

Afgiftekantoor:  
8500 Kortrijk 1, 2e Afd.

*Bijlage aan de "Folia Pharmacotherapeutica"*  
*Volume 33 - Nummer 7 - Juli 2006*

**CONSENSUS  
VERGADERING**

**24 november 2005**

**Het doelmatig gebruik  
van geneesmiddelen bij  
de behandeling van  
dementie bij ouderen**

**Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering**  
Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen

### **Promotor**

De Heer R. DEMOTTE, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

en

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

*Voorzitter:* M. VERMEYLEN

*Vice-voorzitter:* G. VERPOOTEN

*Secretaris:* H. BEYERS

*Leden:* M. BAUVAL, A. BOURDA, M. BOUTSEN, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, Ch. de GALOCSY, J. DE HOON, A. DUFOUR, Ph. EHLINGER, B. GEORGES, J. GERARD, H. HAERENS, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, J.-M. MELIS, H. PROESMANS, G. PUTZEYS, J.-Y. REGINSTER, G. SCHRAEPEN, W. SCHROOYEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, R. VANSTECHELMAN, J. VOISEY, I. WIDERA.

### **Organisatiecomité**

Voorzitter:	G. Verpooten
Secretaris:	H. Beyers (RIZIV-INAMI)
Deskundigen:	T. Mets, W. Pelemans
Bibliografiegroep:	P. Cras, R. Vandenberghe
Jury:	M. Hanset, P. De Wit
Leden:	M. Boutsen, P. Chevalier, Ch. de Galocsy, H. Proesmans, W. Schrooyen, F. Sumkay, J. Voisey
RIZIV:	M. de Falleur, A. De Swaef

### **Bibliografiegroep**

Samenwerkende literatuurgroepen van KU Leuven en de Belgian Dementia Council

### **Praktische voorbereiding**

H. BEYERS en D. VAN DEN BERGH, Beheerseenheid voor de Farmaceutische Verstrekkingen, Dienst voor Geneeskundige Verzorging, RIZIV

Verantwoordelijke uitgever: J. DE COCK, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering  
Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

CONSENSUSVERGADERING

**Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen  
bij de behandeling van dementie bij  
ouderen**

**JURYRAPPORT**

Brussel, 24 november 2005

## I. INLEIDING

Op donderdag 26 mei 2005 werd door het Belgisch Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) een consensusvergadering over het gebruik van geneesmiddelen georganiseerd. Het onderwerp was "Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij de behandeling van dementie bij ouderen".

Het behoort tot de opdracht van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen om dergelijke consensusvergaderingen tweemaal per jaar te organiseren. De consensusvergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector te evalueren en om aanbevelingen te formuleren ten behoeve van alle voorschrijvende artsen. Deze consensusvergadering is de veertiende van een reeks.

Het RIZIV organiseert deze consensusvergaderingen volgens een bepaalde methodologie. Een multidisciplinaire jury stelt de richtlijnen op als antwoord op gestelde vragen. Hierbij baseert de jury zich enerzijds op een uitgebreid literatuuroverzicht gemaakt door een onafhankelijke bibliografiegroep. Alle relevante systematische reviews en meta-analyses werden getoetst op methodologische kwaliteit in twee stappen. Minimale criteria, zoals systematische zoekstrategie, vermelding van bronnen en gebruik van gerandomiseerde studies, fungeerden als filter. De weerhouden studies werden gescoord op methodologische kwaliteit op basis van bestaande criteria.

Anderzijds was er een openbare voorstelling van rapporten van deskundigen, die de beschikbare kennis samenvatte, gevolgd door een democratisch debat waarin elke deelnemer (jury en publiek) de gelegenheid had zijn standpunt samen te vatten.

Dementie is een verworven globale stoornis van de cognitieve functies. Men schat dat in de westerse wereld 5 % van de mensen boven de 65 jaar lijden aan dementie. Bij 50 tot 60 % van deze patiënten zou de ziekte van Alzheimer aan de basis liggen van de ziekte. Op dit ogenblik is de farmacologische behandeling van dementie enkel gericht op de klinische manifestaties van de ziekte. De meest gebruikte geneesmiddelen om de cognitieve functies te beïnvloeden, zijn de cholinesteraseremmers (donepezil, rivastigmine, galantamine) en memantine. In het

jaar 2004 gaf de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging bijna 16,4 miljoen euro uit aan deze producten. Naast de belangrijkheid van de uitgaven, is ook de twijfel over de doelmatigheid van deze geneesmiddelen een beweegreden geweest voor het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen om de behandeling van dementie bij ouderen als onderwerp van deze consensusvergadering te kiezen.

Naast de geneesmiddelen die inwerken op de cognitieve functies, worden in de praktijk ook vaak antipsychotica toegediend aan deze personen. Het gebruik van neuroleptica bij dementie maakt daarom ook deel uit van het onderwerp van deze vergadering.

