

ACUTE VERWARDHEID VAN MEDICAMENTEUZE OORSPRONG BIJ DE BEJAARDE

Acute verwardheid bij de bejaarde staat dikwijls in verband met gebruik van geneesmiddelen. Het zijn vooral, maar niet uitsluitend, geneesmiddelen met een uitgesproken anticholinerge werking die problemen stellen. Intoxicatie met, of ontwenning aan alcohol, benzodiazepines of opiaten zijn ook dikwijls geassocieerd aan acute verwardheid. Naast de causale behandeling is dikwijls een symptomatische medicamenteuze behandeling, b.v. een neurolepticum in geval van verwardheid met agitatie, nodig. Bij ontwenning aan alcohol of benzodiazepines kan toediening van een benzodiazepine met half lange werking nuttig zijn.

Acute verwardheid van medicamenteuze oorsprong voldoet aan volgende criteria van de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV)*:

- bewustzijnsstoornissen met aandachtsvermindering;
- aantasting van de cognitieve functies of optreden van perceptiestoornissen (b.v. hallucinaties);
- vlug optreden van symptomen (binnen enkele uren of dagen) met schommelingen in de loop van de dag;
- stoornissen naar aanleiding van directe fysiologische gevolgen van een somatische aandoening, van een medicamenteuze intoxicatie of van medicamenteuze derving.

Acute verwardheid kan één of meerdere organische oorzaken hebben. Bij de bejaarde is acute verwardheid vaak geassocieerd aan een infectie (b.v. pneumonie, cystitis), inname van geneesmiddelen, urineretentie, elektrolytenstoornissen, nier- of leverfunctiestoornissen, chirurgische ingreep of recent trauma. Ontwenning aan alcohol, benzodiazepines of opiaten, of, omgekeerd, intoxicatie met deze middelen zijn eveneens dikwijls de oorzaak van acute verwardheid. De voornaamste predisponerende factoren voor het optreden van acute verwardheid zijn gevorderde leeftijd, dementie, ondervoeding, associatie van meerdere geneesmiddelen, fysieke inspanning, en elke complicatie bij een diagnostische of therapeutische handeling.

Medicamenteuze oorzaak

Bijna alle geneesmiddelenklassen kunnen acute verwardheid uitlokken bij kwetsbare personen. Bepaalde geneesmiddelen zijn echter meer frequent betrokken; deze met een uitgesproken anticholinerge werking moeten met voorzichtigheid gebruikt worden bij bejaarden.

In de tabel hieronder uit *Cecil Textbook of Medicine* (21^{ste} editie), worden de geneesmiddelenklassen weergegeven die meest frequent zijn betrokken.

Geneesmiddelen met psycho-actieve effecten

- *Hypnotica, sedativa*: benzodiazepines (vooral langwerkende), barbituraten
- *Narcotica*
- *Geneesmiddelen met een uitgesproken anticholinerge werking*: atropine, scopolamine, bepaalde H₁-antihistaminica, spasmolytica, tricyclische antidepressiva, neuroleptica, anti-Parkinsonmiddelen [n.v.d.r.: en disopyramide]
- *Cardiovasculaire geneesmiddelen*: digitalispreparaten, anti-aritmica, (kinidine, procaïnamide, lidocaïne), antihypertensiva (β-blokkers, methyl dopa)
- *Gastro-intestinale geneesmiddelen*: H₂-antihistaminica, metoclopramide
- *Varia*: niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, corticosteroiden, anti-epileptica, lithium

Behandeling

De aanpak van acute verwardheid bestaat er in de eerste plaats in te zoeken naar de oorzaak, en, indien mogelijk, deze te behandelen. [N.v.d.r.: het verdachte geneesmiddel zal dus in principe worden gestopt, en wordt best later niet opnieuw toegediend.] Naast een niet-farmacologische aanpak is dikwijls ook een symptomatische medicamenteuze aanpak vereist. Gecontroleerde gerandomiseerde studies over de behandeling van acute verwardheid bij bejaarden zijn echter zeldzaam, en de volgende therapeutische aanbevelingen berusten vooral op klinische ervaring.

