

Aspecten van langdurig antipsychoticagebruik bij mensen met een verstandelijke beperking

G.M. de Kuijper

Centrum Verstandelijke Beperking en Psychiatrie, GGZ Drenthe, Assen.

Correspondentie: gerda.de.kuijper@ggzdrenthe.nl.

Kernpunten

- Circa een derde van de mensen met een verstandelijke beperking in instellingen gebruikt antipsychotica langdurig en veelal *off label* wegens gedragsproblemen.
- Onder 99 personen die antipsychotica gebruikten voor gedragsproblemen, kwamen bij 53% een of meer symptomen voor van extrapiramidale bijwerkingen, bij 46% overgewicht en bij 11% metabool syndroom.
- Afbouw bij deze indicatie was succesvol bij 44% van de gebruikers, gaf geen gedragsverslechtering en had gunstige metabole effecten.

Inleiding

Antipsychotica zijn de meest voorgeschreven psychofarmaca bij mensen met een verstandelijke beperking (VB) en deze middelen worden meestal jarenlang gebruikt [1-4]. Voorschriften zijn vaak *off label* voor gedragsproblemen zoals agressief, uitdagend, onrustig of chaotisch gedrag [4]. Er is echter onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van antipsychotica bij het behandelen of verlichten van gedragsproblemen [5, 6]. Oorzaken van gedragsproblemen bij mensen met een VB kunnen gelegen zijn in lichamelijke en psychische ziekten [7, 8], bijwerkingen van geneesmiddelen [9] en omgevingsfactoren [10].

Antipsychotica kunnen bijwerkingen veroorzaken van neurologische aard (onder andere extrapiramidale en autonome symptomen), metabole aard (onder andere verhoogd risico op cardiovasculaire ziekte) en hormonale aard (onder andere verhoogd prolactinegehalte, leidend tot daling van de geslachtshormoonspiegels met secundair een verhoogd risico op osteoporose). Zulke bijwerkingen schaden de fysieke conditie, het psychisch functioneren en de kwaliteit van leven [11]. Mensen met een VB zijn mogelijk gevoeliger voor bijwerkingen van antipsychotica en deze worden bij hen soms niet herkend [12]. Omgevingsfactoren zoals cognities, attitude en kennis van behandelaars omtrent gedragsproblemen en psychofarmacagebruik hebben invloed op het gedrag en het psychofarmacagebruik van hun cliënten [13-15]. Daarom kunnen antipsychotica, met name langdurig voorgeschreven middelen, niet beschouwd worden als een goede behandeling van gedragsproblemen bij mensen met een VB [16-18] en afbouw van het gebruik voor deze indicatie zou overwogen moeten worden.

ABSTRACT

Aspects of antipsychotics utilization in individuals with intellectual disability

OBJECTIVE

Antipsychotics are frequently prescribed for individuals with intellectual disability, often off-label, e.g. for challenging behaviours. Antipsychotics may cause side-effects for which individuals with intellectual disability are more vulnerable. Therefore we investigated the prevalence and reasons for prescription in residents with intellectual disability. Subsequently we studied what effects the discontinuation of antipsychotics used for behavioural symptoms had on behaviour and on antipsychotics-related abnormal physical symptoms and parameters.

DESIGN AND METHODS

We used medical and pharmaceutical records to identify users of antipsychotics and reasons for prescription. Antipsychotics were tapered off in 14 or 28 weeks with 12.5% of baseline dose every 2 or 4 weeks. The primary outcome measure was the Aberrant Behaviour Checklist score; outcomes for antipsychotics-related physical symptoms were extrapyramidal and autonomic symptoms, several metabolic parameters, prolactin and bone-turnover markers. Measurements were collected at baseline, 2 or 4 weeks after maximum dose reduction and at follow-up (26 or 40 weeks after the first dose reduction).

RESULTS

Prevalence of antipsychotic drug use was 32.2% (N = 2373); prescription was for a properly diagnosed psychotic disorder in 13% and for challenging behaviours in 58%. At baseline more than half of participants of the discontinuation study (n = 98) presented with antipsychotics-related abnormal physical parameters. Complete discontinuation of antipsychotics succeeded in 44% of participants and led to improvement in behavioural symptoms. Incomplete discontinuation led to no change in behavioural symptoms. Both had beneficial metabolic outcomes.

