

Samenvatting Proefschrift Dr. Gerda de Kuiper

Aspects of long-term use of antipsychotic drugs on an off-label base in individuals with intellectual disability

In dit proefschrift wordt een overzicht gegeven van de klinische praktijk van het voorschrijven van antipsychotica aan mensen met een verstandelijke beperking die gebruik maken van woon- en behandelvoorzieningen van zorgaanbieders.

De kern van het proefschrift is een studie naar effecten op het gedrag en fysieke aspecten bij afbouw van langdurig gebruik van antipsychotica voor gedragsproblemen.

Antipsychotica zijn in de eerste plaats geïndiceerd en geregistreerd voor de behandeling van psychotische ziekten. Psychotische ziekten kunnen zich presenteren met afwijkend gedrag en zijn bij mensen met een verstandelijke beperking vaak moeilijk te diagnosticeren. Uit onderzoek is echter gebleken dat de prevalentie van het gebruik van antipsychotica door mensen met een verstandelijke beperking veel hoger is, dan is te verwachten op grond van het voorkomen van psychotische ziekten in deze populatie. Daarom kan verondersteld worden dat antipsychotica vaak worden voorgeschreven buiten de geregistreerde indicatie (off-label), zoals bij gebruik voor gedragsproblemen.

Gedragsproblemen kunnen veroorzaakt worden door omgevingsfactoren, maar zijn ook gerelateerd aan de aanwezigheid van bijkomende lichamelijke en psychische ziekten. Daarom is het nodig zorgvuldig onderzoek te doen, alvorens met een behandeling te beginnen. Het wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid bij het verhelpen van gedragsproblemen van mensen met een verstandelijke beperking is beperkt. Toch worden antipsychotica vaak voorgeschreven bij de behandeling van gedragsproblemen, hoewel er een aanzienlijk risico bestaat voor het optreden van schadelijke bijwerkingen, met name bij langdurig gebruik. Afbouw van antipsychotica kan bemoeilijkt worden door het optreden van onttrekkingsverschijnselen en door een afname van de versuffende werking, waardoor probleemgedrag kan toenemen. Dit kan leiden tot dosisverhoging van het antipsychoticum en resulteren in onvolledige afbouw.

Bij het onderzoek naar de effecten van afbouw van antipsychotica werden de effecten op het gedrag bestudeerd aan de hand van drie gedragsuitkomst maten; de primaire uitkomstmaat, de Aberrant Behaviour Checklist (ABC), een gestandaardiseerde gevalideerde lijst, en twee secundaire uitkomstmaten, een Visueel Analoge Schaal (VAS) die de ernst van een gedragsymptoom zoals ervaren door de groepsleiding weergaf, en de Clinical-Global Impression-Improvement scale, een klinisch beoordeling van het gedrag door de arts. De fysieke aspecten die bestudeerd werden betroffen neurologische, metabole en hormonale bijwerkingen van antipsychotica. Het gaat dan om zogenaamde extrapyramidale symptomen van het neuromotorisch systeem en symptomen van het autonome zenuwstelsel; metabole effecten op het lichaamsgewicht, buikomvang, bloeddruk, bloedvetten en bloedglucose; en effecten op bloedspiegels van het luteotrope hormoon prolactine en geslachtshormoon testosteron.

We hebben eerst onderzocht hoe vaak antipsychotica worden voorgeschreven aan mensen met een verstandelijke beperking. De onderzoeksgroep bestond uit 2373 bewoners in voorzieningen van drie zorgaanbieders (peildatum 1 september 2008). Antipsychotica werden aan 32% van de bewoners voorgeschreven. Bij 80% van deze bewoners was het gebruik langer dan 10 jaar, bij 58% was dit voor probleemgedrag en bij 22% voor psychotische symptomen. Daarna hebben we onderzoek gedaan naar de mogelijkheid om antipsychotica die gebruikt worden voor gedragsproblemen (dus buiten de geldige indicatie) af te bouwen. De onderzoekshypothese was dat afbouw niet tot gedragsverslechtering zou leiden gemeten met de ABC. Omdat er geen richtlijnen zijn voor afbouwschema's hebben we voor een wat sneller en een wat langzamer schema gekozen, n.l. van 14 en 28 weken. Bij 43 van de 99 deelnemers uit de woonvoorzieningen lukte het om het antipsychoticum volledig af te bouwen; na 3 maanden follow-up gebruikten 36

deelnemers nog steeds geen antipsychoticum. Zowel volledig als onvolledige afbouw resulteerde in vermindering van probleemgedrag, gewichtsafname, lagere bloeddruk en daling van prolactinehormoon, het meest uitgesproken bij de deelnemers die volledig hadden afgebouwd. Bij deelnemers die volledig hadden afgebouwd werd een afname van het buikvet en een toename van het geslachtshormoon testosteron (alleen bij de mannen) gevonden. De resultaten van beide afbouwschema's waren vergelijkbaar.

Bijzonder was dat er een discrepantie werd gevonden tussen de primaire en secundaire gedragsuitkomstmaat, waarbij het probleemgedrag door de verzorgers met de VAS als ernstiger beoordeeld werd dan het gedrag zoals gemeten met de gestandaardiseerde schaal ABC. Mogelijk dat groepsleiding gebonden subjectieve factoren een rol hebben gespeeld bij de uitkomst van het afbouwtraject. Ook zijn er aanwijzingen gevonden dat neurologische bijwerkingen bijdragen aan het onderhouden van probleemgedrag en doorgaand antipsychotica gebruik. Beide bevindingen dienen in vervolgonderzoek uitgediept te worden en ook is vervolgonderzoek nodig om te beoordelen of de resultaten reproduceerbaar zijn.

Conclusie. Volledige afbouw van antipsychotica gebruikt voor gedragsproblemen was bij 44% van de deelnemers mogelijk en leidt niet tot verslechtering van het gedrag, zowel bij volledige afbouw als onvolledige afbouw. Afbouw kan plaats vinden in een tijdsbestek van 3-4 maanden.