

Overzichtsartikel

Een overzicht van de diagnostiek en behandeling van tardieve akathisie; is de verstandelijk gehandicapte een 'geval apart'?

door P. Zonneveld en A. Dosen

Samenvatting

Er worden twee ziektegeschiedenissen van patiënten met een lichte verstandelijke handicap en verschijnselen van psychose, angst en motorische onrust gepresenteerd. In verband met de psychotische verschijnselen wordt behandeling met antipsychotica gestart. Na enige tijd treden verschijnselen van tardieve akathisie (TA) op, hetgeen belangrijke consequenties heeft voor verdere behandeling. TA is een veelvoorkomend, maar ondergediagnosticeerd fenomeen. De diagnostiek, differentiaaldiagnose, prevalentie, pathofysiologie en behandelmogelijkheden van tardieve akathisie worden besproken. Bij patiënten met een verstandelijke handicap, maar bijvoorbeeld ook bij patiënten met chronische schizofrenie, wordt de diagnostiek bemoeilijkt doordat de verschijnselen van innerlijke onrust en angst mogelijk anders worden ervaren en vaak niet goed verwoord kunnen worden.

Inleiding

Sinds de introductie van chloorpromazine worden medicatie-geïnduceerde bewegingsstoornissen beschreven. Blaisdell (1994) en Vernon (1991) rapporteren naast bewegingsstoornissen ten gevolge van gebruik van neuroleptica ook bewegingsstoornissen bij gebruik van antidepressiva, lithium en anticonvulsiva. Er kunnen tremoren, dystonie, akathisie, parkinsonisme, chorea, tics en myoclonus voorkomen (Vernon 1991). Maar ook al voor de introductie van psychotrope medicatie werden patiënten met verschijnselen van motorische onrust beschreven. Het was Haskovec (1903) die als eerste de term 'akathisia' gebruikte, wat in het Grieks 'niet zitten' betekent. In de loop van de tijd is er discussie geweest of de motorische verschijnselen een psychische oorsprong hebben dan wel meer organisch bepaald zijn. Haskovic (1903) zelf beschreef een geval van akathisie van hysterische origine. Toen akathisie ook bij patiënten met postencefalitisch parkinsonisme bleek voor te komen, werd akathisie beschouwd als een aandoening van de basale gangliën (Bing 1923; Bing 1939). Hoewel het inzicht in de pathofysiologische mechanismen van akathisie toeneemt, is er geen

Een overzicht van de diagnostiek en behandeling van tardieve akathisie; is de verstandelijk gehandicapte een 'geval apart'?

eenduidig verklaringsmodel (Blair & Dauner 1992; Blaisdell 1994; Gualtieri 1993; Vernon 1991).

Gevalsbeschrijving 1

Patiënte is een 32-jarige vrouw met een licht verstandelijke handicap door onbekende oorzaak. In verband met recidiverende psychotische perioden wordt ze in 1989 opgenomen in een behandelcentrum voor sterk gedragsgestoorde, licht verstandelijk gehandicapten. Ze wordt met diverse neuroleptica behandeld (haloperidol, zuclopentixol, penfluridol, flufenazine en clozapine). De laatste jaren wordt toenemend duidelijk dat na een psychotische decompensatie restverschijnselen blijven bestaan.

Ondanks onderhoudsmedicatie (clozapine in combinatie met penfluridol) treedt in januari 1996 wederom een psychotische decompensatie op. Patiënte heeft auditieve en visuele hallucinaties, bizarre ideeën, motorische onrust, desoriëntatie in persoon, slaapt slecht, is ernstig gebostipeerd en eet of drinkt nauwelijks. De clozapinemedicatie wordt gestaakt, de penfluridol (20 mg 2/week) wordt gecontinueerd, en zuclopentixol wordt toegevoegd (tot maximaal 125 mg/dag). In verband met de slaapstoornissen wordt tevens promethazine (tot 200 mg) en levomepromazine (tot 75 mg) gegeven. Mei 1996 beschrijft patiënte een innerlijk gevoel van onbehagen 'alsof alles draait vanbinnen'. Tevens zijn er verschijnselen van motorische onrust, en deze worden door patiënte verwoord als: 'ik kan niet stilzitten'. De uitspraak 'alsof alles draait vanbinnen' verklaren we aanvankelijk als psychotische belevingen. De groepsleiding signaleert in toenemende mate verschijnselen van angst en gespannenheid en er bestaat nachtelijke onrust. In verband met de aanwezige verschijnselen van motorisch onrust besluiten we het geheel van verschijnselen te diagnosticeren als innerlijke onrust en angst passend bij verschijnselen van *tardieve akathisie*. Getracht wordt de zuclopentixol af te bouwen, hetgeen echter een opvlamming van de psychotische verschijnselen geeft. De dosering zuclopentixol wordt vervolgens weer verhoogd. Om de verschijnselen van tardieve akathisie te bestrijden, wordt clonazepam toegevoegd. In de literatuur (zie paragraaf 'Behandeling van akathisie') wordt hiervan een positief effect beschreven, en ook in ons behandelcentrum is hier enige ervaring mee opgebouwd. Behandeling met een bètablokker wordt overwogen, maar gezien de mogelijke circulatoire bijwerkingen wordt hiervoor niet gekozen. De verschijnselen van motorische onrust worden minder heftig, en patiënte beschrijft geen gevoelens van innerlijke onrust meer. Ze kan weer rustig stilzitten, eten en slapen. Het effect van de behandeling wordt op basis van het klinisch beeld geëvalueerd. In ons behandelcentrum is het (nog) geen gewoonte om bewegingsonrust met behulp van gestandaardiseerde meetinstrumenten te evalueren, hoewel hiervoor