Om de doelmatigheid van geneesmiddelen bij de behandeling van dementie bij ouderen na te gaan, volstaat het niet om de effecten op het functioneren van de patiënt na te gaan. De verzorging van een demente persoon heeft een enorme impact op de directe omgeving. Wij zullen daarom ook nagaan of het toedienen van deze geneesmiddelen aan de demente bejaarde eveneens de zware taak verlicht van de personen die belast zijn met de verzorging van deze patiënten.

Hoewel de bespreking van de medicamenteuze behandeling van dementie het hoofddoel is van deze vergadering zal ook aandacht besteed worden aan de niet-medicamenteuze aanpak van dementie.

De presentaties van de verschillende deskundigen zullen de verschillende deelaspecten bestrijken die van belang zijn bij de behandeling van dementie bij ouderen: de epidemiologie van deze aandoening en de te verwachten evolutie, de diagnostiek, de verbruikscijfers van de geneesmiddelen voorgeschreven voor deze aandoening, de rol en het relatieve nut van de verschillende behandelingen, zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze, met speciale nadruk op de evidentie voor deze behandeling zoals zij blijkt uit de internationale literatuur.

De hiernavolgende tekst is de weergave van de besluiten van een multidisciplinaire onafhankelijke jury (**korte tekst**). Deze tekst geeft dus niet noodzakelijk het standpunt weer van de inrichter van de consensusconferentie, in casu het RIZIV of het Ministerie van Sociale Zaken.

<p>De <b>volledige (lange) tekst</b> van de besluiten, het literatuuroverzicht en de teksten van de deskundigen kunnen worden aangevraagd bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (faxnr. (02)739 77 11, e-mail consensus@riziv.fgov.be). De lange tekst kan ook worden geconsulteerd op de RIZIV-website (www.riziv.fgov.be: “Geneesmiddelen en andere...” – “wetenschappelijke informatie” – “consensusvergaderingen”).</p>
--

## II. SAMENSTELLING VAN DE JURY

### *Vertegenwoordigers artsen*

Patrick De Wit (specialist) Vice-Voorzitter  
Michel Hanset (huisarts) Voorzitter  
Jacques Marin (huisarts)  
Barbara Michiels (huisarts)  
Bénédicte Quivron (specialist)  
Els Van Moer (specialist)

### *Vertegenwoordigers verzekeringsinstellingen*

Luc Hutsebaut  
Boudewijn Dhaese

### *Vertegenwoordigers apothekers*

Philippe Demoulin  
Jan Saevels

### *Vertegenwoordiger paramedici*

Ariane Dillen  
Jurn Verschraegen

### *Vertegenwoordiger publiek*

Jules Collier

### *Secretariaat tijdens de juryvergaderingen*

Johan De Haes  
André De Swaef

Om tot richtlijnen te komen hanteerde de jury de volgende wetenschappelijke bewijsniveaus:

**Niveau van bewijskracht I a:** 1 of verschillende meta-analyses van voldoende kwaliteit, meerdere RCT's (Randomised Controlled Trials) van voldoende kwaliteit

**Niveau van bewijskracht I b:** 1 RCT van voldoende kwaliteit

**Niveau van bewijskracht II:** Meta-analyses of RCT's van onvoldoende kwaliteit of met contradictorische resultaten, andere studies dan RCT's (cohorten, case-studies, casussen) op basis van de evaluatie van de kwaliteit van de gegevens door de jury of de experts.

**Niveau van bewijskracht III:** Opinions van experts gebaseerd op de klinische ervaring, beschrijvende onderzoeken of rapporten van comité's van experts.

### **III. BESLUITEN**

De jury komt, na studie van het literatuuroverzicht over het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij de behandeling van dementie bij ouderen, het aanhoren van de uiteenzettingen van de deskundigen op de consensusvergadering van 24 november 2005 en na beraadslaging, unaniem tot de volgende besluiten:

#### **1. INCIDENTIE EN PREVALENTIE VAN DEMENTIE BIJ OUDEREN**

##### ***1.1. De incidentie***

Op basis van buitenlands onderzoek kan in 1990 de jaarlijkse incidentie van dementie bij personen ouder dan 65 jaar geschat worden op 9 tot 14 per 1.000 inwoners. In België zou het per jaar gaan om ongeveer 9.500 nieuwe dementerende vrouwen en 4.900 dementerende mannen.

##### ***1.2. De prevalentie***

De prevalentie van dementie (milde dementie inbegrepen) in België kon geschat worden op 9% van de 65-plussers. Dus ongeveer 100.000 personen met een bevestigde dementie, waarvan 2 op 3 een vrouw is.

De ziekte van Alzheimer is verantwoordelijk voor ongeveer de helft van de gevallen bij mannen en vrouwen.

##### ***1.3. De toekomst***

Door het gecombineerde effect van veroudering en verlengde levensverwachting kan geschat worden dat het aantal personen met dementie tegen 2030 zou kunnen verdubbelen in vergelijking met de huidige situatie.

