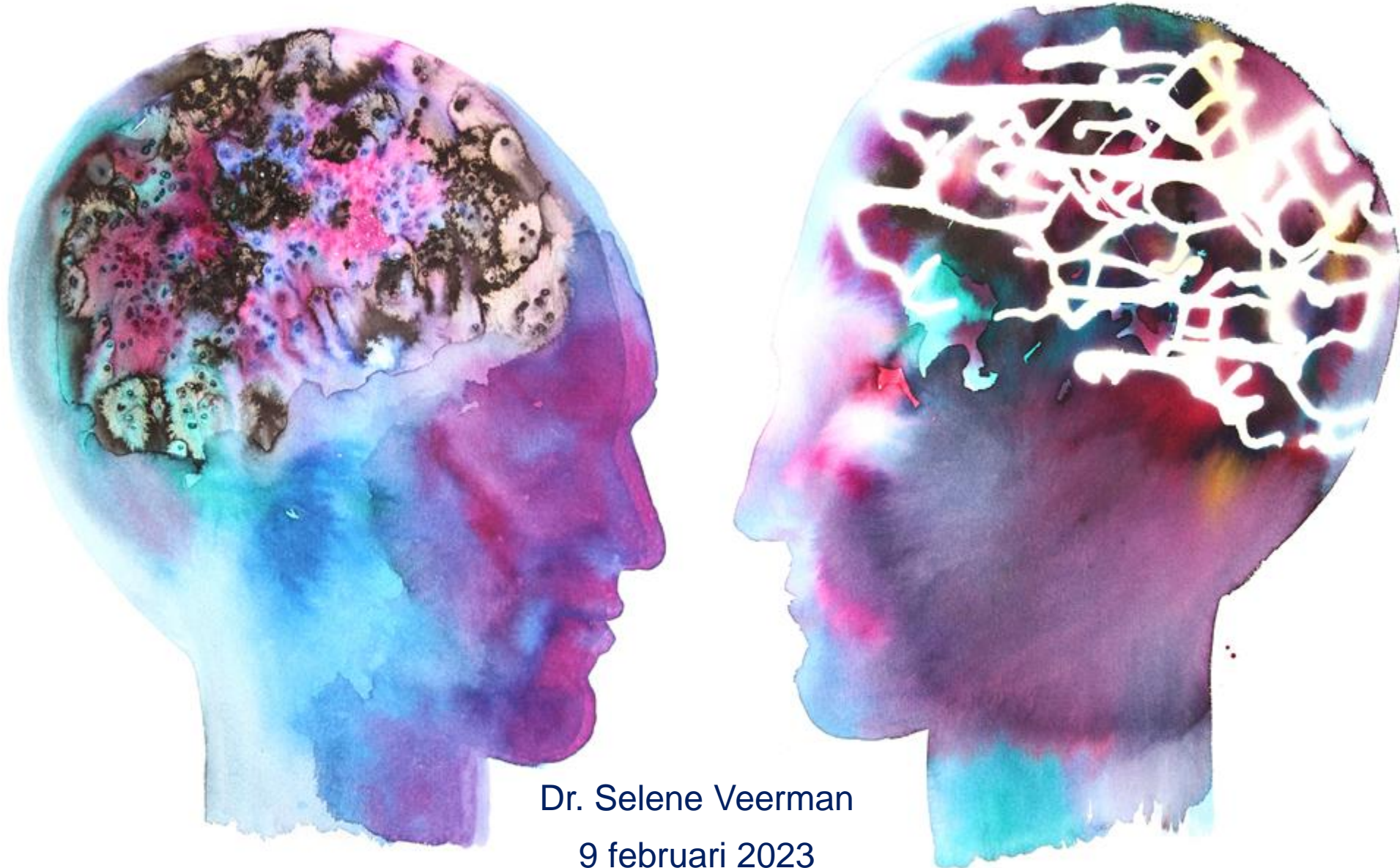


Clozapine voor tardieve bewegingsstoornissen



Dr. Selene Veerman
9 februari 2023

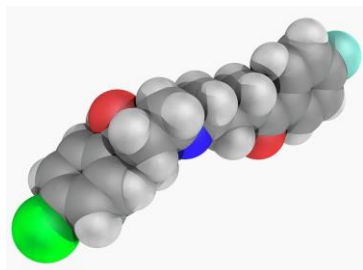


Na het volgen van deze lezing:

- Weet u de indicaties voor langdurig gebruik van antipsychotica
- Bent u in staat om bewegingsstoornissen te voorkómen en te behandelen
- Weet u het belang van langzaam op- en afbouwen



Indicaties voor antipsychotische onderhoudsbehandeling



Volwassenen

- ✓ Schizofreniespectrumstoornis
- ✓ Bipolaire stoornis
- ✓ Autisme spectrum stoornis
- ✓ Tic stoornissen
- ✓ Agressie (o.a. bij verstandelijke beperking)
- ✓ Additie bij depressie met psychotische kenmerken
- ✓ Additie bij obsessief-compulsieve stoornis

Kinderen

Met name bij ASS:

- ✓ agressie (≥ 6 jaar alleen haloperidol geregistreerd)
- ✓ gedragsstoornissen (≥ 5 jaar alleen kortdurend risperidon geregistreerd)
- ✓ automutilatie
- ✓ tics
- ✓ angst
- ✓ star en rigide gedrag



