

Clozapine voor neuropsychiatrische symptomen bij dementie

Dr. P.F.J. (Raphael) Schulte

opleider psychiatrie en klinische geriatrie

Plv. voorzitter Clozapine Plus Werkgroep

Belangenverstrengeling

- Geen financiële belangenverstrengeling
- Bestuurslid Clozapinepluswerkgroep

Registraties en indicaties

- Schizofreniepatiënten die ernstige, onbehandelbare neurologische bijwerkingen hebben bij andere antipsychotica, waaronder atypische antipsychotica (bijv. tardieve dyskinesie)
- Psychotische aandoeningen die optreden tijdens het beloop van de ziekte van Parkinson, in gevallen waar standaardtherapie heeft gefaald (*incl. delier, ook bij delier bij Lewy Body disease*).
- *Therapieresistente rusttremor bij de ziekte van Parkinson*
- *Levodopa-geïnduceerde dyskinesieën bij de ziekte van Parkinson*
- *Behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij dementie met Lewy bodies en/ of dementie bij de ziekte van Parkinson (Nederlandse richtlijnen)*
- *Neuropsychiatrische symptomen bij dementie?*

Neuropsychiatrische symptomen bij dementie

- Angst, agressie, depressie, apathie, prikkelbaarheid, motorische onrust, psychose, omkering dag-nacht-ritme, dwalen en ontremming
- Hoge lijdensdruk bij patiënt en familieleden
- Institutionalisering van de patiënt

Neuropsychiatrische symptomen bij dementie

- Eerste-lijnsbehandeling: niet-medicamenteus, bijv. muziektherapie
- Als deze faalt: antipsychoticum (haloperidol) voor psychose, geagiteerd of agressief gedrag
- Startdosering: 0,5 mg; maximale dosering: 3 mg; probeer uiterlijk na drie maanden af te bouwen
- En als dat faalt?

Evidentie: publicaties

- Geen RCTs
- 6 case series met systematische search (N=1-27)
- 1 case serie (N=18)
- 3 publicaties over rechallenge (N=10)
- 2 casusbeschrijvingen

Bhamra et al. 2018, Frankenburg et al. 1994, Friedman et al. 2022, Jha et al. 2015, Lee et al. 2007, Noorda et al. 2023, Oberholzer et al. 1992, Salzman et al. 1995, Solla et al. 2006, Teodorescu et al. 2018, van Waalwijk et al. 2020

Systematische case series: responder

■ Frankenburg 1994	1 van 1	geen respons
■ Salzman 1995	2 van 2	respons
■ Lee 2007	5 van 8	respons
■ Teodorescu 2018	21 van 27	respons
■ Friedman 2022	2 van 2	respons
■ Noorda 2023	4 van 4	respons
□ Totaal	34 van 44	respons (77,3%)

Casereports

■ Bhamra 2018	1 casus	respons
■ Solla 2006	1 casus	respons

Rechallenge

- Jha 2015 N=1 goed effect
 - Oberholzer 2018 N=7 goed effect bij allen
 - Van Waalwijk 2020 N=1 goed effect
 - Totaal 9 van 9 goed effect
-
- Solla 2006 na staken terugval

Dosering

- Startdosis meestal 6,25mg of 12,5mg
- Einddosis meestal 25mg tot 50mg

Acceptabiliteit

- Systematische search:
 - 1 van 1 uitgevallen (6mnd)
 - 2 van 2 niet uitgevallen (8mnd en 26 mnd)
- Case serie:
 - 4 van 18 uitgevallen (gem. 15,3 mnd)
 - Totaal: 5 van 21 uitgevallen (23,8%)

Waarschuwing

- Antipsychotica, waaronder risperidon, geven bij ouderen met dementie iets meer kans op overlijden. Er is circa $3\times$ zoveel kans op cerebrovasculaire bijwerkingen bij gebruik van risperidon bij ouderen met dementie; wees voorzichtig bij risicofactoren voor beroerte. Vanwege significant hogere kans op CVA, wordt het gebruik bij dementie anders dan de ziekte van Alzheimer afgeraden.
- Onbekend wat het effect van clozapine is op de mortaliteit bij mensen met dementie en neuropsychiatrische symptomen

Conclusie

- Driekwart knapt op, een kwart valt uit
- Afweging van beoogd nut en risico
- Evt. overleg met apotheker
- Proefbehandeling
- Informed consent

Vragen en opmerkingen