

# Dilemma's bij afbouw van anti- psychoticagebruik bij mensen met een verstandelijke beperking

G. DE KUIJPER, L. RAMERMAN, J. JONKER, P.J. HOEKSTRA

**ACHTERGROND** De prevalentie van antipsychoticagebruik bij mensen met een verstandelijke beperking (vb) is hoog en grotendeels offlabel voor probleemgedrag, waarbij de effectiviteit niet is bewezen. Bijwerkingen komen vaak voor. Richtlijnen adviseren passend psychofarmacagebruik met controle op effect en bijwerkingen, en afbouw bij offlabelgebruik, maar deze worden onvoldoende nageleefd. Afbouw lukt vaak niet door gedragsverslechtering, waarbij oorzaken hiervoor vaak onduidelijk zijn.

**DOEL** Een overzicht bieden van literatuur over resultaten van antipsychotica-afbouw voor probleemgedrag en determinanten hiervoor.

**METHODE** Literatuuronderzoek met Medline, Embase en PsycINFO.

**RESULTATEN** Prospectieve openlabelstudies tonen dat antipsychotica-afbouw in geselecteerde populaties bij 33-40% lukt en in placebogecontroleerde studies lukte deze afbouw bij 55-82%. Gedragssymptomen gemeten met een gestandaardiseerde schaal veranderden meestal niet, noch bij succes, noch bij falen van afbouw.

Gezondheidsproblemen, extrapiramidale symptomen, hogere doses antipsychotica, ernstiger probleemgedrag, autisme, mannelijke sekse bij antipsychoticagebruikers, en negatieve gevoelens over probleemgedrag, minder kennis van psychofarmaca en mannelijke sekse bij begeleiders hingen samen met een kleinere kans op afbouw.

**CONCLUSIE** Om resultaten van antipsychotica-afbouw te verbeteren is goede diagnostiek van onderliggende oorzaken van gedragsymptomen nodig, het betrekken van alle stakeholders, en uitbreiding van het bestaande behandelaanbod voor psychische aandoeningen bij mensen met een vb. Een gezamenlijk zorgaanbod en kennisontwikkeling van vb-zorg en ggz kan hierbij helpen.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 62(2020)3, 203-212

**TREFWOORDEN** antipsychoticagebruik, determinanten, discontinuering, probleemgedrag, verstandelijke beperking



ARTIKEL



Mensen met een verstandelijke beperking (vb) gebruiken vaak psychofarmaca. In buitenlandse studies onder volwassenen met een vb werden prevalenties van 60% gevonden; het antipsychoticagebruik was 40% (Tsiouris e.a. 2013; O'Dwyer e.a. 2017). In Nederland was bij kinderen en adolescenten met een lichte vb in psychiatrische klinieken het psychofarmacagebruik 30%, waarvan de helft

antipsychotica betrof (Scheifes e.a. 2013); in vb-woonvoorzieningen gebruikte ongeveer 30% van de bewoners langdurig antipsychotica en deze werden in overgrote meerderheid offlabel voorgeschreven, dat wil zeggen buiten de geregistreerde indicatie (De Kuijper e.a. 2010; De Kuijper & Hoekstra 2017).

Het hoge percentage psychofarmaceutiegebruik kan worden verklaard door het veelvuldig voorkomen van psychische stoornissen en probleemgedrag bij mensen met een vB (40%) (Cooper e.a. 2007).

De diagnostiek en behandeling hiervan vragen een aangepaste benadering vanwege de communicatieve en cognitieve beperkingen en andere wijze van symptoompresentatie (Tsakanikos & McCarthy 2014; Sturmy & Didden 2014). Met name bij mensen met een ernstige vB kan de diagnostiek moeilijk zijn; het percentage offlabelgebruik van psychofarmaca is bij hen dan ook het hoogst (Sheehan e.a. 2015). Vooral antipsychotica worden vaak langdurig offlabel voorgeschreven bij probleemgedrag, terwijl de effectiviteit hierbij onvoldoende bewezen is (Brylewski & Duggan 2004; McQuire e.a. 2016).

Mensen met een vB zijn kwetsbaar voor bijwerkingen van antipsychotica; deze komen bij hen vaak voor (De Kuijper e.a. 2013) en hebben bovendien een negatieve invloed op de kwaliteit van leven (Scheifes e.a. 2016). Evalueren van bijwerkingen bij antipsychoticagebruik met afbouw of dosisverlaging bij het optreden hiervan wordt aanbevolen (De Leon e.a. 2009).

Deze evaluatie vindt echter niet altijd plaats (Paton e.a. 2016; Ramerman e.a. 2017; Javaheri & McLennan 2019) en kan worden bemoeilijkt door gebrek aan multidisciplinaire samenwerkings- en behandelmogelijkheden en facilitering vanuit de organisaties (Ramerman e.a. 2018a). Daarnaast worden bijwerkingen van antipsychotica niet altijd herkend. Deze kunnen geïnterpreteerd worden als probleemgedrag, bijvoorbeeld dyskinesie als hyperactiviteit en akathisie als rusteloosheid. Dyskinesie, maar ook akathisie kan ontstaan als tardief onttrekkingsverschijnsel bij dosisverlaging of na stoppen van antipsychotica (Lohr e.a. 2015).

Onderzoek liet zien dat zowel artsen als begeleiders extrapiramidale bijwerkingen, met name akathisie, niet herkennen of verschillend interpreteren (De Kuijper & Hoekstra 2016). Studies toonden tevens aan dat er een tekort aan kennis is bij begeleiders over effecten van psychofarmaca en het herkennen van bijwerkingen; ook hebben begeleiders behoefte aan meer kennis over psychofarmaca en het omgaan met probleemgedrag (Fretwell & Felce 2007; Donley e.a. 2012; De Kuijper & van der Putten 2017).

