

## ● Donepezil als behandeling van agitatie bij Alzheimerdementie?

B. Michiels

In vroegere Minervabesprekingen<sup>1,2</sup> wezen we op de beperkte klinische waarde van cholinesterase-inhibitoren (inclusief donepezil) voor de behandeling van Alzheimerdementie. Eerder onderzoek richtte zich vooral op cognitie en minder op verbetering van gedrag en levenskwaliteit. Het is reeds lang bekend dat neuroleptica tegenaangewezen zijn voor de behandeling van gedragsstoornissen bij patiënten met dementie omwille van het geringe effect en de ernstige ongewenste effecten<sup>3</sup>.

Howard et al. (2007)<sup>4</sup> vergeleken het effect van 10 mg donepezil met placebo bij 272 Alzheimerpatiënten met agitatie, die niet verbeterde na een korte psychosociale interventie. Deze populatie bestond uit 87% vrouwen, de gemiddelde leeftijd was 85 jaar, 94% verbleef in een rusthuis en de gemiddelde score op de Standardized Mini-Mental State Examination be-

Deze studie kan geen effect aantonen van een behandeling met donepezil voor agitatie bij Alzheimerdementie. Onze eerder geformuleerde boodschap blijft geldig: er is onvoldoende evidentie voor het systematisch voorschrijven van cholinesterase-inhibitoren bij patiënten met Alzheimerdementie.

droeg 8,2. Na twaalf weken behandeling was er geen verschil tussen beide groepen op de primaire uitkomstmaat: de Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), een maat voor agitatie. Er was ook geen verschil in het aantal deelnemers dat meer dan 30% verbeterde op de CMAI-score ten opzichte van de beginwaarde en evenmin in de verschillende scorelijsten voor gedrag of neuropsychiatrische symptomen.

### Referenties

1. Michiels B. Langetermijnresultaten over donepezil bij Alzheimer. *Minerva* 2005;4(6):99-101.
2. Michiels B. Cholinesterase-inhibitoren: wetenschappelijke evidentie? *Minerva* 2006;5(5):82-4.
3. De Paepe P, Petrovic M. Medicamenteuze behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij dementie. *Minerva* 2006;5(1):7-10.
4. Howard RJ, Juszcak E, Ballard CG, et al; CALM-AD Trial Group. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2007;357:1382-92.

## ● Preventie van nieuwe fracturen met zoledroninezuurinfusies na een heupfractuur

B. Michiels

Minerva besprak eerder het gunstige effect van een jaarlijks zoledroninezuurinfuus op de preventie van fracturen (vooral wervelfracturen) bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose<sup>1,2</sup>. Hierbij merkten we op dat er levensbedreigende voorkamerfibrillatie kon optreden en dat er nog geen specifieke doelgroepen bekend waren. De placebogecontroleerde studie van Lyles et al.<sup>3</sup> onderzocht het effect van deze behandeling bij ouderen (24% mannen, gemiddelde leeftijd 74,5 jaar). De geïncludeerde patiënten waren geopereerd voor een heupfractuur en konden of wensten geen orale bisfosfonaten te gebruiken. De onderzoekers evalueerden ook de ongewenste effecten, inclusief mortaliteit. De primaire uitkomstmaat (alle klinische fracturen) was na twee jaar significant beter in het voordeel van zoledroninezuur: 8,6% versus 13,9% ( $p=0,001$ ). De mortaliteit was hoger in de placebogroep: 13,3% versus 9,6% ( $p=0,01$ ), zonder verschil in sterfte door cardiovasculaire oorzaken. Overlijden was echter vooraf niet gedefinieerd. Bovendien was de studieuitval in beide groepen zeer hoog, waardoor het erg voorbarig is te besluiten dat een behandeling met zoledroninezuur levens kan redden. Er was geen verschil in optreden van voorkamerfibrillatie, nierinsufficiëntie, botnecrose of slechte fractuurheling. Het minder voorkomen van VKF is mogelijk een gevolg van het optimaliseren van vitamine D en calcium vóór de toediening van het eerste infuus. Het vitamine D-tekort was zeer opvallend in deze onderzoekspopulatie. De onderzoekers maakten spijtig genoeg geen vergelijking met orale bisfosfonaten. Studies met bisfosfonaten zijn schaars in deze specifieke, oudere populatie.

Deze RCT toont een gunstig effect aan van een jaarlijks zoledroninezuurinfuus bij ouderen na operatie voor een heupfractuur. Nauwkeurige opvolging van de behandelde patiënten is onontbeerlijk, gezien het risico van voorkamerfibrillatie. Bijkomend vergelijkend onderzoek met de orale bisfosfonaten is nodig.

### Referenties

1. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al; HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356:1809-22.
2. Michiels B. Zoledroninezuur bij postmenopauzale osteoporose. *Minerva* 2007;6(8):122-3.
3. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al; HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007;357:1799-809.