

Medicamenteuze en niet-medicamenteuze aanpak van ontremd gedrag bij dementie

Referentie

Burley C, Burns K, Brodaty H. Pharmacological and nonpharmacological approaches to reduce disinhibited behaviors in dementia: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2022;1-17. DOI: 10.1017/S1041610222000151

Duiding

Mirko Petrovic, sectie Geriatrie, vakgroep Inwendige Ziekten en Pediatrie, Universiteit Gent
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is het effect van medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen voor ontremd gedrag bij personen met dementie?

Achtergrond

Ontremd gedrag verwijst naar iemands onvermogen om zijn/haar gedrag te controleren. Bij personen met dementie wordt ontremd gedrag geplaatst naast andere gedrags- en psychologische symptomen zoals agitatie, agressie, apathie, depressie, waanideeën, hallucinaties en slaapstoornissen. Behalve agitatie en agressie behelst ontremd gedrag ook impulsieve gedragingen (zoals gokken, intensief online shoppen, risico's nemen) en seksueel ontremd gedrag (ongepast seksueel verbaal en/of fysiek gedrag, hyperseksualiteit). De oorzaak van ontremd gedrag bij dementie is multifactorieel. Het heeft niet alleen te maken met de aard en de ernst van de dementie, maar ook met een eventuele samenhang met psychiatrische problematiek of met lichamelijke factoren zoals pijn, infectie en obstipatie. Ontremd gedrag kan ook een reactie zijn op het gedrag van een ander, of te maken hebben met de manier waarop de omgeving omgaat met de patiënt. Gezien de complexiteit van het begrip zijn de prevalentiecijfers van ontremd gedrag bij dementie inconsistent. Zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze interventies worden overwogen om ontremd gedrag af te remmen (1).

Samenvatting

Methodologie

Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE, EMBASE en PsychINFO, Social Work Abstracts, Cochrane Central Register of Controlled Trials; tussen 2002 en maart 2020
- alleen Engelstalige publicaties.

Geselecteerde studies

- reviews, originele artikels, case reports, cohortstudies en gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) over medicamenteuze en niet-medicamenteuze interventies met relevante uitkomstmaten voor sociale en/of seksuele ontremming bij dementie
- exclusie van studies bij personen met andere hersenaandoeningen dan dementie en onderzoek bij dieren
- uiteindelijke inclusie van 9 medicamenteuze en 21 niet-medicamenteuze interventiestudies (2).

Bestudeerde populatie

- personen met dementie en ontremd gedrag.

Uitkomstmeting

- mate van ontremd gedrag; in de meeste studies gemeten met de **Neuropsychiatric Inventory (NPI)**
- aparte effectgroottes voor verschillende studies en gemiddelde effectgrootte voor RCT's.

Resultaten

- *medicamenteuze interventies*
 - van de 9 geïncludeerde studies zag men in 7 studies (n=2 825) een statistisch significante daling van ontremd gedrag met rivastigmine (N=1), galantamine (N=1), citalopram (N=1), risperidon (N=1), pijnbestrijding (N=1), alternatieve producten (N=2); in geen enkele studie was ontremd gedrag de primaire uitkomstmaat
 - gemiddelde effectgrootte voor de 3 RCT's was klein tot matig (Cohen's $d=0,27$)
- *niet-medicamenteuze interventies*
 - van de 21 geïncludeerde studies zag men in 7 studies (n=1 563) een statistisch significante daling van ontremd gedrag met specifieke zorgmodellen (zoals verwijzing naar een gespecialiseerde psychiatrische zorginstelling, een cognitieve- en gedragsunit, een tehuis voor ouderen met dementie) (N=3), opleiding van zorgpersoneel (N=2), muzikale interventie in groep (N=1) en fysieke activiteit (N=1); in geen enkele studie was ontremd gedrag de primaire uitkomstmaat
 - gemiddelde effectgrootte voor de 7 RCT's was matig (Cohen's $d=0,49$).

