

Medicamenteuze en niet-medicamenteuze aanpak van ontremd gedrag bij dementie

Pharmacological and nonpharmacological approaches to reduce disinhibited behaviors in dementia: a systematic review

Burley C, Burns K, Brodaty H. Pharmacological and nonpharmacological approaches to reduce disinhibited behaviors in dementia: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2022;1-17.

DOI: [10.1017/S1041610222000151](https://doi.org/10.1017/S1041610222000151)

ACHTERGROND

- Ontremd gedrag verwijst naar iemands onvermogen om zijn/haar gedrag te controleren.
- Bij personen met dementie wordt ontremd gedrag geplaatst naast andere gedrags- en psychologische symptomen zoals **agitatie, agressie, apathie, depressie, waanideeën, hallucinaties en slaapstoornissen**.
- Behalve agitatie en agressie behelst ontremd gedrag ook **impulsieve gedragingen** (zoals gokken, intensief online shoppen, risico's nemen) en **seksueel ontremd gedrag** (ongepast seksueel verbaal en/of fysiek gedrag, hyperseksualiteit).
- De **oorzaak** van ontremd gedrag bij dementie is **multifactorieel**. Het heeft niet alleen te maken met de aard en de **ernst van de dementie**, maar ook met een eventuele samenhang met psychiatrische problematiek of met **lichamelijke factoren** zoals pijn, infectie en obstipatie.
- Ontremd gedrag kan ook een **reactie zijn op het gedrag van een ander**, of te maken hebben met de manier waarop de omgeving omgaat met de patiënt.
- Gezien de complexiteit van het begrip zijn de prevalentiecijfers van ontremd gedrag bij dementie inconsistent. Zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze interventies worden overwogen om ontremd gedrag af te remmen.

METHODOLOGIE

- Geraadpleegde bronnen: MEDLINE, EMBASE en PsychINFO, Social Work Abstracts, Cochrane Central Register of Controlled Trials; tussen 2002 en maart 2020
 - alleen Engelstalige publicaties.
- Geselecteerde studies: reviews, originele artikels, case reports, cohortstudies en gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) over medicamenteuze en niet-medicamenteuze interventies met relevante uitkomstmaten voor sociale en/of seksuele ontremming bij dementie
 - exclusie van studies bij personen met andere hersenaandoeningen dan dementie en onderzoek bij dieren
 - uiteindelijke inclusie van 9 medicamenteuze en 21 niet-medicamenteuze interventiestudies.
- Bestudeerde populatie: personen met dementie en ontremd gedrag.

UITKOMSTMEETING

- Mate van ontremd gedrag; in de meeste studies gemeten met de **Neuropsychiatric Inventory (NPI)**
- Aparte effectgroottes voor verschillende studies en gemiddelde effectgrootte voor RCT's.

RESULTATEN

Medicamenteuze interventies

- van de **9 geïncludeerde studies** zag men in 7 studies (n=2 825) een statistisch significante daling van ontremd gedrag met rivastigmine (N=1), galantamine (N=1), citalopram (N=1), risperidon (N=1), pijnbestrijding (N=1), alternatieve producten (N=2); in geen enkele studie was ontremd gedrag de primaire uitkomstmaat
- gemiddelde effectgrootte voor de 3 RCT's was klein tot matig (Cohen's $d=0,27$)

Niet-medicamenteuze interventies

- van de **21 geïncludeerde studies** zag men in 7 studies (n=1 563) een statistisch significante daling van ontremd gedrag met specifieke zorgmodellen (zoals verwijzing naar een gespecialiseerde psychiatrische zorginstelling, een cognitieve- en gedragsunit, een tehuis voor ouderen met dementie) (N=3), opleiding van zorgpersoneel (N=2), muzikale interventie in groep (N=1) en fysieke activiteit (N=1); in geen enkele studie was ontremd gedrag de primaire uitkomstmaat
- gemiddelde effectgrootte voor de 7 RCT's was matig (Cohen's $d=0,49$).