Vanwege het gebrek aan effectiviteit en de grote kans op het optreden van bijwerkingen geven richtlijnen (NICE 2014; Embregts e.a. 2019) aan om antipsychotica voor probleemgedrag bij mensen met een vB af te bouwen en niet-medicamenteuze behandelingen in te zetten. In een systematische review werd echter gevonden dat antipsychotica-afbouw bij een aanzienlijk deel van de gebruikers niet lukt, samenhangend met gedragsverslechtering (Sheehan & Hassiotis 2017).

## AUTEURS

**GERDA DE KUIJPER**, arts verstandelijk gehandicapten/ onderzoeker, Centrum Verstandelijke Beperking en Psychiatrie, GGZ Drenthe, en Universitair Centrum Psychiatrie, UMCG, Groningen.

**LOTTE RAMERMAN**, onderzoeker, Centrum Verstandelijke Beperking en Psychiatrie, GGZ Drenthe.

**JOSIEN JONKER**, promovendus en psychiatisch verpleegkundige, Centrum Verstandelijke Beperking en Psychiatrie, GGZ Drenthe, en UMCG, afd. Huisartsgeneeskunde, Groningen.

**PIETER J. HOEKSTRA**, hoogleraar en kinder- en jeugdpsychiater, Universitair Centrum Psychiatrie, UMCG, en Accare kinder- en jeugdpsychiatrie, Groningen.

## CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Gerda de Kuijper, Centrum Verstandelijke Beperking en Psychiatrie, GGZ Drenthe, Middenweg 19, 9404 LL Assen.  
E-mail: gerda.de.kuijper@ggzdrenthe.nl

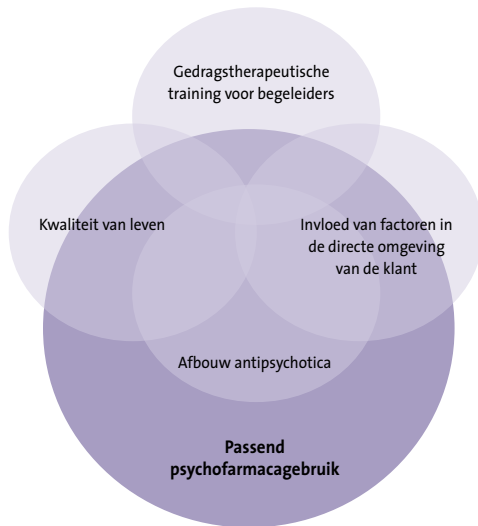
Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 19-8-2019.

Een mogelijke oorzaak hiervoor is dat symptomen van niet herkende somatische of psychische aandoeningen of onttrekkingsverschijnselen zich kunnen uiten in toename van probleemgedrag. In onderzoek naar afbouw van antipsychotica werd inderdaad een verband gevonden tussen de ernst van extrapiramidale en autonome symptomen en de door artsen beoordeelde toename van probleemgedrag (De Kuijper e.a. 2014). Andere belemmerende factoren voor afbouw kunnen gelegen zijn in een tekort aan niet-medicamenteuze behandelmogelijkheden, niet (langer) passende woonomgeving, werk- of dagbesteding en handelingsverlegenheid betreffende het probleemgedrag bij begeleiders en behandelaars.

Samengevat is er een aantal dilemma's waar voorschrijvers van offlabelantipsychotica bij mensen met een vB zich voor geplaatst zien. Een besluit tot afbouw ligt voor de hand, maar ontmoet vaak weerstand bij zorgverleners en vertegenwoordigers door vrees voor gedragsverslechtering (De Kuijper e.a. 2017). Doorgaan met voorschrijven is echter niet wetenschappelijk onderbouwd, kan schadelijke gevolgen hebben en wordt ontmoedigd vanuit de professionele richtlijnen. Wanneer het niet lukt oorzaken voor gedragsverslechtering tijdens afbouw te identificeren en passend te behandelen, moet ten minste gezocht worden naar passend antipsychoticagebruik, met naleving van richtlijnadviezen, controle op en aanpassing van

**FIGUUR 1** Schematische weergave van de verschillende thema's binnen de onderzoekslijn Verstandelijke Beperking en Geestelijke Gezondheid



beleid bij bijwerkingen en toepassen van aanvullende of vervangende niet-medicamenteuze behandelingen. Als aanzet voor het oplossen van deze dilemma's hebben wij vanuit het Centrum Verstandelijke Beperking en Psychiatrie (CVBP) te Assen een onderzoeksprogramma opgezet naar mogelijkheden om passend psychofarmaceutiegebruik

bij mensen met een vbt te bevorderen, zoals weergegeven in **FIGUUR 1**. Onderdeel daarvan is het thema 'afbouw van antipsychotica'. In dit artikel geven wij een overzicht van de literatuur over afbouw van antipsychotica voor probleemgedrag, het effect hiervan op gedrag en mogelijke determinanten

**TABEL 1** Resultaten van studies naar afbouw van antipsychotica voor probleemgedrag bij mensen met een verstandelijke beperking

