



Antipsychotica of andere psychotrope middelen en het risico op sterfte bij patiënten met dementie

Referentie

Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 2015;72:438-45.

Duiding

Tom Declercq, huisarts, praktijkassistent Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, UGent en Mirko Petrovic, geriater, Universitair Ziekenhuis Gent

In Minerva hebben we het al meermaals gehad over het nut en de haalbaarheid om antipsychotica bij ouderen met dementie af te bouwen (1-8). Op basis van literatuurgegevens weten we dat de medicamenteuze aanpak van gedragsstoornissen bij ouderen met dementie slechts weinig effectief is (9-13). Antipsychotica hebben bovendien potentieel ernstige ongewenste effecten (14-17). Ook is er de voorbije tien jaar meer en meer evidentie gekomen over het verband tussen langdurig gebruik van antipsychotica en toegenomen sterfte bij ouderen met dementie (18-21). Schneider toonde in een meta-analyse van gerandomiseerde klinische studies aan dat over een periode van zes tot twaalf weken het sterfterisico met 1% verhoogd was bij demente ouderen die antipsychotica innamen (18-20). In een retrospectieve cohortstudie zag men in vergelijking met het gebruik van andere psychotrope middelen een toename in mortaliteit met antipsychotica (21).

Een recent retrospectief observationeel onderzoek (22) met matching voor verschillende confounders onderzocht het absolute risico op mortaliteit 180 dagen na gebruik van een antipsychoticum, valproïnezuur of een antidepressivum ten opzichte van geen behandeling bij 90 786 patiënten ouder dan 65 jaar met dementie. In een secundaire analyse onderzocht men het dosisafhankelijke absolute risico op sterfte voor olanzapine, quetiapine en risperidon.

De absolute oversterfte voor gebruikers van antipsychotica versus geen gebruikers varieerde van 3,8% (95% BI van 1,0% tot 6,6%; $p < 0,01$) met een NNH van 26 (95% BI van 15 tot 99) voor haloperidol tot 2,0% (95% BI van 0,7% tot 3,3%; $p < 0,01$) met een NNH van 50 (95% BI van 30 tot 150) voor quetiapine. Ook antidepressiva waren geassocieerd met een kleine statistisch significante verhoging in mortaliteit van 0,6% (95% BI van 0,3 tot 0,9) met een NNH van 166 (95% BI van 107 tot 362). Na correctie voor leeftijd, geslacht, aantal jaren dementie, aanwezigheid van delier en andere klinische en demografische kenmerken zag men ook in vergelijking met antidepressiva een toename in mortaliteit van 12,3% (95% BI van 8,6% tot 16%; $p < 0,01$) met haloperidol en van 3,2% (95% BI van 1,6% tot 4,9%; $p < 0,01$) met quetiapine. Met valproïnezuur kon er geen verhoging in mortaliteit aangetoond worden. Als klasse vertoonden de atypische antipsychotica (risperidon, olanzapine, quetiapine) een verhoging van de mortaliteit met 3,5% (95% BI van 0,5% tot 6,5%; $p = 0,02$) in de hoog gedoseerde subgroep versus de laag gedoseerde subgroep.

Ondanks de uitgebreidheid van deze observationele studie, waarbij men met heel wat confounders rekening hield, wijzen we er toch op dat men voor enkele belangrijke prognostische gegevens zoals ernst van dementie en gedrags- en psychiatrische symptomen niet kon corrigeren.

Besluit

Uit dit uitgebreid retrospectief observationeel onderzoek kunnen we besluiten dat het absolute mortaliteitsrisico van zowel typische als atypische antipsychotica bij ouderen met dementie groter is in vergelijking met geen behandeling of een behandeling met antidepressiva. Bovendien bleek het mortaliteitsrisico dosisafhankelijk te zijn voor atypische antipsychotica.

Referenties

1. Michiels B. Antipsychotica stoppen bij ouderen met dementie. *Minerva* online 15/05/2014.
2. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Issue 3.
3. Sturtewagen JP. Hoog tijd om het geneesmiddelengebruik bij ouderen met complexe problematiek te verminderen. *Minerva* online 15/04/2015.
4. van der Cammen TJ, Rajkumar C, Onder G, et al. Drug cessation in complex older adults: time for action. *Age Ageing* 2014;43:20-5.
5. De Meyere M, Petrovic M. Afbouw van neuroleptica bij RVT-bewoners met dementie. *Minerva* 2007;6(6):99-100.
6. Fossey J, Ballard C, Juszczak 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.
7. Chevalier P. Neuroleptica bij patiënten met dementie: verderzetten of stoppen? *Minerva* 2008;7(10):155.
8. Ballard C, Margallo Lana M, Theodoulou M, et al. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* 2008;5:e76.
9. Azermai M, Declercq T, Petrovic M. Antipsychotica voor gedragsproblemen bij dementie: evidentie versus de praktijk. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2014;70:855-60.
10. De Paepe P, Petrovic M. Medicamenteuze behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij dementie. *Minerva* 2006;5(1):7-10.
11. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacologic treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of the evidence. *JAMA* 2005;293:596-608.
12. De Paepe P. Is er een plaats voor atypische neuroleptica bij dementie? *Minerva* 2005;4(2): 26-8.
13. Lee PE, Gill SS, Freedman M, et al. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *BMJ* 2004;329:75-8.
14. Chevalier P. Antipsychotica bij dementie. *Minerva* 2009;8(3):39.
15. Rochon PA, Normand SL, Gomes T, et al. Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. *Arch Intern Med* 2008;168:1090-6.
16. Chevalier P. Antipsychotica en dementie: neemt de cognitieve achteruitgang sneller toe? *Minerva* online 28/01/2012.
17. Vigen CL, Mack WJ, Keefe RS, et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. *Am J Psychiatry* 2011;168:831-9.
18. 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.
19. Chevalier P. Ziekte van Alzheimer: antipsychotica en mortaliteitsrisico. *Minerva* 2009; 8(7):102.
20. 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.
21. Kales HC, Valenstein M, Kim HM, et al. Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications. *Am J Psychiatry* 2007;164:1568-76.
22. Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 2015;72:438-45.