PANSS-6 afname 4-6 weken na dosisverhoging

	Symptomen	Afwezig 1	Minimaal 2	Licht 3	Matig 4	Matig ernstig 5	Ernstig 6	Extreem 7
P1	Waanvoorstellingen							
P2	Conceptuele desorganisatie							
P3	Hallucinatoir gedrag							
N1	Afgestompt gevoel							
N4	Passieve/apathische sociale teruggetrokkenheid							
N6	Gebrek aan spontaneïteit en conversabiliteit							



Ongewenste werkingen van 1^{ste} + 2^{de} + 3^{de} generatie AP

Generatie AP	I	II	II	II	II	II	III
Receptor-bindingsprofiel	D2-R antagonist	D2 / 5HT2A / 5HT2C / H1 / M3-R antagonist	D2 / 5HT2A / H1-R / antagonist	D2 / D3 5HT2A / 5HT2C / H1-R antagonist	D2 / D3 / 5HT2A-R antagonist	D2 / sterke D3-R antagonist	partiële D2 / D3-R agonist
Varianten	haloperidol zuclopentixol pimozide penfluridol	olanzapine clozapine	quetiapine	risperidon paliperidon	lurasidon	amisulpride	aripiprazol cariprazine brexpiprazol
Ongewenste werkingen	eps sedatie	meeste AGG minste eps	veel AGG weinig eps	veel AGG veel eps QT-verlenging	eps minder AGG	eps QT-verlenging	m.n. acathisie minder AGG en seksuele ongewenste werkingen

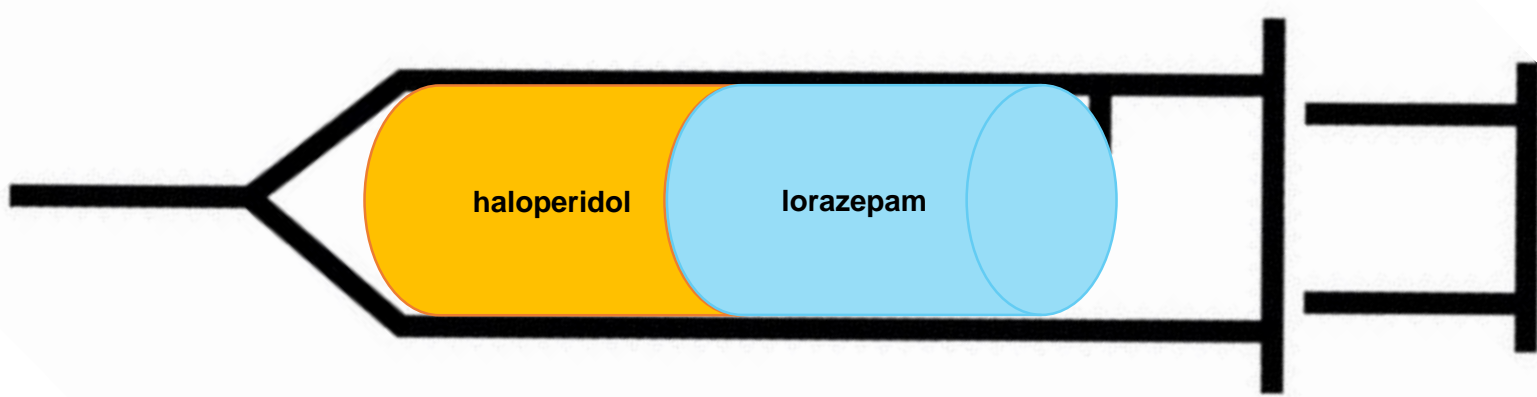
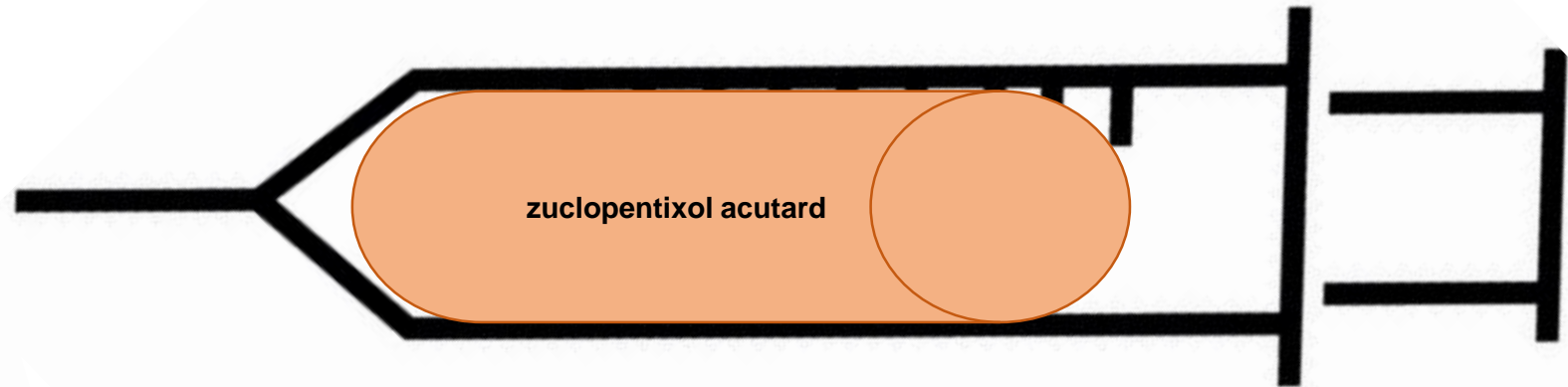
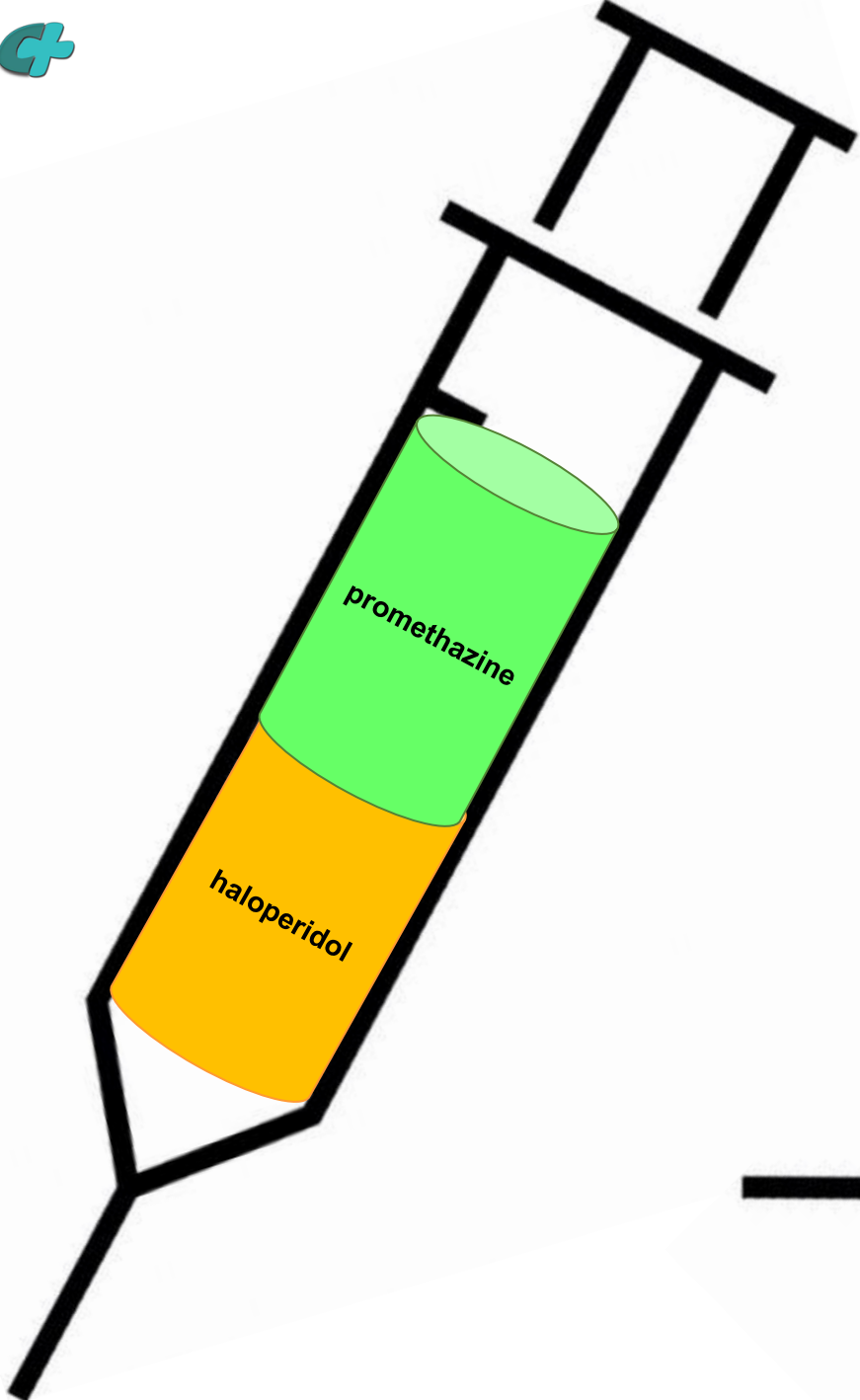
eps; extrapiramidale symptomen, AGG; antipsychotica geïnduceerde gewichtstoename



