

# Effect van antihypertensieve behandeling op orthostatische hypotensie bij Alzheimerdementie

## De NILVAD studie

Dr. Jurgen A.H.R. Claassen

Klinisch geriater, Radboudumc

PI Donders Instituut

Themaleider “Alzheimer’s disease” Radboudumc Alzheimer Centrum

---

# Disclosures (geen)

- Dit onderzoek is mogelijk gemaakt door Alzheimer Nederland en de Alzheimer's Drug Discovery Foundation (non-profit, VS)
- Geen farmaceutische industrie betrokken
- Ik heb geen commerciële of andere belangen (bv aandelen) in farmaceutische bedrijven, of bij het onderzochte geneesmiddel.

---

# Achtergrond

- Orthostatische hypotensie
- Door antihypertensiva?



---

# Vraag

- Leidt starten met antihypertensivum tot (toename van) orthostatische hypotensie?

- 
- Rianne de Heus, promovenda



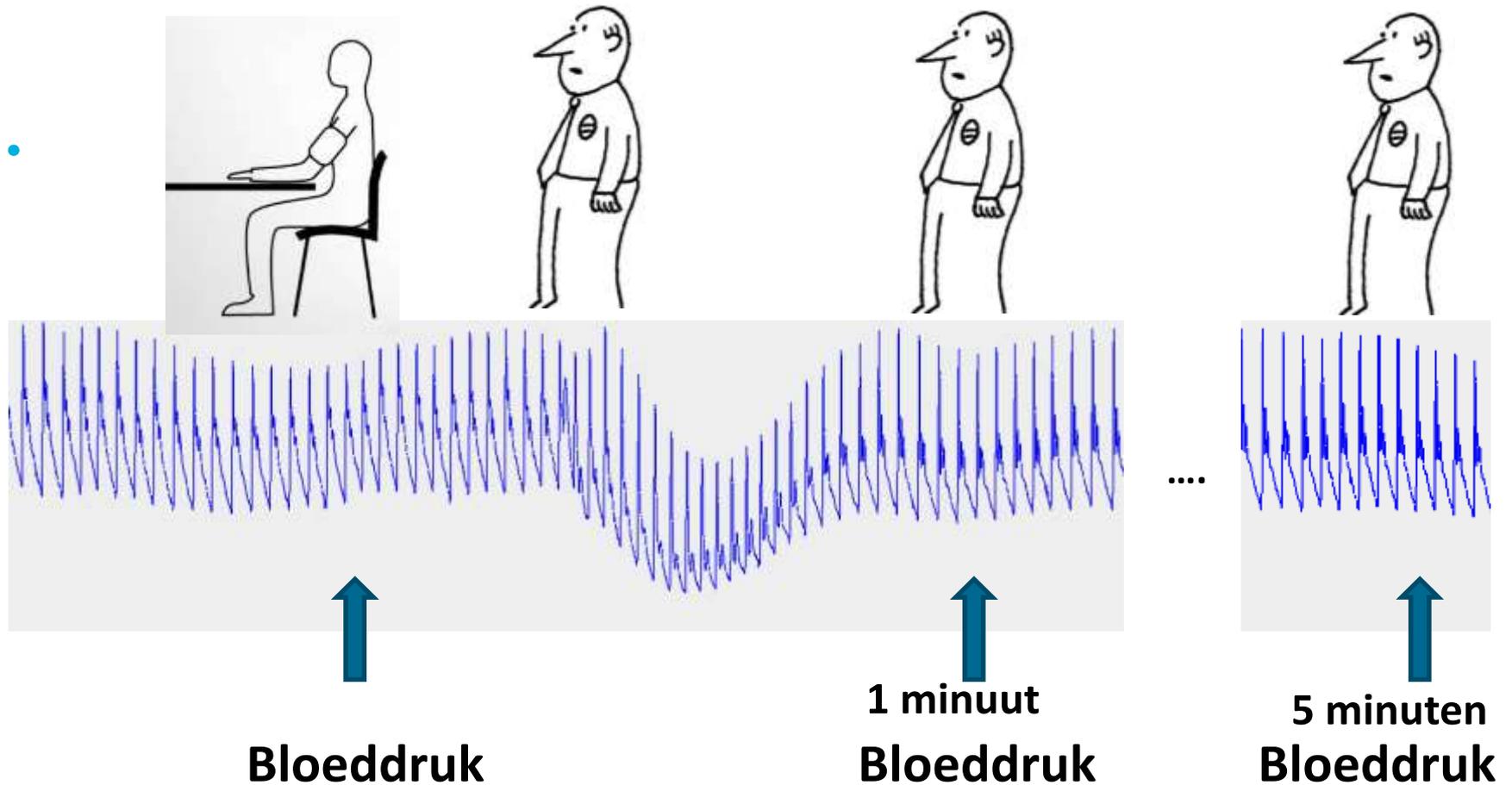
---

# Methode (1)

- NILVAD trial
- RCT
- Antihypertensivum of placebo
- Nilvadipine (calciumantagonist) 8 mg  
(= 5 mg amlodipine)
- 18 maanden vervolg
- > 500 patiënten met dementie (Alzheimer)



# Methode (2)



---

# Methode (3)

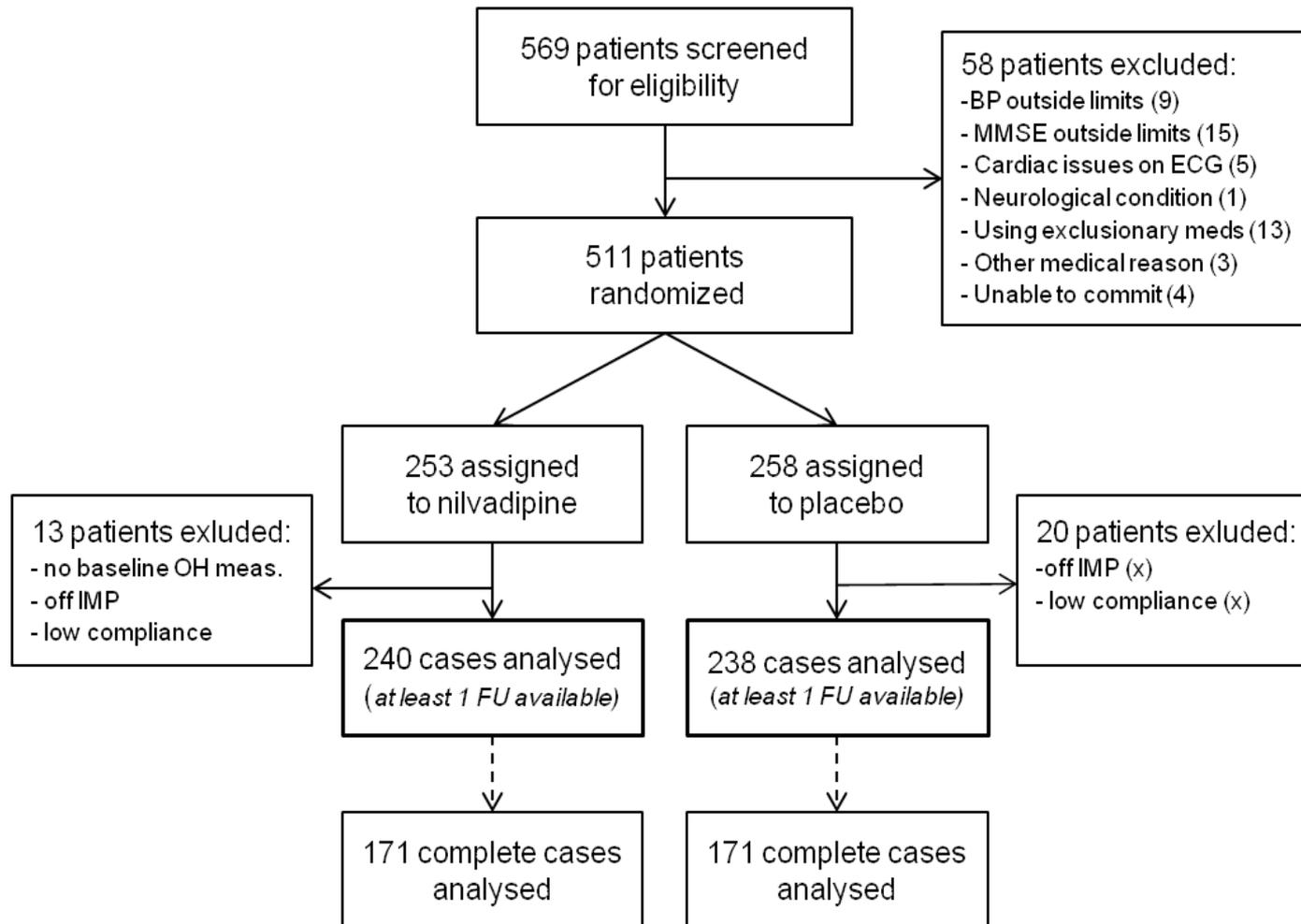
- **OH definitie:**
- Algemeen:
- > 20 mmHg systolisch / 10 mmHg diastolisch
- Voor zit –sta ipv lig-sta
- > 17 / 5 mmHg

