



# Gebruik van psychofarmaca, overdreven?

Dr. Martine Burin

Ouderenpsychiatrie

GERIZOL 14/10/2017



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

## ► Gebruik van psychofarmaca bij thuiswonende ouderen

- Potentially inappropriate prescribing in a population of frail elderly people. Récoche et al. Int J Clin Pharm (2017) 39:113-119
  - Geriatrisch dagziekenhuis: jan – april 2014
  - 229 patienten, gemiddelde leeftijd 81,14 jaar, 64% vrouw, 45% alleenwonend
  - Prevalentie van ongepast voorschrijfgedrag in populatie van kwetsbare ouderen
  - Wat? Medicatie met ongunstige kosten/baten ratio, betwistbare efficaciteit, absolute CI, te veel, te weinig, geen duidelijke indicatie, drug-drug interactie, ≠ medicatie van zelfde klasse, onbehandelde pathologie.
  - Hoe? 2 apothekers, terugkoppeling naar geriater, expliciet (STOPP, START, Laroche) en impliciet

# Psychofarmaca: van het goede te veel?

## ► Gebruik van psychofarmaca bij thuiswonende ouderen

► Potentially inappropriate prescribing in a population of frail elderly people.  
Récoche et al. Int J Clin Pharm (2017) 39:113-119

- 71 % onaangepast voorschrijfgedrag
- 62% kreeg psychofarmaca
- Ongunstige kosten/baten verhouding: BZD met lange halfwaarde tijd (bromazepam) bij 6,1% en anticholinerge activiteit 5,9%
- 22,3% antidepressiva, 7 personen geen indicatie
- Te veel: Citalopram/escitalopram 2,2%, QT verlenging



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

## ► Gebruik van psychofarmaca bij thuiswonende ouderen

► Potentially inappropriate prescribing in a population of frail elderly people.  
Récoche et al. Int J Clin Pharm (2017) 39:113-119

► 99,6 % suggesties door apotheker door geriater bevestigd

► Frailty → medicatie → ↑ frailty

► Correct voorschrijfgedrag noodzakelijk om ouderen zo zelfstandig mogelijk te laten functioneren

► Multidisciplinaire benadering noodzakelijk

# Psychofarmaca: van het goede te veel?

## ► Gebruik van psychofarmaca bij thuiswonende ouderen

- Anticholinergic exposure in a cohort of adults aged 80 years and over. Associations of the Marante scale with mortality and hospitalisation. Wauters et al. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2016 Dec 20
  - 503 thuisverblijvende 80 plussers, gemiddeld 84 jaar en 5 medicatiesoorten
  - Prevalentie anticholinerge medicatie 31,8% met 9 % meer dan 2
  - Indicatie: depressie, pijn en spijsverteringsmoeilijkheden
  - Mortaliteit: 8,9%, hospitalisatie 31,0%
  - Echter mortaliteit x 2,3 en hospitalisatie x 1,7 bij gebruik van anticholinerge medicatie na 18 maanden



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- Gebruik van psychofarmaca bij gehospitaliseerde ouderen
  - Inappropriate prescribing in older hospitalized adults: a comparison of medical specialities. Dos Santos Ribeiro Simoes Juliano et al. J Am Geriatric Soc 2017.
    - Doel: ongepast voorschrijfgedrag identificeren, ≠ tussen specialismen ( inwendige, cardio, neuro, pneumo, nefro, infectieziekten) onderling
    - Hoe: STOPPcriteria, Beerscriteria
    - Derdelijns algemeen ziekenhuis, 1900 patienten
    - Zeer hoge prevalentie van BZD (9,5%) en antipsychotica (6,4%)