Individuele overwegingen m.b.t. bijwerkingen in de acute fase van psychose

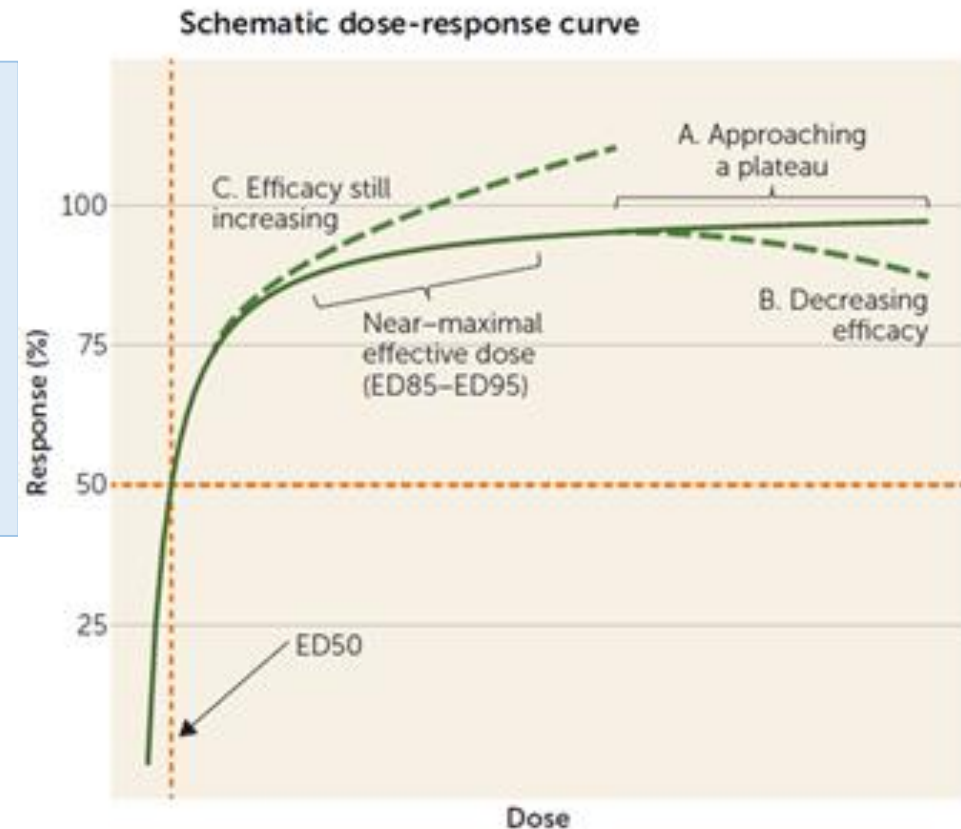
Bijwerkingen	Goed verdraagbare antipsychotica	Slecht verdraagbare antipsychotica
overgewicht	lurasidon, aripiprazol, haloperidol, brexpiprazol, cariprazine	olanzapine, quetiapine, clozapine , paliperidon
QTc-interval verlenging	lurasidon, brexpiprazol, cariprazine, aripiprazol	amisulpride, risperidon
seksuele bijwerkingen door prolactine verhoging	clozapine , aripiprazol, cariprazine, quetiapine, brexpiprazol	paliperidon, risperidon, amisulpride, haloperidol, lurasidon, olanzapine
vermoeidheid en excessieve sedatie	pimozide, cariprazine, penfluridol, paliperidon, aripiprazol, amisulpride, brexpiprazol, lurasidon	zuclopentixol, clozapine , sulpiride, quetiapine, olanzapine
extrapiramidale symptomen en in het bijzonder acathisie	clozapine , olanzapine, quetiapine, brexpiprazol, paliperidon, aripiprazol	flupentixol, zuclopentixol, pimozide, penfluridol, lurasidon, haloperidol, cariprazine, risperidon
De antipsychotica staan in volgorde van voorkomen van bijwerkingen, bij goed verdraagbare antipsychotica van meest naar minder gunstig, bij slecht verdraagbare antipsychotica van meest naar minder ongunstig.		





Voorkom hoge doseringen AP en APP

- Dosis voorbij optimum vermindering van effectiviteit
- Secundaire negatieve symptomen bij > 80% D2-R bezetting
- Cave acute dysforie i.p.v. minder agressie



Acathisie



Tardieve dystonie



Tardieve dyskinesie



Somatische mini Screen

Bijwerkingen

In welke mate heeft u **de afgelopen maand** last gehad van de volgende klachten?
Geef een score tussen 0 en 4: een 0 = geen last, een 4 = erg veel last.

Komt deze klacht
volgens u door uw
medicatie?

	0	1	2	3	4	Ja	Nee	Misschien
Vermoeidheid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Concentratieproblemen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geheugenproblemen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minder emoties	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spiers die vanzelf bewegen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stijfheid van de spieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Langzamer bewegen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trillen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rusteloosheid / bewegingsdrang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemen met de ontlasting	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemen met plassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meer zweten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Duizeligheid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Droge mond / dorst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Veel speeksel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seksuele klachten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maagklachten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gewichtsverandering	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Overige klachten:								
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Van bovengenoemde klachten heeft u het meeste last van:

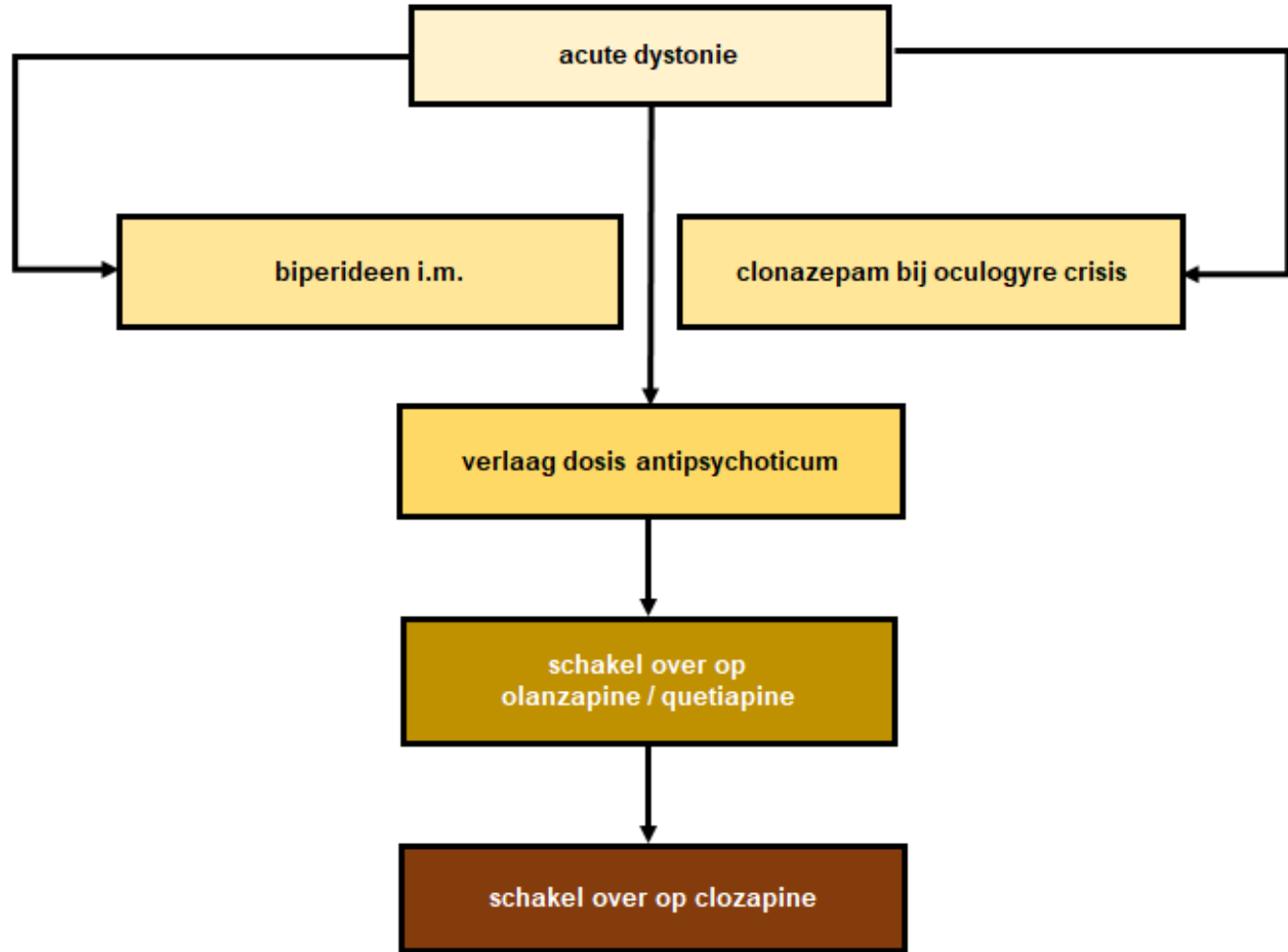
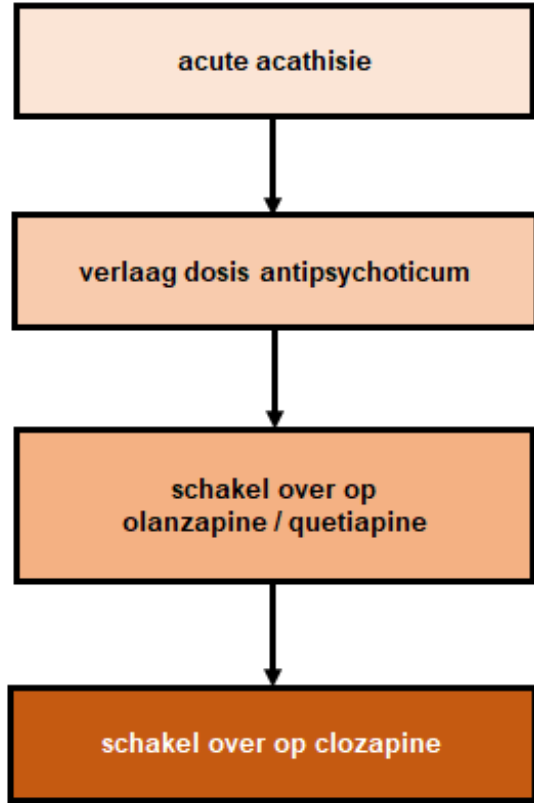
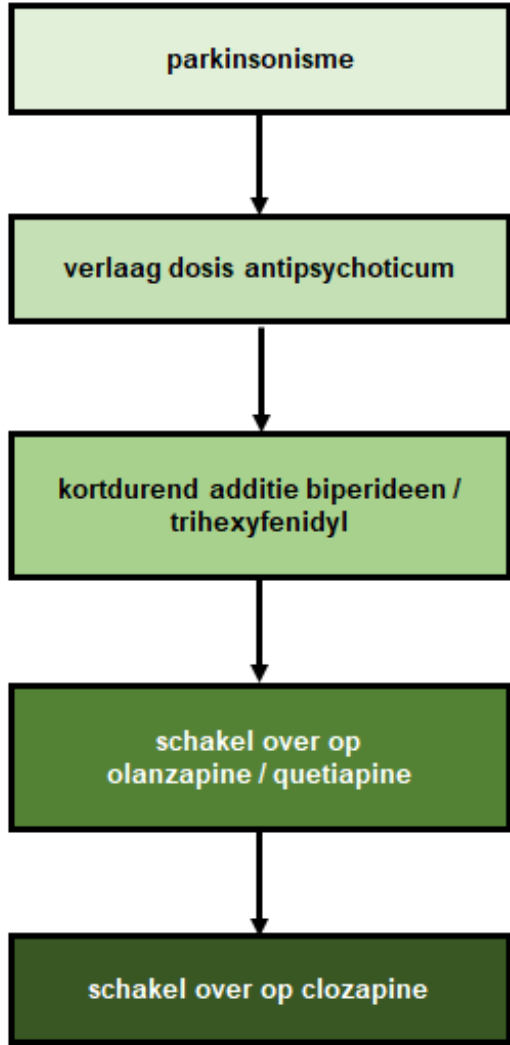
Hoeveel last geeft u dit? Geef op onderstaande balk een plek tussen 0 en 100 aan