CONCLUSION

Most prescriptions of antipsychotics in individuals with intellectual disability are off-label. Discontinuation of antipsychotics used for challenging behaviours has favourable effects and should be promoted.

de Kuijper GM. Aspecten van langdurig antipsychoticagebruik bij mensen met een verstandelijke beperking. PW Wetenschappelijk Platform. 2014;8:a1425.

Uit de literatuur zijn retrospectieve studies bekend naar het effect dat afbouw van antipsychotica heeft op gedrags-symptomen bij mensen met een VB. Volledige afbouw werd bereikt bij 33-60%; daarbij was afwezigheid of geringe ernst van psychiatrische ziekte, en met name afwezigheid van psychotische ziekte geassocieerd met de grootste kans op succesvolle afbouw [19, 20]. In de dagelijkse praktijk vindt afbouw uit angst voor gedragsverslechtering meestal niet of zeer langzaam plaats en is die vaak onvolledig.

Omdat antipsychotica ook in Nederland vaak gebruikt worden bij de behandeling van gedragsproblemen van mensen met een verstandelijke beperking, er geen bewijs is voor de effectiviteit bij deze indicatie en er schadelijke bijwerkingen kunnen optreden, deden wij een aantal onderzoeken waarbij de verschillende aspecten van dit langdurig gebruik aan bod kwamen. Onderwerpen van deze onderzoeken waren:

- het prescriptiebeleid wat betreft antipsychotica bij artsen voor verstandelijk gehandicapten (AVG);
- fysieke symptomen en parameters die zijn gerelateerd aan langdurig gebruik;
- het effect dat afbouw van antipsychotica voor gedragsproblemen heeft op het gedrag en deze fysieke parameters bij mensen met een VB.

Methoden

Het onderzoek vond plaats bij bewoners van drie zorginstellingen. De medisch-ethische commissie van het UMC Groningen, het management en de cliëntorganisaties gaven toestemming voor het onderzoek. *Informed consent* werd verkregen van de wettelijk vertegenwoordiger, waar mogelijk samen met de deelnemer.

Bij het onderzoek naar het prescriptiebeleid [21] is gebruikgemaakt van medische en farmaceutische dossiers. Antipsychoticagebruikers werden geïdentificeerd aan de hand van ATC-code N05A. Duur van het gebruik en reden van gebruik werden geclassificeerd volgens tabel 1.

Bij het afbouwonderzoek waren inclusiecriteria: leeftijd 15-66 jaar, antipsychoticagebruik > 1 jaar voor gedragsproblemen en gebruik van een of meer van de zes meest voorgeschreven antipsychotica (pipamperon, haloperidol, risperidon, olanzapine, levomepromazine, pimozide); cliënten met een geclassificeerde psychotische ziekte werden geëxcludeerd. Afbouw vond plaats in twee afbouwschema's van 14 of 28 weken, met dosisvermindering van 1/8 van de uitgangsdosering elke 2 of 4 weken, waarbij toewijzing plaatsvond op volgorde van ontvangst van het schriftelijk *informed consent*. De keuze voor de afbouwschema's is gebaseerd op gegevens uit de literatuur en de gangbare praktijk. Uitkomstmaten werden verzameld bij aanvang van de afbouw, 2 of 4 weken na beëindiging van het al dan niet volledige afbouwtraject, en bij follow-up (26 of 40 weken na de eerste dosisverlaging) [22].

De primaire uitkomstmaat voor het gedrag was de score op de Aberrant Behavior Checklist (ABC), een gestandaard-

Tabel 1 Kenmerken van antipsychoticagebruikers (N = 2373, n = 763) bij drie zorgaanbieders voor mensen met een verstandelijke beperking

Leeftijd in jaren (gemiddelde ± standaarddeviatie)	50,3 ± 16,7
Geslacht (man/vrouw)	478/285 (63/37%)
Mate van verstandelijke beperking*	
• diep	190 (25%)
• ernstig	232 (30%)
• matig	248 (33%)
• licht	93 (12%)
Soort antipsychoticum (n = 760)	
• typisch	493 (65%)
• atypisch	176 (23%)
• combinaties	91 (12%)
Duur van het gebruik in jaren	
• < 1	16 (2%)
• 1-5	89 (12%)
• 5-10	59 (8%)
• > 10	599 (79%)
Reden van gebruik	
• geen reden in dossier genoemd	141 (18%)
• psychotische ziekte volgens DSM-IV-classificatie	98 (13%)
• psychotische symptomen, niet geclassificeerd	83 (11%)
• gedragsproblemen	441 (58%)
• slaapstoornis	8 (1%)