1ste auteur jaar	Opzet	Volledige afbouw	Effect op probleemgedrag
Haessler 2007	RCT/placebo, n = 39; respons na 6 weken zuclopentixol voor agressie	100%: (placebogroep)	geen toename (= respons) placebo: 5% zuclopentixol: 37%
McNamara 2017	RCT/placebo, n = 22	55% (placebogroep)	Toename agressie bij ca. 25%*
Ramerman 2019	RCT/placebo, n = 25	82% (placebogroep)	geen verandering in primaire uitkomstmaat
Ahmed 2000*	RCT, n = 56	33%	geen verandering
De Kuijper 2014*	Niet gerandomiseerd/ prospectief, n = 98	44%; follow-up na 3 maanden 37%	verbetering bij afbouw/geen verandering bij onvolledige afbouw
De Kuijper 2018	Niet gerandomiseerd/ prospectief, n = 119	60%; follow-up na 3 en 6 maanden: 46% resp. 40%	verbetering bij afbouw/geen verandering bij onvolledige afbouw
Shankar 2019	Niet gerandomiseerd/ prospectief, n = 71	47% en bij follow-up na 3 maanden	Geen verandering/ toename en dosisverhoging bij 10%
Janowski 2006*	Retrospectief/ dossierstudie, n = 151	40% 10 jaar later zonder antipsychotica	Toename en stoppen met afbouw bij 60%
Branford 1996*	Retrospectief/ dossierstudie, n = 123	25%	Toename en stoppen met afbouw (42%)

RCT: gerandomiseerde gecontroleerde trial

\*klinisch relevant.

hiervan. Daarmee kan men naar mogelijkheden voor interventies zoeken die de kans op succesvolle afbouw vergroten.

## METHODE

Met de zoektermen antipsychotics\* AND intellectual disability\* AND (discontinuation OR withdrawal OR reduction) zochten we naar Engelstalige literatuur over afbouw van antipsychotica voor probleemgedrag bij mensen met een VB in de databases Medline, PsycInfo en Embase. In een tweede search voegden we hieraan de zoekterm (determinants\* OR predictors\* OR associated) toe.

Artikelen werden geïncludeerd wanneer deze op grond van de titel en/of abstract gericht waren op resultaten van afbouw en reductie van antipsychotica bij mensen met VB,

en effecten hiervan op gedrag. Systematische reviews, meta-analyses, gevalbeschrijvingen en artikelen waarvan niet de gehele tekst beschikbaar was, werden uitgesloten. Aanvullend werden referenties van geselecteerde artikelen doorzocht op artikelen vallend binnen de selectiecriteria.

## RESULTATEN

In totaal vonden we 286 artikelen over afbouw of dosisreductie, waaronder 106 over determinanten. Na exclusie op grond van criteria en dubbelingen, en toevoeging van één artikel op grond van gevonden referenties resteerden er 11 artikelen over afbouw van antipsychotica voor probleemgedrag en 5 studies over afbouw en determinanten. In **TABEL 1** en **2** vatten we de resultaten samen.

**TABEL 2** Verschillen tussen groepen met succesvolle (+) en niet-succesvolle afbouw (-) van antipsychotica voor probleemgedrag bij mensen met een verstandelijke beperking (VB)

Kenmerk	Branford 1996	Ahmed 2000	De Kuijper 2014	De Kuijper 2018	De Kuijper 2019
Antipsychotica					
Dosis	+ lager		+ lager	+ lager	
Aantal				- > 1	
Comorbiditeit	+ epilepsie - symptomen van psychose en/of autisme			- neurologische problemen/ zintuigstoornissen, autisme	
ABC	+ lagere scores prikkelbaarheid, stereotypie en hyperactiviteit		+ lagere totaal- scores	+ lagere totaalscores en voor alle subschalen	
Neurologische bijwerkingen: EPS			+ minder EPS	- parkinsonisme	
Verloop afbouwtraject				- meer gezond- heidsproblemen	
Settingkenmerken		Minder restrictief			
Begeleidersfactoren					+ vrouw, meer kennis psychofarmaca <sup>1</sup> , minder negatieve <sup>2</sup> en meer positieve <sup>3</sup> gevoelens bij begeleiding van probleemgedrag

ABC: *Aberrant Behavior Checklist*, met subschalen prikkelbaarheid, lethargie, stereotypie, hyperactiviteit en inadequate spraak; EPS: extrapiramidale symptomen.

1 Gemeten met *Emotional Reactions Challenging Behavior Scale* (ERCBS).

2 Gemeten met *Challenging Behavior Self Efficacy Scale*.

3 Gemeten met kennislijst psychofarmaca (De Kuijper & van der Putten 2017).

## Afbouwstudies

### GERANDOMISEERDE STUDIES

Drie artikelen beschrijven eenzelfde door de fabrikant gesponsorde geblindeerde placebogecontroleerde discontinueringstudie, waarvan we één artikel bespreken (Haessler e.a. 2007). Van de bij aanvang 49 deelnemers met vB en agressief gedrag, die zes weken niet-geblindeerd behandeld werden met zuclopentixol (dosis 2-20 mg/dag), werden de 39 deelnemers die hierop gunstig reageerden, gerandomiseerd naar doorgaand zuclopentixolgebruik of stoppen en vervanging door placebo; na 12 weken werd de blinding opgeheven. Geen of geringe toename van agressie (minder dan 4 punten op de *Modified Overt Aggression Scale*; MOAS) werd geassocieerd met respons. In de placebo-groep werden minder patiënten met een respons gevonden.