#### **2. DE DIAGNOSESTELLING VAN DEMENTIE**

Aangezien de huisarts het best de familiale situatie van de patiënt kent, is deze goed geplaatst om een mogelijk geval van dementie te herkennen. Zijn diagnose dient eventueel bevestigd te worden in een multidisciplinaire setting.

In de klinische praktijk zijn de meest gebruikte criteria de NINCDS-ADRDA criteria voor de ziekte van Alzheimer, de NINCDS-AIREN criteria voor de vasculaire dementie en de criteria van McKeith voor de Lewy Body dementie.

### **3. COGNITIEF VERSTERKENDE FARMACOTHERAPIE**

#### ***3.1. Welke therapieën hebben een aangetoond effect op de cognitie?***

Donepezil, rivastigmine, galantamine en memantine (als add-on therapie bij donepezil) hebben een effect op de cognitie.

Voor piracetam en co-dergocrine mesylaat werd geen effect op de cognitie aangetoond.

Er is momenteel onvoldoende bewijskracht om het gebruik van ginkgo aan te bevelen.

#### ***3.2. Is er een klinisch waarneembaar gunstig effect?***

Bij licht tot matige vormen van de ziekte van Alzheimer bij thuisverblijvende patiënten werd een effect aangetoond van donepezil in een dosis van 5 of 10 mg per dag gedurende 52 weken. Ook galantamine (16 mg per dag of meer) heeft een aangetoond gunstig effect op het globale functioneren en de cognitie gedurende 6 maanden. Rivastigmine (6 – 12 mg per dag) geeft een beperkt maar significant verschil op cognitieve functionele en globale parameters.

Bij matig tot ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer bij thuisverblijvende patiënten is er een gunstig effect aangetoond door middel van de CIBIC-plus schaal, bij gebruik van donepezil, in een studie. Het effect is groter in combinatie met memantine.

Bij licht tot ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer bij geïnstitutionaliseerde patiënten heeft geen enkel geneesmiddel een aangetoond effect.

Bij vasculaire dementie is enkel voor galantamine een effect aangetoond in de gemengde vorm met de ziekte van Alzheimer.

Bij Lewy Body dementie is er een gedeeltelijk bewijs voorhanden dat rivastigmine een gunstig effect heeft.

Bij dementie ten gevolge van Parkinson werd geen duidelijk effect aangetoond.

#### ***3.3. Wat is het effect op de levenskwaliteit?***

Er werden bijna geen studies uitgevoerd om dit aspect van de medicatie te beoordelen, de zeldzame uitgevoerde studies toonden geen significant effect van de behandeling.



### ***3.4. Wat is het effect op de mantelzorg?***

Voor donepezil werd bij patiënten met de ziekte van Alzheimer in een vergevorderd stadium een vermindering van de zorgtijd aangetoond. Er werden wat dit aspect betreft geen studies uitgevoerd met galantamine, rivastigmine of memantine.

### ***3.5. Bij welk type van populatie zijn deze effecten aangetoond?***

De meeste studies werden uitgevoerd bij thuisverblijvende patiënten.

### ***3.6. Hoelang is het zinvol deze therapieën verder te zetten en wat zijn eventueel argumenten om het gebruik te verlengen?***

Op basis van de studies is het onmogelijk om een uitspraak te doen over effect op lange termijn van een behandeling met deze geneesmiddelen en over de wenselijkheid om de behandelingen gedurende een langere termijn verder te zetten.

### ***3.7. Wat zijn de nevenwerkingen?***

Zie bijlage 2.

## 4. NEUROLEPTICA

### 4.1. Welke zijn de indicaties voor het gebruik van neuroleptica?

In de gewone praktijk zijn neuroleptica een grote hulp bij de behandeling van gedragsstoornissen van dementerende patiënten.

De toediening ervan moet worden beperkt tot de ernstige stoornissen, in het bijzonder agressiviteit, hallucinaties en paranoïde deliria. Het effect bij agitatie is niet aangetoond.

Ze zijn niet aangewezen bij eenvoudige desoriëntatie, niet-gecompliceerde verwarring of poriomanie overdag.

### 4.2. Wat zijn de effecten van de neuroleptica?

Haloperidol kan nuttig zijn bij de behandeling van agressie bij dementie, maar niet voor andere symptomen en gedragsveranderingen. Het mag niet routinematig gebruikt worden bij de behandeling van geagiteerde personen met dementie. De dosis moet lager liggen dan 2 mg.

De oorspronkelijke studies en meta-analyses wijzen op een gunstig effect van risperidon op agressie bij demente ouderen. Andere aspecten van gedragsstoornissen reageren minder op de behandeling. Er zijn aanwijzingen dat deze effecten eveneens optreden bij een behandeling met dosissen lager dan 2 mg wat eveneens een gunstig effect heeft op de extrapyramidale stoornissen.