* Ontwikkelingsleeftijd bij verstandelijke beperking: diep 0-2 jaar, ernstig 2-4 jaar, matig 4-6 jaar, licht 4-12 jaar.

seerde gevalideerde lijst (bereik 0-174; hoe hoger de score hoe meer afwijkend gedrag). Een secundaire uitkomstmaat was een visueel analoge schaal (VAS) van 0-10 cm waarop de ernst van een voor de cliënt kenmerkend afwijkend gedragspatroon aangegeven werd op grond van rapportages en beoordeling door de begeleiders (hoe hoger de score hoe minder afwijkend); dit kenmerkende afwijkende gedragspatroon kwam overeen met afwijkende gedragsproblemen die werden gemeten met een van de vijf subschalen van de ABC. Beide instrumenten werden ingevuld door de persoonlijk begeleider van de deelnemer.

Andere uitkomstmaten waren:

- extrapiramidale symptomen (EPS): tardieve dyskinesie (gemeten met de Abnormal Involuntary Movement Scale exclusief de vragen betreffende *global judgement* en *dental status*), akathisie en parkinsonisme;
- autonome symptomen (AS): slokdarm-, maag- en darmfunctie, blaasfunctie, temperatuur- en bloeddrukregulatie, en seksuele functie (gemeten met de Scale-Outcomes

Tabel 2 Kenmerken van deelnemers (n = 98) aan onderzoek naar afbouw van antipsychotica die worden gebruikt voor gedragsproblemen

Leeftijd in jaren*	49,8 ± 12,4
Geslacht (man/vrouw)	63/35 (64/36%)
Aanwezigheid van	
• comorbide somatische ziekten	84 (86%)
• comorbide niet-psychotische psychiatrische ziekten	52 (54%)
Mate van verstandelijke beperking†	
• diep	35 (36%)
• ernstig	26 (27%)
• matig	30 (31%)
• licht	7 (7%)
Soort antipsychoticum	
• pipamperon	64 (65%)
• haloperidol	18 (18%)
• levomepromazine	7 (7%)
• pimozide	1 (1%)
• risperidon	15 (15%)
• olanzapine	8 (8%)
Gebruik van andere psychofarmaca	39 (40%)
Gebruik van anti-epileptica	35 (36%)
Dosering in <i>defined daily doses</i> *	0,56 ± 0,42
Autonome symptomen*‡	6,0 ± 4,2
Extrapiramidale symptomen*§	4,3 ± 6,9

* Gemiddelde ± standaarddeviatie.

† Ontwikkelingsleeftijd bij verstandelijke beperking: diep 0-2 jaar, ernstig 2-4 jaar, matig 4-6 jaar, licht 4-12 jaar.

‡ Autonome symptomen gescoord met Scale Outcomes Parkinson's disease-Autonomic symptoms (bereik 0-69).

§ Extrapiramidale symptomen gescoord als de somscores van akathisie, parkinsonisme en dyskinesie (bereik 0-44).

Parkinson's disease-Autonomic symptoms [SCOPA-AUT]);

- metabole parameters (zie tabel 4) die zijn geassocieerd met een verhoogd risico op cardiovasculaire ziekte en met een verhoogd risico op calciumbotverlies [12] en plasmaprolactinespiegels.

Voor het onderzoek naar fysieke parameters gerelateerd aan langdurig antipsychoticagebruik werden aanvangsgegevens gebruikt.

Statistische analyses werden uitgevoerd met behulp van SPSS 16, 18 en 20 en betroffen frequentieverdelingen met percentages, gemiddelden met standaarddeviaties, correlaties, variantieanalyses, 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI95), lineaire en binaire logistische regressie. Als tweezijdig significantieniveau werd $P < 0,05$ genomen. De steekproefgrootte is berekend op grond van de afbouwstudie naar het effect op het gedrag en is vastgesteld op 100.

