

# Afbouw van meerdere antipsychotica naar één antipsychoticum bij langdurig opgenomen patiënten met psychotische stoornissen



M. Shakir\*<sup>abcd</sup>, A.E.Willems\*<sup>ad</sup>, R. van Lutterveld<sup>e</sup>, P.N. van Harten<sup>ad</sup>, D.E. Tenback<sup>ac</sup>

\*M. Shakir en A.E. Willems zijn gedeeld eerste auteur

<sup>a</sup> GGz Centraal, <sup>b</sup> Parnassia, <sup>c</sup> CTP Veldzicht, <sup>d</sup> Maastricht University, <sup>e</sup> Expertisecentrum MGGZ



## Achtergrond

- Patiënten met schizofrenie worden vaak (13% - 70%<sup>1,2</sup>) behandeld met antipsychotische polyfarmacie (APP)
- De meeste richtlijnen raden APP af
- Er is weinig evidentie voor de effectiviteit van APP
- Bij APP komt de combinatie van een eerste en een twee generatie middel het meest voor.<sup>3</sup>

## Doel

In de huidige studie onderzochten we of een combinatie van een eerste en een tweede generatie antipsychoticum veilig afgebouwd kan worden naar één middel bij langdurig opgenomen patiënten met psychotische stoornissen.

In een gerandomiseerd open label onderzoek keken we of er verschil in terugval was in de afbouw- versus controlegroep. Daarnaast is gekeken naar het beloop van de psychotische symptomen bij de patiënten die geen terugval hadden tijdens de studie, en of dit verschilde tussen de groepen.

## Methoden

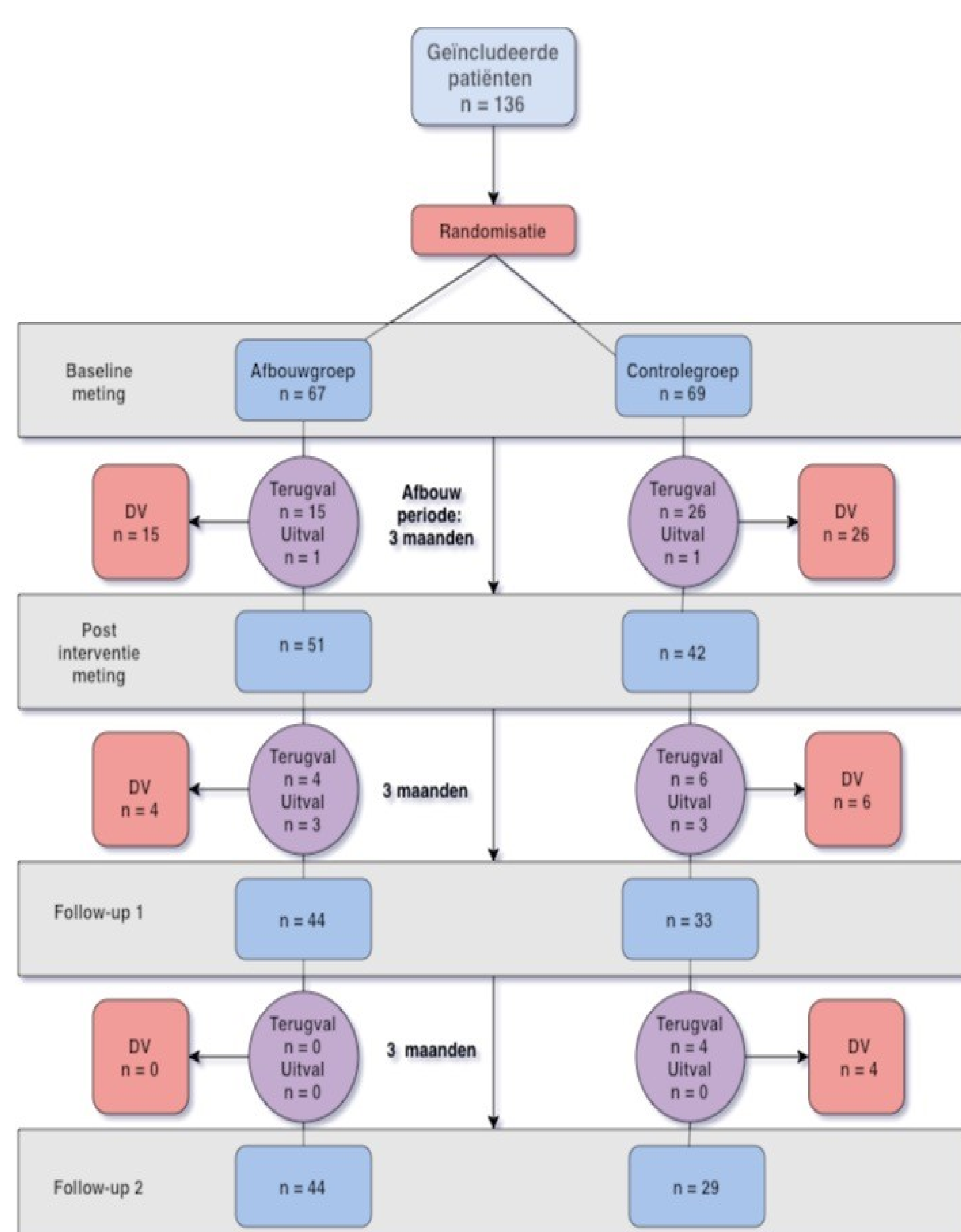
Patiënten met psychotische stoornissen die verbleven op langdurige opname afdelingen van GGz Centraal en Altrecht werden geïncludeerd.