Olanzapine kan in een dosis van 5 tot 10 mg per dag gebruikt worden bij agitatie, agressie, hallucinaties en wanen in het kader van dementie bij geïnstitutionaliseerde patiënten.

Met amisulpride, aripiprazol en clozapine is geen onderzoek gedaan bij dementie.

Quetiapine heeft geen significant effect.

### 4.3. Wat is het effect op de levenskwaliteit?

Er zijn hierover geen gegevens beschikbaar.

### 4.4. Wat is het effect op de mantelzorg?

Er zijn hierover geen gegevens beschikbaar.

#### **4.5. Bij welk type van populatie zijn deze effecten aangetoond?**

Omdat gedragsstoornissen vooral optreden bij personen met matige tot ernstige dementie, werden bijna alle studies uitgevoerd bij geïnstitutionaliseerde patiënten.

#### **4.6. Wat is het nut of de meerwaarde van neuroleptica?**

Neuroleptica hebben een plaats in de behandeling van agressie en andere destructieve gedragsstoornissen die kunnen optreden bij personen met dementie. Hoewel dit niet specifiek onderzocht werd, kunnen zij de levenskwaliteit zowel van de patiënt als van de verzorgende waarschijnlijk verhogen.

#### **4.7. Wat is de meerwaarde van de nieuwere ten opzichte van de oudere neuroleptica?**

Hun mogelijke meerwaarde ligt in het feit dat zij minder extrapyramidale nevenwerkingen hebben dan de klassieke neuroleptica.

#### **4.8. Wat zijn de neveneffecten en interacties? Hoe belangrijk zijn ze?**

Neuroleptica hebben volgende mogelijke neveneffecten:

- verlenging van het QT-interval in combinatie met CYP450-remmers;
- verhoogd risico op CVA;
- verhoogd risico op orthostatische hypertensie;
- metabole problemen: gewichtstoename, diabetes en dyslipidemie;
- verminderde cognitie, dit is bij de atypische neuroleptica minder uitgesproken;
- acute dystonie, onderdrukking van de ademhalingsreflex.

## 5. TE VERMIJDEN GENEESMIDDELEN BIJ DEMENTERENDE OUDEREN

Elk voorschrift moet wel doordacht zijn en de voor- en nadelen moeten afgewogen worden. De frequente multipathologie leidt gemakkelijk tot inname van verschillende geneesmiddelen terwijl de homeostase alleen al door het verouderingsproces al verminderd is. Indien een geneesmiddel noodzakelijk blijkt, moet de arts zich er van vergewissen dat de patiënt weet hoe het in te nemen en welke de te verwachten bijwerkingen zijn. De instructies verklaren en ze met de patiënt overlopen in het bijzijn van een familielid, voorkomt heel wat doseringsfouten.

Volgende geneesmiddelenklassen moeten dan ook met voorzichtigheid gebruikt worden bij ouderen:

- **hypnotica en sedativa:** benzodiazepines (vooral de langwerkende) en barbituraten;
- **geneesmiddelen met een uitgesproken anticholinerge werking:** atropine, scopolamine, bepaalde H<sub>1</sub>-antihistaminica, spasmolytica, TCA, neuroleptica en anti-Parkinsongeneesmiddelen;
- **narcotica:** zowel de analgetica als de antitussiva;
- **cardiovasculaire geneesmiddelen:** digitalispreparaten, anti-aritmica (kinidine, procaïnamide en lidocaïne) en antihypertensiva ( $\beta$ -blokkers en methyldopa);
- **gastro-intestinale geneesmiddelen:** H<sub>2</sub>-antihistaminica en metoclopramide;
- **andere:** NSAï, corticosteroïden, anti-epileptica en lithium.

## 6. NIET-FARMACOLOGISCHE BEHANDELINGEN

In de huidige omstandigheden is er nog te weinig wetenschappelijke informatie beschikbaar om de eventuele waarde of meerwaarde van niet-farmacologische behandelingen aan te tonen. Vele auteurs dringen dan ook aan op meer RCT, zonder uit het oog te verliezen dat dementie, ondermeer door zijn progressief karakter, methodologische problemen betreffende wetenschappelijke evidentie stelt.

### 6.1. De persoon met dementie en zijn leefomgeving

Verschillende niet-farmacologische behandelingen kunnen gebruikt worden bij de persoon met dementie.

Voorbeelden hiervan zijn:

- cognitieve rehabilitatie vooral onder de vorm van geheugentraining;
- sensorimotorische stimulatie zoals massage, lichttherapie, aromatherapie, snoezelen en contact met huisdieren;
- creatieve activiteiten onder andere zingen, dansen en muziek maken;
- behandelingen door kinesitherapeuten en ergotherapeuten;
- fysieke activiteit.

