

Effect van een gepersonaliseerde multidomeininterventie op cognitie en risicofactoren voor dementie?

Referentie

Yaffe K, Vittinghoff E, Dubline S, et al. Effect of personalized risk-reduction strategies on cognition and dementia risk profile among older adults. The SMARRT Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2024;184:54-62.
DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.6279

Duiding

Elise Cornelis, Jolien Allart, ergotherapeut, Arteveldehogeschool; Tom Poelman, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is het effect van een gepersonaliseerde multidomeininterventie in vergelijking met alleen gezondheidseducatie op cognitief functioneren en afname van risicofactoren voor dementie bij oudere volwassenen?

Achtergrond

Dementie is een groeiend gezondheidsprobleem met grote maatschappelijke en economische gevolgen (1). Omdat effectieve behandelingen momenteel ontbreken, wint preventie aan belang. Een overzichtsartikel van de Lancet gaf aan dat het risico van dementie met 40% zou kunnen verminderen door het controleren van 12 risicofactoren, zowel in de vroege levensfase (educatie), in de middelbare levensfase (hypertensie, obesitas, gehoorverlies, traumatisch hersenletsel en overmatig alcoholgebruik) als in de latere levensfase (roken, depressie, lichamelijke inactiviteit, sociale isolatie, diabetes en luchtvervuiling) (2). De invloed van deze risicofactoren is onderbouwd maar voor depressie kon de relatie ook omgekeerd zijn (2). Studies toonden een mogelijke positieve impact op cognitief functioneren met interventies die inspelen op één domein, zoals fysieke en cognitieve training en aanpak van gehoorverlies (3-6). In Minerva bespraken we ook reeds het effect na 2 jaar van een multidomeininterventie rond voeding, beweging, cognitieve training en monitoring van vasculaire risicofactoren in vergelijking met alleen algemeen gezondheidsadvies op cognitieve achteruitgang bij ouderen met verhoogd risico van dementie. De resultaten van deze grootschalige RCT suggereerden dat deze interventies het cognitief functioneren kunnen verbeteren of in stand houden (7,8). Een recente studie onderzocht het effect van gepersonaliseerde preventiestrategieën die inspelen op een individueel risicoprofiel (9).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- selectie van zorggebruikers binnen Kaiser Permanente Washington (KPWA), een geïntegreerd zorgnetwerk in de Verenigde Staten, op basis van een algoritmische analyse van de elektronische gezondheidsdossiers, gevolgd door een telefonische screening
- inclusiecriteria: personen van 70 tot 89 jaar en met minstens 2 risicofactoren voor dementie die men met de onderzochte interventie (zie verder) wenst aan te pakken: lichamelijke inactiviteit, hypertensie, slechte slaap, inname van medicatie met mogelijke negatieve effecten op cognitie, belangrijke depressieve symptomen, ongecontroleerde diabetes, sociale isolatie, roken
- exclusiecriteria: verblijven in een woonzorgcentrum of een afdeling palliatieve zorg, personen met dementie of met chronische medische en mentale aandoeningen die deelname aan de studie bemoeilijken
- uiteindelijke inclusie van 172 personen met een gemiddelde leeftijd van 75,7 (SD 4,8) jaar; 62,8% vrouwen; merendeel wit (78 tot 84,4%); gemiddeld 16 tot 16,4 jaar gestudeerd;

gemiddeld 2,4 tot 2,5 risicofactoren, waarbij lichamelijke inactiviteit (78,0 tot 81,1%), ongecontroleerde hypertensie (47,8 tot 50%) en slechte slaap (48,3 tot 48,8%) het meeste voorkomen.

