

LITERATUUROVERZICHT



FTB dec2021

- Gerandomiseerde studies
 - Mirtazapine voor agitatie bij dementie?
- Systematische review
 - Interventies bij depressie bij dementie
- Niet-gerandomiseerde studies
 - Anticholinerge belasting en risico op cognitieve achteruitgang
 - Bloeddruk-verhogende medicatie bij hypertensie

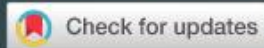
THE LANCET

ARTICLES | [VOLUME 398, ISSUE 10310, P1487-1497, OCTOBER 23, 2021](#)

Study of mirtazapine for agitated behaviours in dementia (SYMBAD): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

[Prof Sube Banerjee, MD](#)   • [Juliet High, MChem](#) • [Susan Stirling, MSc](#) • [Prof Lee Shepstone, PhD](#) •
[Prof Ann Marie Swart, MSc](#) • [Tanya Telling, BSc](#) • et al. [Show all authors](#)

[Open Access](#) • Published: October 23, 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01210-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01210-1)



Doel: studie onderzocht of mirtazapine effectief is voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

AANLEIDING

- Probleemgedrag bij dementie
- Geagiteerd gedrag met gevaar voor patient, omgeving
- Antipsychotica
- Antidepressiva
- Mirtazapine

METHODE (1)

- RCT in UK
- Inclusie mensen met dementie en met geagiteerd gedrag
- rekrutering via ouderenpsychiatrie of rusthuizen
- Ofwel kreeg de groep mirtazapine (15-30-45mg) ofwel placebo 12weken

- 204 ouderen met gemiddelde leeftijd 82 jaar met mix van dementie
- 55% thuiswonend, 45% in rusthuis
- Dementie MMSE gemiddeld 14.5/30
- Agitatie ++++

- Gemiddeld 30,5mg mirtazapine

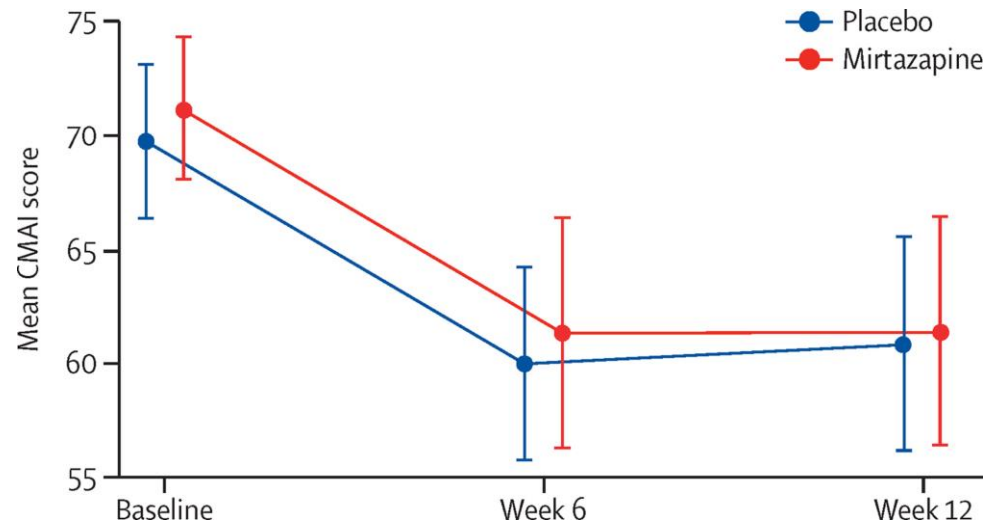
 Uitval: +-20% in mirtazapine groep, +-13% placebo groep

METHODE (2)

- Primair eindpunt: agitatie na 12weken
- Secundair eindpunt: agitatie na 6weken, levenskwaliteit patient en mantelzorger, neuropsychiatrische symptomen, ongewenste effecten
- Studieduur: 12 weken