wel vragenlijsten en testinstrumenten beschikbaar zijn (zie paragraaf 'Het stellen van de diagnose akathisie en differentiaaldiagnostische overwegingen').

Na enkele maanden kan patiënte worden ingesteld op een onderhoudsdosering (zuclopentixol 40 mg; de penfluridol wordt gestaakt), waarop de psychotische verschijnselen verbleken. Februari 1997 wordt de clonazepam afgebouwd zonder nadelige gevolgen.

Gevalsbeschrijving 2

Patiënt is een 28-jarige man met een pervasieve ontwikkelingsstoornis (het syndroom van Asperger) en een lichte verstandelijke handicap. Hij wordt voor observatie bij onze kliniek aangemeld in verband met agressief gedrag, bizarre gedragingen en dwangmatigheid. In zijn jeugd verbleef hij in diverse woonvoorzieningen en werd regelmatig overgeplaatst wegens niet te tolereren gedrag. Er zijn regelmatig paranoiaïde psychotische decompensaties. In verband met chaotisch gedrag en impulsiviteit wordt hij medicamenteus behandeld met pipamperon (tot 180 mg per dag), waaraan later levomepromazine (tot 75 mg) wordt toegevoegd. Het probleemgedrag vermindert, waarschijnlijk mede door de geboden structuur en duidelijkheid. Begin 1994 nemen onrust en achterdocht toe en wordt hij behandeld met zuclopentixol (tot 10 mg per dag) met goed resultaat. Na zes maanden kan deze medicatie weer worden afgebouwd zonder dat dat zijn functioneren negatief lijkt te beïnvloeden. Na enige maanden toont hij ernstige paranoiaïdie en weigert alle behandeling. Hij wenst de instelling te verlaten. In verband met de paranoiaïde psychotische decompensatie wordt een IBS aangevraagd en afgegeven. Patiënt wordt vanaf januari 1995 behandeld met haloperidol (tot 20 mg per dag), promethazine (tot 50 mg) en levomepromazine (tot 25 mg). Geleidelijk verminderen de verschijnselen van paranoiaïdie en onrust. In verband met parkinsonisme wordt maart 1995 biperideen (tot 4 mg per dag) toegevoegd. Geleidelijk toont patiënt toenemende bewegingsonrust, slaapstoornissen en agitatie. De omgeving ervaart hem als zeer gespannen en angstig. Hijzelf vertelt niets over zijn spanningen. De verschijnselen van bewegingsonrust zijn niet typisch parkinsonistisch, en bij lichamelijk onderzoek zijn er geen verschijnselen van rigiditeit. De diagnose *tardieve akathisie* wordt gesteld. De haloperidol wordt niet verminderd gezien de ernst van de psychiatrische toestand voorheen. Na een maand wordt clonazepam (tot 2 mg per dag) aan de medicatie toegevoegd, waarna de verschijnselen van bewegingsonrust en agitatie duidelijk verminderen. Geleidelijk verbetert de algehele psychische toestand van patiënt. Januari 1996 wordt hij overgeplaatst naar een gezinsvervangend tehuis. De overplaatsing roept spanning bij hem op, maar verloopt zonder psychotische decompensatie.

Een overzicht van de diagnostiek en behandeling van tardieve akathisie; is de verstandelijk gehandicapte een 'geval apart'?

Acute en tardieve akathisie

De DSM-IV beschrijft criteria voor door neuroleptica geïnduceerde acute akathisie. Er worden echter geen criteria beschreven voor tardieve, onttrekkings- en/of chronische akathisie (DSM-IV 1994, p. 746).