Besluit van de auteurs

Medicamenteuze (waaronder pijnbestrijding en antidepressiva) en, in grotere mate, niet-medicamenteuze benaderingen (zorgmodellen, onderwijs/training, lichaamsbeweging, en muziek) zijn effectief in het verminderen van ontremd gedrag.

Financiering van de studie

Dit onderzoek werd gefinancierd door het Dementia Center for Research Collaboration en ondersteund door de Australische regering, National Health en Medical Research Council.

Belangenconflicten van de auteurs

Twee auteurs. verklaren geen belangenvermenging; één auteur is adviseur geweest voor Biogen, Nutricia Australia, Roche, en Skin2Neuron.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

De literatuurzoektocht en selectie van artikels worden correct beschreven. Ondanks een uitgebreide lijst van zoektermen is het toch mogelijk dat de auteurs relevante studies gemist hebben omdat sommige studies andere termen voor 'ontremd gedrag' (zoals dwangmatig en impulsief gedrag) gebruiken. De auteurs waren niet in staat om een uitgebreide meta-analyse uit te voeren door de grote klinische heterogeniteit tussen de studies. Er ontbreekt een conceptueel kader dat de onderliggende mechanismen van ontremming beschrijft. Daardoor is het moeilijk om vooraf te voorspellen welke benaderingen het meest effectief zouden kunnen zijn, bij wie en bij welke subtypes van ontremd gedrag. De uitkomstmaat 'ontremd gedrag' van de systematische review was niet de primaire uitkomstmaat in de originele studies. De auteurs maakten gebruik van een ad hoc samengesteld instrument om de methodologische kwaliteit van de verschillende studies te bepalen. Men hield rekening met de methodologie van de studie, de selectie van proefpersonen, de uitkomstmeting en de statistische analyse. De auteurs beweren dat de methodologische kwaliteit van alle interventiestudies sterk was (score ≥ 11 op 16). Gedetailleerde resultaten van deze analyse zijn echter niet terug te vinden, noch in het artikel zelf, noch in de supplementen bij het artikel. We weten bijvoorbeeld dus niet hoeveel RCT's met medicamenteuze interventies blind zijn uitgevoerd, of welke studies met niet-medicamenteuze interventies een blinde uitkomstmeting hadden.

Interpretatie van de resultaten

De auteurs geven de effectgroottes van de individuele studies weer, alsook een gemiddelde effectgrootte van de geïncludeerde RCT's. Niet-medicamenteuze benaderingen bleken daarbij effectiever te zijn dan een medicamenteuze aanpak. De meeste studies hadden echter geen placebogroep. Gezien de hoge placeborespons die bij sommige niet-medicamenteuze benaderingen te verwachten is en rekening houdend met een mogelijk belangrijke kans op spontane verbetering kan dit de resultaten overschat hebben. In de meeste studies werd ontremd gedrag gemeten met behulp van de NPI-schaal. Omdat dit instrument ook peilt naar impulsief gedrag, onaangepaste gedragingen en uitspraken, seksueel onaangepast gedrag en stoornissen in de impulsbeheersing lijkt het zeer geschikt om ontremd gedrag bij demente personen te evalueren. Hoewel deze schaal een hoge inter- en intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid heeft, bestaan er wel twijfels over het discriminerend vermogen van de test (3). Bovendien wordt ook onvoldoende rekening gehouden met persoonsgebonden en socioculturele factoren.