BESLUIT VAN DE AUTEURS

- Medicamenteuze (waaronder pijnbestrijding en antidepressiva) en, in grotere mate, niet-medicamenteuze benaderingen (zorgmodellen, onderwijs/training, lichaamsbeweging, en muziek) zijn effectief in het verminderen van ontremd gedrag.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

- De auteurs geven de effectgroottes van de individuele studies weer, alsook een gemiddelde effectgrootte van de geïnccludeerde RCT's. Niet-medicamenteuze benaderingen bleken daarbij effectiever te zijn dan een medicamenteuze aanpak.
- De meeste studies hadden echter **geen placebogroep**. Gezien de hoge placeborespons die bij sommige niet-medicamenteuze benaderingen te verwachten is en rekening houdend met een mogelijk belangrijke kans op spontane verbetering kan dit de resultaten overschat hebben.
- In de meeste studies werd ontremd gedrag gemeten met behulp van de **NPI-schaal**. Omdat dit instrument ook peilt naar impulsief gedrag, onaangepaste gedragingen en uitspraken, seksueel onaangepast gedrag en stoornissen in de impulsbeheersing lijkt het zeer geschikt om ontremd gedrag bij demente personen te evalueren. Hoewel deze schaal een hoge inter- en intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid heeft, bestaan er wel twijfels over het discriminerend vermogen van de test.
- Bovendien wordt ook **onvoldoende rekening gehouden met persoonsgebonden en socioculturele factoren**.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

- Modellen van zorg en educatie omvatten vaak benaderingen met **meerdere componenten (bv. persoonsgerichte zorg), soms gecombineerd met medicamenteuze benaderingen** (zoals medicatiereview en management).
- Dat maakt het moeilijk om medicamenteuze en niet-medicamenteuze benaderingen van elkaar te onderscheiden, hoewel de nadruk meestal ligt op het pas inzetten van medicamenteuze benaderingen wanneer een niet-medicamenteuze aanpak niet effectief blijkt te zijn.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

- De systematische review rapporteert **niets over de subdomeinen van ontremd gedrag (zoals vocaal, verbaal, fysiek en seksueel)**. Het is onduidelijk of deze subdomeinen niet geanalyseerd werden dan wel of hierover niet gerapporteerd werd wegens het ontbreken van effect.

WAT ZEGGEN DE RICHTLIJNEN VOOR DE KLINISCHE PRAKTIJK?

- De NHG-Standaard stelt een methodische aanpak voor om probleemgedrag bij dementie aan te pakken. Voor een optimale aanpak van probleemgedrag is het belangrijk om vooreerst inzicht te krijgen in **de oorzaak** ervan. Een grondige analyse van het gedrag is daarom essentieel.
- Daarnaast is een **grondig onderzoek** met (hetero-)anamnese, lichamelijk onderzoek en psychiatrisch onderzoek noodzakelijk om het probleem duidelijk te kunnen definiëren. **Niet-medicamenteuze interventies worden als eerstelijnsbehandeling** voorgesteld zonder specifiek te vermelden welke de voorkeur genieten.
- Een medicamenteuze interventie kan, bij voorkeur in overleg met een geriater of gerontopsychiater, overwogen worden wanneer een **niet-medicamenteuze benadering onvoldoende effect heeft en de gedragsstoornissen een gevaar** betekenen voor de patiënt, zijn omgeving of de verzorgers.
- **Het voorschrijven van antipsychotica moet afgewogen worden ten opzichte van mogelijke ernstige ongewenste effecten.** Regelmatig moeten pogingen ondernomen worden om antipsychotica af te bouwen of te stoppen.

BESLUIT

- Deze systematische review met originele studies van een onduidelijke methodologische kwaliteit suggereert dat bepaalde medicamenteuze en, in sterkere mate, niet-medicamenteuze benaderingen ontremd gedrag verminderen bij personen met dementie.
-
- Door de grote klinische heterogeniteit tussen de verschillende studies, het gebrek aan placebogecontroleerde studies, alsook het feit dat ontremming niet als primaire uitkomst onderzocht werd en men bovendien mogelijk minder accurate meetinstrumenten gebruikte om ontremming te evalueren, moeten deze resultaten met grote voorzichtigheid geïnterpreteerd worden.