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

## ► Gebruik van psychofarmaca bij ouderen in WZC

- Geriatric drug utilisation of psychotropics in Belgian nursing homes. Azermai et al. Hum. Psychopharmacol Clin Exp 2011; 26: 12-20
  - Wat? Cross-sectionele studie in 76 WZC, prevalentie bepalen
  - Gemiddelde leeftijd 85 jaar, 79% psychotrope medicatie
  - BZD 54%, antipsychotica 33%, Als dementie ↑: ↑ gebruik van antipsychotica, 40% AD: 1/3 voor slapeloosheid, 2/3 voor depressie, 8 % anti dementie medicatie



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

## ► Gebruik van psychofarmaca bij ouderen in WZC

- A review of adverse outcomes associated with psychoactive drug use in nursing home residents with dementia. Lapeyre-Mestre *Drugs Aging* (2016) 33:865-888
  - Mortaliteit: Conventionele antipsychotica (haloperidol) NNH 30 > atypische (risperidone) NNH 52-82, echter geen duidelijk ≠ tussen antipsychotica onderling
  - Valrisico/fractuurrisico: ↑ bij gebruik van conventionele en atypische antipsychotica, ↑ voor BZD, ↑ bij AD ( TCA > SSRI: val, echter SSRI > TCA: fractuur)
  - Hoogste risico op complicaties tot 40 dagen na opstart
  - Bij stopzetten neemt complicatierisico weer af





# Psychofarmaca: van het goede teveel?

## ► Problemen:

- Mortaliteit als behandel leidraad bij mensen met ernstige dementie?
- The impact of antipsychotics (AP) and neuropsychiatric symptoms (NPS) on the quality of life (QoL) of people with dementia living in nursing homes. Van de Ven-Vaktheeva et al. Int J Geriatric Psychiatry 2013; 28: 530-538
  - 290 rusthuisbewoners met dementie in 9 WZC gedurende 2 jaar. Verandering in NPS en AP gebruik gemeten adhv Qualidemvragenlijst en NPI-NH elke 6 maand.
  - APS gebruik geen significante achteruitgang op levenskwaliteit, NPS echter wel
  - Gebruik van Aps wel te rechtvaardigen op voorwaarde dat ze correct voorgeschreven worden

# Psychofarmaca: van het goede teveel

## ► Problemen:

- Mortaliteit is wel een probleem!
- Risk management of QT c prolongation in patients receiving haloperidol: an epidemiological study in a university hospital in Belgium. Vandael E et al. Int J Clin Pharm (2016) 38: 310-320
  - Veel te weinig EKG voor/tijdens gebruik van Haloperidol, ook IV (1/3!)
    - Ook andere risicofactoren, of QT verlengende medicatie
  - Beschikbare richtlijn niet opgevolgd
- Opm: ≥ 170 QT verlengende producten



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- Problemen

- Mortaliteit is wel een probleem!

- Sudden cardiac death and sudden unexpected death related to antipsychotics: a meta analysis of observational studies. Clinical Pharmacology and Therapeutics. Volume 99 nr 3 march 2016 Salvo F

- Risico hoogst Haloperidol, Risperidone, Thioridazine

- Geen klasse-effect!

- Individueel effect op h-ERG K<sup>+</sup> kanaal, blokkade → vertraagde cardiale repolarisatie, ↑QT: torsade de pointe



# Psychofarmaca: van het goede teveel?

## ► Problemen

- RCT, richtlijnen
- Geriatric characteristics in randomised controlled trials on antidepressant drugs for older adults: a systematic review. Benraad et al. Int J Geriatric Psychiatry 2016; 31: 990-1003
  - Specifieke geriatrische karakteristieken (malnutritie, comorbiditeit, frailty, fysieke beperking, cognitie) die outcome beïnvloeden vaak niet opgenomen
  - Gegevens over oudste ouderen ontbreken
  - 27 studies: malnutritie, frailty: 0
  - fysieke beperking: 5
  - lichamelijke comorbiditeit: 2
  - cognitie: 7

# Psychofarmaca: van het goede teveel?

## ► Richtlijnen

- Vaak overgenomen vanuit volwassenenpopulatie
- Gebruik van Nederlandse versies
  - Trimbos
  - Verenso

