

Benzodiazepinegebruik verminderen bij ouderen: welke interventies werken best?

Achtergrond

Het gebruik van benzodiazepines bij ouderen blijft hoog (12 tot 32%)¹ en is zelfs hoger bij ouderen met depressie en angst (57 tot 59%)². In België gebruikte in 2006 meer dan 50% van de rusthuisbewoners benzodiazepines³. Ouderen metaboliseren deze moleculen trager en zijn gevoeliger voor de ongewenste effecten: cognitieve achteruitgang, vallen, breuken, verkeersongevallen, delier en afhankelijkheid. Deze systematische review met meta-analyse gaat na welke interventies het meest werkzaam zijn om het gebruik van benzodiazepines bij ouderen te verminderen.

Samenvatting

Duiding

Michel De Jonghe, Bénédicte Fraipont, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

Referentie

Could RL, Coulson MC, Patel N, et al. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2014;204:98-107.

Methodologie

Systematische review met meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- Medline, EMBASE, PsycINFO, Cochrane Collaboration Central Register of Controlled Trials; tot 6 oktober 2012.

Geselecteerde studies

- RCT's bij patiënten van minstens 50 jaar oud
- studies met interventies om het benzodiazepinegebruik te verminderen of om het voorschrijfgedrag te veranderen
- studies die interventies om het benzodiazepinegebruik te verminderen vergelijken met een niet-actieve controlegroep (wachlijsten, gewone zorg) of met een actieve controlegroep (placebopil, sociale steun/praten/educatie of psychotherapie)
- exclusie van studies waarvan gegevens ontbreken om het effect van de interventie te berekenen en van studies met minder dan 5 deelnemers
- 2848 RCT's geïdentificeerd, uiteindelijke selectie van 16 RCT's (10 studies met interventies op het afbouwen van benzodiazepines en 8 studies met interventies op het voorschrijfgedrag).

Bestudeerde populatie

- afbouwstudies: gemiddelde leeftijd van 74,1 jaar; 73,4% vrouwen
- interventies op voorschrijfgedrag: gemiddelde leeftijd van 79,4 jaar; 77,4% vrouwen.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: werkzaamheid van interventies om het gebruik van benzodiazepines stop

Tabel 1. Resultaten van de studies over afbouw van benzodiazepines bij de patiënt.

Gesuperviseerde afbouw van benzodiazepines	gepoolde OR (95% BI); NNT	OR (95% BI); NNT na 0,5-3 maanden	OR (95% BI); NNT na 12 maanden
+ psychotherapie	5,06 (2,68 tot 9,57); 3	3,90 (1,94 tot 7,82); 4	3 (1,43 tot 6,28); 5
+ herevaluatie van het voorschrift	1,43 (1,02 tot 2,02); 13		
+ farmacotherapie	niet significant	niet significant	

Tabel 2. Resultaten van de studies over interventies op het voorschrijven van benzodiazepines.

	OR (95% BI); NNT
Multifactoriële interventie	1,37 (1,10 tot 1,72); 15
Eenvoudige interventie	niet significant

NNT: number needed to treat; OR: odds ratio

Klinische vraag

Welke zijn de meest werkzame interventies om het benzodiazepinegebruik te verminderen bij ouderen?

te zetten versus controle; behoud van het effect op korte termijn (0,5 tot 3 maanden) en op lange termijn (12 maanden)

- berekening van de **odds ratio** voor het gebruik van benzodiazepines op patiënt- of op voorschrijfniveau.

Resultaten

- zie tabellen 1 en 2.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat gesuperviseerde afbouw van benzodiazepines gecombineerd met psychotherapie een te overwegen optie is bij ouderen, hoewel andere strategieën zoals herevaluatie van de medicatie omwille van pragmatische redenen ook nodig kunnen zijn.

Financiering van de studie Mental Health of Older Adults and Dementia Clinical Academic Group at the Institute of Psychiatry, King's College London, South London en Maudsley National Health Service Foundation Trust.

Belangenconflicten van de auteurs geen.

Methodologische beschouwingen

Voor de rapportering van de systematische review en meta-analyses gebruikten de auteurs de **PRISMA**-richtlijnen⁴. Drie onderzoekers selecteerden onafhankelijk van elkaar de studies met discussie en consensus bij discordantie. Het stroomdiagram van de meta-analyse is correct weergegeven. De auteurs gebruikten de Cochrane-criteria⁵ voor het opsporen van de klassieke vormen van bias (sequentiële toewijzing, geheimhouding van de toewijzing, blinding van de evaluatoren, evaluatie van ontbrekende gegevens en onvolledige vermelding van de resultaten). In elke studie vonden ze minstens 1 vorm van bias en in de meerderheid van de studies vonden ze er 3 tot 4. Ze voerden statistische toetsen uit om de heterogeniteit van de studies te onderzoeken en meta-regressie-analyses om het verband te evalueren tussen het soort interventie en het vastgestelde effect. Ze keken ook of er sprake was van publicatiebias en hielden hier indien nodig rekening mee bij de analyse van de resultaten. Over de kenmerken van de deelnemers zijn geen gegevens beschikbaar. Door de uitgebreidheid van de klinische vraag en de methodologische problemen moesten de onderzoekers beroep doen op talrijke en soms complexe statistische toetsen.