RESULTATEN (1): AGITATIE NA 12WEEKEN

- gemeten via CMAI (score van 29 tot 203)
- +- 70 in beide groepen bij aanvang
- In beide groepen een daling van +-10punten na 6 weken en bleef lager na 12weken
- Een NS verschil van 1.74 tussen beide groepen (95% CI -7.17 tot 3.69; $p=0.530$)



- Secundaire eindpunten: na 6/12 weken geen verschil tussen beide groepen op
 - QoL patient/mantelzorger
 - neuropsychiatrische symptomen (NPI schaal), deelschaal agitatie
 - MMSE
- Ongewenste effecten:
 - 192 in de placebogroep met 18 ernstig vs 225 in de mirtazapine groep met 13 ernstig
 - Opmerkelijk: 1 sterfgeval in placebo groep versus 7 in mirtazepine

TAKE CONSULTATION MESSAGE

1. mirtazapine: niet meer effectief dan placebo bij geagiteerd gedrag bij dementie + veiligheid???

-andere AD: één studie met positief effect 30mg citalopram op agitatie maar met negatief effect op cognitie en cardiale ongewenste effecten

-antipsychotica beperkt effect met ernstige risico's

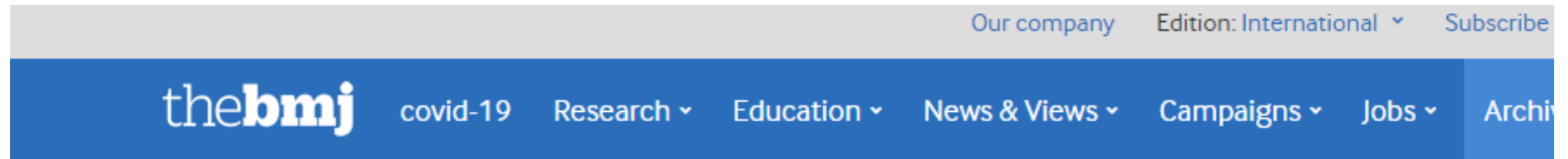
2. Spontane verbetering in agitatie na 6weken maar geen positief effect op levenskwaliteit

RL: stapsgewijze aanpak van een multifactorieel probleem

met stap 1 niet-medicamenteus, opvolging

DEPRESSIE BIJ OUDEREN MET ALZHEIMER DEMENTIE

- Systematische review en meta-analyse
- Vergelijking van de verschillende interventies bij depressie ofwel depressief gedrag bij personen met dementie



Research

Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: systematic review and network meta-analysis

BMJ 2021 ; 372 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n532> (Published 24 March 2021)

Cite this as: *BMJ* 2021;372:n532

METHODE

- Review met netwerk meta-analyse
 - Inclusie van RCTs
 - Studiegroep:
 - Ouderen met depressief gedrag bij dementie
 - Ouderen met diagnose van depressie bij dementie
 - Interventies
 - medicamenteus vs usual care
 - niet-medicamenteus vs usual care
 - niet-medicamenteus vs medicamenteus
- Uitkomstmaat: depressieve symptomen Cornell Scale



RESULTATEN:

1. Dementie en depressief gedrag zonder diagnose van dementie
 - 213 studies met 25 177 ouderen

 - Vergelijking interventies (med en niet-med) vs usual care
 - 7 interventies effectiever dan usual care
 - Medicamenteuze interventie alleen niet effectiever dan usual care
 - Cognitieve stimulatie
 - cognitieve stimulatie met cholinesterase-inhibitor
 - Massagetherapie
 - multidisciplinaire zorg
 - Ergotherapie
 - cognitieve stimulatie met bewegingstherapie en sociale interactie,
 - reminescentie-therapie

1. Dementie en depressief gedrag zonder diagnose van dementie

- Ranking
- Vergelijkingen interventies n-medicamenteus vs medicamenteus
 - 3 interventies
 - Cognitieve stimulatie met oefen therapie en sociale interactie
 - Massagetherapie
 - Cognitieve stimulatie met cholinesterase-inhibitoren
 - Anderen geen statistisch verschil