Valrisicopredictie bij de start antihypertensieve behandeling

Development and external validation of a risk prediction model for falls in patients with an indication for antihypertensive treatment: retrospective cohort study

Archer L, Koshiaris C, Lay-Flurrie S, et al. BMJ.
2022;379:e070918. Published 2022 Nov 8.
doi:10.1136/bmj-2022-070918

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36347531/>

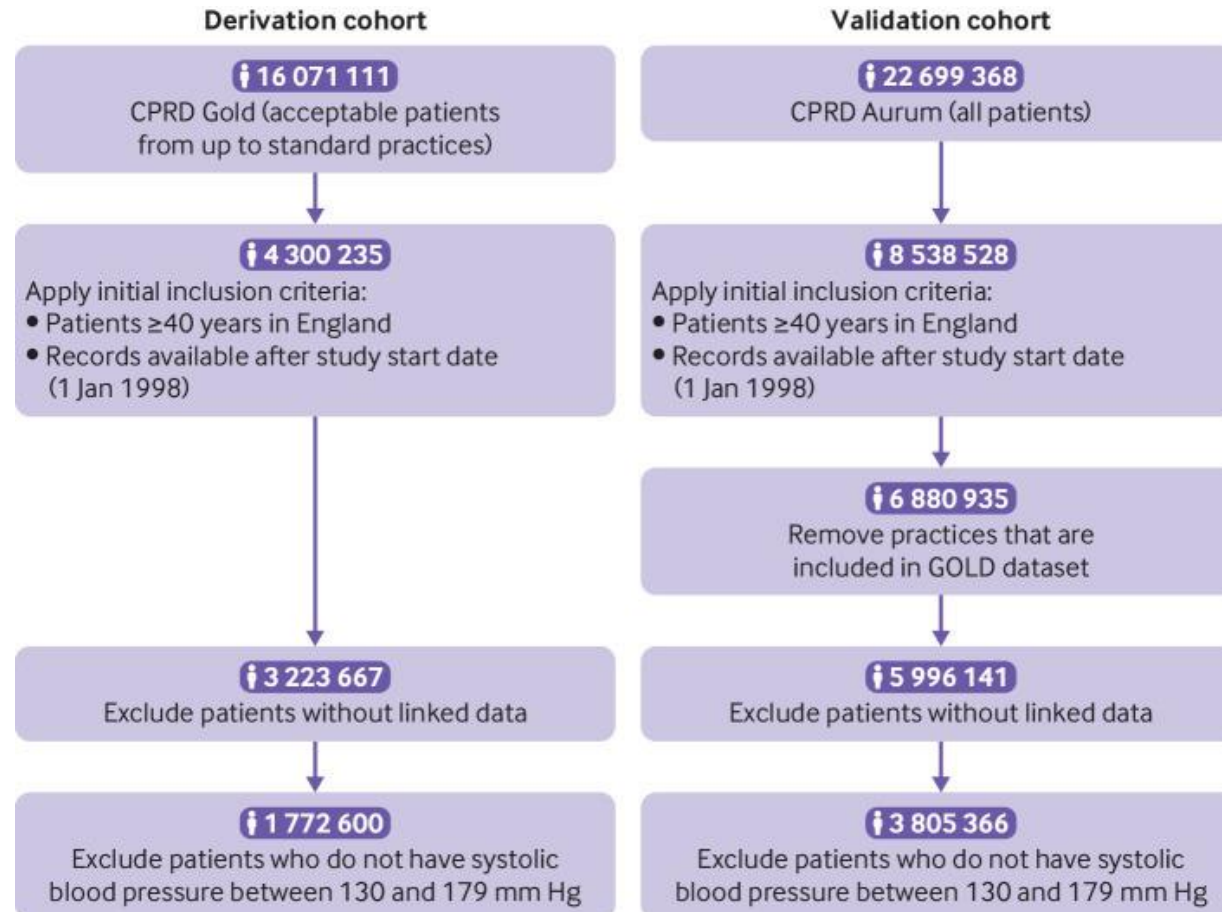
Introductie

- **Vallen** gaat gepaard met **grote morbiditeit en mortaliteit**
- Valincidenten nemen toe tgv ouder wordende populatie
- Ernstig vallen is een **mogelijke bijwerking van antihypertensiva**, die de levenskwaliteit van patiënten negatief kan beïnvloeden en het risico van ziekenhuisopname kan verhogen, vooral bij kwetsbare ouderen.
- **Bestaande instrumenten** (72) die het valrisico van een persoon inschatten, blijken een **hoog risico op vertekening** te hebben, met slechts een matig discriminerend vermogen.

