

REFERATEN

Behandeling van agitatie bij dementie: medicamenteus?

Agitatie, een cluster van gerelateerde symptomen, is een frequent voorkomend probleem bij de ziekte van Alzheimer. Atypische neuroleptica blijven de middelen van eerste keus bij agitatie, ondanks de bescheiden effectiviteit en de ernstige bijwerkingen. Onderzoeksdata suggereren een vermindering van neuropsychiatrische symptomen bij patiënten die behandeld worden met cholinesteraseremmers. Het blijft klinisch echter onzeker of cholinesteraseremmers effectief zijn bij de primaire behandeling van agitatie.

In deze dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, multicenterstudie werden 509 patiënten geïncludeerd met de ziekte van Alzheimer en klinische agitatie (Howard e.a. 2007). Uiteindelijk werden alleen patiënten die na 4 weken psychologische behandeling nog steeds een score van minimaal 39 op de *Cohen-Mansfield Agitation Inventory* (CMAI) hadden, gerandomiseerd. De primaire onderzoeksvraag was: is donepezil effectiever dan placebo in het verminderen van de agitatie bij patiënten met de ziekte van Alzheimer? De primaire uitkomstmaat was de totale score op de CMAI na 12 weken medicatie of placebo. Secundaire uitkomstmaten werden gevat in de *NPI*, de *Severe Impairment Battery* (SIB) en de gestandaardiseerde *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Van de 509 patiënten ondergingen er 272 randomisatie en ontvingen uiteindelijk 250 patiënten donepezil of placebo.

Na 12 weken was er op de CMAI-score geen significant verschil tussen de donepezil- en de placebogroep. Het aandeel van patiënten met een respons op de behandeling (gedefinieerd als een reductie van meer dan 30% op de CMAI-score) was 20,4% in de placebo- en 19,5% in de donepezilgroep. Bij de placebogroep was er een grotere cognitieve achteruitgang dan in de donepezilgroep ($p = 0,02$).

De auteurs concluderen dat donepezil ten

opzichte van placebo geen effect heeft op klinische agitatie bij de ziekte van Alzheimer. De eerder beschreven verbetering in neuropsychiatrische symptomen bij cholinesteraseremmers betrof dus andere symptomen dan agitatie.

Wij vinden de conclusie gerechtvaardigd dat er geen indicatie is voor cholinesteraseremmers bij de primaire behandeling van agitatie bij dementie. Andere recente studies bevestigen dat de opties voor medicamenteuze behandeling van agitatie bij dementie beperkt zijn. In de bekende CATIE-AD-studie concludeerden de onderzoekers dat de nadelen van atypische antipsychotica bij de behandeling van agitatie bij patiënten met de ziekte van Alzheimer zwaarder wegen dan de voordelen (Schneider e.a. 2006). Ballard e.a. (2005) concludeerden eerder al dat rivastigmine en quetiapine niet effectief zijn in de behandeling van agitatie bij dementie. De nadruk dient daarom te liggen op psychosociale interventies, binnen een integrale, gedifferentieerde behandeling van neuropsychiatrische symptomen.

LITERATUUR

- Ballard, C., Margallo-Lana, M., Juszcak, E., e.a. (2005). Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*, 330, 874.
- Howard, R.J., Juszcak, E., Ballard, C.G., e.a. (2007). Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 357, 1382-1392.
- Schneider, L.S., Tariot, P.N., Dagerman, K.S., e.a. CATIE-AD Study Group (2006). Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 355, 1525-1538.

AUTEURS

- B. BOUTEN is arts in opleiding tot psychiater.
- F.R.J. VERHEY is als zenuwarts verbonden aan het Academisch Ziekenhuis Maastricht.
- Correspondentieadres: prof.dr. F.R.J. Verhey, Academisch Ziekenhuis Maastricht, afdeling Psychiatrie, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht.
- E-mail: f.verhey@np.unimaas.nl.