Het positieve effect van deze niet-farmacologische behandelingen zou duidelijker zijn in het beginstadium van de aandoening en is meer uitgesproken voor de functies die specifiek geoefend worden. Het is minder zeker of zij ook een effect hebben op de algemene functionaliteit.

Interventies op het niveau van de leefomgeving omvatten onder andere aanpassingen om het ronddwalen te beïnvloeden, maar er is geen garantie dat zij het beoogde doel bereiken.

### 6.2. De zorgverlener

Het aanbieden van specifieke opleidingen en programma's kunnen de kwaliteit van de patiëntenzorg sterk verbeteren door het verminderen van agitatie en agressie. Dit kan opname in een instelling uitstellen of vertragen.

## 7. AANBEVELINGEN

### 7.1. *Farmacologische behandelingen bij de ziekte van Alzheimer*

Tijdens de consensusvergadering heeft de jury kunnen vaststellen dat er nog veel twijfel bestaat over het effect van de cholinesterase inhibitoren en over de epidemiologie van dementie.

Alle RCT die werden uitgevoerd met deze geneesmiddelen zijn korte termijnstudies bij niet geïstitutionaliseerde patiënten. Veel studies vertonen methodologische lacunes. De studies tonen aan dat slechts een beperkt aantal patiënten reageert op een behandeling met deze geneesmiddelen en dat het onmogelijk is van vooraf te weten welke patiënten zullen reageren (responders).

Er bestaat dan ook grote noodzaak aan onafhankelijk onderzoek dat zich best kan toespitsen op volgende onderwerpen: epidemiologie, uitvoeren van studies op lange termijn met voldoende patiënten om de meerwaarde van de huidige cholinesteraseremmers te bepalen, het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen en preventieve maatregelen.

De jury pleit er dan ook voor om een behandeling met deze geneesmiddelen te laten beginnen met een proefbehandeling van 6 maanden. In dit kader moeten ook eveneens duidelijke criteria vastgelegd worden voor het stopzetten van een behandeling als deze noodzaak zich voordoet.

De jury wenst eveneens te benadrukken dat evenveel aandacht moet gegeven worden aan de zorg voor demente patiënten (wat men in het Engels 'care' noemt), als aan de farmacologische behandeling ('cure').

De behandeling van agressiviteit bij een demente patiënt met neuroleptica mag enkel gestart worden na een grondige evaluatie van de patiënt. De behandeling moet van korte duur zijn en met de laagst mogelijke dosis.

## **7.2. Niet-farmacologische behandelingen.**

Elk zorgprogramma voor zowel ambulante als geïnstitutionaliseerde dementerende patiënten moet een niet-farmacologisch luik bevatten.

Daar de wetenschappelijke bewijzen nog beperkt zijn, pleit de jury voor onderzoek met betrekking tot de levenskwaliteit van de patiënt en zijn zorgverlener (mantelzorg en professioneel).

De cognitieve rehabilitatie is schijnbaar de niet-farmacologische behandeling die het grootste effect heeft op de dementerende persoon zelf.

## **7.3. Andere aanbevelingen**

De huisarts speelt een zeer belangrijke rol in het diagnostisch proces en dit om verschillende redenen, voornamelijk omwille van de meestal langdurige relatie met de patiënt en zijn contacten met de familie en de omgeving. Het is belangrijk om te benadrukken dat de huisarts het diagnostisch proces niet alleen op zich moet nemen, maar het moet laten gebeuren in de context van gedeelde zorg ('shared care').

Leven met een demente patiënt in de omgeving is een zware belasting, vooral voor de mantelzorgers, daarom is het noodzakelijk om een opleiding voor de mantelzorgers te geven, zodat ze beter met de demente patiënt kunnen omgaan.

## **7.4. Prioriteiten voor het beleid**

De interventies voor de mantelzorgers zijn belangrijk in termen van ondersteuning en vorming. Ze kunnen een gunstig effect hebben op de levenskwaliteit van de demente persoon en de mantelzorger.

De "expertise centra voor dementie" die in Vlaanderen en Brussel zijn opgericht moeten daarom de nodige aandacht en stimulans krijgen van de overheid. Deze centra zijn een bron van informatie en ondersteuning voor zorgverleners en mantelzorgers.

De overheid moet de ontwikkeling van zorgprogramma's in ziekenhuizen voor personen met dementie stimuleren. Dit zorgprogramma moet van bij aanvang het accent leggen op het zorgaspect (care) en minder op de medicatie (cure) analoog aan de palliatieve zorg. Dit impliceert dat een studie moet uitgevoerd worden met betrekking tot de niet-farmacologische interventies. Ziekenhuizen moeten een procedure opstellen voor de opvang van patiënten met dementieproblematiek.

Vooraf zijn epidemiologische studies naar de incidentie en de prevalentie van dementie in België noodzakelijk.