In de literatuur komen verschillende definities van akathisie voor. De belangrijkste verschijnselen zijn een subjectief gevoel van innerlijke onrust welke vaak tot bewegingsdrang leidt, en objectief waarneembare motorische onrust, zoals trappelen en niet langer dan een paar minuten in dezelfde positie kunnen blijven zitten of staan (APA 1994). Halstead e.a. (1994) beschrijven verder bij een groep van 120 klinische patiënten met schizofrenie en akathisie verschijnselen van ontstemming ('dysforie') in de vorm van gespannenheid, paniek, irritabiliteit en ongeduld. Ook in onderzoek bij verstandelijk gehandicapten wordt ontstemming beschreven, naast verschijnselen van angst, agitatie, slaapproblemen en zelfs suïcidaliteit (Branford & Hutchins 1996; Gross e.a. 1993; Crabbe 1997). Bij psychiatrische patiënten en bij verstandelijk gehandicapten kan het probleem zijn dat ze de innerlijke gevoelens van onrust niet onder woorden kunnen brengen. Wanneer het subjectieve gevoel van innerlijke onrust niet wordt aangegeven, terwijl de karakteristieke en objectiveerbare bewegingsstoornis wel aanwezig is, spreekt men ook wel van *pseudoakathisie* (Blaisdell 1994; Munetz & Cornes 1983; Rapport 1994).

De differentiatie tussen akathisie en dyskinesie is vaak moeilijk. Bij dyskinesie worden ongecontroleerde en onwillekeurige bewegingen beschreven met secundair angst- en onrustverschijnselen, terwijl bij akathisie de innerlijke onrust een primair verschijnsel is met secundair daaraan bewegingsstoornissen (Munetz 1986). Een aantal auteurs (Barnes & Braude 1985; Chouinard e.a. 1980; Munetz & Cornes 1983) menen dat er sprake is van een spectrum van akathisie naar tardieve dyskinesie.

Akathisie treedt veelal op in relatie met medicatiegebruik (ook wel *medicamenteus geïnduceerde akathisie* genoemd, ofwel *Drug Induced Akathisia*). Akathisie ten gevolge van medicatie kan acuut na inname ontstaan, maar ook na enkele weken (subacut) of na nog langere tijd. Door Sachdev (1994) wordt de volgende indeling voorgesteld: *acute akathisie* waarbij de verschijnselen binnen drie maanden na aanvang van de medicamenteuze behandeling ontstaan, en *tardieve akathisie* waarbij de verschijnselen pas na drie maanden of langer na aanvang van de medicamenteuze behandeling beginnen. Andere vormen van akathisie zijn *onttrekkingsakathisie* waarbij de verschijnselen ontstaan binnen zes weken na stoppen van de medicatie of na sterke verlaging van de dosering, en *chronische akathisie* waarbij de verschijnselen langer dan drie maanden aanwezig zijn.

Prevalentie

Akathisie komt voor bij 20-50% van de mensen met een verstandelijke handicap die neuroleptica gebruiken (Bodfish e.a. 1997; Branford & Hutchins 1996; Ganesh e.a. 1989; Gualtieri 1993; Gross e.a. 1993). Bij een populatie volwassen psychiatrische patiënten welke klinisch wordt behandeld, beschrijft Halstead (1994) een gemiddelde prevalentie van 20% tot 25%. Claghorn e.a. (1987) beschrijven een lage prevalentie bij behandeling met clozapine (6,7%) en chlorpromazine (5,3%), terwijl Van Putten e.a. (1984, 1987) beschrijven dat in een volwassen psychiatrische populatie in de eerste week van behandeling met antipsychotica 76% van de patiënten verschijnselen van acute akathisie ondervond. Branford & Hutchins (1996) onderzochten verschijnselen van TA, gebruik van antipsychotica en 'challenging behaviour' bij 243 patiënten met een verstandelijke handicap. Zo'n 115 (48%) patiënten gebruikten antipsychotica. Op de scorelijst voor bewegingsonrust scoorden 133 (55%) patiënten verschijnselen van bewegingsonrust. Vier andere studies van patiënten met een verstandelijke handicap tonen de volgende cijfers: bij een groep van 180 opgenomen patiënten die neuroleptica gebruikt, vindt Gualtieri (1993) 25 (14%) verschijnselen van tardieve akathisie; in een onderzoek van Stone e.a. (1989) wordt een percentage genoemd van 13% akathisie (subtype niet nader gespecificeerd) in een groep van 1127 patiënten met en zonder behandeling met antipsychotica; Ganesh e.a. (1989) melden dat 7% van 69 cliënten die behandeld worden met neuroleptica, akathisie vertonen; in een studie van 94 patiënten tonen Bodfish e.a. (1997) 16% akathisie in een groep patiënten die behandeld wordt met neuroleptica, 25% akathisie in een groep waarin neuroleptica wordt afgebouwd en 5% akathisie bij patiënten zonder neuroleptica.