Resultaten

Er waren geen (klinisch relevante) verschillen tussen beide afbouwschema's. In de analyses zijn de groepen met de verschillende afbouwschema's daarom samengenomen. Eén deelnemer leed aan een psychotische stoornis en was ten onrechte geïncludeerd. Deze is niet meegenomen in de studie naar effect van afbouw op gedrag.

Het eerste deelonderzoek betrof het voorschrijfbeleid van antipsychotica [21]. Antipsychotica werden gebruikt door 763 van de 2373 bewoners van de drie zorginstellingen (32%, BI95 30-34%) (peildatum september 2008). Tabel 1 laat kenmerken van de antipsychoticagebruikers zien. Gedragsproblemen als reden van voorschrijven werden met name gezien bij mannen en bij mensen met een ernstige of diepe verstandelijke beperking. De uitkomsten kunnen gegeneraliseerd worden naar andere populaties van mensen met een VB in woonvoorzieningen van zorgaanbieders in Nederland.

Het tweede deelonderzoek betrof het effect van afbouw van antipsychotica op het gedrag [22]. Kenmerken van de onderzoeksgroep staan genoemd in tabel 2. Volledige afbouw lukte bij 43 van de 98 deelnemers (44%); bij follow-up waren dit nog 36 (37%). Tabel 3 laat kenmerken zien van deelnemers bij wie afbouw volledig, respectievelijk onvolledig gelukt is, en het verloop van de ABC-, VAS-, EPS- en AS-scores tijdens en na de afbouw. Bij analyse van ABC-subschalen werd eenzelfde patroon gevonden als bij de totale scores. De gemiddelde dosering van het antipsychoticum bij stoppen van het afbouwtraject bij de deelnemers met onvolledige afbouw was 0,35 *defined daily dose*, een dosisreductie van 42%.

Bij regressieanalyses werd verband gevonden tussen hoge EPS-scores bij aanvang en hoge ABC-scores bij beëindiging van het afbouwtraject, tussen gebruik van anti-epileptica en hoge VAS-scores en tussen hoge ABC-scores bij aanvang en een lage kans op volledige afbouw. Er werden geen associaties gevonden van persoonskenmerken, dosering en soort antipsychoticum met uitkomstmaten.

Het derde deelonderzoek richtte zich op de aanwezigheid van en determinanten voor fysieke symptomen en parameters die zijn gerelateerd aan langdurig gebruik van antipsychotica [23]. In tabel 4 worden fysieke symptomen en parameters van de deelnemers gepresenteerd die zijn gerelateerd aan het antipsychoticagebruik. Een hoge leeftijd en een grote ernst van de VB waren geassocieerd met dyskinesie, en een hoge dosering met parkinsonisme. Een weinig ernstige VB was geassocieerd met een hoge *body mass index* (BMI); gebruik van atypische antipsychotica hield verband met een hoge diastolische bloeddruk en met verhoogde nuchtere bloedglucosewaarden.

Het vierde deelonderzoek richtte zich op het effect van afbouw op aan antipsychoticagebruik gerelateerde fysieke symptomen en parameters [24, 25]. Uitkomstmaten werden bij deze studies verzameld bij aanvang en bij follow-up. Volledige afbouw van antipsychotica resulteerde in een

Tabel 3 Aanvangskenmerken en verloop van gemiddelde scores van meetinstrumenten voor gedrag en extrapiramidale en autonome symptomen bij deelnemers die antipsychotica volledig, respectievelijk onvolledig hebben afgebouwd

	Aanvang	2/4 weken na stop afbouwtraject	Follow-up
Volledige afbouw (n = 43)			
Geslacht (man/vrouw)	22/21*		
Dosering in <i>defined daily doses</i>	0,47*		
Aberrant Behavior Checklist	47	32†	37†
VAS‡	6,4	6,5	6,5
Extrapiramidale symptomen§	2,8	2,8	3
Autonome symptomen	6	3,0†	3,6†
Onvolledige afbouw (n = 55)			
Geslacht (man/vrouw)	41/14*		
Dosering in <i>defined daily doses</i>	0,62*		
Aberrant Behavior Checklist	62	64	50†
VAS‡	6,4	4,5†	5,8†
Extrapiramidale symptomen§	5	5,1	4,7
Autonome symptomen	6	3,8†	4,9

* Significant verschil tussen beide groepen.