## ► Nieuwe richtlijn depressie minister De Block

- ouderen: SSRI/ nortryptiline:
  - Bedenkingen bij nortryptiline!
    - Spiegel: therapie spiegel: 60-260 ng/ml, liefst tussen 50 en 150 ng/ml
    - Cardiotoxiciteit: *J Clin Psychopharmacol* 1988 dec; 8 (6):402-8: Electrocardiographic changes with nortryptiline and 10 hydroxynortryptiline in elderly depressed outpatients
      - 21 ouderen, EKG voor en na 6 weken: 4 geleidingsproblemen, zelfde serumconcentraties, PR ↑ ≈ nort, QT ≈ 10 hydroxynortryptiline

# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- Problemen: richtlijn gaat in tegen recente onderzoeksbevindingen Beerscriteria

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/d Imipramine Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin ( $\leq 6$ mg/d) comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first- (conventional) and second- (atypical) generation	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible <b>and</b> the older adult is threatening substantial harm to self or others	Avoid, except for schizophrenia, bipolar disorder, or short-term use as antiemetic during chemotherapy	Moderate	Strong
Barbiturates Amobarbital Butabarbital	High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong

A dark grey arrow points to the right from the left edge of the slide. Several thin, curved lines in shades of blue and grey originate from the left side and sweep across the slide, some ending near the text.

# Psychofarmaca: van het goede te veel?

► Wat nu?



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- Voorschrijfgedrag altijd in functie van individuele patiënt die voor je zit:
  - Medische voorgeschiedenis, NF?, LF?
  - Nevenwerkingen: Cognitie, QT, orthostatisme, valrisico, gewichtsrisko, stroke
  - Interacties
  - Compliance: hoeveelheid, geheugenstoornissen → TVP nodig!
  - Klinisch toestandsbeeld: gewenst effect: sedatie of activatie nodig?
  - Erg suïcidaal: geen TCA !
  - Eenvoudige molecule kiezen
  - Nooit twee producten tegelijk
- Start low, go slow, use little and do not forget to stop



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- ▶ **Delirium**
- ▶ Welke produkten:
  - ▶ Haloperidol
    - ▶ Principe D 2, blokkade
    - ▶ NW: orthostatisme, TD
    - ▶ Altijd kortdurend: 0,5 mg 2 x per dag
    - ▶ Opm: lichamelijk probleem klaart sneller op dan delirant beeld
    - ▶ Wanneer ook: bij ↓ NF en ↓ LF
    - ▶ Wanneer niet?
      - ▶ M. Parkinson: alternatief Quetiapine :
        - ▶ geen EPS, niet gepubliceerde resultaten, anticholinerg
      - ▶ LBD

A dark blue arrow points to the right from the left edge of the slide. Several thin, curved lines in shades of blue and grey originate from the left side and sweep across the slide towards the text.

# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- ▶ Delirium
- ▶ Welke produkten:
  - ▶ Alternatief: lorazepam po
  - ▶ Nachtelijke onrust: trazodone

# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- Depressie
- Probleem diagnostiek
  - Schaal GDS 30 item
    - 0-10: niet depressief
    - 11-20: mild depressief
    - 21-30: ernstig depressief

MEETINSTRUMENTEN IN DE OUDERENPSYCHIATRIE 153

**GERIATRIC DEPRESSION SCALE**  
(GDS)

Vertaling: J.A.C. Bleeker, M.L. Frohn-de Winter, E. Cornelissen (1985)

Naam: \_\_\_\_\_  
Geboortedatum: \_\_\_\_\_  
Datum onderzoek: \_\_\_\_\_

Deze vragenlijst bestaat uit vragen waarop u met 'ja' of 'nee' kunt antwoorden. Het is de bedoeling dat u de vragen leest en bedenkt welk antwoord u hierop geeft. U geeft het antwoord dat het best weergeeft hoe u zich de afgelopen week, met vandaag erbij gevoeld heeft. Om het door u gekozen antwoord zet u dan een cirkeltje.