In twee geblindeerde placebogecontroleerde studies werd afbouw van risperidon voor probleemgedrag onderzocht. Afbouw vond plaats met 4 ongeveer gelijke dosisreducties in 6 maanden (McNamara e.a. 2017), respectievelijk 8 gelijke dosisreducties in 14 weken (Ramerman e.a. 2019b). Beide studies kenden rekruteringsproblemen resulterend in een (te) klein deelnemersaantal. In de studie van McNamara e.a. doorliep 59% het volledige studieprotocol. In de interventiegroep werden hogere scores op de MOAS en *Aberrant Behavior Checklist* (ABC) gevonden, maar hierbij ontbrak het statistisch bewijs. In de studie van Ramerman e.a. werd in beide studiearmen het protocol tot opheffen van de blinding bij 80% van de deelnemers doorlopen. In beide studiearmen werd, gemeten met de ABC, geen verandering in prikkelbaarheid gevonden; wel was er een nadelig effect op stereotypie in de interventiegroep.

In een vierde, niet-geblindeerde, studie werden antipsychotica afgebouwd met maandelijkse dosisreducties van 25%. Van de 36 deelnemers in de experimentele groep bereikte 33% volledige afbouw en 19% dosisreductie van minimaal 50%, waarbij probleemgedrag gemeten met de ABC niet toenam (Ahmed e.a. 2000).

### NIET GERANDOMISEERDE STUDIES

In een openlabelstudie (De Kuijper e.a. 2014) vond afbouw plaats in 14 of 28 weken met 2- respectievelijk 4-wekelijkse dosisverlaging van 12,5%, waarbij er geen significante verschillen in bereikte resultaten waren tussen de groepen met de verschillende afbouwschema's. Wanneer volledige afbouw mogelijk was, nam het probleemgedrag gemeten met de ABC af; waar dit niet mogelijk was, veranderden ABC-scores niet. Dit laatste was in tegenspraak met het door begeleiders waargenomen probleemgedrag gemeten met een visuele-analoge schaal, waarbij wel een toename werd gevonden.

In een volgende studie (De Kuijper & Hoekstra 2018) werden deelnemers gerekruteerd in een door artsen geselecteerde populatie. Van in totaal 977 antipsychoticagebruikers (van wie 95% offlabel) werd 51% als geschikt voor afbouw beoordeeld. Het afbouwschema van 14 weken kon door de arts vertraagd of gestopt worden. In de groep met volledige afbouw werd een significante afname (wijzend op verbetering) van de ABC-score gevonden.

Omdat zowel probleemgedrag als bijwerkingen van psychofarmaca de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden (Koch e.a. 2015; Ramerman e.a. 2018b), onderzochten we ook het effect van afbouw van antipsychotica op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven. Na succesvolle afbouw was het fysieke welzijn verbeterd; bij onsuccesvolle afbouw werd een tijdelijke afname in sociaal functioneren gezien, en bij beide groepen werd een tijdelijke afname in mentaal welzijn gezien tijdens het afbouwtraject (Ramerman e.a. 2019a).

Een recente studie (Shankar e.a. 2019) in Engeland naar het effect van een gestructureerd programma voor antipsychotica-afbouw liet zien dat na 10 maanden 47% volledig had afgebouwd, en dat 11% een dosisverlaging van meer dan 50% had bereikt. Afbouw vond plaats met dosisverlagingen van 10-25% elke 6 tot 8 weken. De auteurs benoemen als succesfactoren in hun programma het betrekken van alle betrokkenen (cliënten en hun verzorgers, een multidisciplinair team bestaande uit in vB gespecialiseerde ggz-professionals, huisartsen en apothekers), het vooraf bespreken van de voor- en nadelen van afbouw, de mogelijke uitkomsten van (poging tot) afbouw, een risicoschatting voor gedragsverslechtering, en het opstellen van een crisisinterventieplan.

### RETROSPECTIEVE DOSSIERSTUDIES

Een studie onder 151 antipsychoticagebruikers met een (zeer) ernstige vB en veel comorbiditeit liet zien dat over een periode van 10 jaar een opgetreden gedragsverslechtering vaak resulteerde in stoppen met afbouw of hernieuwd antipsychoticagebruik en dat gedragsverslechtering recidiveerde bij een volgende afbouwopgave (Janowsky e.a. 2006).

In een andere studie (Branford 1996) onder een vooraf geselecteerde populatie werd gevonden dat vooral gebruikers van thioridazine succesvol konden afbouwen; afbouw lukte bij het merendeel in een periode van 3 maanden en bij allen binnen 8 maanden. Verslechtering van gedrag was bij 42% reden om het antipsychoticagebruik te continueren of te hervatten; bij 32% was onduidelijk waarom de afbouw was gestopt.

## Factoren bij succesvolle afbouw/determinanten

In alle vijf studies over afbouw en determinanten (Branford 1996; Ahmed e.a. 2000; De Kuijper e.a. 2014, 2018, 2019) werd gekeken naar verschillen in cliëntkenmerken en/of omgevingskenmerken tussen groepen met succesvolle en onsuccesvolle afbouw (TABEL 2). Een aantal gevonden kenmerken zijn consistent: minder ernstige gedragsymptomen, geen autisme, minder extrapiramidale symptomen en lagere uitgangsdosis hingen samen met succesvolle afbouw.

In twee studies werd ook de invloed van omgevingsfactoren onderzocht: een minder restrictieve behandelsetting en begeleidersfactoren (minder negatieve gevoelens en meer kennis van psychofarmaca) kwamen vaker voor bij succesvolle afbouw.