† Significant verschil ten opzichte van aanvang.

‡ Visueel analoge schaal die aanwezigheid van welomschreven gedragskenmerken weergeeft.

§ Autonome symptomen gescoord met Scale Outcomes Parkinson's disease-Autonomic symptoms (bereik 0-69).

|| Extrapiramidale symptomen gescoord als de somscores van akathisie, parkinsonisme en dyskinesie (bereik 0-44).

gemiddelde daling van 4 cm tailleomvang, van 3,5 kg lichaamsgewicht, van 1,4 kg/m² BMI en van 7,1 mmHg systolische bloeddruk. Bij de deelnemers met onvolledige afbouw vonden we een gemiddelde afname in gewicht van 1,72 kg en van BMI met 0,58 kg/m², en een toename in nuchtere bloedglucosespiegel van 0,20 mmol/L. In beide groepen, maar meer uitgesproken in de groep met volledige afbouw, werd een daling van prolactineplasmaspiegels en een stijging van de botresorptiemarker C-terminaal type I collageen telopeptide (CTX) gevonden. De veranderingen in botmetabolisme bleken gerelateerd aan de veranderingen in lichaamsgewicht en niet aan veranderingen in prolactine-spiegels.

Beschouwing

Deze reeks onderzoeken leverde de volgende belangrijke bevindingen op.

Antipsychotica worden voorgeschreven aan circa een derde van de cliënten die gebruikmaken van woonvoorzieningen voor mensen met een VB en die onder de zorg van een AVG vallen (peildatum september 2008). Deze prevalentie is vergelijkbaar met [2, 4] of iets lager dan [26] die welke is gevonden in buitenlandse studies en hoger dan die uit eerdere Nederlandse studies [1, 27]. Deze uitkomst overschrijdt bovendien in hoge mate de verwachte prevalentie van circa 3% voor psychotische ziekten bij mensen met een VB [2]. Het gebruik duurt bij 78% langer dan tien jaar en

betreft bij 58% gedragsproblemen, hoewel de werkzaamheid bij deze indicatie niet wetenschappelijk bewezen is [5, 6].

Een reden voor het vaker voorkomen van de voorschrijfindicatie 'gedragsproblemen' bij mensen met een ernstige of diepe VB is wellicht dat gedragsproblemen bij hen vaak voorkomen [28] en de diagnostiek van lichamelijke, psychische en omgevingsfactoren in deze groep moeilijk is [10]. De Nederlandse Vereniging voor Artsen Verstandelijk Gehandicapten (NVAVG) heeft in 2008 een richtlijn *Voorschrijven van psychofarmaca* gepubliceerd [29], die in 2014 gerevisieerd wordt. Bij de revisie van deze richtlijn zal aandacht besteed worden aan verbeterde diagnostiek en een *evidence-based* wijze van voorschrijven.

Afbouw van langdurig gebruikte antipsychotica voor gedragsproblemen resulteerde in een gemiddelde verbetering in gedragsmatig functioneren bij volledige afbouw en geen verandering bij onvolledige afbouw, gemeten met de ABC, de primaire uitkomstmaat voor gedragsproblemen. Bij *follow-up* werd ook bij onvolledige afbouw een verbetering in scores op de ABC gevonden. Een verklaring hiervoor zou kunnen liggen in de in de inleiding genoemde relatie tussen kennis, cognities en attitudes van behandelaars en begeleiders ten aanzien van de behandeling van gedragsproblemen en psychofarmacagebruik van hun cliënten [13-15]. Als het idee leeft dat de cliënt niet zonder gedragsmedicatie kan, zal dit invloed hebben op de begeleidingsstijl en als omgevingsfactor heeft dit weer invloed op het gedrag van de

Tabel 4 Voórkomen van met antipsychoticagebruik geassocieerde fysieke kenmerken bij 99 mensen met een verstandelijke beperking die chronisch antipsychotica gebruiken

