Beschikbaar op <https://www.dementie.be/home/wat-is-dementie/prevalentie/> (website geraadpleegd 22/11/2023).
2. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;396:413-46. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6
3. World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia. WHO guidelines. WHO, 2019. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550543>
4. Mukadam N, Sommerlad A, Huntley J, Livingston G. Population attributable fractions for risk factors for dementia in low-income and middle-income countries: an analysis using cross-sectional survey data. *Lancet Glob Health* 2019;7:e596-603. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30074-9
5. Thomson RS, Auduong P, Miller AT, Gurgel RK. Hearing loss as a risk factor for dementia: a systematic review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2017;2:69-79. DOI: 10.1002/lio2.65
6. Haile LM, Kamenov K, Briant PS, et al; GBD 2019 Hearing Loss Collaborators. Hearing loss prevalence and years lived with disability, 1990-2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2021;397:996-1009. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00516-X
7. Yeo BS, Song HJ, Toh EM, et al. Association of hearing aids and cochlear implants with cognitive decline and dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2023;80:134-41. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.4427
8. Jiang F, Mishra SR, Shrestha N, et al. Association between hearing aid use and all-cause and cause-specific dementia: an analysis of the UK Biobank cohort. *Lancet Public Health* 2023;8:e329-e338. DOI: 10.1016/S2468-2667(23)00048-8
9. Wright JD, Folsom AR, Coresh J, et al. The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study: JACC focus seminar 3/8. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:2939-59. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.035
10. Lin FR, Pike JR, Albert MS, et al; ACHIEVE Collaboration Research Group. Hearing intervention versus health education control to reduce cognitive decline in older adults with hearing loss in the USA (ACHIEVE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2023;402:786-97. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01406-X
11. Sanchez VA, Arnold ML, Reed NS, et al. The hearing intervention for the Aging and Cognitive Health Evaluation in Elders randomized control trial: manualization and feasibility study. *Ear Hear* 2020;41:1333-48. DOI: 10.1097/AUD.0000000000000858
12. Dementie. Preventie cognitieve achteruitgang en dementie. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijndatabank, 1/10/2023.