2. dementie en diagnose van depressie

- 22 studies met 1829 ouderen
- Risk op bias 73%, grote heterogeniteit, geselecteerde groep (veelal exclusie van frailty en ouderen > 80jaar ouder)
- Geen meta-analyse mogelijk
- Interventie versus usual care
 - Conflicterende bevindingen voor SSRI
 - Mirtazapine en venlafaxine: geen effect
 - Multidisciplinaire zorg effectief
 - Psychotherapie, beweging: conflicterend resultaten
 - Pijnmedicatie: geen effect

TAKE CONSULTATION MESSAGE

- Our findings further suggest a high probability that people with dementia will derive a clinically meaningful benefit from non-drug interventions
1. Depressief gedrag bij dementie:
 - 1) niet-medicamenteuze aanpak cognitieve stimulatie met oefentherapie en sociale interactietoegankelijkheid, kost-effectiviteit, effect op lange termijn?

TAKE CONSULTATION MESSAGE

- Our findings further suggest a high probability that people with dementia will derive a clinically meaningful benefit from non-drug interventions

2. Diagnose van depressie en dementie: ??


AD als *acute behandeling* bij ouderen met depressie en dementie
conflicterend

Cochrane 2018: AD versus placebo geen daling van depressieve
symptomen op korte/lange termijn, remissie?

stappenplan met niet-medicamenteuze (multidisciplinaire) aanpak

ANTICHOLINERGE MEDICATIE BIJ OUDEREN

- Doel: te onderzoeken of de anticholinerge belasting door medicatie een prognostische factor is voor cognitieve vermindering/dementie bij ‘cognitief’ gezonde ouderen



Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

Title Abstract Key

Cochrane Reviews ▾ Trials ▾ Clinical Answers ▾ About ▾ Help ▾

🔔 Explore new Cochrane Library features [here](#).

Cochrane Database of Systematic Reviews | [Review - Prognosis](#)

Anticholinergic burden (prognostic factor) for prediction of dementia or cognitive decline in older adults with no known cognitive syndrome

Martin Taylor-Rowan, Sophie Edwards, Anna H Noel-Storr, Jenny McCleery, Phyo K Myint, Roy Soiza, Carrie Stewart, Yoon Kong Loke, [✉ Terry J Quinn](#) Authors' declarations of interest

Version published: 05 May 2021 [Version history](#)

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013540.pub2>

[Collapse all](#) [Expand all](#)

Abstract

Available in [English](#) | [Español](#) | [Français](#)

Background

Medications with anticholinergic properties are commonly prescribed to older adults. The cumulative anticholinergic effect of all the medications a person takes is referred to as the anticholinergic burden because of its potential to cause adverse effects. It is

AANLEIDING

- Medicatie met (ongewenst) anticholinerge werking wordt vaak voorgeschreven aan ouderen
 - Anticholinerg effect: anticholinergica bij blaasfunctiestoornissen, Parkinson...
 - Ongewenst effect: AD (bvb paroxetine, TCA amitriptyline), sommige antipsychotica (bvb haldoperidol, risperidon, olanzapine), antihistaminica
- Ouderen gevoeliger voor de anticholinerge effecten
- Verschillende schalen voor meten van individuele ‘anticholinerge belasting’ score



- berekenen op basis van medicatie
- anticholinerge symptomen (frequentie, ernst)

RESULTATEN

- Prognostische review
- Inclusie van observationele studies (zowel retrospectief als prospectief) van min 1jaar
- 25 studies met 968 428 ouderen (50 jaar of ouder) waarvan 22 in eerste lijn
- Toegenomen risico op cognitieve achteruitgang/dementie OR 1.47, 95% CI 1.09 to 1.96 (8 studies met zelfde schaal)
- Sterkte van bewijs is zwak

TAKE CONSULTATION MESSAGE

- Zwak bewijs voor een mogelijke associatie
- Cognitief effect wordt soms onderschat
- Deze cochrane toont ook link bij cognitief gezonde personen

- Observationeel onderzoek:
 - Andere factoren?
 - Negatieve studies gepubliceerd?