## Voorspellende factoren bij succesvolle afbouw

In drie studies werd met multivariate logistische regressie het verband tussen cliëntkenmerken met succesvolle afbouw en met ernst van probleemgedrag (gemeten met de ABC; 58 items; scorebereik: 0-174) geanalyseerd:

Mannen hadden een kleinere kans op succesvolle afbouw (oddsratio (OR): 0,39). Verder waren hogere scores op de ABC geassocieerd met minder kans op afbouw (OR: 0,98; bij elke punt dat de score hoger was, was de kans op succesvolle afbouw 2% kleiner) (De Kuijper & Hoekstra 2014). In een volgende studie werd gevonden dat mannen een kleinere kans op afbouw in 16 weken hadden (OR: 0,15) en 'geen recente ziekenhuisopname' (OR: 20,8) een grotere kans gaf. Een hogere ABC-score (OR: 0,97), (onttrekkings)akathisie (OR: 0,62), 'vaker gezondheidsverslechtering tijdens afbouw' (OR: 0,46) en 'geen voorgeschiedenis van chirurgische aandoening' (OR: 0,14) gaven een kleinere, en hogere leeftijd (OR: 1,06) een grotere kans op succesvolle afbouw in 28-40 weken (De Kuijper e.a. 2018).

In een studie naar staffactoren werd gevonden dat het hebben van een mannelijke begeleider (OR: 0,17) en een ernstiger VB (OR: 3,14) minder vaak leidden tot succesvolle afbouw in 16 weken (De Kuijper e.a. 2019).

Omdat hogere ABC-scores gerelateerd waren aan minder kans op afbouw, en omdat symptomen van bijwerkingen geïnterpreteerd kunnen worden als probleemgedrag, is ook gekeken naar het verband tussen neurologische bijwerkingen en ABC-scores. Een hogere totaalscore op extrapiramidale symptomen voorspelde hogere ABC-scores (De Kuijper e.a. 2014). Deze resultaten werden ook gevonden in een tweede studie: meer akathisie, dyskinesie en daarnaast symptomen van autonome bijwerkingen waren geassocieerd met hogere scores op de ABC-subschalen lethargie, stereotypie en hyperactiviteit (De Kuijper e.a. 2018).

## DISCUSSIE

Ons overzicht laat zien dat afbouw en blijvend stoppen van antipsychotica voor probleemgedrag vaak mogelijk is, maar ook vaak niet. Hoewel sommige studies succespercentages boven 50% laten zien, vonden deze plaats in geselecteerde populaties en zijn de resultaten niet generaliseerbaar. Toename van probleemgedrag, waarbij de oorzaken niet achterhaald kunnen worden en/of het ontbreken van alternatieve behandelingen en zienswijzen zijn belangrijke redenen voor het falen van afbouwpoogingen.

## Determinanten afbouw

De studies naar determinanten voor succesvolle afbouw bieden aanknopingspunten om oorzaken te achterhalen en passende interventies te ontwikkelen. Aandacht voor, en passende behandeling van, gezondheidsproblemen en onttrekkingsverschijnselen als oorzaak van gedragsverandering van cliënten tijdens psychofarmaca-afbouw is nodig. Daarnaast moeten zowel voorschrijvers als begeleiders kritisch zijn op (eigen) subjectiviteit bij de beoordeling van gedrag van cliënten die medicatiewijziging ondergaan. Begeleiders hebben onderwijs, coaching en ondersteuning nodig bij de (farmacologische) behandeling voor, en omgang met het probleemgedrag van hun cliënt.

Een recente Nederlandse studie liet zien dat ook settinggerelateerde factoren zoals gunstig organisatie- en behandelklimaat kunnen helpen bij het voorkómen van probleemgedrag van cliënten (Olivier-Pijpers e.a. 2019).

Gedragstherapeutische interventies als bewezen effectieve behandeling van probleemgedrag (Matson e.a. 2012; Lloyd & Kennedy 2014) zouden vaker naast of als alternatief voor een farmacotherapeutische behandeling moeten worden ingezet; dit gebeurt in Nederland nog weinig. De toepassing van gedragstherapeutische interventies kan belemmerd worden door reacties van begeleiders op probleemgedrag. Heftige negatieve emoties kunnen ertoe leiden dat begeleiders interventies toepassen die het probleemgedrag op de korte termijn stoppen, maar op de lange termijn bekrachtigen.

Begeleiders zijn daarnaast veelal geneigd om probleemgedrag van cliënten toe te schrijven aan interne oorzaken en minder oog te hebben voor externe oorzaken en hun eigen rol daarin (Klaver e.a. 2016). Dat investeren in begeleiders loont, laten de voorlopige resultaten van lopend onderzoek uit ons programma zien. Training van begeleidersteams in het toepassen van gedragstherapie toonde een afname in de ernst van probleemgedrag en toename van kwaliteit van leven bij hun cliënten; een onlineleerinterventie leidde tot meer kennis over psychofarmaca bij begeleiders en meer passend psychofarmacagebruik bij hun cliënten.



Wanneer afbouw niet lukt, wordt soms wel een dosisreductie bereikt. Dit lijkt winst, omdat bijwerkingen kunnen afnemen en richtlijnen aanbevelen om zo laag mogelijk te doseren. Echter, ook bij lage doses bestaan bijwerkingen en deze richtlijnaanbevelingen zijn niet gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek, maar op expert-opinion. Een studie bij gebruikers van zuclopentixol voor agressie toonde bovendien geen dosis-effectrelatie (Schwarz e.a. 2014).