Uit de literatuur komt naar voren dat akathisie frequent optreedt bij patiënten die behandeld worden met antipsychotica en (dus) ook vaak voorkomt bij patiënten met een verstandelijke handicap en gedragsproblemen. Wel valt op dat er met name bij verstandelijk gehandicapten een grote spreiding in de prevalentie wordt beschreven. Deze verschillen kunnen verklaard worden doordat verschijnselen van akathisie niet altijd als zodanig worden herkend en gediagnosticeerd, onder andere omdat deze patiënten zich niet gemakkelijk verbaal kunnen uiten en de verschijnselen regelmatig worden gediagnosticeerd als agitatie, angst of psychose.

Het stellen van de diagnose akathisie en differentiaaldiagnostische overwegingen

In de definitie zijn zowel objectieve als subjectieve verschijnselen opgenomen, hetgeen het stellen van de diagnose bemoeilijkt. Met name de subjectieve verschijnselen van innerlijke onrust zijn voor mensen met

een verstandelijke handicap vaak moeilijk om aan te geven, omdat ze beperkt zijn in hun verbale mogelijkheden. Daarnaast kunnen de verschijnselen direct leiden tot angst, agitatie, agressie en zelfs suicidaliteit en zijn daardoor nauwelijks meer te herleiden tot akathisie. Bij de patiënte uit gevalsbeschrijving 1 was het moeilijk de door haar aangegeven en objectiveerbare verschijnselen te onderscheiden als een toename van psychose of als een hinderlijke bijwerking van neuroleptica. Uiteindelijk werden de verschijnselen verklaard als verschijnselen van tardieve akathisie, hetgeen een nieuwe ingang bood voor de behandeling. Bij de patiënt uit gevalsbeschrijving 2 wezen de verschijnselen van een niet specifieke bewegingsonrust, agitatie en slaapproblemen op tardieve akathisie.

Als differentiaaldiagnose voor tardieve akathisie stellen wij voor: (1) (toename van) psychose, (2) (geagiteerde) depressie, (3) angststoornis, (4) stoornis in de impulsbeheersing, (5) andere bewegingsstoornis (waaronder dyskinesie), (6) neurologische stoornis.

De diagnose wordt gesteld op basis van het klinisch beeld indien de verschijnselen voldoen aan de twee criteria: (1) een subjectief gevoel van innerlijke onrust, en (2) objectief aantoonbare motorische onrust (deze criteria werden reeds beschreven in de paragraaf 'Acute en tardieve akathisie'). Vragenlijsten en testinstrumenten kunnen gebruikt worden in de diagnostiek en kunnen vooral een belangrijke rol spelen om de verschijnselen te volgen en om de behandeling te evalueren. De Barnes Akathisie Schaal (Barnes 1989) wordt in Angelsaksische landen regelmatig gebruikt. Het is een schaal met vier subsecties resulterend in een maximaal mogelijke score van veertien punten. De validiteit en 'interrater variability' is goed (Blaisdell 1994; Gross e.a. 1993). Andere schalen zijn: 'Chouinard Extrapryamidale Rating Scale' (Chouinard 1980), en de Akathisie Item van de 'Hillside-LIJ modification of the original Simpson-Angus EPS Scale' (Simpson & Angus 1970) en de 'Hillside Akathisia Scale' (Fleischhacker e.a. 1989).

Daarnaast zijn ook mechanische methoden voorgesteld om verschijnselen van akathisie te onderzoeken: hulpmiddelen zijn gebruikt om tremoren van vinger en teen te bepalen en om ritmische beenbewegingen met een relatief grote amplitude en lage frequentie te meten (Blaisdell 1994; Rapoport e.a. 1994; Nishikawa 1992).

Specifiek voor toepassing bij verstandelijk gehandicapten beschrijft Gualtieri (1990) de 'Movement and Behaviour Scale', een schaal met zestien items waaronder algemeen gedrag, motorische activiteit en stereotypieën. Er wordt gescoord op een 0- tot 4-puntsschaal, observaties vinden plaats gedurende een week op verschillende tijdstippen. Recent is door Bodfish e.a. (1997) een nieuwe schaal geïntroduceerd en gevalideerd voor gebruik bij verstandelijk gehandicapten: de 'Akathisia Ratings of Movement Scale', de ARMS. Zij ontwikkelden een nieuwe schaal omdat de subjectieve verschijnselen van innerlijke onrust voor

patiënten met een verstandelijke handicap moeilijk zijn te beoordelen en te scoren, waardoor de huidige vragenlijsten voor deze doelgroep onvoldoende toepasbaar zijn. De ARMS is een 10-itemschaal, en in verschillende lichaamsposities (zittend, staand en liggend) wordt de bewegingsonrust gescoord. Met behulp van ARMS, 'Stereotypy Checklist' en DISCUS (Dyskinesia Identification System Condensed User Scale) bleek het mogelijk akathisie, dyskinesie en stereotypie te onderscheiden (Bodfish e.a. 1997).

Pathofysiologie

De ontstaanswijze van akathisie is nog steeds niet helemaal opgehelderd. Verschillende neurotransmitters, aminozuren en neuropeptiden spelen een rol en diverse anatomische structuren zijn betrokken.