De overheid dient rekening te houden met:

- De ethische problemen bij de zorg voor personen met dementie.
- De organisatie van een adequate opleiding voor het bezoldigde personeel om het agressieve en psychotische gedrag van sommige patiënten het hoofd te kunnen bieden.
- De mogelijkheid van ambulante verzorging of dagcentra om de families bij de tenlasteneming van personen met dementie te helpen.
- De ROB, RVT en de geriatrische diensten van de verschillende ziekenhuizen toestaan om subsidies te ontvangen zodat adequate omgevingen kunnen worden gecreëerd voor personen met dementie, zoals een poromaniezone, een badkamer, een ontspanningsruimte met muziektherapie, ....
- Psychologische begeleiding van de familie van personen met dementie.



## 8. ALGEMEEN BESLUIT

De jury is van oordeel dat de aandacht meer moet uitgaan naar de aangeboden zorg ('care') en minder naar de farmacologische behandeling ('cure'). De toewijzing van de beschikbare middelen dient heroverwogen te worden en eventueel een nieuwe oriëntatie te krijgen.

Ondersteuning van de zorg en de verzorgende is primordiaal bij de aanpak van dementie. Meer middelen moeten hiervoor vrijgemaakt worden en onderzoek in dit domein moet gestimuleerd worden.

De medicamenteuze behandelingsmogelijkheden zijn eerder beperkt.

De klinische studies met cholinesteraseremmers vertonen heel wat beperkingen.

Het gebruik van cholinesteraseremmers wijzigt de onderliggende pathologie niet. In het beste geval kunnen zij een verslechtering uitstellen met zes maanden.

Levenskwaliteit en dagelijks functioneren zijn weinig onderzocht.

Er is weinig geweten over het effect van de cholinesteraseremmers op gedragsproblemen. Gedragsstoornissen veroorzaken dikwijls overbelasting en bespoedigen zo de opname in een instelling.

De veiligheid van cholinesteraseremmers op lange termijn is nog niet onderzocht. Het aantal neveneffecten is niet gering.

Een behandeling met neuroleptica in het kader van dementie dient zich te beperken tot lage dosissen die gedurende een korte periode gegeven worden. Enkel agressie lijkt te reageren op deze geneesmiddelen.

In de huidige omstandigheden is er nog te weinig wetenschappelijke informatie beschikbaar om de eventuele waarde of meerwaarde van niet-farmacologische behandelingen aan te tonen.

## IV. LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN

AD	Ziekte van Alzheimer L-AD = lichte vorm, M-AD = milde vorm, E-AD = ernstige vorm
ADAS-cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale
ADCS-ADL	Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Life
CGIC	Clinical Global Impression of Change
CIBIC-plus	Clinician's Interview Based Impression of Change
CVA	CardioVasculair Accident
CYP450	Cytochroom P – 450 enzyme
DLB	Dementie met Lewy Bodies
L – E	Lichte tot Ernstige vormen
L – M	Lichte tot Matige vormen
M – E	Matig tot Ernstige vormen
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
NINCDS-AIREN	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'ENseignement
NNH	Number Needed to Harm
NNT	Number Needed to Treat
NPI-NH	NeuroPsychiatric Inventory – Nursing Home version
NS	Niet Significant
NSAI	Niet-Steroïdale Anti-Inflammatoire geneesmiddelen
RCT	Randomized Controlled Trial
RIZIV	RijksInstituut voor Ziekte- en InvaliditeitsVerzekering
ROB	RustOord voor Bejaarden
RVT	Rust- en VerzorgingsTehuis
T	Thuisverblijvende patiënten
TCA	TriCyclische Antidepressiva
VD	Vasculaire Dementie

## BIJLAGEN

### 1. Overzicht van de specialiteiten

Werkzaam bestanddeel	Specialiteit	Posologie	Galenische vorm	Dosis	Verpakking	Publieks prijs (euro)	Gemiddelde kost (euro)	
							Dag <sup>1</sup>	Jaar
Donepezil	Aricept	5 mg/dag (indien nodig na 1 maand 10mg/dag) in 1 gift	Tabl.	5 mg	28	96,69	5,18	1891
				10 mg	28	96,69	2,59	645
					56	171,52	2,30	838
Rivastigmine	Exelon	3 mg/dag, gedurende minstens twee weken; nadien progressief verhogen tot max. 12 mg/dag; in 2 giften	Caps.	1,5 mg	56	80,19	7,16	2613
				3 mg	56	85,58	3,82	1394
				4,5 mg	56	85,58	2,55	930
				6 mg	56	87,57	1,95	713
Galantamine	Reminyl	8 mg/dag in 2 giften (vertraagde vrijstelling 1 gift) gedurende 4 weken; nadien progressief tot 24mg/dag in 2 giften (vertraagde vrijstelling in 1 gift)	Tabl.	4 mg	56	68,07	4,86	1775
				8 mg	56	93,95	3,36	1225
					112	174,56	3,12	1138
			Caps. retard.	12 mg	56	103,36	2,46	898
					112	188,00	2,24	817
				8 mg	28	68,07	4,86	1775
			Opl. drinkb.	16 mg	28	93,95	3,36	1225
					84	255,22	3,04	1109
				24 mg	28	103,36	2,46	898
	84	275,37	3,28	798				
	4 mg/ml	100 ml	83,87	3,35	1225			