Shaw et al. (2017). "Optimal diagnostic thresholds for diagnosis of orthostatic hypotension with a 'sit-to-stand test'." J Hypertens **35**(5): 1019-1025.

---

# Resultaten

# CONSORT flow diagram



---

# Gegevens deelnemers

	Placebo (n=238)	Nilvadipine (n=240)
Vrouw, % (n)	58.4 (139)	65.0 (156)
Leeftijd, jr	71.9 (70.9-73.0)	72.4 (71.3-73.4)
BMI, kg m <sup>-2</sup>	25.9 (25.3-26.5)	25.3 (24.8-25.8)
MMSE score, 0-30	20.6 (20.1-21.1)	20.3 (19.8-20.8)
CDR-sum of boxes score, 0-18	5.2 (4.8-5.5)	5.4 (5.0-5.7)

---

	Placebo (n=238)	Nilvadipine (n=240)
<b>Antihypertensiva, % (n)</b>		
<b>1 middel</b>	37.8 (90)	33.3 (80)
<b>≥ 2 middelen</b>	4.6 (11)	3.3 (8)
<b>Angiotensin II receptor blocker</b>	16.8 (40)	13.8 (33)
<b>ACE-remmer</b>	19.4 (46)	15.9 (38)
<b>Diuretica</b>	5.5 (13)	7.5 (18)

---

	Placebo (n=238)	Nilvadipine (n=240)
<b>Psychofarmaca, % (n)</b>		
<b>Memantine</b>	26.1 (62)	26.7 (64)
<b>Cholinesterase-remmers</b>	89.5 (213)	87.5 (210)
<b>Antidepressiva</b>	35.3 (84)	37.1 (89)
<b>Benzodiazepines</b>	5.0 (12)	2.9 (7)
<b>Antipsychotica</b>	4.7 (11)	4.6 (11)