De monoaminen dopamine, noradrenaline en serotonine spelen een rol. Marsden & Jenner (1980) stellen dat verschijnselen van acute akathisie mogelijk het gevolg zijn van een postsynaptische dopamine (D2)-blokkade in de basale gangliën door het gebruik van neuroleptica. Daardoor zou weer een toename van acetylcholine (eveneens een neurotransmitter) ontstaan die bewegingsstoornissen tot gevolg heeft. Toch reageren verschijnselen van tardieve akathisie matig op anticholinerge medicatie. Een verklarende theorie hiervoor is dat langdurige blootstelling aan antipsychotica leidt tot overgevoeligheid van de postsynaptische dopamine (D2)-receptor (Blair & Dauner 1992). Behalve postsynaptische dopaminereceptor blokkerende capaciteit hebben antipsychotica echter ook presynaptische blokkerende capaciteit. Wilbur (1988) veronderstelt dat akathisie, maar ook tardieve dyskinesie en pseudoparkinsonistische tremor, gereguleerd wordt via noradrenerge banen die vanuit de locus coeruleus projecteren naar het limbische systeem. Betrokkenheid van zowel het dopaminerg- als noradrenerg-systeem wordt dus verondersteld. Sachdev (1994) suggereert dat het serotoninesysteem ook betrokken is: serotonine reuptakeremmers beïnvloeden immers verschijnselen van akathisie.

Daarnaast speelt mogelijk ook het opiaatsysteem een rol met betrokkenheid van GABA en enkephalinen: opioïd-agonerende medicatie (zoals codeïne, propoxyphene) heeft ook in de behandeling van akathisie enig effect (Walters e.a. 1986). Neuroleptica zouden mogelijk binden op receptoren voor opioïden en daardoor hun activiteit blokkeren (Somoza 1982).

Samenvattend stelt Baisdell (1994) dat zowel acute als tardieve akathisie voornamelijk wordt gemedieerd via het adrenerge en dopaminerge systeem. Hij veronderstelt dat er waarschijnlijk sprake is van een continuüm waarin ook dyskinesie kan worden geplaatst. Het is echter duidelijk dat een simpel en eenduidig verklaringsmodel niet bestaat.

Behandeling van akathisie

Bij het optreden van verschijnselen van TA wordt aangeraden, indien het klinisch beeld dit toestaat, de dosering van het neurolepticum af te bouwen of te verlagen, of op een minder potent neurolepticum over te gaan. Bij de patiënte uit gevalbeschrijving 1 bleek dit niet mogelijk. Na verlaging van de dosering zuclopentixol diende de dosering op geleide van het toestandsbeeld weer te worden verhoogd. Bij de patiënt uit gevalbeschrijving 2 werd de dosering van het neurolepticum (haloperidol) niet aangepast. Vaak is verlaging van de dosering of overstappen op een minder potent neurolepticum niet mogelijk vanwege de ernst en chroniciteit van het psychiatrisch beeld. Onderzoek van Simon e.a. (1996) toont vermindering van diverse bijwerkingen in een studie van tien verstandelijk gehandicapte patiënten, wanneer traditionele antipsychotische medicatie wordt gewijzigd in risperidon. Bij de beide gepresenteerde patiënten bleek toevoegen van clonazepam aan de medicatie de verschijnselen van akathisie te doen verminderen. Hieronder volgt een beschrijving van mogelijke medicamenteuze behandelingen van akathisie. De genoemde gegevens betreffen veelal de niet-verstandelijk gehandicapte populatie, tenzij anders vermeld. Dit komt omdat er slechts sporadisch onderzoek bij groepen verstandelijk gehandicapten is verricht.

Anticholinergica worden al gedurende langere tijd gebruikt. Resultaten van deze behandelingen zijn echter wisselend; anticholinergica blijken slechts beperkt effectief te zijn. Een studie van Braude e.a. (1983) toont dat er vooral werkzaamheid wordt beschreven wanneer eveneens verschijnselen van parkinsonisme aanwezig zijn.

Benzodiazepinen zijn met succes gebruikt in de behandeling van medicamenteus geïnduceerde TA. Ook in de behandeling van een andere bijwerking van neuroleptica, acute dystonie, zijn benzodiazepinen werkzaam gebleken. Positief effect van diazepam (Gagrat e.a. 1978), lorazepam (Bartels e.a. 1987) en clonazepam (Kutcher 1987; Crabbe 1997) is beschreven. Deze studies kennen echter een aantal bezwaren. Zo is de onderzochte periode kort, waardoor het onduidelijk is of de positieve werking ook gedurende langere tijd aanwezig blijft dan wel dat tolerantie ontstaat en de werkzaamheid vermindert; daarnaast wordt een enkele maal gecombineerd met anticholinergica.

