

Antipsychotica bij de ziekte van Alzheimer: hoe lang voorschrijven?

Neuropsychiatrische symptomen zoals agitatie bij patiënten met de ziekte van Alzheimer worden vaak behandeld met antipsychotica. Recent verschenen twee belangwekkende studies waarin Ballard e.a. (2008; 2009) dit antipsychoticagebruik onderzochten. Zij toonden eerst aan dat het positieve effect van antipsychotica beperkt is. In het tweede onderzoek gingen zij na of langdurige behandeling met antipsychotica samenhangt met een verhoogd risico op mortaliteit bij patiënten met de ziekte van Alzheimer (Ballard e.a. 2009).

In deze *Discontinuation of Antipsychotics Randomised Trial-Alzheimer's Disease* (DART-AD-studie) kregen 165 patiënten gerandomiseerd óf een 12 maanden durende voortzetting van hun antipsychotische medicatie óf een placebo. Van de 165 gerandomiseerde patiënten ontvingen uiteindelijk 128 (78%) antipsychotica of placebo. De primaire uitkomstmaat was de sterfte na 12 maanden. Om het langetermijneffect van stoppen of doorgaan met antipsychotica te bepalen verrichtten auteurs een bijkomende evaluatie 2 jaar nadat een patiënt was gestart met de studie.

In de gemodificeerde *intention-to-treat* analyse waren de overlevingspercentages na 12 maanden 70 in de antipsychoticagroep en 77 in de placebo-groep. Op langere termijn werd het verschil in sterfte nog groter: na 42 maanden waren de overlevingspercentages respectievelijk 26 en 53. De overlevingsanalyse toonde bovendien dat deze verschillen in sterfte significant waren (logranktoets $p = 0,03$). De auteurs concluderen dat er een blijvend verhoogd risico is op mortaliteit bij langetermijngebruik van antipsychotica bij patiënten met alzheimerdementie.

Een zwak punt van het onderzoek is dat er geen directe causale verbanden gelegd kunnen worden tussen de verhoogde sterfte en het gebruik van antipsychotica omdat nadere gegevens over de precieze doodsoorzaken ontbreken.

Niettemin is dit een vrij uniek en goed opgezet onderzoek dat aantoonde dat het langdurig voorschrijven van antipsychotica voor deze patiëntengroep zeer kritisch onder de loep genomen dient te worden. Het benadrukt dat een niet-farmacologische aanpak van neuropsychiatrische problemen bij patiënten met dementie de voorkeur verdient en dat farmacologische behandeling zo kort mogelijk moet duren. Met gedragsmatige interventies en psycho-educatie van de verzorger zijn reeds goede resultaten behaald. Het onderzoek naar de effectiviteit van psychologische behandelingen is echter schaars en van lage kwaliteit (Livingston e.a. 2005). De resultaten van het huidige onderzoek onderstrepen het belang van meer onderzoek naar niet-medicamenteuze alternatieven voor de behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij patiënten met dementie.

LITERATUUR

- Ballard, C., Lana, M.M., Theodoulou, M., e.a. (2008). A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Medicine*, 5, e76.
- Ballard, C., Hanney, M.L., Theodoulou, M., e.a. (2009). The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 8, 151-157.
- Livingston, G., Johnston, K., Katona, C., e.a. (2005). Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 1996-2021.

AUTEURS

S.I.J. SCHUTTERS is arts in opleiding tot psychiater aan de afdeling Psychiatrie van het Academisch Medisch Centrum Maastricht.

F.R.J. VERHEY is als zenuwarts verbonden aan de afdeling Psychiatrie van 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.