In de afbouwgroep werd één van de twee antipsychotica over een periode van 3 maanden afgebouwd en in de controlegroep bleven patiënten beide middelen gebruiken. De keuze welk van beide antipsychotica af te bouwen was aan de behandelend psychiater.

Terugval was gedefinieerd als een toename van 2 of meer punten op één van de volgende items van de Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): achterdocht, inhoudelijke denkstoornissen, hallucinaties, desoriëntatie, bizar gedrag en formele denkstoornissen en/of een toename van 4 of meer punten in deze items samen, in combinatie met de noodzaak tot aanpassing van de antipsychotica.

Op baseline, na 3, 6 en 9 maanden werden patiënten onderzocht op symptomen, bijwerkingen en kwaliteit van leven. Daarnaast was er wekelijks contact met de behandelaren van alle geïncludeerde patiënten om een mogelijke terugval snel te onderkennen. Na een terugval werd er nog één visite uitgevoerd, waarna de patiënt uit de studie viel.

Figuur 1. Stroomdiagram



DV: Discontinue Visite

## Resultaten

Van de 136 patiënten waren er 67 gerandomiseerd naar de afbouw- en 69 naar de controlegroep. Figuur 1 geeft de doorstroom, terugval en uitval van patiënten gedurende de studie weer.

In afbouwgroep was 57% man en in de controlegroep 63%. De gemiddelde leeftijd was 52 (SD =13) in afbouw- en 55 (SD =11) in de controlegroep. In de afbouwgroep gebruikte 67% van de patiënten clozapine op baseline en in de controlegroep 55%. De verschillen in geslacht, leeftijd en clozapinegebruik waren niet significant.

Bij de verreweg de meeste patiënten in de afbouwgroep (89%) werd het klassieke antipsychoticum afgebouwd.

