

Folia Pharmacotherapeutica december 2024

Folia Ouderenzorg

Antipsychotica bij dementie: meer risico's dan gedacht?**Kernboodschap**

- Patiënten met dementie krijgen vaak antipsychotica voorgeschreven voor gedragsstoornissen, ondanks hun beperkte werkzaamheid en waarschuwingen over een verhoogd risico op cerebrovasculaire accidenten (CVA) en overlijden.
- Een cohortstudie in de British Medical Journal (BMJ)¹ bevestigt dat antipsychotica bij dementie het risico op cerebrovasculaire accidenten verhogen. Daarnaast vindt de studie ook meer kans op veneuze trombo-embolie, myocardinfarct, hartfalen, fractures, pneumonie en acute nierschade.
- Het risico op deze ernstige ongewenste effecten is het grootst in het begin van de behandeling.

Opzet van de studie

- Het gaat om een Brits, populatie-gebaseerd, retrospectief cohortonderzoek. De studie vergeleek over een periode van twee jaar ouderen met dementie die antipsychotica kregen met een gematchte controlegroep van ouderen met dementie die geen antipsychotica kregen.



- De deelnemers (n=173 910, gemiddelde leeftijd 82 jaar) mochten in het jaar voorafgaand aan hun diagnose van dementie geen antipsychotica hebben ingenomen.
- Elke patiënt met dementie die antipsychotica voorgeschreven kreeg, werd gematcht met maximaal 15 patiënten met dementie die geen antipsychotica voorgeschreven kregen.
- De gegevens waren afkomstig uit verschillende databases, waarbij informatie van meer dan 2 000 huisartsenpraktijken (ongeveer 20% van de Britse bevolking) gekoppeld kon worden aan datasets met informatie over ziekenhuisopnames en mortaliteit.
- De onderzochte eindpunten waren CVA, veneuze trombo-embolie, myocardinfarct, hartfalen, ventrikularitmie, fractures, pneumonie en acute nierschade.
- Elk eindpunt dat zich voordeed vanaf het moment dat een antipsychoticum werd voorgeschreven tot maximaal 2 jaar na het voorschrift werd geregistreerd.
- Patiënten die een bepaald eindpunt (bv. CVA) doorgemaakt hadden voor ze antipsychotica voorgeschreven kregen, werden uitgesloten uit de risicoanalyse voor datzelfde eindpunt, om vertekening van de resultaten te vermijden.

- De studie gebruikte propensity score-methoden om te corrigeren voor verschillen tussen antipsychoticagebruikers en gematchte niet-gebruikers in persoonskenmerken, levensstijl, comorbiditeit en voorgeschreven geneesmiddelen.

Resultaten in het kort

- In totaal kregen 35 339 personen een antipsychoticum voorgeschreven over de studieperiode. De meest voorgeschreven antipsychotica waren risperidon (29,8% van alle voorschriften), quetiapine (28,7%), haloperidol (10,5%) en olanzapine (8,8%), die samen bijna 80% van alle voorschriften voor hun rekening namen. [N.v.d.r.: alleen risperidon en haloperidol hebben behandeling van gedrags- en psychische symptomen van dementie als indicatie in de SKP]
- Vergeleken met niet-gebruikers ging gebruik van antipsychotica gepaard met een statistisch significant verhoogd risico op pneumonie (HR (*hazard ratio*) 2.03), acute nierschade (HR 1.57), veneuze trombo-embolie (HR 1.52), CVA (HR 1.54), fractures (HR 1.36), myocardinfarct (HR 1.22) en hartfalen (HR 1.16), maar niet voor aritmie. Dit was zowel het geval voor de klassieke als voor de atypische antipsychotica.
- Voor vrijwel alle eindpunten was het risico het hoogst in de eerste zeven dagen na het voorschrijven van een antipsychoticum (te weinig events voor een analyse van het eindpunt ventriculaire aritmie), met een 10 keer hoger risico voor pneumonie als opvallendste resultaat.

- Het risico op pneumonie, acute nierschade, veneuze trombo-embolie, CVA, en fractuur bleef verhoogd tot twee jaar na het voorschrijven van een antipsychoticum. Voor hartfalen was het risico verhoogd tot 180 dagen na de opstart en voor myocardinfarct tot een jaar na de opstart.
- In de eerste 180 dagen na het voorschrijven van een antipsychoticum bedroeg *denumber needed to harm* (NNH) 9 voor pneumonie, 35 voor acute nierschade, 107 voor veneuze trombo-embolie, 29 voor CVA, 40 voor fracturen, 167 voor myocardinfarct en 63 voor hartfalen.

Beperkingen van de studie

- Zoals bij alle observationele studies betekent een associatie niet noodzakelijk een causaal verband en kan residuele confounding niet worden uitgesloten. Polyfarmacie komt bijvoorbeeld vaak voor bij ouderen, zodat interacties tussen geneesmiddelen mogelijk de resultaten beïnvloed hebben.
- De onderzoekers hadden geen informatie over de indicatie waarvoor het antipsychoticum werd voorgeschreven, noch over de specifieke dosering en gebruiksduur, factoren die het risico op ongewenste effecten mee bepalen.
- Het betreft een retrospectieve studie waarbij de verzamelde gegevens niet geregistreerd werden in functie van de onderzoeksvraag. Bovendien komen voorschrijfgegevens niet altijd overeen met werkelijk gebruik.

Commentaar van het BCFI

- De bevindingen ondersteunen de boodschap in het Repertorium (zie 10.2 Antipsychotica): antipsychotica hebben een negatieve risico-batenbalans in het kader van gedragsstoornissen bij patiënten met dementie, omdat hun werkzaamheid heel beperkt is en ze gepaard gaan met een verhoogd risico op CVA en plots overlijden. Deze studie stelt daarnaast ook een verhoogd risico vast op tal van andere ernstige ongewenste effecten: veneuze trombo-embolie, myocardinfarct, hartfalen, fracturen, pneumonie en acute nierschade.
- De Belgische Multidisciplinaire richtlijn voor thuiswonende oudere personen met dementie en hun mantelzorgers beveelt aan om personen met dementie die gedragsproblemen vertonen, in de eerste plaats gedragsmatige en psychologische begeleiding aan te bieden.² Antipsychotica zouden enkel gebruikt moeten worden indien een niet-medicamenteuze benadering onvoldoende effect heeft, of als de gedragsstoornissen een gevaar betekenen voor de patiënt, zijn omgeving of verzorgers. De noodzaak om de behandeling verder te zetten moet regelmatig geëvalueerd worden.³
- In de e-learning *Gedragsproblemen bij dementie* kom je meer te weten over de niet-medicamenteuze aanpak van gedragsproblemen bij dementie en het goed gebruik van psychofarmaca. Ook een veilige afbouw van antipsychotica komt aan bod.

Bronnen

1 Mok PLH, Guthrie B, Morales DR, et al. Multiple adverse outcomes associated with antipsychotic use in people with dementia: population based matched cohort study. *BMJ* 2024;385:e076268. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076268> (Published 17 April 2024)

2 Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn. Multidisciplinaire richtlijn voor thuiswonende oudere personen met dementie en hun mantelzorgers. <https://ebpnet.be/nl/ebsources/1242>

3 BMJ Best Practice. Alzheimer's disease. Management (geraadpleegd op 15-10-2024). <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/317/management-approach>

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.