

Risicofactoren voor terugval bij dosisreductie van antipsychotica bij chronische schizofrenie

Waarom dit onderzoek?

Onderhoudsbehandeling met anti-psychotica beschermt tegen psychotische terugval, maar hoge doses kunnen het herstel van patiënten remmen of verhinderen. Daarom is dosisreductie bij patiënten met langdurige schizofrenie (d.w.z. patiënten in langdurige zorg of met onderhoudsbehandeling gedurende ten minste 5 jaar) het overwegen waard. Tegelijkertijd moet terugval voorkomen worden, waartoe het kennen van risicofactoren belangrijk is.

Onderzoeksvraag

Welke factoren verhogen het risico op terugval bij dosisreductie met antipsychotica bij patiënten met langdurige schizofrenie?

Hoe werd dit onderzocht?

Uit 47 gerandomiseerde, gecontroleerde dosisreductiestudies (RCT's) betreffende 1746 persoonsjaren werden karakteristieken van de geïnccludeerde patiënten en van de RCT's geregistreerd en op basis daarvan werden de patiënten op variabelen in groepen verdeeld (bijvoorbeeld reductie onder een bepaalde dosis versus boven die dosis). Van patiënten met een bepaalde risicofactor werd het relatief risico op terugval (RR) bij dosisreductie berekend ten opzichte van ongewijzigde onderhoudsbehandeling. In een meta-analyseprogramma werd geanalyseerd of RR's van bepaalde patiënt- en studiekarakteristieken verschilden van de onderhoudsbehandeling en tussen variabelen onderling.

Belangrijkste resultaten

Dosisreductie tot nul milligram (stoppen) leidde tot een groter risico dan dosisreductie naar een lagere dosis. Dosisreductie tot minder dan 3-5 mg haloperidol-equivalent (HE) was aanzienlijk riskanter dan reductie tot boven 3-5 mg HE. Bij reductie tot laatstgenoemde hogere doses was het risico zelfs niet significant hoger dan van de ongewijzigde onderhoudsbehandeling. Langzaam reduceren was minder riskant en, daarbij passend, reduceren van depotmedicatie ook. Jonge patiënten en patiënten met een kortere ziekteduur hadden een hoger risico op terugval. De meeste terugval vond plaats in de weken na de dosisreductie.

Consequenties voor de praktijk

Uit deze meta-analyse blijkt dat de antipsychoticadosis bij patiënten met chronische schizofrenie niet tot minder dan 3-5 mg haloperidol-equivalent moet worden verlaagd. Geleidelijke afbouw over de tijd vermindert het risico op terugval. Naast terugval door een beperkte dopaminerge D₂-blokkade kunnen onttrekkingsreacties (door te snel vrijkomen van receptoren) een rol spelen bij het optreden van verschijnselen die geduid worden als terugval. In de meeste studies werd de dosis immers in relatief korte tijd (meestal minder dan 10 weken) gereduceerd en de meeste terugval trad op kort na dosisreductie. Het zou kunnen dat doses wel tot onder 3-5 mg haloperidol-equivalent kunnen worden

AUTEUR

Jan Bogers

E-mail: j.bogers@rivierduinen.nl

verlaagd als dat zeer langzaam en in zeer kleine stappen gaat, vooral bij de 'laatste milligrammen' (tape-ring). Men moet zich realiseren dat de receptorblokkade exponentieel afneemt bij het afbouwen van de 'laatste milligrammen'.

LITERATUUR

- 1 Bogers JPAM, Hambarian G, Walburgh Schmidt N, Vermeulen JM, de Haan L. Risk factors for psychotic relapse after dose reduction or discontinuation of antipsychotics in patients with chronic schizophrenia. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Bull* 2023; 49: 11-23.