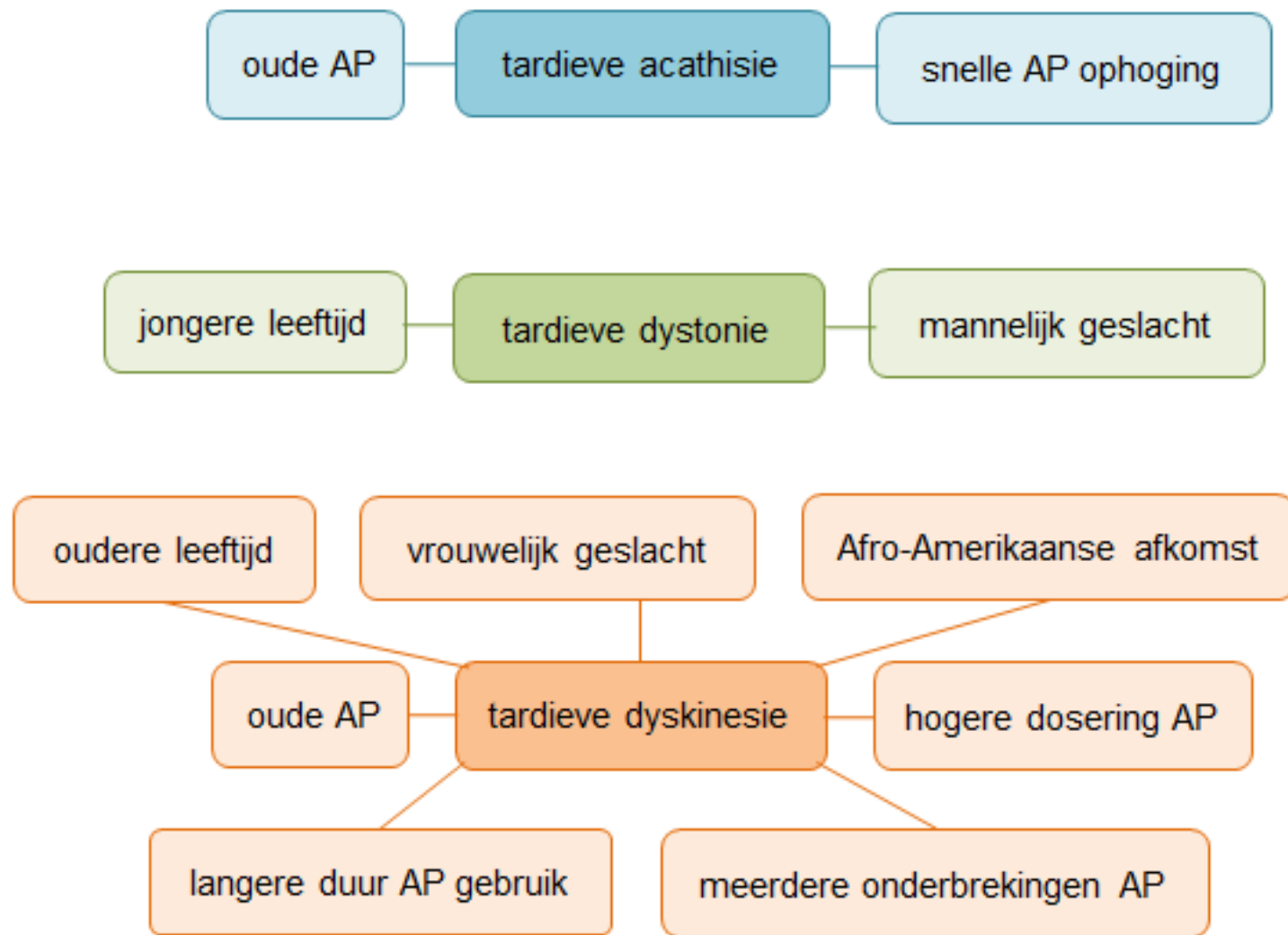
Glasgow Bijwerkingen Schaal voor Clozapine