<sup>1</sup> Dagkost: rekenkundig gemiddelde van de minimale en maximale dagkost, rekening houdend met de minimale en de maximale posologie

vervolg 1

Werkzaam bestanddeel	Specialiteit	Posologie	Galenische vorm	Dosis	Verpakking	Publieks prijs (euro)	Gemiddelde kost (euro)		
							Dag <sup>2</sup>	Jaar	
<b>Memantine</b>	Ebixa	5 mg/dag geleidelijk verhogen tot 20 mg/dag in 2 giften	Tabl.	10 mg	56	95,21	2,13	776	
			Opl.	10 mg/g	50 g	86,04	2,15	785	
<b>Ginkgo biloba</b>	Memfit	40 – 80 mg; 3/dag	Caps.	60 mg	30	18,50	1,85	675	
	Tanakan		Tabl.	40 mg	30	11,47	1,72	628	
					90	28,95	1,45	528	
			Opl. drinkb.	40 mg/ml	30 ml	11,47	1,72	628	
	Tavonin		40 – 80 mg; 3/dag	Tabl.	40 mg	50	19,09	1,72	627
						100	33,08	1,49	543

<sup>2</sup> Dagkost: rekenkundig gemiddelde van de minimale en maximale dagkost, rekening houdend met de minimale en de maximale posologie

vervolg 2

Werkzaam bestanddeel	Specialiteit	Posologie	Galenische vorm	Dosis	Verpakking	Publieks prijs (euro)	Gemiddelde kost (euro)	
							Dag <sup>3</sup>	Jaar
Haloperidol	Haldol	1 – 6 mg/dag i.m. 50 – 300 mg/4 weken	Tabl.	2 mg	25	4,48	0,31	114
				5 mg	25	10,32	0,29	105
				20 mg	20	21,18	0,25	90
			Drup.	2 mg/ml	15 ml	2,58	0,30	110
					30 ml	4,69	0,27	100
					10 mg/ml	30 ml	21,83	0,25
			Sol. inj.	5 mg/ml	5 x 1 ml	5,35		
			Amp. IM	50 mg/ml	1 x 1 ml	11,36	1,42	518
					100 mg/ml	1 x 1 ml	18,18	1,14
150 mg/3ml	1 x 3 ml	26,47			1,10	403		
Risperidon	Risperdal	4 – 6 mg/dag	Tabl	1 mg	6	6,79	5,66	2065
					60	47,00	3,92	1430
				2 mg	20	37,33	4,67	1703
					60	84,48	3,52	1285
				3 mg	20	51,14	4,26	1556
					60	121,89	3,39	1236
			Opl. drinkb.	1 mg/ml	30 ml	30,54	5,09	1858
					100 ml	72,03	3,60	1315
	Risperdal Consta	25 – 50 mg/2 weken	Pdr. vr. inj.	25 mg	2 ml	128,78	9,20	3357
				37,5 mg	2 ml	170,46	12,18	4444
				50 mg	2 ml	200,24	14,30	5221
	Risperdal Instasolv	4 – 6 mg/dag	Tabl. disp.	1 mg	28	31,99	5,71	2085
2 mg				28	54,64	4,88	1781	

<sup>3</sup> Dagkost: rekenkundig gemiddelde van de minimale en maximale dagkost, rekening houdend met de minimale en de maximale posologie

vervolg 3

Werkzaam bestanddeel	Specialiteit	Posologie	Galenische vorm	Dosis	Verpakking	Publieks prijs (euro)	Gemiddelde kost (euro)	
							Dag <sup>4</sup>	Jaar
Olanzapine	Zyprexa	5 – 10 mg/dag	Tabl.	5 mg	28	67,25	3,60	1315
				7,5 mg	56	174,65	4,42	1613
				10 mg	28	125,16	3,35	1224
			Pdr. vr. inj.	10 mg	1	7,46		
	Zyprexa Velotab	5 – 10 mg/dag	Tabl. lyofil.	5 mg	28	67,25	3,60	1315
				10 mg	28	125,16	3,35	1224
Amisulpride	Solian	50 – 800 mg/dag	Tabl.	50 mg	30	18,84	5,34	1948
				100 mg	60	57,45	4,07	1485
				200 mg	30	57,45	4,07	1485
					120	178,07	3,15	1151
				400 mg	60	178,07	3,15	1151
			Opl. drinkb.	100 mg/ml	60 ml	57,45	4,07	1485
Aripiprazol	Abilify	15 – 30 mg/dag	Tabl.	10 mg	28	125,05	10,05	3668
				15 mg	28	125,05	6,70	2445
				30 mg	28	114,69	3,88	1415
Quetiapine	Seroquel <sup>5</sup>	300 – 450 mg/dag	Tabl.	25 mg	6	6,35	15,88	5794
				100 mg	60	85,28	5,33	1945
				200 mg	60	121,89	3,81	1390
				300 mg	60	178,00	3,71	1354
Clozapine	Clozapine Bexal	200 – 450 mg/dag	Tabl.	25 mg	30	5,85	2,54	925
				50 mg	30	8,24	1,79	652
				100 mg	30	19,40	2,10	767
	Leponex	200 – 450 mg/dag	Tabl.	25 mg	30	8,35	3,62	1321
				100 mg	30	29,60	3,21	1170

