

Kasper Jørgensen

## Samtidig behandling med antipsykotika og benzodiazepiner associeret med øget dødelighed

Kombinationen af antipsykotisk medicin og benzodiazepiner er associeret med øget dødelighed blandt patienter med demens, hvis man sammenligner med behandling med antipsykotika alene. Det modsatte er tilfældet for kombinationen af antipsykotisk og antidepressiv medicin: samtidig behandling med de to typer lægemidler er associeret med lavere dødelighed end behandling alene med antipsykotika.



Et nyt dansk registerstudie har afdækket sammenhængen mellem brug af kombinationer af psykofarmaka og dødelighed hos ældre med demens. Nærmere bestemt drejer det sig om effekten af henholdsvis benzodiazepiner og antidepressiv medicin på dødeligheden hos patienter med demens, der er opstartet behandling med antipsykotisk medicin.

### Landsdækkende studie

Studiet er baseret på landsdækkende registeroplysninger vedrørende alle ny demenstilfælde blandt personer fra 65-års alderen og opefter i Danmark i perioden 2009 til 2013, der påbegyndte behandling med antipsykotiske lægemidler. Forskerne beregnede forskellen mellem risikorater, såkaldt *hazard ratioer*, for at dø indenfor knap et halvt



år (180 dage) ved at sammenligne perioder med antipsykotisk behandling alene med perioder, hvor antipsykotisk behandling blev kombineret med enten benzodiazepiner eller antidepressiv medicin.

## Fordoblet dødsrisiko

Ifølge registrene var der omkring 41.000 nye tilfælde af demens i perioden, hvoraf mere end 10.000 personer (25%) påbegyndte antipsykotisk behandling efter diagnosen. Godt 3.000 personer blev ekskluderet på grund af nylig behandling med antipsykotika op til diagnosen eller hospitalsindlæggelse. De resterende godt 7.000 personer blev inkluderet i dataanalysen. Der døde 831 personer under den antipsykotiske behandling.

Der sås en øget risiko for at dø ved en kombination af antipsykotika og benzodiazepiner sammenlignet med antipsykotisk behandling alene udtrykt ved en hazard ratio på 2,19 (95% konfidensinterval 1,83 til 2,63). Det kan oversættes til en godt og vel fordoblet dødsrisiko. Omvendt sås en mindsket risiko for at dø ved en kombination af antipsykotika og antidepressiva sammenlignet med antipsykotisk behandling alene (hazard ratio på 0,61 (95% konfidensinterval 0,50 til 0,74)).

## Flere fortolkningsmuligheder

Forskerne konkluderer, at de påviste ændringer i dødelighed ved kombinationer af psykofarmaka kan være udtryk for en direkte medicinrelateret virkning, om end der også kan være andre forklaringer.

Da der er tale om et retrospektivt registerstudie, kan det være vanskeligt at fastslå noget om årsag og virkning. En alternativ forklaring kunne være, at resultaterne afspejler ændringer i dødelighed associeret med forskellige behandlingsindikationer. Selvom hazard ratioerne blev justeret for indflydelsen fra bl.a. somatisk og psykiatrisk sygdom, er de patientgrupper, der sammenlignes, ikke ens.

Gruppen af patienter, der behandles med antipsykotika alene, er ikke nødvendigvis direkte sammenlignelig med gruppen af patienter, der behandles med en kombination af antipsykotika og benzodiazepiner, eller med gruppen af patienter, der behandles med en kombination af antipsykotika og antidepressiva. Der kan fx være forskel i sværhedsgraden af adfærdsmæssige og psykiatriske symptomer.

Trods disse forbehold anbefaler forskerne, at man ved overvejelser om at kombinere antipsykotika og benzodiazepiner ved behandling af ældre med demens udviser forsigtighed, indtil mekanismen bag disse fund er yderligere belyst. Registerstudiet er gennemført af forskere fra Nationalt Videnscenter for Demens og Center for Registerforskning ved Aarhus Universitet.

## BAGGRUND

[Nørgaard A, Jensen-Dahm C, Gasse C, Wimberley T, Hansen ES, Waldemar G. Association of Benzodiazepines and Antidepressants With 180-Day Mortality Among Patients With Dementia Receiving Antipsychotic Pharmacotherapy: A Nationwide Registry-Based Study. The](#)

Oprettet: 01. juli 2020