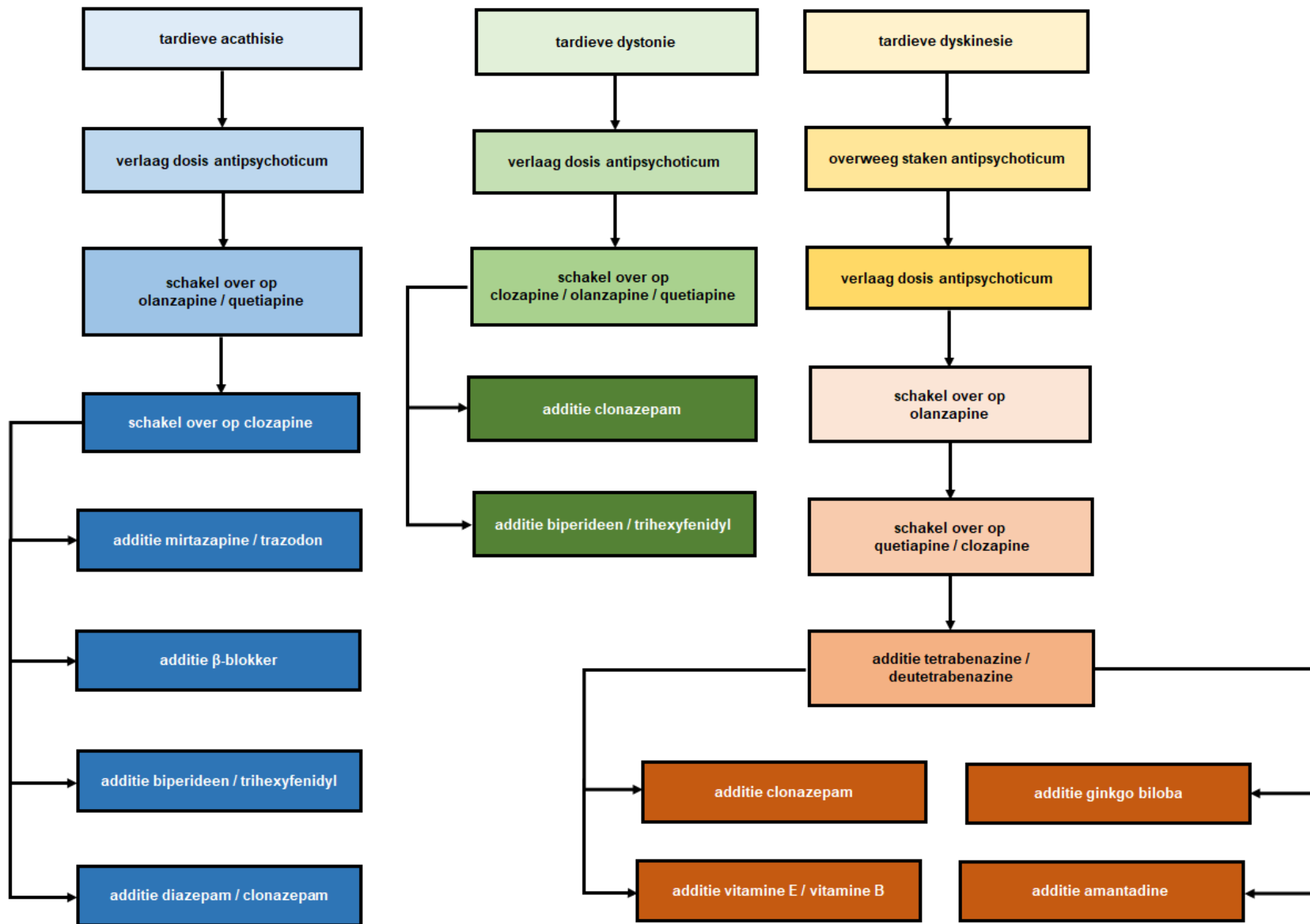
Gedurende afgelopen week:		Nooit	Eenmalig	Een paar keer	Iedere dag	Kruis aan als het ernstig of verontrustend is
1	Ik had moeite om uit bed te komen of ik voelde me slaperig gedurende de dag.					
2	Ik voelde me gedrogeerd of als een zombie					
3	Ik voelde me duizelig als ik opstond of ben flauwgevallen					
4	Ik voelde mijn hart onregelmatig kloppen of mijn hart klopte ongewoon snel					
5	Ik heb gemerkt dat mijn ledematen of spieren schokten of rukbewegingen maakten					
6	Ik had last van kwijlen					
7	Ik zag waziger					
8	Ik had een droge mond					
9a	Ik had last van brandend maagzuur of oprispingen					
9b	Ik was misselijk of heb overgegeven					
10	Ik heb moeite gehad om te poepen (obstipatie)					
11	Ik heb in bed geplast					
12	Ik moet vaker plassen					
13	Ik had meer honger dan gewoonlijk of kwam aan in gewicht					
14	Ik had seksuele problemen					
15	Ik sliep langer dan gewoonlijk					
16	Ik heb koorts gehad					





Predisponerende / risicofactoren tardieve extrapiramidale symptomen



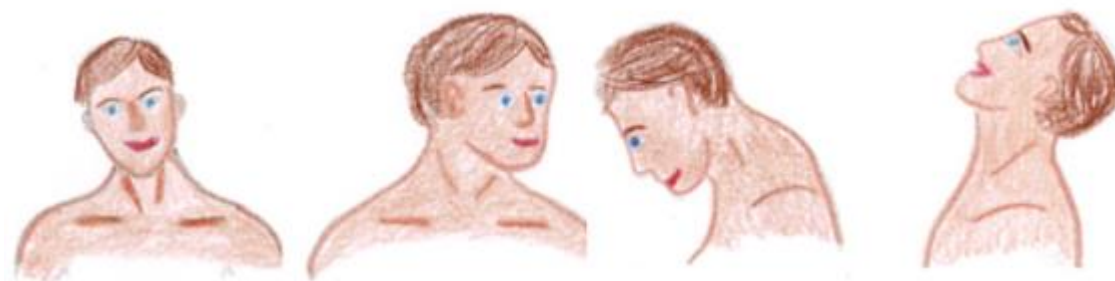
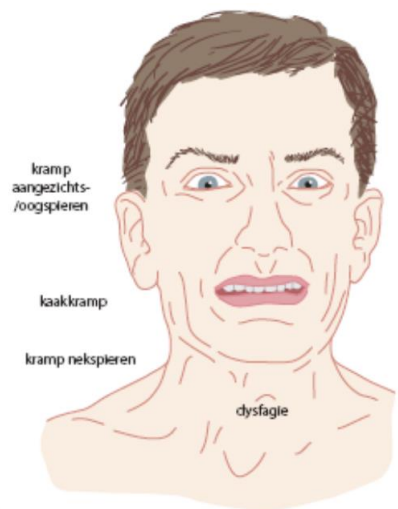


Tardieve dyskinesie en olanzapine / clozapine

- Sterkste evidentie voor **olanzapine**
- **Clozapine** gunstiger effect bij:
 - jonge leeftijd
 - jonge leeftijd bij het optreden van TD
 - vrouwen
 - milde vorm
 - goed antipsychotisch effect van clozapine