<sup>4</sup> Dagkost: rekenkundig gemiddelde van de minimale en maximale dagkost, rekening houdend met de minimale en de maximale posologie

<sup>5</sup> Opm: van Seroquel bestaat er ook een 'starterpak' met 10 tabletten (6 x 25 mg; 3 x 100 mg; 1 x 200 mg). Deze verpakking kost 15,84 euro.

## 2. Overzicht van de uitgevoerde studies met cognitief versterkende geneesmiddelen

Naam werkzaam bestanddeel	Effect ADAS -cog		Effect CIBIC-plus of CGIC		Andere primaire uitkomst	Graad van evidentie	Effect op levenskwaliteit		Ernst en type	Woon-situatie	Max. geteste termijn	Neveneffecten (NNH)	Opm.
		NNT <sup>6</sup>		NNT			patiënt	verzorgende					
<b>Donepezil</b>													
5 mg	-	7		7 – 14		la	positief	NS	L – M AD	T	24	Diarree 15 Hoofdpijn 27 Anorexia 30 Braken 31 Gewichtsverlies 38 Duizeligheid 40 Nausea 49	Gunstig effect verdwijnt 6 weken na stoppen
10 mg	-	5 – 7		7 – 9		la	NS	-	L – M AD	T	24		
10 mg	-	-		9		lb	-	-	M – E AD	T	24		
5 of 10 mg?	-	-		NS	NPI-NH = NS	lb	-	-	L – E AD	RVT	24		
10 mg	- 2,7	-		7 – 14		2	-	-	VD	?	24		
<b>Galantamine</b>													
8 mg	-	NS		-	-	-	-	-	L – M AD	T	24	Nausea 5 Braken 9 Anorexia 11 Hoofdpijn 15 Duizeligheid 16 Diarree 29	1. Kleinere effect t.o.v. donepezil en meer neveneffecten. 2. Geen gegevens voor VD en M – E AD.
16 mg	-	6		6		la	-	-	L – M AD	T	24		
24 mg	-	6 – 7		6 – 9		la	-	-	L – M AD	T	24		
32 mg	-	-				la	-	-	L – M AD	T	24		
<b>Rivastigmine</b>													
6 – 12 mg	-0,8 à - 2,1	17		-	-	la	-	-	L – M AD	T?	26	Nausea 3 Braken 4 Diarree 13 Anorexia Hoofdpijn Syncope Abdominale pijn Duizeligheid	1. klinische relevantie? 2. geen gegevens voor VD
9 mg	pos?	-		NS	-	2	-	-	M – E AD <sup>7</sup>	?	24		
3 – 12 mg	-	-		pos?	-	lb	-	-	DLB	?	20		
3 – 12 mg	pos	-		NS	-	lb	-	-	Parkinson	?	20		

<sup>6</sup> Deze cijfers zijn gebaseerd op het verschil in het aantal responders zoals gedefinieerd in de desbetreffende Cochrane Systematic Reviews (Birks (2x), Loy en Sastre)

<sup>7</sup> subgroepanalyse

Naam werkzaam bestanddeel	Effect ADAS -cog		Effect CIBIC-plus of CGIC		Andere primaire uitkomst	Graad van evidentie	Effect op levenskwaliteit		Ernst en type	Woonsituatie	Geteste termijn	Neveneffecten (NNH)	Opm.
		NNT		NNT			patiënt	verzorgende					
<b>Memantine</b> 20 mg monother.	-	-	-	NS	ADCS-ADL = S	lb	-	-	M – E AD	T	28	Hallucinaties 1,3% Verwardheid 1% Duizeligheid 0,7% Hoofdpijn 0,3% Vermoeidheid 0,7%	Geen data bij L – M AD
	pos	-	-	NS		lb	-	-	VD	T	28		
Add-on bij donepezil	-	-	-	10	ADCS-ADL = S	lb?	-	-	M – E AD	T	24		
<b>Ginkgo biloba</b> 80 – 600 mg	-	NS	-	NS		-	-	-	heterogeen	?	12 – 24	Geen vermeld	Goede tolerantie
<b>Co-dergocrine mesylaate</b>		NS		NS									Geen goede studies
<b>Piracetam</b>		NS		NS									Geen goede studies