	Aantal	Score
Extrapiramidale symptomen		
• akathisie	22 (22%)	1,7 ± 0,8*†
• parkinsonisme	20 (20%)	1,6 ± 0,8*†
• dyskinesie	38 (38%)	7,1 ± 5,7*‡
• een of meer extrapiramidale symptomen	53 (53%)	
Overgewicht of obesitas (<i>body mass index</i> ≥ 25)	45 (46%)	30,1 ± 4,8§
(Componenten van) metabool syndroom		
• tailleomvang > afkapwaarde	38 (38%)	
• bloeddruk ≥ afkapwaarde	26 (26%)	
• serumtriglyceriden ≥ afkapwaarde	20 (20%)	
• serum-HDL < afkapwaarde	21 (21%)	
• nuchtere bloedglucosespiegel ≥ afkapwaarde	10 (10%)	
• metabool syndroom	11 (11%)	
Plasmaprolactine > klinische afkapwaarde¶	63 (64%)	
Hyperprolactinemie (> 1000 mU/L)	17 (17%)	
Plasmabotmetabolismemarkers > 97,5 percentiel**		
• CTX	25 (25%)	
• PINP	21 (21%)	
• CTX en PINP	17 (17%)	

CTX: C-terminaal type I collageen telopeptide (botresorptiemarker); HDL: *high density lipoproteins*; PINP: aminoterminaal propeptide van type I collageen (botformatiemarker)

* Gemiddelde ± standaarddeviatie. Gemiddelde scores zijn van deelnemers met scores boven de afkapwaarden.

† Scores ≥ 1 (bereik 0-4).

‡ Scores ≥ 2 op de Abnormal Involuntary Movement Scale (bereik 0-28; de vragen betreffende *global judgement* en *dental status* zijn niet meegenomen).

§ Gemiddelde ± standaarddeviatie. Gemiddelde scores zijn van deelnemers met overgewicht of obesitas.

|| Criteria volgens de National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII): tailleomvang mannen > 102 cm, vrouwen > 88 cm; bloeddruk ≥ 130 mmHg systolisch en ≥ 85 mmHg diastolisch of gebruik van antihypertensiva; triglyceriden ≥ 1,7 mmol/L; HDL mannen < 1,0 mmol/L, vrouwen < 1,3 mmol/L of gebruik van lipideverlagende medicatie (d.w.z. dyslipidemie); nuchtere bloedglucosespiegel ≥ 6,1 mmol/L of gebruik van anti-diabetica (d.w.z. hyperglykemie); compleet metabool syndroom is aanwezig wanneer ten minste drie componenten aanwezig zijn.

¶ > 300 mU/L bij mannen en > 500 mU/L bij vrouwen.

** Gebaseerd op Z-score > 1,96.

cliënt. Ook de relatie tussen een hogere VAS-score (minder probleemgedrag) en anti-epilepticagebruik (waarvan bekend is dat dit een sederend effect heeft) kan in dit licht gezien worden.

Afbouw was bij 44% van de deelnemers succesvol en na drie maanden nog bij 36%. Dit resultaat is vergelijkbaar met de kleinschalig opgezette prospectieve studie van Ahmed e.a. [13], die ook geen verslechtering vonden in het gedrag na afbouw.

Een bijzondere bevinding is de discrepantie tussen de primaire en de secundaire uitkomstmaat, die beide werden ingevuld door de persoonlijk begeleider. In de groep met volledige afbouw laat de ABC een verbetering in gedrags-symptomen zien en de VAS met betrekking tot een kenmerkend gedrags-symptoom toont geen verandering; in de groep met onvolledige afbouw is dit geen verandering respectie-

lijk verslechtering. Dit is te verklaren door de aard van deze meetinstrumenten: de ABC is een gestandaardiseerde gevalideerde vragenlijst en is als gouden standaard te beschouwen. De VAS geeft de beoordeling door de begeleiders. Als conclusie kan gesteld worden dat de ernst van de gedragsproblemen van de cliënt door de begeleiders als ernstiger wordt ervaren dan de ernst die is gemeten met een geobjectiveerde schaal.

Een ander aandachtspunt is de associatie tussen neurologische bijwerkingen (EPS) en een hogere score op symptomen van afwijkend gedrag, onafhankelijk van de dosering van het antipsychoticum. Deze bijwerkingen worden bij mensen met een VB vaak niet herkend en als onrustig gedrag geïnterpreteerd, met als mogelijk gevolg verhoging van de dosering en voortgezet antipsychoticagebruik. In vervolgonderzoek zal aandacht besteed worden aan beide bevindingen.