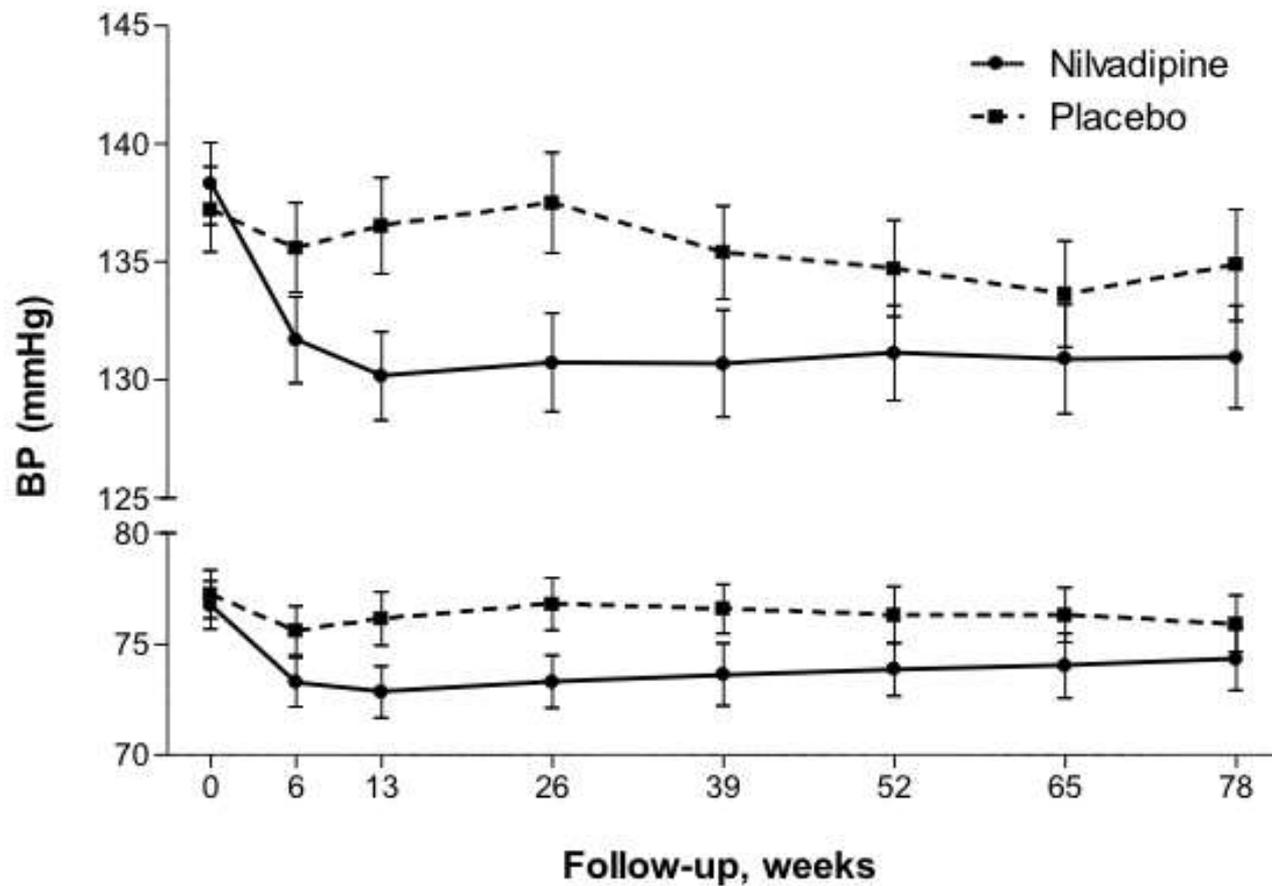
---

	<b>Placebo (n=238)</b>	<b>Nilvadipine (n=240)</b>
<b>Statines, % (n)</b>	33.2 (79)	35.0 (84)
<b>Antistolling, % (n)</b>	24.3 (58)	25.4 (61)
<b>CVA of TIA, % (n)</b>	8.0 (19)	7.1 (17)
<b>Diabetes Mellitus, % (n)</b>	3.4 (8)	10.9 (26)