Modellen van zorg en educatie omvatten vaak benaderingen met meerdere componenten (denk hier bijvoorbeeld aan persoonsgerichte zorg), soms gecombineerd met medicamenteuze benaderingen (zoals medicatiereview en management) (4). Dat maakt het moeilijk om medicamenteuze en niet-medicamenteuze benaderingen van elkaar te onderscheiden, hoewel de nadruk meestal ligt op het pas inzetten van medicamenteuze benaderingen wanneer een niet-medicamenteuze aanpak niet effectief blijkt te zijn. De systematische review rapporteert niets over de subdomeinen van ontremd gedrag (zoals vocaal, verbaal, fysiek en seksueel). Het is onduidelijk of deze subdomeinen niet geanalyseerd werden dan wel of hierover niet gerapporteerd werd wegens het ontbreken van effect.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De NHG-Standaard stelt een methodische aanpak voor om probleemgedrag bij dementie aan te pakken (1). Voor een optimale aanpak van probleemgedrag is het belangrijk om vooreerst inzicht te krijgen in de oorzaak ervan. Een grondige analyse van het gedrag is daarom essentieel. Daarnaast is een grondig onderzoek met (hetero-)anamnese, lichamelijk onderzoek en psychiatrisch onderzoek noodzakelijk om het probleem duidelijk te kunnen definiëren. Niet-medicamenteuze interventies worden als eerstelijnsbehandeling voorgesteld zonder specifiek te vermelden welke de voorkeur genieten. Een medicamenteuze interventie kan, bij voorkeur in overleg met een geriater of gerontopsychiater, overwogen worden wanneer een niet-medicamenteuze benadering onvoldoende effect heeft en de gedragsstoornissen een gevaar betekenen voor de patiënt, zijn omgeving of de verzorgers. Het voorschrijven van antipsychotica moet afgewogen worden ten opzichte van mogelijke ernstige ongewenste effecten. Regelmatig moeten pogingen ondernomen worden om antipsychotica af te bouwen of te stoppen (5-10).

Besluit van Minerva

Deze systematische review met originele studies van een onduidelijke methodologische kwaliteit suggereert dat bepaalde medicamenteuze en, in sterkere mate, niet-medicamenteuze benaderingen ontremd gedrag verminderen bij personen met dementie. Door de grote klinische heterogeniteit tussen de verschillende studies, het gebrek aan placebogecontroleerde studies, alsook het feit dat ontremming niet als primaire uitkomst onderzocht werd en men bovendien mogelijk minder accurate meetinstrumenten gebruikte om ontremming te evalueren, moeten deze resultaten met grote voorzichtigheid geïnterpreteerd worden.

Referenties

1. Dieleman-Bij de Vaate AJ, Eizenga WH, Lunter-Driever PG, et al. Dementie. NHG-Standaard 2020.
2. Burley C, Burns K, Brodaty H. Pharmacological and nonpharmacological approaches to reduce disinhibited behaviors in dementia: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2022;1-17. DOI: 10.1017/S1041610222000151
3. Lai CK. The merits and problems of Neuropsychiatric Inventory as an assessment tool in people with dementia and other neurological disorders. *Clin Interv Aging* 2014;9:1051-61. DOI: 10.2147/CIA.S63504
4. Zwijsen S, Smalbrugge M, Eefsting J, et al. Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:531.e1-531.e10. DOI: 10.1016/j.jamda.2014.04.007
5. De Paepe P, Petrovic M. Medicamenteuze behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij dementie. *Minerva* 2006;5(1):7-10.
6. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacologic treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of the evidence. *JAMA* 2005;293:596-608. DOI: 10.1001/jama.293.5.596
7. Petrovic M, De Meyere M. Afbouw van neuroleptica bij RVT-bewoners met dementie. *Minerva* 2007;6(6):99-100
8. Fossey J, Ballard C, Juszcak E, et al. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ* 2006;332:756-61. DOI: 10.1136/bmj.38782.575868.7C
9. Azermai M, Bourgeois J, Petrovic M. Werkzaamheid en doeltreffendheid van atypische antipsychotica bij volwassenen voor niet-geregistreerde indicaties. *Minerva* 2012;11(6):75-6
10. Maher AR, Maglione M, Bagley S, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;306:1359-69. DOI: 10.1001/jama.2011.1360