Bij onderzoek naar gezondheidsrisico's die samenhangen met antipsychoticagebruik werden bij meer dan de helft van de deelnemers aan het afbouwonderzoek een of meer afwijkende fysieke verschijnselen gevonden. Er was verband tussen deelnemer- en medicatiekenmerken en de aanwezigheid en ernst van deze verschijnselen [23]. Bij de keuze voor behandeling met antipsychotica moet de voorschrijvend arts rekening houden met deze kenmerken.

Afbouw van antipsychotica leidde tot afname van afwijkende fysieke verschijnselen en dus tot verlaging van gezondheidsrisico's. De effecten van antipsychotica op de botstofwisseling zijn onduidelijk, maar lijken het gevolg te zijn van zowel door antipsychotica veroorzaakte hormonale veranderingen als metabole veranderingen [25].

Conclusie

Als algehele conclusie kan gesteld worden dat antipsychoticagebruik door mensen met een VB vooral *off label* plaatsvindt en leidt tot verhoging van voor hen specifieke gezondheidsrisico's. Stoppen of dosisverlaging bij langdurig gebruik voor gedragsproblemen geeft meestal geen gedragsverslechtering en heeft gunstige metabole effecten en zou daarom aangemoedigd moeten worden.

Dit artikel is een samenvatting van een promotieonderzoek naar diverse aspecten van antipsychoticagebruik door mensen met verstandelijke beperking (promotie Rijksuniversiteit Groningen, 4 september 2013). De deelstudies zijn eerder gepubliceerd in referenties 21-25. Geen belangenverstrengeling gemeld.

