

Ziekte van Alzheimer: antipsychotica en mortaliteitsrisico

P. Chevalier

In 2006 wees Minerva reeds op het feit dat er bij dementie geen betrouwbaar bewijs is voor het effect van klassieke neuroleptica en dat het effect op korte termijn voor risperidon en olanzapine gering is¹. Zowel voor de atypische als voor de klassieke antipsychotica zijn er aanwijzingen van een verhoogd risico van CVA^{2,3}. Dit risico is vooral vastgesteld in observationeel onderzoek, meestal retrospectief. In 2005 publiceerde de JAMA hierover een meta-analyse van RCT's⁴. Deze toonde aan dat over een periode van zes tot twaalf weken het sterfterisico met 1% verhoogd was⁴. In de DART-AD-studie kregen patiënten met dementie gedurende twaalf maanden verder antipsychotica (thioridazine, chlorpromazine, haloperidol, trifluoperazine, risperidon; n=83) of een placebo (n=82). In deze RCT wilden de onderzoekers in de eerste plaats de risico's evalueren van het stopzetten van antipsychotica^{5,6}. Het besluit was dat men het gebruik van neuroleptica kon stoppen zonder negatieve effecten op gedrag, cognities of psychische stoornissen⁶.

Begin 2009 publiceerde men de gegevens van de DART-AD-studie, met de mortaliteit op twaalf maanden als primaire uitkomstmaat⁷. Evaluatie van de overleving gebeurde telefonisch tot 24 maanden na inclusie van de laatste patiënt. Over de totale observatieperiode bedroeg de hazard ratio voor overleving bij verder gebruik van antipsychotica 0,58 (95% BI van 0,35 tot 0,95; log-rank p-waarde =0,03) bij gemodificeerde intention to treat analyse (gebruik van minstens één geneesmiddel) en 0,58 (95% BI van 0,36 tot 0,92; log-rank p-waarde =0,02) bij gewone intention to treat analyse. Waar er op twaalf maanden een verschil was in overleving van 7% (70% bij antipsychotica tegenover 77% met placebo), werd het verschil groter op 24 maanden (46% versus 71%) en op 36 maanden (30% versus 59%). Tijdens de follow-up op langere termijn verminderde het aantal patiënten uiteraard sterk.

Deze RCT met een langere follow-up toont aan dat ouderen met dementie meer kans hebben om vroeger te sterven wanneer ze antipsychotica toegediend krijgen.

Referenties

1. De Paepe P, Petrovic M. Medicamenteuze behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij dementie. *Minerva* 2006;5(1):7-10.
2. Rochon PA, Normand SL, Comes T, et al. Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. *Arch Intern Med* 2008;168:1090-6.
3. Chevalier P. Antipsychotica bij dementie. *Minerva* 2009;8(3):39.
4. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005;294:1934-43.
5. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, et al; Investigators DART AD. A randomised, blinded, placebocontrolled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* 2008;5:e76.
6. Chevalier P. Neuroleptica bij patiënten met dementie: verderzetten of stoppen? *Minerva* 2008;7(10):155.
7. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, et al; DART-AD investigators. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009;8:151-7.