Diverse studies tonen aan dat *bètablokkers* effectief zijn. Effectiviteit werd beschreven door Lipinski e.a. (1983) en door Kulik & Wilbur (1983). Het effect van propranolol treedt vrij snel op: vermindering van verschijnselen van akathisie worden binnen 24 tot 48 uur beschreven. Wanneer behandeld wordt in lage dosering (rond 30 mg per dag) is het middel goed te verdragen en treedt hypotensie of bradycardie niet significant op. Ook behandeling met andere bètablokkers is onderzocht (atenolol, pindolol etc). Mogelijk is de centrale werking van de bèta-

blokker belangrijker dan de perifere werking; lipofiele bètablokkers zijn mogelijk meer effectief. Indien men akathisie met een bètablokker gaat behandelen, lijkt behandeling met propranolol het middel van eerste keuze te zijn, omdat positieve ervaringen met dit middel het meest zijn vermeld in de literatuur. Ruedrich e.a. (1990) deden onderzoek naar het gebruik van propranolol bij verstandelijk gehandicapten en toonden een positief effect aan bij 30 van 36 individuen met een verstandelijke handicap in de behandeling van agressie en zelfbeschadigend gedrag. Zij formuleren de hypothese dat de gedragsstoornissen mogelijk werden veroorzaakt door verschijnselen van akathisie, en dat de propranolol in feite de akathisie behandelde.

Het gebruik van *donidine* voor de behandeling van akathisie wordt beschreven. Clonidine is een centraal werkende alpha-2-agonist welke centraal de noradrenerge activiteit vermindert. Adler e.a. (1987) beschrijven een positief behandel-effect. Aan de studie zijn echter een aantal methodologische tekortkomingen: het patiëntenaantal is gering (6 patiënten) en er wordt vaak co-medicatie gegeven (anticholinergica, benzodiazepinen). Als bijwerking wordt een aantal maal hypotensie en sedatie beschreven. Geconcludeerd kan worden dat clonidine op dit moment nog slechts beperkt geïndiceerd lijkt in de behandeling van akathisie.

Een aantal patiëntenbeschrijvingen en/of kleine studies tonen de resultaten van *andere, minder frequent gebruikte medicatie* bij akathisie. Blaisdell (1994) beschrijft in een overzichtsartikel over de behandeling van akathisie-ervaringen met minder frequent gebruikte medicatie: een positief effect van amitriptyline wordt door Danel e.a. (1988) in een casus beschreven; Walters e.a. (1986) beschrijven het gebruik van propoxyphene of acetaminophen/codeïne-combinatie voor de behandeling van akathisie; Gillmann e.a. (1984) beschrijven het gebruik van lachgas; positief effect van amantadine (gebruikt in de behandeling van parkinsonisme) wordt eveneens beschreven; ook ervaringen met het gebruik van buspiron worden beschreven: een toename van verschijnselen van akathisie wanneer buspiron aan neuroleptische medicatie wordt toegevoegd, maar ook een vermindering van verschijnselen wordt gemeld (Brody e.a. 1990; D'Mello e.a. 1989); ook is positief effect beschreven bij intraveneuze behandeling met piracetam, een stof welke structuurverwantschap toont met GABA; daarnaast wordt behandeling met medicijnen welke dopaminedepletie veroorzaken beschreven: reserpine zou positief effect kunnen hebben in de behandeling van tardieve akathisie en tardieve dyskinesie (Fahn 1983). Een gevalsbeschrijving van Ebert & Demling (1991) toont een positief effect bij behandeling met moclobemide, een reversibele MAO-remmer, op de verschijnselen van tardieve akathisie, terwijl de verschijnselen van tardieve dyskinesie geen verbetering toonden.

Een overzicht van de diagnostiek en behandeling van tardieve akathisie; is de verstandelijk gehandicapte een 'geval apart'?

Conclusie

Verschijselen van akathisie komen veel voor in populaties waar veel neuroleptica worden gebruikt, zoals bij chronisch psychiatrische patiënten en ook bij verstandelijk gehandicapten met psychiatrische en/of gedragsproblematiek. De beide beschreven ziektegeschiedenissen (zie de 'Gevalsbeschrijvingen') handelen over patiënten met een lichte verstandelijke handicap die werden behandeld in verband met een psychiatrisch toestandsbeeld. De verschijnselen van tardieve akathisie werden niet direct gediagnosticeerd, omdat het tijdsverband tussen de medicatiewijziging en de verschijnselen niet direct was en omdat de communicatieve en expressieve vaardigheden van deze patiënten beperkt waren. In de populatie waarin veel neuroleptica worden gebruikt, zijn deze vaardigheden vaak beperkt en is het nodig zeer nauwkeurig de verschijnselen te observeren en de subjectieve beleving van de patiënt te achterhalen. Bij verschijnselen van angst, onrust en psychose bij chronische patiënten die neuroleptica gebruiken, dient tardieve akathisie in de differentiaaldiagnose te worden opgenomen. Bij de verstandelijk gehandicapte is de diagnose soms moeilijk te stellen, maar dit geldt ook voor diverse chronisch psychiatrische patiënten (zoals patiënten met schizofrenie), zodat gesteld kan worden dat de verstandelijk gehandicapte wel een 'bijzonder geval' is, maar geen 'geval apart'!