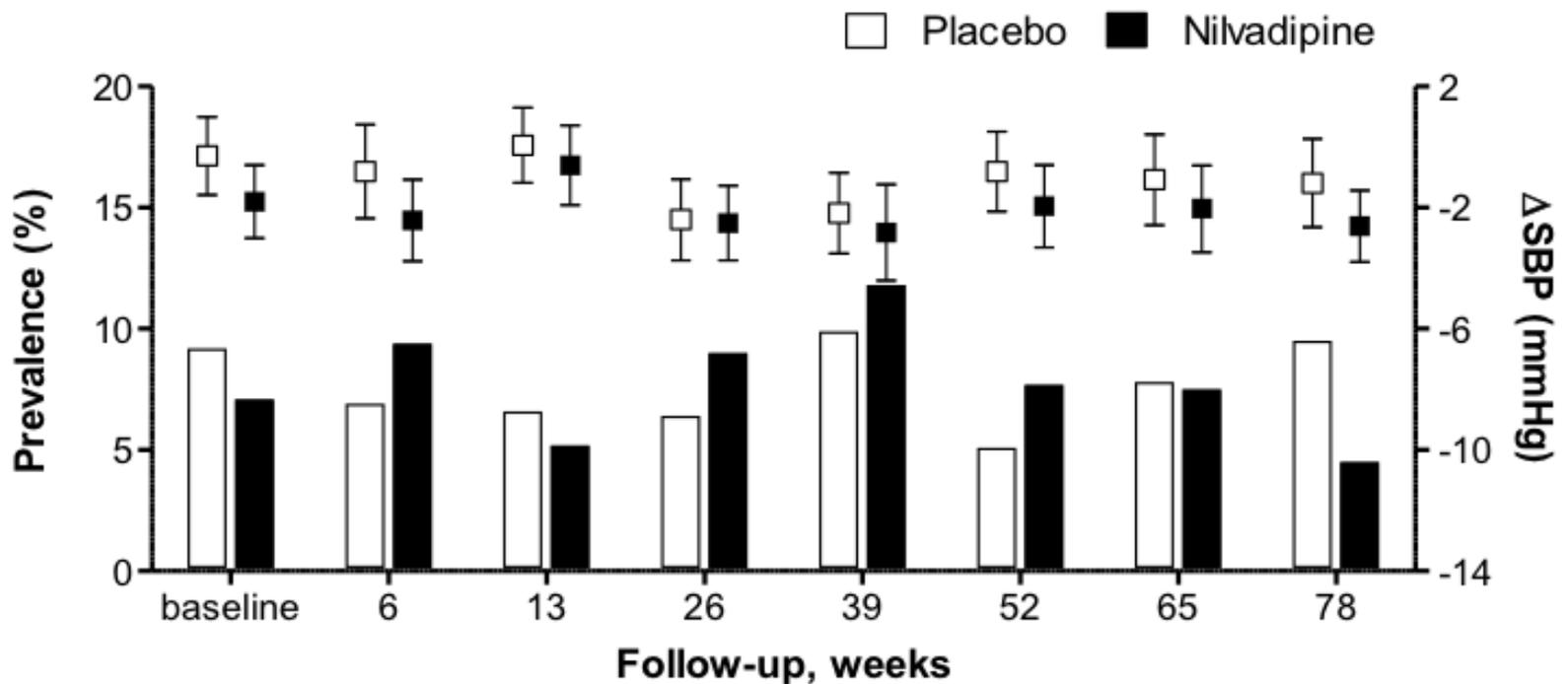
---

	Placebo (n=238)	Nilvadipine (n=240)
<b>Systole, mmHg</b>	137.2 (135.4-139.0)	138.3 (136.6-140.1)
<b>Diastole, mmHg</b>	77.2 (76.1-78.3)	76.7 (75.6-77.8)
<b>Pols, slagen min<sup>-1</sup></b>	70.2 (68.9-71.6)	70.7 (69.4-72.0)
<b>Klassieke OH, % (n)</b>	9.2 (22)	7.1 (17)
<b>Zit-sta OH, % (n)</b>	13.9 (33)	15.8 (38)

# Resultaten - bloeddruk



# Resultaten – orthostatische hypotensie



---

# Conclusie

- Lage dosis antihypertensivum (calciumantagonist)
- Duidelijk antihypertensief effect (10 mmHg systole)
- Geen toename OH

---

# Discussie

- Vergelijking met literatuur



---

# Discussie

- Groep representatief?
  - Polyfarmacie
  - Kwetsbaar: dementie
  - 'Jong'



---

# Discussie

- Hypertensiebehandeling

---

# Take home

- Lage dosis calciumantagonist lijkt veilige behandeling van hypertensie bij dementie
- Geen bewijs dat dit antihypertensivum OH veroorzaakt

---

# Take home

- Geen aanwijzing voor hoger OH risico bij Alzheimer

---

# Take home

- Niet extrapoleren naar oudere patienten (>80) of patienten met meer gevorderde dementie (CDR 3)

---

NILVAD 



alzheimer  
nederland



Alzheimer's  
**Drug Discovery**  
Foundation