

Haloperidol bij agitatie en dementie

Loneragan E, Luxenberg J, Colford J. Haloperidol for agitation in dementia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.

Achtergrond Bij 70% van de demente patiënten komen perioden voor met agitatie: rondzwerven, roepen, of schelden. Haloperidol wordt al decennia gebruikt om dit gedrag bij psychotische en dementerende patiënten beheersbaar te maken. In de eerste meta-analyse in 1990 werden geen duidelijke conclusies getrokken. Twee recente meta-analyses vergaten in een aantal databases te zoeken en sloten niet-Engelstalige onderzoeken uit.

Zoekstrategie en insluiting Er werd gezocht in het Cochrane Trial Register, Medline, Embase, Psychlit, Vinahl en een groot aantal databases over proefschriften, congres abstracts, 'grijze' literatuur, farmaceutische industrie en registers van lopend onderzoek. Alle RCT's over haloperidol in vergelijking met een placebo bij geagiteerde dementiepatiënten werden ingesloten. Trials met een registratieduur van minder dan een week werden uitgesloten.

Resultaten Er werden vijf RCT's gevonden. In totaal werden 775 patiënten ingesloten met een gemiddelde leeftijd van 72 tot 81,5 jaar per trial. Twee trials hebben onderzoeksgroepen van ten minste 100 patiënten in elke arm. Het merendeel van de patiënten was vrouw (56-67%). Twee onderzoeken werden verricht bij geïnstitutionaliseerde patiënten en drie bij polikliniekpatiënten. In vier onderzoeken waren licht tot matig demente patiënten ingesloten (MMSE-scores 12-19,4), in één ernstig demente patiënten (MSSE-score 8,4). De haloperidoldosering varieerde van 0,5 mg tot 6 mg per dag. De methodologische kwaliteit van

de onderzoeken was matig, meestal door gebrek aan duidelijkheid over de randomisatieprocedure.

Algemene verbetering door haloperidol werd niet gevonden. Er is enig bewijs dat haloperidol in een dosering vanaf 2 mg per dag helpt bij agressieve buien. De uitval in de haloperidolgroep was groter dan bij de placebo, veelal door parkinsonisme. Er is onvoldoende materiaal om uitspraken te doen over het effect in verschillende groepen dementerenden of over de mate van agitatie. Hogere doseringen en langere duur van voorschrijven geven meer bijwerkingen, met name extrapiramidale bijwerkingen (tremor, rigiditeit en akathisie) en moeheid.

Commentaar

Haloperidol wordt sinds jaren wereldwijd gebruikt voor onrust en agressie bij demente patiënten. Een gefundeerd oordeel over de effectiviteit is daarom zeer relevant. De kwaliteit van bovenstaande review is voldoende, maar de zeggingskracht wordt beperkt doordat alleen onderzoeken uit de tweede en derde lijn opgenomen zijn. Daarnaast gebruikten de onderzoeken zeer verschillende definities en meetmethoden voor agitatie, waardoor er geen analyse op groepsniveau (bijvoorbeeld naar ernst van dementie) kon plaatsvinden.

De review heeft uitsluitend betrekking op demente patiënten en als er specifieke somatische oorzaken voor agitatie waren, werden deze patiënten uitgesloten. Er worden geen uitspraken gedaan over het gebruik van haloperidol bij een delier en bij psychotische symptomen bij niet-demente patiënten.

Het is opvallend dat haloperidol geen effect had op agitatie in algemene zin ten opzichte van placebo. Het placebo-effect was echter relatief groot. Dit kan aan 'toegenomen aandacht' toegeschreven worden, als een vorm van psychosociale interventie. Haloperidol gaf wel vermin-

dering van agressie, echter alleen bij gebruik van hogere doseringen die gepaard gaan met meer bijwerkingen.

Voor de praktijk betekent dit dat haloperidol alleen op extra scherpe indicatie voorgeschreven moet worden. Algemene aanbevelingen voor het gebruik voor haloperidol, zoals nu nog in de Standaard Dementie worden gedaan, blijken niet op hun plaats. Er zijn nogal eens specifieke oorzaken voor de gedragsproblemen aan te wijzen, zowel op somatisch, psychisch als sociaal gebied. Nagegaan moet worden of er mogelijkheden zijn om de omgeving of de omgang en bejegening te beïnvloeden. Pas als de invloed van omgevingsfactoren uitgesloten is, kunnen we psychofarmaca voorschrijven.

Zijn er alternatieven voor haloperidol? De nieuwere antipsychotica hebben waarschijnlijk een vergelijkbaar effect, maar geven minder bijwerkingen.¹ Helaas zijn ze aanzienlijk duurder. Er is onderzoek gaande naar de invloed van cholinesteraseremmers bij gedragsproblemen en dementie.

Conclusie: de effectiviteit van haloperidol op agitatie bij demente patiënten is zeer matig: het middel heeft een gering effect en veel bijwerkingen. Voordat een psychofarmacon voorgeschreven kan worden moet gekeken worden naar de invloed van omgevingsfactoren en eventueel een psychosociale interventie plaatsvinden.

Annet Wind

1 Davidson M, Weiser M, Soares K. Novel antipsychotics in the treatment of psychosis and aggression associated with dementia: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 271-7.