Summary: A review of the diagnosis and treatment of tardive akathisia; is the intellectual disabled person an individual case?

Two case histories of patients with a mild intellectual disability and symptoms of psychosis, anxiety and restlessness are presented. Because of psychosis they are treated with antipsychotics. During the course of treatment signs of tardive akathisia (TA) are diagnosed. The diagnosis of TA proved to be essential in the further treatment course. TA is a common phenomenon but is often overlooked. The diagnosis, differential diagnosis, prevalence, pathophysiology and treatment of TA are discussed. Particularly in patients with a mental handicap as well as in patients with chronic schizophrenia the diagnosis is often difficult because restlessness and anxiety may be experienced in a different manner and because adequate expression of these feelings is difficult for these patients.

Literatuur

- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition. Washington DC. Barnes, T.R.E. (1989). A rating scale for drug-induced akathisia. *British Journal of Psychiatry*, 154, 672-676.
- Barnes, T.R.E., & Braude, W.M. (1985). Akathisia variants and tardive dyskinesia. *Archives of General Psychiatry*, 42, 874-878.
- Bartels, M., Heide, K., Mann, K., e.a. (1987). Treatment of akathisia with lorazepam: An open clinical trial. *Pharmacopsychiatry*, 20, 51-53.

- Bing, R. (1923). Über einige bemerkenswerte Begleiterscheinungen der extrapyramidalen Rigidität. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 52, 162-171.
- Bing, R. (1939). *Textbook of nervous diseases*. St. Louis: CV Mosby.
- Blair, T., & Dauner, A. (1992). Dangerous consequences: Neuroleptic induces tardive akathisia. *Journal of Psychosocial Nursing*, 30, 3, 41-43.
- Blaisdell, G.D. (1994). Akathisia: A comprehensive review and treatment summary. *Pharmacopsychiatry*, 27, 1339-146.
- Bodfish, J.W., Newell, K.M., Sprague, R.L., e.a. (1997). Akathisia in adults with mental retardation: Development of the akathisia ratings of movement scale (ARMS). *American Journal of Mental Retardation*, 101, 4, 413-423.
- Branford, D., & Hutchins, D.A. (1996). Tardive akathisia in people with mental retardation. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 8, 2, 117-132.
- Chengappa, K.N.R., Shelton, F.R.C.P.C.M.D., Baker, R.W., e.a. (1994). The prevalence of akathisia in patients receiving stable doses of clozapine. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55, 44, 142-145.
- Chouinard, G., Ross-Chouinard, A., Annable, L., e.a. (1980). Extrapyramidal rating scale. *Canadian Journal of Neurology Science*, 1, 233.
- Claghorn, J., Honigfeld, G., Abuzzahab, F.S., e.a. (1987). The risks and benefits of clozapine vs. chlorpromazine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 7, 377-384.
- Crabbe, H.F. (1997). Treatment of anxiety disorders. In A. Došen & K. Day (red.), *Handbook of treatment of mental illness in children and adults with mental retardation* (in druk). Washington: American Psychiatric Press.
- Ebert, D., & Demling, J. (1991). Successful treatment of tardive akathisia with moclobemide, a reversible and selective monoamine-oxidase-A inhibitor. *Pharmacopsychiatry*, 24, 229-231.
- Fleischhacker, W., Bergmann, K.J., Petrovich, R., e.a. (1989). The hillside akathisia scale: A new rating instrument of neuroleptic-induced akathisia. *Psychopharmacology Bulletin*, 25, 222-226.
- Gagrat, D., Hamilton, J., & Belmaker, R.H. (1978). Intravenous diazepam in the treatment of neuroleptic-induced acute dystonia and akathisia. *American Journal of Psychiatry*, 135, 1232-1233.
- Ganesh, S., Rao, J.M., & Cowie, V.A. (1989). Akathisia in neuroleptic medicated mentally handicapped subjects. *Journal of Mental Deficiency Research*, 33, 323-329.
- Gross, E.J., Hull, H.G., Lytton, G.J., e.a. (1993). Case study of neuroleptic induced akathisia: Important implications for individuals with mental retardation. *American Journal of Mental Retardation*, 98, 1, 156-164.
- Gualtieri, C.T. (1990). *Neuropsychiatry and behavioral pharmacology*. New York: Springer-Verlag.
- Gualtieri, C.T. (1993). The problem of tardive akathisia. *Brain and Cognition*, 23, 102-109.
- Halstead, S.M., Barnes, T.R.E., & Speller, J.C. (1994). Akathisia: Prevalence and associated dysphoria in an in-patient population with chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 164, 177-183.
- Haskovec, L. (1903). Nouvelles remarques sur l'akathisie. *Nouv. Iconograph. Salpetriere*, 16, 287-296.
- Inada, T., Yagi, G., Kaijima, K., e.a. (1991). Clinical variants of tardive dyskinesia in Japan. *The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology*, 45, 1, 67-71.
- Kulik, A., & Wilbur, R. (1983). Case report of propranolol (Inderal) pharmacotherapy for neuroleptic-induced akathisia and tremor. *Prognostic Neuro-Psychopharmacology*