- Dikwijls wordt toediening van een neurolepticum in lage dosis, zoals *haloperidol* (0,5 à 1 mg oraal of parenteraal om de 2 uur tot verdwijnen van de symptomen, maximum 10 mg/24 uur), aangeraden. Zoals alle neuroleptica kan haloperidol extrapiramidale ongewenste effecten uitlokken, wat noodzaakt de dosis te verminderen. Zijn sedatieve, anticholinerge en cardiovasculaire effecten zijn aan de voorgestelde lage doses daarentegen weinig frequent. Haloperidol kan leiden tot verlenging van het QT-interval (dosisafhankelijk effect) met risico van aritmieën die soms fataal kunnen zijn. Indien haloperidol niet doeltreffend is, kan een benzodiazepine met halflange werkingsduur, b.v. *lorazepam* (0,5 à 1 mg oraal of parenteraal) of *oxazepam* (5 à 10 mg per os), gebruikt worden als alternatief of als bijkomende behandeling.
- Bij acute verwardheid geassocieerd aan de ziekte van Parkinson dient men in de eerste plaats in de mate van het mogelijke de dosis van de anti-Parkinsonmiddelen zoveel mogelijk te verlagen [n.v.d.r.: en de anticholinergica te stoppen]. Indien dit onvoldoende blijkt, kan een symptoma-

tische behandeling noodzakelijk zijn. De klassieke neuroleptica zoals haloperidol zijn gecontra-indiceerd omwille van het risico van verergering van de parkinsonsymptomen. *Clozapine*, een atypisch neurolepticum, is het best bestudeerd voor de behandeling van acute verwardheid bij patiënten met de ziekte van Parkinson, maar de grootste voorzichtigheid is geboden omwille van het risico van agranulocytose. [N.v.d.r.: de gegevens betreffende het gebruik van andere atypische neuroleptica in deze omstandigheden zijn beperkt. Zie ook Folia december 2001.]

- Bij acute verwardheid tijdens ontwenning aan alcohol of benzodiazepines is toediening van een benzodiazepine aangeraden. De keuze gaat dikwijls naar een benzodiazepine met halflange werkingsduur, b.v. *lorazepam*, dat in dit geval een gunstig afbraakprofiel heeft en goed geresorbeerd wordt na intramusculaire injectie. In ernstige gevallen kunnen eventueel lage doses haloperidol toegevoegd worden.

In elk geval dient de gegeven behandeling progressief gestopt te worden na controle van de symptomen.

Naar E.J. van Melick en O.J. de Vries: Geneesmiddelen en ouderen: het delirium. *Geneesmiddelenbulletin* 36, 73-76 (2002)
T.M. Brown en M.F. Boyle: Delirium. *Brit. Med. J.* 325, 644-647 (2002)

Specialiteitsnamen

Clozapine: Leponex

Haloperidol: Haldol

Lorazepam: Calmamed, Docloraze, Lauracalm, Lorazemed, Lorazepam EG,

Lorazepam-Ratiopharm, Lorazetop, Loridem, Serenase, Temesta, Vigiten

Oxazepam: Oxazepam Efeka, Oxazepam EG, Oxaphar, Seresta, Tranquo

Nota van de redactie

Met alle neuroleptica kan vooral bij hoge dosis en bij parenterale toediening, verlenging van het QT-interval optreden, met risico van “torsades de pointes”. In de nabije toekomst zal een mededeling van de geneesmiddelenbewaking daarover verschijnen.

FLASH

- ➔ Het voorstel van de Europese Commissie voor “**direct-to-consumer drug advertising**”, d.w.z. publiciteit omtrent voorschrijfplichtige geneesmiddelen door de fabrikant direct naar de gebruiker, waarover sprake in de Folia van september 2002, is ondertussen door het Europees parlement verworpen.