Literatuur

- Stolker JJ, Koedoot PJ, Heerdink ER, Leufkens HG, Nolen WA. Psychotropic drug use in intellectually disabled group-home residents with behavioural problems. *Pharmacopsychiatry*. 2002 jan;35(1):19-23.
- Holden B, Gitlesen JP. Psychotropic medication in adults with mental retardation: prevalence, and prescription practices. *Res Dev Disabil*. 2004 nov-dec;25(6):509-21.
- McGillivray JA, McCabe MP. Pharmacological management of challenging behavior of individuals with intellectual disability. *Res Dev Disabil*. 2004 nov-dec;25(6):523-37.
- Young AT, Hawkins J. Psychotropic medication prescriptions: an analysis of the reasons people with mental retardation are prescribed psychotropic medication. *J Dev Phys Disabil*. 2002 jun;14(2):129-42.
- Brylewski J, Duggan L. Antipsychotic medication for challenging behaviour in people with learning disability. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD000377.
- Scheifes A, Stolker JJ, Egberts AC, Nijman HL, Heerdink ER. Representation of people with intellectual disabilities in randomised controlled trials on antipsychotic treatment for behavioural problems. *J Intellect Disabil Res*. 2011 jul;55(7):650-64.
- de Winter CF, Jansen AA, Evenhuis HM. Physical conditions and challenging behaviour in people with intellectual disability: a systematic review. *J Intellect Disabil Res*. 2011 jul;55(7):675-98.
- Tsiouris JA, Kim SY, Brown WT, Cohen IL. Association of aggressive behaviours with psychiatric disorders, age, sex and degree of intellectual disability: a large-scale survey. *J Intellect Disabil Res*. 2011 jul;55(7):636-49.
- Valdovinos MG, Caruso M, Roberts C, Kim G, Kennedy CH. Medical and behavioral symptoms as potential medication side effects in adults with developmental disabilities. *Am J Ment Retard*. 2005 mei;110(3):164-70.
- Dosen A. Integrative treatment in persons with intellectual disability and mental health problems. *J Intellect Disabil Res*. 2007 jan;51(Pt 1):66-74.
- Bhuvaneshwar CG, Baldessarini RJ, Harsh VL, Alpert JE. Adverse endocrine and metabolic effects of psychotropic drugs: selective clinical review. *CNS Drugs*. 2009 dec;23(12):1003-21.
- Matson JL, Mahan S. Antipsychotic drug side effects for persons with intellectual disability. *Res Dev Disabil*. 2010 nov-dec;31(6):1570-6.
- Ahmed Z, Fraser W, Kerr MP, et al. Reducing antipsychotic medication in people with a learning disability. *Br J Psychiatry*. 2000 jan;176:42-6.
- Singh NN, Ellis CR, Donatelli LS, et al. Professionals' perceptions of psychotropic medication in residential facilities for individuals with mental retardation. *J Intellect Disabil Res*. 1996 feb;40(Pt 1):1-7.
- Christian L, Snyderski SM, Singh NN, Poling A. Direct service staff and their perceptions of psychotropic medication in non-institutional settings for people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*. 1999 apr;43(Pt 2):88-93.
- Unwin GL, Deb S. Use of medication for the management of behavior problems among adults with intellectual disabilities: a clinicians' consensus survey. *Am J Ment Retard*. 2008 jan;113(1):19-31.
- Oliver-Africano P, Murphy D, Tyrer P. Aggressive behaviour in adults with intellectual disability: defining the role of drug treatment. *CNS Drugs*. 2009 nov;23(11):903-13.
- Tsiouris JA. Pharmacotherapy for aggressive behaviours in persons with intellectual disabilities: treatment or mistreatment? *J Intellect Disabil Res*. 2010 jan 1;54(1):1-16.
- Luchins DJ, Dojka DM, Hanrahan P. Factors associated with reduction in antipsychotic medication dosage in adults with mental retardation. *Am J Ment Retard*. 1993 jul;98(1):165-72.
- Branford D. Factors associated with the successful or unsuccessful withdrawal of antipsychotic drug therapy prescribed for people with learning disabilities. *J Intellect Disabil Res*. 1996 aug;40(Pt 4):322-9.
- de Kuijper G, Hoekstra P, Visser F, Scholte FA, Penning C, Evenhuis H. Use of antipsychotic drugs in individuals with intellectual disability (ID) in the Netherlands: prevalence and reasons for prescription. *J Intellect Disabil Res*. 2010 jul;54(7):659-67.
- de Kuijper G, Evenhuis H, Minderaa RB, Hoekstra PJ. Effects of controlled discontinuation of long-term used antipsychotics for behavioural symptoms in individuals with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*. 2014 jan;58(1):71-83.
- de Kuijper G, Mulder H, Evenhuis H, Scholte F, Visser F, Hoekstra PJ. Determinants of physical health parameters in individuals with intellectual disability who use long-term antipsychotics. *Res Dev Disabil*. 2013 sep;34(9):2799-809.
- de Kuijper G, Mulder H, Evenhuis H, Visser F, Hoekstra PJ. Effects of controlled discontinuation of long-term used antipsychotics on weight and metabolic parameters in individuals with intellectual disability. *J Clin Psychopharmacol*. 2013 aug;33(4):520-4.
- de Kuijper GM, Mulder H, Evenhuis H, Visser F, Hoekstra PJ. Effects of discontinuation of long-term used antipsychotics on prolactin and bone turnover markers in patients with intellectual disability. *J Clin Psychopharmacol*. 2014 feb;34(1):157-9.
- Robertson J, Emerson E, Gregory N, Hatton C, Kessissoglou S, Hallam A. Receipt of psychotropic medication by people with intellectual disability in residential settings. *J Intellect Disabil Res*. 2000 dec;44(Pt 6):666-76.
- van Schrojenstein Lantman-de Valk HMJ, Kessels AGH, Haveman MJ, Maaskant MA, Urlings HFJ, van den Akker M. Medicijngebruik door verstandelijk gehandicapten in instituten en gezinsvervangende tehuizen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1995 mei 27;139(21):1083-8.
- Emerson E, Kiernan C, Alborz A, et al. The prevalence of challenging behaviors: a total population study. *Res Dev Disabil*. 2001 jan-feb;22(1):77-93.
- Voorschrijven van psychofarmaca bij mensen met een verstandelijke beperking. NVAVG-Standaard 2. Enschede: Nederlandse Vereniging voor Artsen Verstandelijk Gehandicapten; 2007 nov. www.nvavg.nl/upload/standaarden/standaard---2008-01-psychofarmaca.pdf. Geraadpleegd 2014 apr 18.