Een overzicht van de diagnostiek en behandeling van tardieve akathisie; is de verstandelijk gehandicapte een 'geval apart'?

logy Biological Psychiatry, 7, 223-225.

- Kutcher, S.P., Mackenzie, S., Galarraga, W., e.a. (1987). Clonazepam treatment of adolescents with neuroleptic-induced akathisia. *American Journal of Psychiatry*, 144, 823-824.
- Lipinski, J.F., Zubenko, G.S., Barreira, P., e.a. (1983). Propranolol in the treatment of neuroleptic-induced akathisia. *Lancet*, 2, 685-686.
- Marsden, C.D., & Jenner, J. (1980). The pathophysiology of extra-pyramidal side-effects of neuroleptic drugs. *Psychological Medicine*, 10, 55-72.
- Munetz, M.R., & Cornes, C.L. (1983). Distinguishing akathisia and tardive dyskinesia: A review of the literature. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 3, 343-350.
- Munetz, M.R. (1986). Akathisia variants and tardive dyskinesia (letter). *Archives of General Psychiatry*, 43, 1015.
- Nishikawa, T., Kuwahara, H., Tsuda, A., e.a. (1992). Distinguishing acute and tardive akathisia by monitoring microvibration: A pilot study. *The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology*, 46, 3, 665-672.
- Putten, T. van, May, P.R.A., & Marder, S.R. (1984). Akathisia with haloperidol and thiothixene. *Archives of General Psychiatry*, 41, 1036-1039.
- Putten, T. van, & Marder, S.R. (1987). Behavioral toxicity of antipsychotic drugs. *Journal of Clinical Psychiatry*, 48, 13-18.
- Rapoport, A., Stein, D., Grinshpoon, A., e.a. (1994). Akathisia and pseudoakathisia: Clinical observations and accelerometric recordings. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55, 473-477.
- Ruedrich, S., Grush, L., & Wilson, J. (1990). Beta adrenergic blocking medications for aggressive or self-injurious mentally retarded persons. *American Journal of Mental Retardation*, 93, 607-617.
- Sachdev, P. (1994). Research diagnostic criteria for drug-induced akathisia: Conceptualization, rationale and proposal. *Psychopharmacology*, 114, 181-186.
- Simon, E.W., Blubaugh, K.M., & Pippidis, M. (1996). Substituting traditional antipsychotics with risperidone for individuals with mental retardation. *Mental Retardation*, 34, 6, 359-366.
- Somoza, E., Bazan, E., & Galindo, A. (1982). Inhibition of Leu-enkephalin binding by neuroleptics. *Neuropsychobiology*, 8, 297-303.
- Stone, R.K., May, J.E., Alvarez, W.F., e.a. (1989). Prevalence of dyskinesia and related movement Disorders in a developmentally disabled population. *Journal of Mental Deficiency Research*, 33, 41-53.
- Walters, A., Hening, W., Chokorvetery, L., e.a. (1986). Opioid responsiveness in patients with neuroleptic-induced akathisia. *Movement Disorders*, 1, 119-127.
- Wilbur, R., Kulik, F.A., & Kulik, V. (1988). Noradrenergic effects in tardive dyskinesia, akathisia and pseudoparkinsonism via the limbic system and basal ganglia. *Prognostic Neuro-Psychopharmacology Biological Psychiatry*, 12, 849-864.
- Vernon, G.M. (1991). Drug-induced and tardive movement disorders. *Journal Neuroscientific Nursing*, 23, 3, 183-187.
-

P. Zonneveld is als psychiater verbonden aan Behandelcentrum Nieuw Spraeland, stichting De Wendel, en aan de Districtspsychiatrische Dienst te 's-Hertogenbosch. A. Dosen is als bijzonder hoogleraar psychiatrische aspecten van zwakzinnigheid verbonden aan Behandelcentrum Nieuw Spraeland, stichting De Wendel, en aar de Katholieke Universiteit Nijmegen. Correspondentieadres: P. Zonneveld / A. Dosen, Behandelcentrum Nieuw Spraeland, stichting De Wendel, Wanssumseweg 14, Oostrum, Postbus 5029, 5800 GA Venray.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 18-11-1997.