

Farmacologische interventies ter preventie van cognitieve achteruitgang

T.T.M. VAN DEN BOS-SMIT, P.F.J. SCHULTE

Dementie is een klinisch syndroom waarbij de cognitieve achteruitgang zorgt voor interferentie in het dagelijks leven met meer afhankelijkheid, achteruitgang van kwaliteit van leven, overbelasting van mantelzorgers en opname. Ouderen maken zich zorgen door dementie getroffen te worden en vragen hun dokter naar middelen om dit te voorkomen.

Recent is er een systematische review verschenen, waarin Fink e.a. (2018) de huidige evidentie samenvatten betreffende de effectiviteit en bijwerkingen van farmacologische interventies ter preventie of vertraging van cognitieve achteruitgang. Hierbij keken ze naar het ontstaan van *mild cognitive impairment* (MCI) of de ziekte van Alzheimer bij volwassenen met een normale cognitie of MCI met een gemiddelde leeftijd van 67,7 jaar. Studies gepubliceerd in de periode januari 2009-juli 2017 werden geïncludeerd. De onderzochte farmacologische interventies moesten minstens 6 maanden duren, en vergeleken worden met placebo, standaardzorg of actieve controleconditie. De studies werden beoordeeld op mate van betrouwbaarheid en risico op bias, onder andere met de methode van de Bias Methods Group van Cochrane.

Er werden 51 studies met een laag of matig biasrisico geïncludeerd, waarvan 3 medicamenten bij dementie betroffen (choline-esteraseremmers, donepezil en vitamine E), 18 antihypertensiva, 4 diabetesmedicatie, 2 niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's, inclusief acetylsalicylzuur), 17 hormonen en 7 lipidenverlagende medicatie. De primaire uitkomstmaat was een nieuwe diagnose van MCI of ziekte van Alzheimer. Voor zover mogelijk keken de auteurs ook nog naar scores op cognitieve screeningstesten, executieve functietesten en geheugentesten.

Het bleek dat medicatie bij dementie, antihypertensiva, antidiabetica, NSAID's en lipidenverlagende middelen geen positief effect lieten zien op het ontstaan van MCI of ziekte van Alzheimer. Hoog gedoseerde raloxifeen, een oestrogenreceptormodulator, zou het risico op het ontstaan van MCI verlagen. De bewijskracht was echter laag, wat zou kunnen betekenen dat andere studies mogelijk geen positief effect zouden sorteren. De belangrijkste bijwerking

van raloxifeen was een 3 x verhoogd risico op trombo-embolieën. Daarnaast gaf het meer opvliegers, kramp in de benen en perifeer oedeem.

In tegenstelling tot de oestrogenreceptormodulator vond men bij oestrogen en combinatiepreparaten met oestrogen en progesteron juist een verhoogd risico op ontstaan van MCI en ziekte van Alzheimer. Het bijwerkingenprofiel was vergelijkbaar, waarbij beroertes, longembolie, borstkanker en coronair vaatlijden op de voorgrond stonden.

De auteurs concluderen dat er geen medicijn is dat echt een duidelijk gunstig effect heeft op het voorkomen van het ontstaan van MCI of de ziekte van Alzheimer. Sommige middelen hebben zelfs gevaarlijke bijwerkingen. Naar onze mening is dit harde oordeel gerechtvaardigd. Het onderzoek voldoet aan de PRISMA-richtlijn voor systematische reviews, overigens zonder dit te noemen. Het werd uitgevoerd door het Minnesota Evidence-based Practice Center, dat strenge en gestandaardiseerde methoden kent.

LITERATUUR

- Fink HA, Jutkowitz E, McCarten JR, Hemmy LS, Butler M, Davila H, e.a. Pharmacologic interventions to prevent cognitive decline, mild cognitive impairment, and clinical Alzheimer-type dementia: a systematic review. *Ann Intern Med* 2018; 168: 39-51.
- Larson EB. Prevention of late-life dementia: no magic bullet. *Ann Intern Med* 2018; 168: 77-9.
- Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, e.a. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017; 390: 2673-734.

AUTEURS

TAMARA VAN DEN BOS-SMIT, ten tijde van het schrijven van dit artikel arts in opleiding tot klinisch geriater, GGZ Noord-Holland-Noord en Noordwest Ziekenhuisgroep, locatie Alkmaar.

P.F.J. (RAPHAEL) SCHULTE, psychiater, opleider psychiatrie en klinische geriatrie, GGZ Noord-Holland-Noord.

CORRESPONDENTIEADRES

Tamara van den Bos-Smit.
E-mail: ttmsmit@hotmail.com

Geen strijdige belangen meegedeeld.



ARTIKEL



De onderzoeksresultaten bevestigen de hypothese dat het ontstaan van dementie vaak multifactorieel is bepaald, en een interventie gericht op slechts één van deze factoren vaak niet zinvol is (Larson 2018). Het resultaat is ook in overeenstemming met een onafhankelijk recent rapport van een commissie van *The Lancet* dat o.a. gericht was op preventie van dementie (Livingston e.a. 2017). De opstellers van dit rapport onderstrepen dat ook bij afwezig stevig bewijs ingezet kan worden op preventie van beïnvloedbare factoren, omdat deze sowieso doelen van preventieve geneeskunde zijn en de risicoafweging positief uitvalt. Zij noemen: laag opleidingsniveau, hypertensie, obesitas, roken, depressie, lichamelijke inactiviteit, sociale isolatie en diabetes. Deze factoren, inclusief het apolipoproteïne E4-allel, verklaren volgens deze auteurs naar schatting 35% van alle risicofactoren voor dementie.

Fink e.a. geven een helaas ontnuchterend, maar methodologisch goed overzicht van de laatste inzichten. Dat dit niet laat zien wat we zouden willen, is reden om opnieuw over preventieve strategieën na te denken.