*Voorbeeld.* Vindt u het mooi weer vandaag?  ja  nee

In dit voorbeeld vindt degene die de vraag beantwoordt dat het mooi weer is.

Het is belangrijk dat u alle dertig vragen beantwoordt. N.B. Zet een kringetje om het antwoord dat op u van toepassing is.

1 Bent u innerlijk tevreden met uw leven?	ja nee
2 Bent u met veel activiteiten en interesses opgehouden?	ja nee
3 Hebt u het gevoel dat uw leven leeg is?	ja nee
4 Verveelt u zich vaak?	ja nee
5 Hebt u hoop op de toekomst?	ja nee
6 Plekert u over dingen die u niet uit uw hoofd kunt zetten?	ja nee
7 Hebt u meestal een goed humeur?	ja nee
8 Bent u bang dat u iets naars zal overkomen?	ja nee
9 Voelt u zich meestal wel gelukkig?	ja nee
10 Voelt u zich vaak hopeloos?	ja nee
11 Bent u vaak rusteloos of zenuwachtig?	ja nee
12 Blijft u liever thuis dan uit te gaan en nieuwe dingen te doen?	ja nee

# Psychofarmaca: van het goede te veel?

➔ Depressie

13	Piekt u vaak over de toekomst?	ja	nee
14	Hebt u het gevoel dat u meer moeite heeft met het geheugen dan anderen?	ja	nee
15	Vindt u het fijn om te leven?	ja	nee
16	Voelt u zich vaak down en in de put?	ja	nee
17	Voelt u zich nogal waardeloos op het ogenblik?	ja	nee
18	Piekt u veel over het verleden?	ja	nee
19	Vindt u het leven opwindend?	ja	nee
20	Is het voor u moeilijk om met nieuwe dingen te beginnen?	ja	nee
21	Voelt u zich energiek?	ja	nee
22	Hebt u het gevoel dat uw situatie hopeloos is?	ja	nee
23	Denkt u dat de meeste mensen het beter hebben dan u?	ja	nee
24	Windt u zich vaak op over kleinigheden?	ja	nee
25	Hebt u vaak het gevoel dat u zou willen huilen?	ja	nee
26	Kost het u moeite om ergens uw aandacht bij te houden?	ja	nee
27	Staat u 's ochtends met plezier op?	ja	nee
28	Geeft u er de voorkeur aan gezelschap te vermijden?	ja	nee
29	Is het gemakkelijk voor u om beslissingen te nemen?	ja	nee
30	Voelt u zich even helder als gewoonlijk?	ja	nee



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- Depressie
- Mild:
  - psychosociale interventies: sociaal contact, **zin**volle dagbesteding en beweging
- Mild/ matig:
  - Psychotherapie
    - IPT
    - CBT
      - Depressief/regressief gedragspatroon doorbreken



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- ▶ **Depressie**
- ▶ Welke producten?
  - ▶ SSRI
    - ▶ Voorkeur Sertaline/Escitalopram
    - ▶ Ook bij ↓ NF
    - ▶ Bij ↓ LF: citalopram
    - ▶ NW:
      - ▶ Hypo Na
      - ▶ Bloedingsrisico ↑: GI, versterkt effect marcoumar
      - ▶ Osteoporose
      - ▶ QT↑ bij escitalopram
      - ▶ Sporadisch ↑agitatie bij start



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- Depressie
- Welke producten?
  - Mirtazapine
    - Anxiolytisch
    - Doorslaapverbeterend
    - Eetlust stimulerend
    - Effect =  $f(\text{dosis})$
    - Magistraal

Pharmacological Management of Anxiety disorders in the Elderly. Crocco et al. Curr Treat Options Psychiatry . 2017 Mar; 4(1): 33-46



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- **Psychose**
- Welke producten?
  - Risperidone:
    - Neutraal
    - Als ↑ dosis: conventioneel: EPS
    - Minder gewichtstoename
    - Mild stemmings↑





# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- ▶ **Psychose**
- ▶ Welke producten?
  - ▶ Aripiprazole
    - ▶ Neutraal
    - ▶ Goede tolerantie
    - ▶ Ook bij ↓ NF



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- **Psychose**
- Welke producten?
  - Olanzapine:
    - Goed antipsychotisch
    - Weinig bewegingsstoornissen
    - Anticholinerg
    - Sedatief effect
    - orthostatisme



# Psychofarmaca: van het goede teveel?

- **Psychose**
- Altijd gebruik van kortwerkende produkten
- Geen gebruik van IM depotpreparaten
- Atypische produkten de voorkeur: 1/3 risico op TD in vlg met conventionele
- CAVE dosis: 3 mg Invega = te hoog



# Psychofarmaca: van het goede teveel?

- **Psychose**
- Gebruik van correctoren (anticholinergica!) bij EPS?
  - Wat?
    - Kemadrin
    - Akineton
    - Artane
  - Wanneer?
    - Liefst niet
    - Dosis antipsychoticum reduceren of switchen naar andere molecule met beter tolerantieprofiel



# Psychofarmaca: van het goede teveel?

- BZD
- Wanneer?
  - Golden rule: alleen als je weet dat je ze kan stoppen
  - Palliatieve situaties
  - Goede diagnostiek: psychologisch versus psychiatrisch probleem?
  - Taak overheid: beschikbare verpakking verkleinen: 7 stuks!



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- BZD

- Wanneer?

- Strikte slaaphygiëne en psychoëducatie

- Dagboek

- Regelmatige bedtijd

- In bed/ zetel tijd ↓

- Dutjes vermijden

- Fysieke inspanning

- Blaastraining

- Somat. problemen behandelen die met slaap interfereren



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- BPSD
- = Behavioral and psychological symptoms of dementia
  - Psychiatrische symptomen: apathie, depressie, angst en psychose
  - Gedragmatige symptomen: dolen, zwerven, roepen en agressie

# Psychofarmaca: van het goede te veel?

## ► BPSD: Verenso richtlijn

### **Agitatie**

Innerlijke rusteloosheid leidend tot ondoelmatig gedrag, met een sterk repeterend karakter

#### *Subtypen*

- *Motorische agitatie: continu rondlopen, niet stil kunnen zitten of liggen, rammelen aan deuren, tikken op tafel, alles overhoop halen*
- *Verbale agitatie: continu praten, mompelen*
- *Vocale agitatie: jammeren, schreeuwen, roepen, zingen, (stereotiepe) geluiden maken*

### **Agressie**

Gewelddadig gedrag

#### *Subtypen*

- *Verbale agressie: schelden, vloeken, beschuldigen, dreigen*
- *Handelende agressie: slaan, duwen, schoppen, vernielen, met voorwerpen gooien, dreigende gebaren maken, automutilatie*

### **Verzamelwoede**

Verzamelen van voorwerpen, alles meenemen in rollator of verstoppen in tasje

### **Decorumverlies**

Onaangepast, schaamteloos gedrag, uitkleden in het openbaar, er onverzorgd bijlopen, boeren, winden laten, overal urineren, grof taalgebruik, knoeien met eten

### **Apathie**

Initiatiefloos gedrag, niet tot activiteiten te bewegen, niet uiten van emoties

### **Overmatig oninvoelbaar huilen of lachen**

Spontaan of na geringe emotie onbedwingbaar huilen of lachen dat vaak in elkaar over gaat



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- **BPSD**: Verenso richtlijn

## **Negativisme**

Gerichte afweer of verzet, tegenwerken bij de verzorging (situationeel), (alle) hulp afwijzen, medicatie en voeding weigeren, altijd klagen, nergens tevreden over zijn, altijd kritiek hebben