### Multidisciplinaire benadering

De behandeling van psychische aandoeningen en probleemgedrag bij mensen met een vb is multidisciplinair. Naast de direct betrokken zorgprofessionals (arts verstandelijk gehandicapten en/of psychiater, huisarts, apotheker, gedragskundige en persoonlijk begeleider) zijn er meerdere betrokkenen, zoals ouders en/of wettelijk vertegenwoordigers, teams van dagbesteding en eventuele andere behandelaars (paramedici, vak- en psychotherapeuten), die moeten worden betrokken bij de afbouw van offlabel gebruikte antipsychotica (Kapitein & Wieland 2014; Shankar e.a. 2019). Om dit tot stand te brengen, en ook om mensen met een ernstiger vb die in instellingen wonen toegang te bieden tot kwalitatief goede ggz, is een multidisciplinair, integratief gezamenlijk zorgaanbod van vb-zorg en ggz nodig, waarbinnen kennisuitwisseling én kennisontwikkeling plaatsvinden. In de huidige praktijk zijn er echter organisatorische belemmeringen voor het opzetten van een dergelijk zorgaanbod.

**FIGUUR 2** toont een model, gebaseerd op het biopsychosociale model, voor de diagnostiek van psychische aandoeningen bij mensen met een vb (Došen 2014). Toepassing van dit model wordt nog beperkt door kennislacunes betreffende de aard en onderlinge beïnvloeding van de verschillende factoren. Gezamenlijke kennisontwikkeling vanuit de vb-zorg en ggz is nodig.

### Vervolgonderzoek

We zijn gestart met een nieuw onderzoeksproject (<https://www.zonmw.nl>, zoek op: 'Project Samen denken, samen doen; integratie van ervaringsdeskundigheid, medische, psychiatrische en gedragskundige zorg voor onderbouwd en passend psychofarmacagebruik bij mensen met een verstandelijke beperking en moeilijk verstaanbaar gedrag') en (<https://www.kennispleingehandicaptensector.nl/onderzoek/gewoon-bijzonder/netwerk-samen-denken-samen-doen>). Daarin willen we onderzoeken of afbouw en waar dit niet mogelijk is, heldere indicatiestelling van offlabelpsychofarmacagebruik binnen een integratief, gezamenlijk zorgaanbod van vb en ggz betere resultaten geeft dan de gebruikelijke zorg vanuit afzonderlijke systemen.

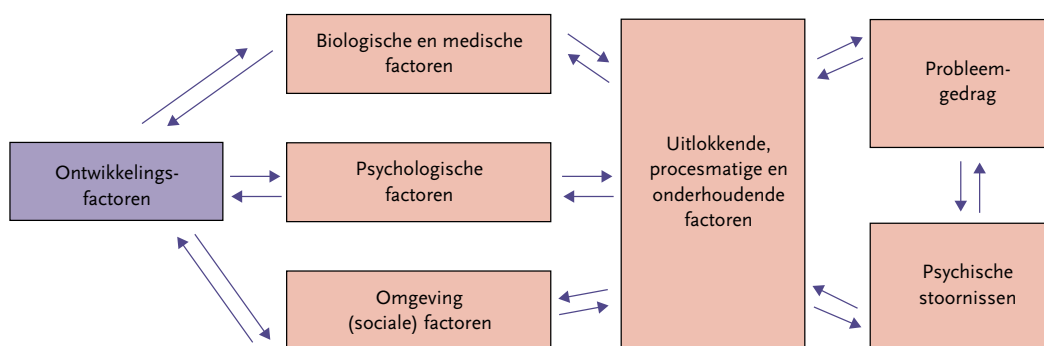
We kijken hierbij onder meer naar het gedragsmatig functioneren en optimaliseren van offlabelgebruik van psychofarmaca. Daarnaast willen we exploreren of een betere indicatiestelling voor offlabel voorschrijven van antipsychotica bereikt zou kunnen worden door het loslaten van een categoriale diagnostiek en indicatiestelling en deze te vervangen door een dimensionele transdiagnostische symptoomcluster gerichte benadering (Kozłowski e.a. 2011; Melville e.a. 2016).

Hiernaast is in september 2019 binnen een samenwerking van het Centrum Verstandelijke Beperking en Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Groningen en een aantal zorgaanbieders een academische werkplaats 'Verstandelijke Beperking en Geestelijk Gezondheid' opgericht om verdere kennisontwikkeling en -overdracht op dit terrein te stimuleren.

### CONCLUSIE

Dilemma's rond antipsychoticagebruik bij mensen met een vb kunnen opgelost worden door oog te hebben voor

**FIGUUR 2** Factoren van belang bij multidisciplinaire diagnostiek van psychische en gedragsstoornissen bij mensen met een verstandelijke beperking



de belangen van allen die bij de zorg voor hen betrokken zijn én door wetenschappelijk onderzoek. Een goede kwaliteit van ggz voor deze doelgroep is daarbij voor-

waarde. Een gezamenlijk zorgaanbod van ggz en vb zorg kan hierbij helpen. We hopen dat dit artikel bijdraagt aan de totstandkoming daarvan.