Onderzoeksopzet

Open-label gerandomiseerde gecontroleerde pilootstudie met 1:1 randomisatie, gestratificeerd volgens medisch centrum, leeftijd (70-79 versus 80-89 jaar) en ras/ethniciteit (non-Hispanic wit versus andere), in twee groepen:

- interventiegroep (n=82): krijgt de SMARRT (Systematic Multi-Domain Alzheimer Risk Reduction Trial)-interventie:
 - een geïndividualiseerde patiëntgerichte aanpak, begeleid door een gezondheidscoach (maatschappelijk werker of psycholoog, getraind in motiverende gespreksvoering) en een verpleegkundige, via fysieke en (vanaf de covid-pandemie) telefonische contacten
 - de sessies bij de gezondheidscoach duurden 45 minuten en vonden om de 4 weken plaats in de eerste drie maanden; daarna 20 minuten om de 6 weken
 - tijdens de eerste sessie werden de beïnvloedbare risicofactoren (zie inclusiecriteria) individueel op basis van het eigen profiel besproken, gebruikmakend van een visuele hulp (suboptimale risicofactoren in het rood en gecontroleerde in het groen gemarkeerd); daarna hielp de coach met het formuleren van concrete doelen om bepaalde risicofactoren aan te pakken; tijdens elke daaropvolgende sessie evalueerde men de doelen en werd een nieuw doel geformuleerd
 - voor elke risicofactor werd voorzien in een gestandaardiseerde handleiding voor coaching (met informatie en zelfmonitoring tools) en hulpmiddelen voor de deelnemers (zoals fitnesstrackers, slaapwerkboeken, geheugenspellen)
 - deelnemers met ongecontroleerde diabetes en/of hypertensie en/of risicovol medicatiegebruik werden driemaandelijks proactief opgevolgd door een verpleegkundige volgens de richtlijnen van KPWA, die indien nodig het eerstelijns team op de hoogte bracht; voor patiënten met hypertensie voorzag men een draagbare bloeddrukmeter; risicovolle medicatie werd geïdentificeerd via de Beers-criteria (2015) (10) en wanneer een geneesmiddel met een negatieve invloed op de cognitie geïdentificeerd werd, moedigde men de deelnemer om dat met de huisarts te bespreken
- controlegroep (n=90): ontvangt driemaandelijks per post educatief materiaal met gezondheidsinformatie over dementie en risicofactoren voor dementie (waaronder deze die in de SMARRT-interventie aangepakt werden)
- studieduur: 24 maanden met follow-up om de 6 maanden (en voor ongewenste effecten om de 3 maanden).

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: samengestelde z-score van de resultaten voor een verzameling van testen die de globale cognitie, het verbaal geheugen, de aandacht en de taalvaardigheid (verbale vloeïendheid* en fonemisch bewustzijn**) meten
- secundaire uitkomstmaten:
 - samengestelde z-score van de resultaten voor een verzameling van instrumenten die de fysieke activiteit (met **Rapid Assessment of Physical Activity of older adults**), het aantal stappen per dag (met stappenteller), de slaapkwaliteit (met **Pittsburgh Sleep Quality Index**), het gebruik van potentieel schadelijke geneesmiddelen, de stemming (met de **Epidemiologic Studies Depression Scale**), sociale activiteiten (met de sociale subschaal van de **Patient-Reported Outcomes Measurement Information System of PROMIS**), rookgedrag, bloeddruk (bij personen met hypertensie) en HbA1c (bij personen met diabetes) meten
 - levenskwaliteit, gemeten met PROMIS
 - ongewenste effecten

- tevredenheid over het verloop van de studie op een vierpuntenschaal (1=niet tevreden tot 4=zeer tevreden) werd geëvalueerd op het einde van de studie
- intention to treat analyse
- analyse van de verschillen tussen beide groepen met een **lineair mixed model**.