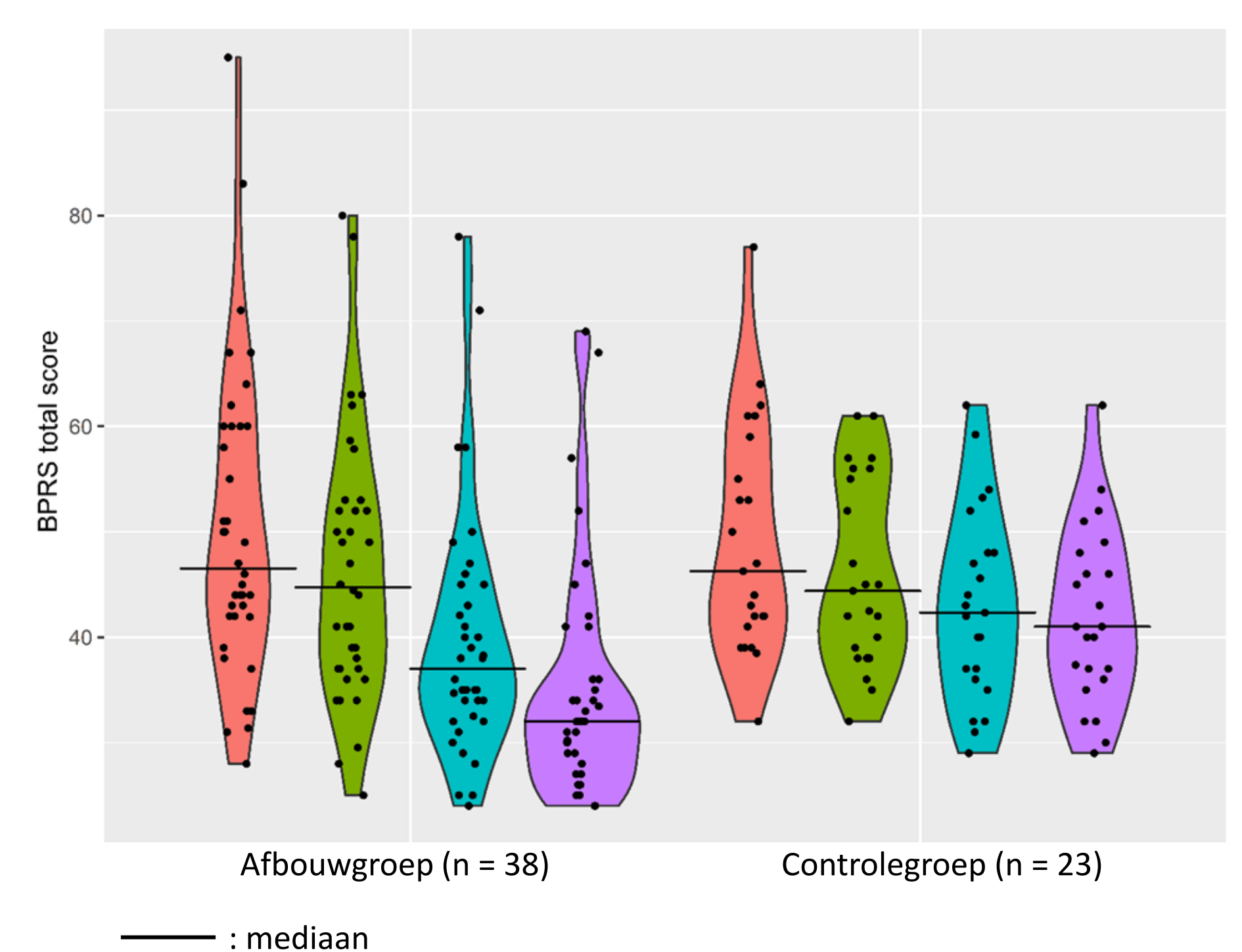
Er was minder terugval in de afbouwgroep (n = 19, 28%) dan in de controlegroep (n = 36, 52%). De uitval was in beide groepen even groot (n = 4).

Een logistisch regressiemodel wees uit dat behandeling in de afbouwgroep een beschermend effect had op terugval (OR 0,30; 95% CI 0,14 – 0,65) in vergelijking met de controlegroep. Vrouwen hadden een hoger risico op terugval dan mannen (OR 3,63; 95% CI 1,69 – 7,79).

Bij de patiënten die geen terugval hadden tijdens de studie werden de verschillen tussen de afbouw- en controlegroep in het beloop van de psychotische symptomen over de vier metingen geanalyseerd met een non-parametrisch model (R package nparLD).

Er bleek een significant interactie-effect te zijn tussen groep en tijd ( $p = 0,0001$ ) waarbij de symptomen in de afbouwgroep sterker afnamen tussen baseline en follow-up 1, en baseline en follow-up 2, dan in de controlegroep (figuur 2).

Figuur 2. Beloop van psychotische symptomen bij patiënten zonder terugval



## Conclusie

- Bij langdurig opgenomen patiënten met psychotische stoornissen die een eerste en een tweede generatie antipsychoticum gebruiken heeft afbouw van het eerste generatie middel een beschermend effect op terugval.
- Deze interventie leidt tot vermindering van de psychotische symptomen

1. Barbui, C., et al., *Persistence with polypharmacy and excessive dosing in patients with schizophrenia treated in four European countries*. *Int Clin Psychopharmacol*, 2006. **21**(6): p. 355-62.  
2. Igbomwanhia, N.G., S.O. Olotu, and B.O. James, *Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy among outpatients with schizophrenia attending a tertiary psychiatric facility in Nigeria*. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2017. **7**(1): p. 3-10.  
3. Gallego, J.A., et al., *Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009*. *Schizophr Res*, 2012. **138**(1): p. 18-28.