## LITERATUUR

- Ahmed Z, Fraser W, Kerr MP, Kiernan C, Emerson E, Robertson J, e.a. Reducing antipsychotic medication in people with a learning disability. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 42-6.
- 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; 40: 322-9.
- Brylewski J, Duggan L. Antipsychotic medication for challenging behaviour in people with learning disability. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD000377.
- Cooper SA, Smiley E, Morrison J, Williamson A, Allan L. Mental ill-health in adults with intellectual disabilities: prevalence and associated factors. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 27-35.
- de Kuijper GM, Hoekstra PJ. Assessment of drug-associated extrapyramidal symptoms in people with intellectual disability: a comparison of an informant-based scale with clinical rating scales. *J Clin Psychopharmacol* 2016; 36: 508-12.
- de Kuijper G, van der Putten AAJ. Knowledge and expectations of direct support professionals towards effects of psychotropic drug use in people with intellectual disabilities. *J Appl Res Intellect Disabil* 2017; 30 (Suppl 1): 1-9.
- de Kuijper G, Hoekstra PJ. Physicians' reasons not to discontinue long-term off-label used antipsychotic drugs in people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2017; 61: 899-908.
- de Kuijper G, Hoekstra PJ. An open label discontinuation trial of long-term used off-label antipsychotic medication in people with intellectual disability; determinants of success and failure. *J Clin Pharmacol* 2018a; 58: 1418-26.
- de Kuijper G, Hoekstra PJ. An open label discontinuation trial of long-term used off-label antipsychotic drugs in people with intellectual disability: The influence of staff-related factors. *J Appl Res Intellect Disabil* 2018b; 32: 313-22.
- 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; 54: 659-67.
- 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; 34: 2799-809.
- de Kuijper G, Evenhuis H, Minderaa R, Hoekstra P. Effects of controlled discontinuation of long-term used antipsychotics for behavioural symptoms in individuals with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2014; 58: 71-83.
- de Leon J, Greenlee B, Barber J, Sabaawi M, Singh NN. Practical guidelines for the use of new generation antipsychotic drugs (except clozapine) in adult individuals with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 2009; 30: 613-69.
- Donley M, Chan J, Webber L. Disability support workers' knowledge and education needs about psychotropic medication. *Br J Learn Disabil* 2012; 40: 286-91.
- Došen A. Psychische stoornissen, probleemgedrag en verstandelijke beperking. Assen: Van Gorcum; 2014.
- Embregts P, Kroezem M, Mulder EJ, Van Bussel C, Van der Nagel J, Budding M, e.a. Multidisciplinaire richtlijn Probleemgedrag bij volwassenen met een verstandelijke beperking. *NVAVG*; 2019.
- Fretwell C, Felce D. Staff knowledge of the side effects of anti-psychotic medication. *J Appl Res Intellect Disabil* 2007; 20: 580-5.
- Haessler F, Glaser T, Beneke M, Pap AF, Bodenschatz R, Reis O, e.a. Zuclopenthixol in adults with intellectual disabilities and aggressive behaviours: discontinuation study. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 447-8.
- Janowsky DS, Barnhill LJ, Khalid AS, Davis JM. Relapse of aggressive and disruptive behavior in mentally retarded adults following antipsychotic drug withdrawal predicts psychotropic drug use a decade later. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1272-7.
- Javaheri KR, McLennan JD. Adherence to antipsychotic adverse effect monitoring among a referred sample of children with intellectual disabilities. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2019; 29: 235-40.
- Kapitein S, Wieland J. De nieuwe wet zorg en dwang: over het gebruik en afbouwen van antipsychotica zonder geldige indicatie bij mensen met een verstandelijke beperking. *Tijdschr Psychiatr* 2014; 56: 807-81.
- Klaver M, van den Hoofdakker B, Bruinsma E, de Kuijper G, Hoekstra PJ, de Bildt A. Staff ability to carry out behavioural strategies for individuals with intellectual disabilities and challenging behaviours. *Adv Ment Health Intellect Disabil* 2016; 10: 248-57.
- Koch AD, Vogel A, Becker T, Salize HJ, Voss E, Werner A, e.a. Proxy and self-reported quality of life in adults with intellectual disabilities: Impact of psychiatric symptoms, problem behaviour, psychotropic medication and unmet needs. *Res Dev Disabil* 2015; 45-46: 136-46.
- Kozlowski AM, Matson JL, Sipes M, Hattier MA, Bamburg JW. The relationship between psychopathology symptom clusters and the presence of comorbid psychopathology in individuals with severe to profound intellectual disability. *Res Dev Disabil* 2011; 32: 1610-4.