- Voorzichtige aanpak bij ouderen:
 - Rekening houden met anticholinerge effect bij keuze medicatie
 - Tijdig afbouwen indien mogelijk

GEBRUIK BIJ BLOEDDRUKVERHOGENDE MEDICATIE BIJ PERSONEN MET HYPERTENSIE

- Studie onderzoekt het gebruik van medicatie die bloeddruk verhogen bij personen met hypertensie

AANLEIDING

- Bloeddruk niet altijd optimaal geregeld
- Vele oorzaken
- Medicatie die bloeddruk verhoogt
- Relevante denkpiste ikv voorschrijfcascade bij polyfarmacie

Bijwerking geneesmiddel=> behandeling van bijwerking

- 27599 volwassenen met gemiddelde leeftijd 46 jaar
- 49% hypertensie, 35% ongecontroleerde hypertensie

	Survey participants, % (95% CI)		
	US adult population	Adults with	
		Hypertension ^a	Uncontrolled hypertension ^b
Unweighted No.	27 599	14 629	10 696
Weighted No.	225 284 279	111 056 498	79 921 633
Use of medications that may raise BP			
Any	14.8 (13.9-15.8)	18.5 (17.5-19.5)	17.4 (16.3-18.5)
1	12.3 (11.7-12.9)	14.9 (14.1-15.8)	14.1 (13.1-15.1)
≥2	2.5 (2.2-2.9)	3.6 (3.1-4.1)	3.3 (2.7-3.8)
Use of classes of medications that may raise BP			
Antidepressants	6.7 (6.2-7.3)	8.7 (8.0-9.5)	7.9 (7.0-8.8)
NSAIDs	4.9 (4.4-5.3)	6.5 (5.8-7.2)	6.2 (5.4-6.9)
Steroids	1.4 (1.2-1.6)	1.9 (1.6-2.1)	1.7 (1.4-2.0)
Estrogens	1.4 (1.2-1.6)	1.7 (1.4-2.0)	1.6 (1.3-1.9)
Stimulants	1.1 (0.9-1.4)	0.9 (0.6-1.1)	1.0 (0.7-1.4)
Testosterones	0.4 (0.2-0.5)	0.4 (0.2-0.6)	0.4 (0.2-0.6)
Antiobesity agents	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0.3)	0.1 (0.1-0.3)
Decongestants	0.2 (0.1-0.4)	0.4 (0.2-0.6)	0.4 (0.1-0.7)
Antipsychotics	0.1 (0.1-0.2)	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0.4)
Immunosuppressants	0.1 (0.0-0.1)	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0.3)
α Agonists	<0.01	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.02)
Antirheumatics	<0.01	0.1 (0.0-0.1)	0.1 (0.0-0.1)
Use of antihypertensives			
1	13.2 (12.5-13.9)	23.3 (22.2-24.4)	19.8 (18.8-20.9)
2	8.9 (8.3-9.4)	17.0 (16.0-18.0)	13.0 (12.1-14.0)
>3	4.9 (4.5-5.3)	9.8 (9.1-10.6)	7.9 (7.2-8.6)

+20% neemt medicatie die bloeddruk verhoogt

- Associatie tussen
 - bloeddruk verhogende medicatie
 - en ongecontroleerde hypertensie bij personen zonder gebruik van bloeddrukmedicatie

- Associatie tussen gebruik van bloeddrukverhogende medicatie en gebruik van meer antihypertensiva
 - Voorschrijfcascade?

TAKE CONSULTATION MESSAGE

- Bijna 1/5 van de volwassenen met hypertensie neemt bloeddrukverhogende medicatie
- Betekent zeker niet dat deze medicatie moet gestopt worden
- Goede nieuws is er wel goede veilige alternatieven pctm ipv NSAID, psychotherapie ipv AD, IUD ipv combinatiepil

- Bij hypertensie:
 - ook kijken naar de andere medicatie
 - Afbouwen overwegen, goede veilige alternatieven vaak mogelijk zonder bloeddrukverhogend effect
 - Indien niet mogelijk: laagst mogelijke dosis en duur, opstart thuismetingen overwegen, regelmatige klinische evaluatie