Resultaten in perspectief

De klinische vraag van deze systematische review met meta-analyse is zeer ruim, waardoor de interpretatie van de resultaten moeilijk is. Voor de deelnemers was alleen de leeftijd een inclusiecriteria. De studies includeerden thuiswonende ouderen, bewoners van rusthuizen en van woon- en zorgcentra. In de meeste studies rapporteerden de deelnemers slaapproblemen en angst. Over andere mogelijke pathologieën zoals depressie, bipolaire stoornissen, reacties op stressfactoren of neurose zijn

geen gegevens beschikbaar. We weten ook niet of de deelnemers of hun omgeving al dan niet gemotiveerd waren om het gebruik van benzodiazepines te verminderen. Ook de interventies zijn niet duidelijk omschreven: waaruit bestond psychotherapie of educatie precies? Of waaruit bestonden de multifactoriële en de eenvoudige interventies? Door wie werden de interventies uitgevoerd? Welke rol hadden de mantelzorgers? De auteurs onderzochten alleen het benzodiazepinegebruik. Belangrijke uitkomstmaten zoals cognitieve achteruitgang, vallen, verkeersongevallen, hospitalisatie of mortaliteit werden niet geëvalueerd. Ook al was dit niet de doelstelling van de meta-analyse, toch zijn we van mening dat deze klinische uitkomstmaten van belang zijn voor de zorgverstreker en voor de patiënt.

De auteurs richtten zich op de oudere populatie, wat een goed uitgangspunt is. Om praktische aanbevelingen te kunnen formuleren moet aan een aantal voorwaarden voldaan worden: een exacte definitie van de pathologie, gebruik van gestandaardiseerde meetinstrumenten (bv. Beers-criteria⁶, STOPP/START-criteria⁷), een zeer duidelijke beschrijving van de interventies en de toepassingsmodaliteiten, een zorgcontext die min of meer overeenkomt met deze in België, en de beschikbaarheid/toegankelijkheid (ook financieel) van de beschreven interventies en de professionele krachten. Spijtig genoeg laat deze systematische review niet toe om praktische besluiten te formuleren. We kunnen hoogstens veronderstellen dat bij pogingen om het benzodiazepinegebruik in een specifieke zorgcontext te verminderen of te stoppen, een multifactoriële aanpak met inbegrip van psychotherapie de voorkeur geniet.

Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyses van goede methodologische kwaliteit omvat een zeer ruime onderzoeksvraag en laat niet toe om praktische besluiten te formuleren voor de clinicus. Onder de onderzochte interventies lijkt een multifactoriële aanpak met inbegrip van psychotherapie het meest werkzaam te zijn om het benzodiazepinegebruik bij ouderen te verminderen of stop te zetten

Voor de praktijk

Afhankelijkheid van benzodiazepines is in België zeker bij ouderen een veel voorkomend probleem en geneesmiddelenverslaving is een uitdaging voor gezondheidswerkers⁸. Naast de praktische aanbevelingen voor mogelijke afbouw dient men de problematiek in zijn geheel te bekijken⁹. Voor sommige indicaties kan een benzodiazepine op korte termijn nuttig zijn. Vanaf het eerste voorschrift is het noodzakelijk om de potentieel ernstige ongewenste effecten te bespreken met de patiënt. In die zin is het nuttig om de therapeutische doelstelling van elke patiënt af te stemmen op deze van de arts. Bij het hernieuwen van een benzodiazepinevoorschrift wordt best telkens nagegaan of het voorschrift nog relevant is en dient men de patiënt te wijzen op het risico van afhankelijkheid. De patiënt goed informeren kan toelaten om gezamenlijk te beslissen of de behandeling wordt verdergezet of aangepast. Als alternatieve behandelingen voor benzodiazepines falen of als afbouwen moeilijk lukt, moet volgens een Britse werkgroep een bewuste vraag van de patiënt naar een benzodiazepine niet automatisch afgewezen worden, maar moet gezamenlijk worden overlegd over een verdere geschikte behandeling⁹.

Referenties

1. Dionne PA, Vasiliadis HM, Latimer E, et al. Economic impact of inappropriate benzodiazepine prescribing and related drug interactions among elderly persons. *Psychiatr Serv* 2013;64:331-8.
2. Préville M, Vasiliadis HM, Bossé C, et al. Pattern of psychotropic drug use among older adults having a depression or an anxiety disorder: results from the longitudinal ESA study. *Can J Psychiatry* 2011;56:348-57.
3. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:616-31.
4. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DC, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
5. Higgins JP, Altman DC, Sterne JA. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Version 5.1.0)* (eds JP Higgins, S Green). The Cochrane Collaboration, 2011.
6. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716-24.
7. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2014 Oct 16 [Epub ahead of print].
8. Chevalier P, Debauche M, Dereau P, et al. Assuétude aux médicaments. *Recommandations de bonne pratique*. SSMC 2009.
9. Baldwin D, Aitchison K, Bateson A, et al. Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. *J Psychopharmacol* 2013;27:967-71.