- Lloyd BP, Kennedy CH. Assessment and treatment of challenging behaviour for individuals with intellectual disability: e research review. *J Appl Res Intellect Disabil* 2014; 27:187-199.
- Lohr JB, Eidt CA, Abdulrazzaq Alfaraj A, Soliman MA. The clinical challenges of akathisia. *CNS Spectr* 2015; 20 (Suppl 1): 1-14.
- Matson JL, Neal D, Kozlowski AM. Treatments for the challenging behaviours of adults with intellectual disabilities. *Can J Psychiatry* 2012; 57: 587-92.
- McNamara R, Randell E, Gillespie D, Wood F, Felce D, Romeo R, e.a. A pilot randomised controlled trial of community-led ANTipsychotic Drug REDuction for Adults with Learning Disabilities. *Health Technol Assess* 2017; 21: 1-92.
- McQuire C, Hassiotis A, Harrison B, Pilling S. Pharmacological interventions for challenging behaviour in children with intellectual disabilities: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2015; 15: 303.
- Melville CA, Johnson PC, Smiley E, Simpson N, McConnachie A, Purves D, e.a. Statistical modelling studies examining the dimensional structure of psychopathology experienced by adults with intellectual disabilities: Systematic review. *Res Dev Disabil* 2016; 53-54: 1-10.
- National Institute for health and Care Excellence (NICE). NICE guideline NG11. Challenging behaviour and learning disabilities: prevention and interventions for people with learning disabilities whose behaviour challenges. 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng11>
- O'Dwyer M, Peklar J, Mulryan N, McCallion P, McCarron M, Henman MC. Prevalence, patterns and factors associated with psychotropic use in older adults with intellectual disabilities in Ireland. *J Intellect Disabil Res* 2017; 61: 969-83.
- Olivier-Pijpers VC, Cramm JM, Nieboer AP. Influence of the organizational environment on challenging behaviour in people with intellectual disabilities: Professionals' views. *J Appl Res Intellect Disabil* 2019; 32: 610-21.
- Paton C, Bhatti S, Purandare K, Roy A, Barnes T. Quality of prescribing of antipsychotic medication for people with intellectual disability under the care of UK mental health services: a cross-sectional audit of clinical practice. *BMJ Open* 2016; 6: e013116.
- Ramerman L, de Kuijper G, Hoekstra PJ. Adherence of clinicians to guidelines for the prescription of antipsychotic drugs to people with intellectual disabilities. *Adv Ment Health Intell Disabil* 2017; 11: 110-25.
- Ramerman L, Hoekstra PJ, de Kuijper G. Exploring barriers and facilitators in the implementation and use of guideline recommendations on antipsychotic drug prescriptions for people with intellectual disability. *J Appl Res Intellect Disabil* 2018a; 31: 1062-70.
- Ramerman L, Hoekstra PJ, de Kuijper G. Health-related quality of life in people with intellectual disability who use long-term antipsychotic drugs for challenging behaviour. *Res Dev Disabil* 2018b; 75: 49-58.
- Ramerman L, Hoekstra PJ, de Kuijper G. Changes in health-related quality of life in people with intellectual disabilities who discontinue long-term used antipsychotic drugs for challenging behaviors. *J Clin Pharmacol* 2019a; 59: 280-7.
- Ramerman L, de Kuijper G, Scheers T, Vink M, Vrijmoeth P, Hoekstra PJ. Is risperidone effective in reducing challenging behaviours in individuals with intellectual disabilities after 1 year or longer use? A placebo-controlled, randomised, double-blind discontinuation study. *J Intellect Disabil Res* 2019b; 63: 418-28.
- Scheifes A, Walraven S, Stolker JJ, Nijman HL, Egberts TC, Heerdink ER. Adverse events and the relation with quality of life in adults with intellectual disability and challenging behaviour using psychotropic drugs. *Res Dev Disabil* 2016; 49-50: 13-21.
- Scheifes A, de Jong D, Stolker JJ, Nijman HL, Egberts TC, Heerdink ER. Prevalence and characteristics of psychotropic drug use in institutionalized children and adolescents with mild intellectual disability. *Res Dev Disabil* 2013; 34: 3159-67.
- Shankar R, Wilcock M, Deb S, Goodey R, Corson E, Pretorius C, e.a. A structured programme to withdraw antipsychotics among adults with intellectual disabilities: The Cornwall experience. *J Appl Res Intellect Disabil* 2019; 32: 1389-400.
- Sheehan R, Hassiotis A. Reduction or discontinuation of antipsychotics for challenging behaviour in adults with intellectual disability: a systematic review. *Lancet Psychiatry* 2017; 4: 238-56.
- Sheehan R, Hassiotis A, Walters K, Osborn D, Strydom A, Horsfall L. Mental illness, challenging behaviour, and psychotropic drug prescribing in people with intellectual disability: UK population based cohort study. *BMJ* 2015; 351: h4326.
- Sturmey P, Didden R, red. Evidence-based practice and intellectual disabilities. West Sussex: Wiley Blackwell; 2014.
- Schwarz V, Reis O, Glaser T, Thome J, Hiemke C, Haessler F. Therapeutic drug monitoring of zuclopenthixol in a double-blind placebo-controlled discontinuation study in adults with intellectual disabilities and aggressive behaviour. *Pharmacopsychiatry* 2014; 47: 29-32.
- Tsakanikos E, McCarthy J, red. Handbook of psychopathology in intellectual disability. New York: Springer; 2014.
- Tsiouris JA, Kim SY, Brown WT, Pettinger J, Cohen IL. Prevalence of psychotropic drug use in adults with intellectual disability: positive and negative findings from a large scale study. *J Autism Dev Disord* 2013; 43: 719-31.

## SUMMARY

# Dilemmas in discontinuation of antipsychotic drug use in people with intellectual disabilities

G. DE KUIJPER, L. RAMERMAN, J. JONKER, P.J. HOEKSTRA

**BACKGROUND** The prevalence of antipsychotic drug use in people with intellectual disability (ID) is high and largely off-label for challenging behaviour (CB), while evidence for their efficacy lacks. Side-effects frequently occur. Guidelines recommend appropriate psychotropic drug use by monitoring of effects and side-effects and discontinuing off-label use for CB. However, they are insufficiently adhered to. Discontinuation often fails due to behavioural worsening by largely unknown causes.

**AIM** To offer an overview of results of off-label antipsychotic drug discontinuation and determinants for success or failure.

**METHOD** Literature search in Medline, EMBASE and PsycINFO.

**RESULTS** Prospective open-label studies show that discontinuation in selected populations is possible in 33-40% and in placebo-controlled studies in 55-82%. Challenging behaviours, as measured with a standardized scale, mostly remained similar in those who succeeded as well as in those who failed to discontinue. Health problems, extrapyramidal symptoms, higher antipsychotic drug dosage, more severe CB, autism and male gender in participants, negative emotions towards CB, less knowledge on psychotropic drugs and male gender of support professional were related to less chance of successful discontinuation.

**CONCLUSION** To improve results of antipsychotic drug discontinuation, proper diagnostics of underlying causes for CB, involvement of all stakeholders and enhancement of treatment opportunities for psychopathology in people with ID are needed. Integrative care and knowledge development of ID- and mental health care may be helpful.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 62(2020)3, 203-212

**KEY WORDS** antipsychotics, challenging behavior, determinants, discontinuation, intellectual disability