Resultaten

- studie-uitval van 19 deelnemers; 4 deelnemers overleden tijdens het verloop van de studie
- de deelnemers hadden gemiddeld 18,8 (SD 5,5) sessies met de gezondheidscoach doorgemaakt en maakten gebruik van fitnesstrackers (n=42), bloeddrukmeters (n=24) en slaapwerkboeken (n=22).
- resultaat voor de primaire uitkomstmaat: statistisch significant meer verbetering van cognitief functioneren in de interventiegroep versus de controlegroep (gemiddeld behandeldeffect =0,14 met 95% BI van 0,03 tot 0,25; p=0,02); het effect was alleen statistisch significant voor verbale vloeiendheid (gemiddeld behandeldeffect 0,54 met 95% BI van 0,10 tot 0,99, p=0,02)
- resultaten voor de secundaire uitkomstmaten:
 - statistisch significant meer verbetering van risicofactoren in de interventiegroep versus de controlegroep (gemiddeld behandeldeffect =0,11 met 95% BI van 0,01 tot 0,20; p=0,03); geen statistisch significant verschil in levenskwaliteit (p=0,12)
 - 138 deelnemers (92,6% van diegenen die in de studie bleven) vulden de tevredenheidsenquête in: de gemiddelde algemene tevredenheid was hoger in de interventiegroep (gemiddeld 3,7 met SD 0,5) dan in de controlegroep (gemiddeld 3,5 met SD 0,7); ook de gemiddelde tevredenheid over de mogelijke impact van de studie op verbetering van gezondheid was hoger in de interventiegroep (gemiddeld 3,4 met SD 0,7) dan in de controlegroep (gemiddeld 2,9 met SD 1,0)
 - geen verschil in ernstige ongewenste effecten die niet aan de studie gerelateerd waren (overlijden, ernstige ziekte en ziekenhuisopnames) tussen interventie- en controlegroep (n=24 versus n=23; p=0,59); 14 ongewenste effecten konden wel worden gelinkt aan de interventie (zoals musculoskeletale klachten, angstmomenten, hoge bloeddrukwaarden, huidrash).

*verbale vloeiendheid = de snelheid waarmee men woorden produceert in de tijd.

**fonemisch bewustzijn = het vermogen om losse klanken (fonemen) te herkennen in woorden en in staat zijn om deze klanken te hakken, plakken, weglaten, vervangen.

Besluit van de auteurs

In deze gerandomiseerde klinische studie leidde een tweejarige, gepersonaliseerde multidomeininterventie tot bescheiden verbeteringen op vlak van cognitie, risicofactoren voor dementie en kwaliteit van leven. Strategieën voor aanpasbare risicoreductie zouden overwogen moeten worden bij oudere volwassenen met een verhoogd risico van dementie.

Financiering van de studie

Niet gerapporteerd.

Belangenconflicten van de auteurs

Niet gerapporteerd.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie is eigenlijk een pilootstudie. Op basis van de resultaten van de FINGER-studie oordeelden de onderzoekers dat er 200 deelnemers nodig waren om de

effectgrootte in te schatten met een nauwkeurigheid van 0,08 standaarddeviaties, rekening houdend met een studie-uitval van 10% en een **interclasscorrelatiecoëfficiënt** van 0,6 (8). Later zou men deze geschatte effectgrootte kunnen combineren met een bij consensus vastgelegd klinisch relevant effect (op basis van literatuur of ervaring) om de power van een nieuwe studie te bepalen. Omdat een pilootstudie gevoelig is voor zowel type 1- als type 2-fouten moeten de resultaten dan ook voorzichtig geïnterpreteerd worden. Door de aard van de interventie kon men de deelnemers niet blinderen. De effectbeoordelaars daarentegen werden wel geblindeerd. Voor de uitkomstmetingen gebruikte men een combinatie van gegevens uit de medische dossiers, zelfrapportage en vragenlijsten. De covid-19-pandemie beïnvloedde het verloop van de studie aanzienlijk. Uiteindelijk kon men maar 172 deelnemers randomiseren en was er een studie-uitval van 11%. Het wegvallen van fysieke contacten en de overstap naar telefonische evaluaties kan voorts ook geleid hebben tot een maskering van de verschillen in cognitie tussen beide groepen want veel cognitieve testen (volgens het protocol) kon men telefonisch niet uitvoeren. Een sensitiviteitsanalyse die naast geslacht, ras en etniciteit, opleidingsstatus, comorbiditeitsscore ook rekening hield met deze telefonische beoordeling toonde echter vergelijkbare resultaten.

Om de behandel-effecten uit te drukken maakten de onderzoekers gebruik van samengestelde z-scores. Vooreerst berekende men voor de verschillende schalen een aparte z-score waarbij het gemiddelde gelijkgesteld werd aan 0 en de spreiding aan 1. Na deze standaardisatie was het mogelijk om de z-scores te combineren. Deze samengestelde z-score is statistisch correct berekend, maar de klinische betekenis ervan blijft onduidelijk omdat er geen klinisch relevant verschil gedefinieerd is. Statistisch significante veranderingen zullen dus louter hypothesevormend zijn.

