



# Risperidon en haloperidol: meer nadelen dan voordelen als behandeling van delirium in de palliatieve zorg

### Referentie

Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:34-42. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.7491

### Duiding

Peter Pype, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, UGent; Equipearts Netwerk Palliatieve Zorg Midden West-Vlaanderen

Behandelingen vinden vaak ingang in de palliatieve zorg na extrapolatie vanuit de algemene medische praktijk, nog vóór hun effectiviteit en veiligheid in deze setting bewezen is. Zo bespraken we onlangs in Minerva een systematische review van de Cochrane Collaboration over corticosteroïden voor de behandeling van kankerpijn (1,2). Ondanks het wijd verspreide gebruik in de praktijk en de vermelding in verschillende richtlijnen (3) toonde deze studie aan dat er weinig evidentie bestaat over het nut van corticosteroïden voor deze indicatie. Een ander voorbeeld is het algemeen aanvaarde gebruik van neuroleptica voor de behandeling van ernstig delirium bij palliatieve patiënten (3,4). Nochtans is er veel onduidelijkheid over de effectiviteit en de veiligheid van antipsychotica voor verschillende indicaties bij volwassenen (5-8).

Een recente multicenter dubbelblinde gerandomiseerde gecontroleerde studie onderzocht de effectiviteit van risperidon en haloperidol bij de behandeling van delirium bij palliatieve patiënten (9). De onderzoekers includeerden 247 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 74,9 (SD 9,8) jaar en een gemiddelde **deliriumsymptoomscore (op de Nursing Delirium Screening Scale of Nu-DESC)** van 2,6 (SD 1,3). Gedurende een periode van 72 uur werd om de 12 uur oraal risperidon, haloperidol of placebo getitreerd toegediend. De patiënten ontvingen daarnaast een geïndividualiseerde aanpak van factoren die een delirium kunnen uitlokken (hydratatie, hulpmiddelen voor visus- en gehoorstoornissen, aanwezigheid van familie, heroriëntering), alsook subcutaan midazolam indien de onrust te groot werd. Met een intention-to-treat-analyse bleken de deelnemers in de risperidon-arm op het einde van de studie een statistisch significant hogere symptoomscore te hebben dan de deelnemers in de placebo-arm (gemiddeld 0,48 punten meer met 95% BI van 0,09 tot 0,86;  $p=0,02$ ). Hetzelfde gold voor de deelnemers in de haloperidol- versus de placebo-arm (gemiddeld 0,24 punten meer met 95% BI van 0,06 tot 0,42;  $p=0,009$ ). De vraag is echter of we deze verschillen in symptoomscores als klinisch relevant mogen beschouwen. Bij hun powerberekening gaan de auteurs immers uit van een klinisch relevant verschil van 1 punt maar het is niet duidelijk waar dit op gebaseerd is. In vergelijking met de placebo-arm hadden de deelnemers in de actieve armen statistisch significant meer extrapyramidale symptomen en werd er statistisch significant meer gebruik gemaakt van midazolam. Op basis van deze resultaten besluiten de auteurs dan ook terecht dat neuroleptica geen plaats hebben bij de aanpak van mild tot matig ernstig delier bij palliatieve patiënten. In de eerste plaats moeten dan ook onderzoek naar en behandeling van de oorzaken centraal staan in de aanpak van delier (4-6). Beïnvloedbare factoren kunnen zijn: medicatie (vooral recente wijziging van medicatie of dosering, gebruik van anticholinerge middelen en morfine, polyfarmacie), (sterke) ondervoeding, dehydratie, slaapdeprivatie, immobiliteit, visus- en gehoorstoornissen (4-6). Alleen bij angst, agitatie, psychotische symptomen, hevige motorische onrust met gevaar voor de veiligheid van de patiënt kan het gebruik van haloperidol aan de laagst mogelijke effectieve dosis gedurende maximaal één week overwogen worden (4-6).

## Besluit

Deze multicenter dubbelblinde gerandomiseerde gecontroleerde studie toont aan dat het toevoegen van neuroleptica aan de behandeling van mild tot matig ernstig delier in de palliatieve zorg af te raden is. Het is essentieel dat de aanpak van delier begint met het zoeken naar en het behandelen van de onderliggende oorzaken.

## Referenties

1. Pype P. Corticosteroïden voor de behandeling van kankerpijn. *Minerva* 2016;15(2):43-6.
2. Haywood A, Good P, Khan S, et al. Corticosteroids for the management of cancer-related pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD010756.pub2
3. Zie: [www.pallialine.be](http://www.pallialine.be)
4. Eizenga WH, Dautzenberg PL, Eekhof JA, et al. NHG-Standaard Delier (eerste herziening). *Huisarts Wet* 2014;57:184-93.
5. Azermai M, Bourgeois J, Petrovic M. Werkzaamheid en doeltreffendheid van atypische antipsychotica bij volwassenen voor niet-geregistreerde indicaties. *Minerva* 2012;11(6):75-6.
6. 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
7. Petrovic M, Declercq T. Antipsychotica of andere psychotrope middelen en het risico op sterfte bij patiënten met dementie. *Minerva bondig* 17/12/2015.
8. 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. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.3018
9. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:34-42. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.7491