## **Omkering van het dag- en nachtritme**

Slaapprobleem of agitatie tijdens avond en nacht in combinatie met overmatige slaperigheid, sufheid, apathie of initiatiefloosheid overdag

## **Claimend gedrag**

Zodanig aandacht en hulp vragen dat dit leidt tot irritatie bij hulpverleners

## **Prikkelbaarheid**

Zeer snel boos, geïrriteerd of ontstemd zijn

## **Ontremming**

Gedrag gekenmerkt door hyperactiviteit en controleverlies

### *Subtypen*

- *Ontremming bij eten: gulzig eten, vraatzucht, eten zolang er eten is*
- *Seksuele ontremming: hand tastelijk gedrag, seksuele intimidatie, obscene gebaren maken, steeds masturberen*

## **Zwerfgedrag**

Continu (rond)lopen met een doel, steeds op zoek of op weg zijn naar een bepaalde plaats, persoon of bezigheid



# Psychofarmaca: van het goede te veel?

- ▶ BPSD
- ▶ Use of antipsychotics for the treatment of behavioral symptoms of dementia; Greenblat et al. Journal of Clinical Pharmacology 2016, 56(9)1048-1057
  - ▶ Niet farmacologische behandeling: probleemanalyse en “caregiver education”
  - ▶ Profylactisch pijn management: gebruik van analgetica
  - ▶ Citalopram: ↓ agitatie
  - ▶ Consistente significante symptoom↓ in vgl met placebo voor risperidone, aripiprazole, quetiapine en olanzapine
  - ▶ Zowel risperidone als aripiprazole ↓ psychiatrische symptomen en ↑cognitie
  - ▶ ≠ mortaliteit tussen conventionele en atypisch NL: heupfractuur, stroke, AMI en ventriculaire aritmie
    - ▶ QT verlenging
    - ▶ D3 receptor blokkade: thrombogene cascade

A dark grey arrow points to the right from the left edge of the slide. Several thin, curved lines in shades of blue and grey originate from the left side and sweep across the slide, framing the text.

# Psychofarmaca: van het goede teveel?

- ▶ BPSD
- ▶ Use of antipsychotics for the treatment of behavioral symptoms of dementia; Greenblat et al. Journal of Clinical Pharmacology 2016,56(9)1048-1057
  - ▶ Echter atypische voorkeur, gezien risico op bewegingsstoornissen



# Psychofarmaca: van het goede teveel?

- ▶ BPSD
- ▶ Pharmacological management of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Franci. J of Pharmacy Practice and Research* (2016)46, 277-285
  - ▶ Psychose: risperidone
  - ▶ Agitatie: aripiprazole, risperidone en olanzapine
  - ▶ Behandelduur tot 12 weken
  - ▶ BZD geen plaats
  - ▶ AD: citalopram voor agitatie
  - ▶ AChI: rivastigmine, memantine, donepezil: ↓ agitatie, agressie, geen ≠ apathie en depressie
  - ▶ Analgetica: paracetamol → opiaten
  - ▶ Anticonvulsiva: geen effect
  - ▶ Melatonine: ?
    - ▶ Alle NL: cave EPS, TD, sedatie, evenwicht↓, val, anticholinerge effecten



# Psychofarmaca: van het goede teveel?

- ▶ **BPSD**
- ▶ Doel: distress reduceren: altijd goede gedragsobservatie nodig
  - ▶ Somatische oorzaken en pijn uitsluiten!!!
  - ▶ Niet -farmacologische maatregelen altijd eerst
  - ▶ Bij angst: (BZD)/mirtazapine
  - ▶ Bij depressie: SSRI/mirtazapine
  - ▶ Bij insomnie: trazodone/mirtazapine
  - ▶ Bij psychose, agressie, agitatie: APS
  - ▶ Pijn: paracetamol schema (niet IN!)→ opiaten
  - ▶ Laagst mogelijke dosis, altijd traag opdrijven, effect en neveneffect evalueren, dosis afbouwen na 3 maand bij stabilisatie van symptomen