Beoordeling van de resultaten

De SMARRT-studie onderscheidt zich door een gepersonaliseerde multidomeinaanpak. Deelnemers konden zelf risicofactoren voor dementie kiezen en persoonlijke doelen formuleren, wat aansluit bij hedendaagse inzichten in gedragsverandering en patiëntgerichte doelgerichte zorg. De onderzoekers selecteerden echter patiënten op basis van de risicofactoren die men volgens het studieprotocol wou aanpakken. Door deze selectiebias zijn de resultaten van de interventie mogelijk overschat en niet extrapolatiebaar naar de bredere populatie. Hoe men deze risicofactoren voor dementie selecteerde, is trouwens niet duidelijk weergegeven. Andere risicofactoren die in verband worden gebracht met de ontwikkeling van dementie, zoals levensstijl (ruimer dan roken), erfelijkheid, medische aandoeningen (ruimer dan diabetes), gehoorverlies zijn niet meegenomen. Het is bovendien ook mogelijk dat de lockdown tijdens de covid-19-pandemie zelf een negatieve invloed gehad heeft op de risicofactoren, vooral op domeinen zoals sociale isolatie, fysieke activiteit en depressie. Alhoewel beide groepen hierdoor getroffen werden, is het niet duidelijk wat de invloed hiervan was op de effectgrootte.

De resultaten suggereren dat het gelijktijdig aanpakken van meerdere specifieke leefstijl-, gedrags- en medische risicofactoren bij oudere volwassenen kan bijdragen tot een verbetering van cognitieve functies en risicoprofiel voor dementie. De onderzoekers kwalificeren de waargenomen verbetering als bescheiden maar de klinische relevantie van het effect is uit deze studie niet af te leiden. Het gaat immers om een pilootstudie en bovendien maakte men gebruik van samengestelde uitkomstmaten. Voor de primaire uitkomstmaat kon men trouwens voor slechts een van de vijf cognitieve testen een statistisch significante verbetering waarnemen. Toekomstig onderzoek zou dan ook beter focussen op dichotome uitkomstmaten zoals milde cognitieve achteruitgang of dementie. In een exploratieve analyse hadden de onderzoekers hier aandacht voor en ze berekenden een odds ratio van 0,68 (95% BI van 0,19 tot 2,19) in het voordeel van de interventiegroep. Maar dat moet uiteraard verder onderzocht worden.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Tot op heden zijn er geen specifieke richtlijnen of aanbevelingen te vinden met betrekking tot de preventie van dementie. Huidige richtlijnen beperken zich tot het herkennen van cognitieve stoornissen en diagnostiek bij vermoeden van dementie. Huisartsen en eerstelijnsverpleegkundigen moeten alert zijn op dementie bij oudere patiënten die zich presenteren met cognitieve klachten (11). Domus Medica biedt ook een uitgebreid themadossier over doelgerichte zorg aan, inclusief een

praktische steekkaart (12). Voorst kunnen gesprekstools zoals de ‘Doelzoeker’ (ontwikkeld door het Vlaams Patiëntenplatform) en ‘CLEVER’ (ontwikkeld door Arteveldehogeschool) zorgverleners methodisch ondersteunen bij persoonsgerichte gesprekken in het kader van preventie en behandeling met zorgvragers (13,14).

Besluit van Minerva

Deze open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde studie met geblindeerde effectbeoordelaars suggereert dat een persoonsgerichte multidomeininterventie kan leiden tot een bescheiden verbetering van cognitief functioneren en risicofactoren voor dementie. Het gaat echter om een pilootstudie met een kleine geselecteerde studiestudiepopulatie. De resultaten zijn daarom louter hypothesevormend. Toekomstige studies met voldoende power en klinisch relevante uitkomstmaten zijn noodzakelijk om het effect van persoonsgerichte en doelgerichte multidomeininterventies op de preventie van dementie verder te onderzoeken.

Referenties zie website