- **Doel studie:** er werd een klinisch voorspellingsmodel voor het risico op vallen voor een periode tot 10 jaar ontwikkeld en extern gevalideerd, rekening houdend met algemeen geregistreerde patiëntkenmerken, comorbiditeiten en geneesmiddelen, bij patiënten met een indicatie voor antihypertensieve behandeling.
- **Rationale:** Identificatie van personen die misschien beter moeten worden gevolgd of vroegtijdig moeten worden ingegrepen om toekomstige valpartijen te voorkomen.
- Bvb Val preventie bij hoog risico bvb oefentherapie of medication review

METHODOLOGIE

- Ontwerp: Retrospectieve cohortstudie.
- Setting: Eerstelijnszorggegevens uit elektronische gezondheidsdossiers opgenomen in de Clinical Practice Research Datalink (CPRD) van het Verenigd Koninkrijk.
- Deelnemers: Patiënten van 40 jaar of ouder met ten minste één bloeddrukmeting tussen 130 mm Hg en 179 mm Hg



BELANGRIJKSTE UITKOMSTMAAT

- **Ernstige val**, gedefinieerd als **ziekenhuisopname of overlijden met een primaire diagnose van een val** binnen 10 jaar na de indexdatum (12 maanden na toetreding tot het cohort).
- De modelontwikkeling werd uitgevoerd met behulp van een Fine-Gray benadering in gegevens van CPRD GOLD, rekening houdend met het concurrerende risico van overlijden door andere oorzaken, met daaropvolgende herkalibratie na één, vijf en tien jaar met behulp van pseudo-waarden.
- Externe validatie werd uitgevoerd met gegevens van CPRD Aurum, waarbij de prestaties werden beoordeeld aan de hand van kalibratiecurven en de verhouding waargenomen/verwacht, de C-statistiek en de D-statistiek, gepoold over huisartsenpraktijken, en het klinisch nut met behulp van beslissingscurve-analyse bij drempels rond 10%.

RESULTATEN

- De analyse omvatte **1 772 600 patiënten** (met 62 691 ernstige valincidenten) uit CPRD GOLD die werden gebruikt voor de ontwikkeling van het model, en 3 805 366 (met 206 956 ernstige valincidenten) uit CPRD Aurum in de externe validatie.
- Het uiteindelijke model bestond uit **24 voorspellers**, waaronder leeftijd, geslacht, etniciteit, alcoholgebruik, wonen in een gebied met grote sociale achterstand, een voorgeschiedenis van vallen, geheugenproblemen, multiple sclerose, en voorschriften voor antihypertensiva, antidepressiva, hypnotica en anxiolytica.

RESULTATEN

- Bij externe validatie maakte het model een goed onderscheid tussen patiënten die een ernstige val kregen en degenen die dat niet kregen, maar de kalibratie wees op een te lage voorspelling van het risico.
 - *Bij externe validatie bleek het herijkte model goed te discrimineren, met gepoolde C-statistieken van 0,833 (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,831 tot 0,835) en 0,843 (0,841 tot 0,844) na respectievelijk vijf en tien jaar.*
 - *De oorspronkelijke kalibratie van het model was bij visuele inspectie slecht en hoewel dit met herkalibratie werd verbeterd, bleef de ondervoorspelling van het risico bestaan (waargenomen tot verwachte ratio op 10 jaar 1,839, 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,811 tot 1,865).*

DISCUSSIE

- Dit **voorspellingsmodel** maakt gebruik van **algemeen geregistreeerde klinische kenmerken** en maakt **goed onderscheid** tussen patiënten met een **hoog en laag risico op vallen in de komende 1-10 jaar**.
- Hoewel bij externe validatie een miscalibratie optrad, had het model nog steeds potentieel **klinisch nut rond risicodrempels van 10%** en zou het dus nuttig kunnen zijn in de routine klinische praktijk om **mensen met een hoog valrisico te helpen identificeren** die baat zouden kunnen hebben bij nauwlettender toezicht of vroegtijdige interventie om vallen in de toekomst te voorkomen.
- **Verdere studies zijn nodig** om de geschikte drempels te onderzoeken die het klinisch nut en de kosteneffectiviteit van het model maximaliseren.