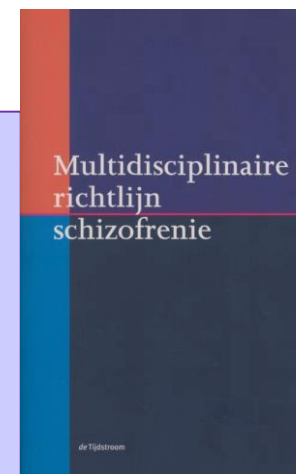


Primum non nocere

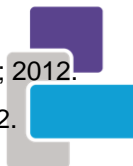
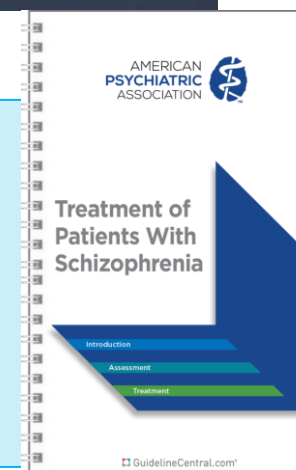


Antipsychotische onderhoudsbehandeling

- Nederlandse multidisciplinaire richtlijn 2012:
 - AP continueren na één of meerdere psychotische episodes
 - Relapserisico, ook bij 'begeleid stoppen'
 - Geen advies t.a.v. duur behandeling of afbouw



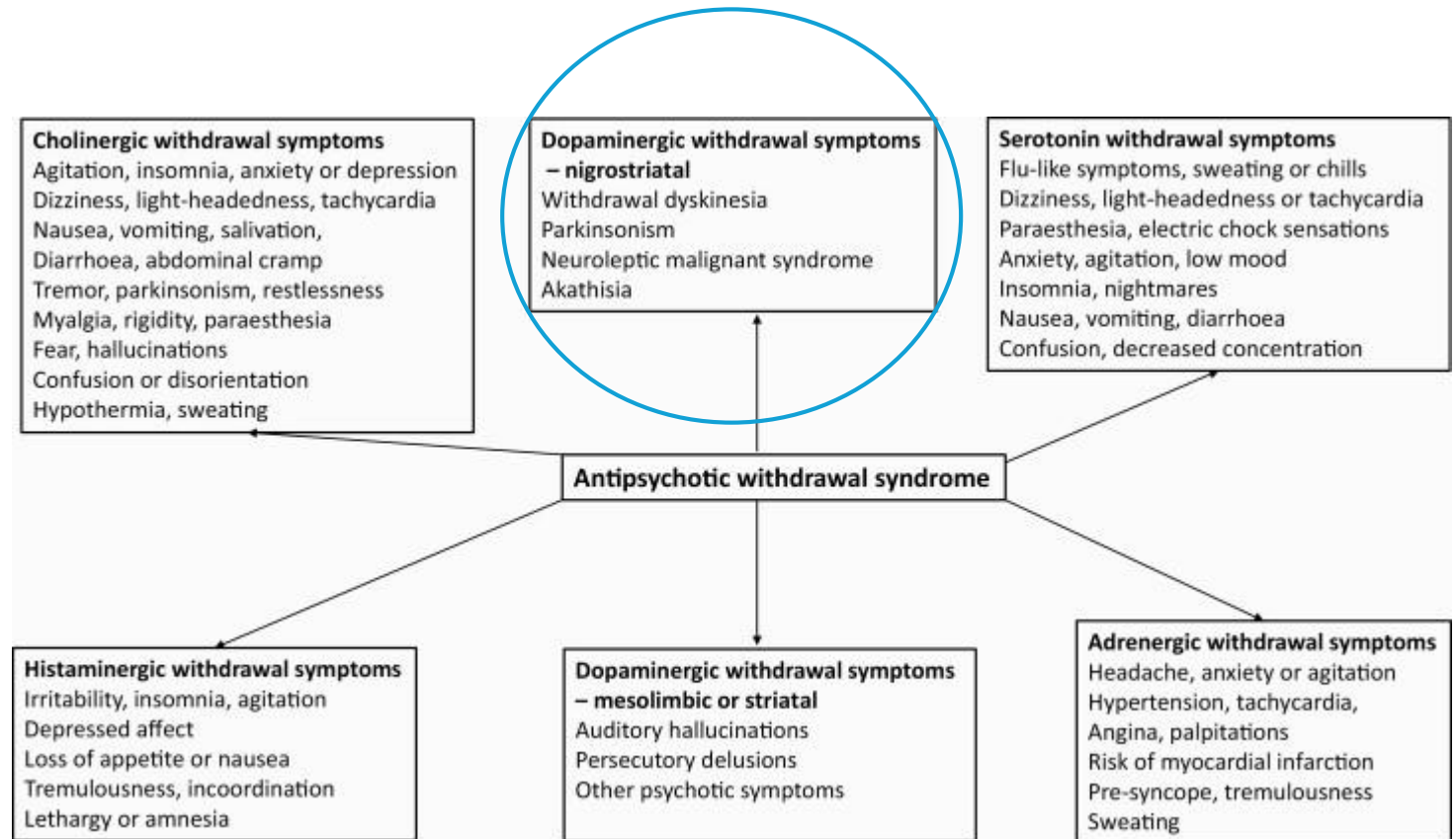
- Amerikaanse richtlijn 2019:
 - Voorkeur voor onderhoudsbehandeling
 - Uitzonderingen: kortdurende psychose, middelen- of stemmingsgerelateerd
 - In stabiele fase geleidelijke afbouw zonder explicitering



Ontwenningverschijnselen bij afbouw AP

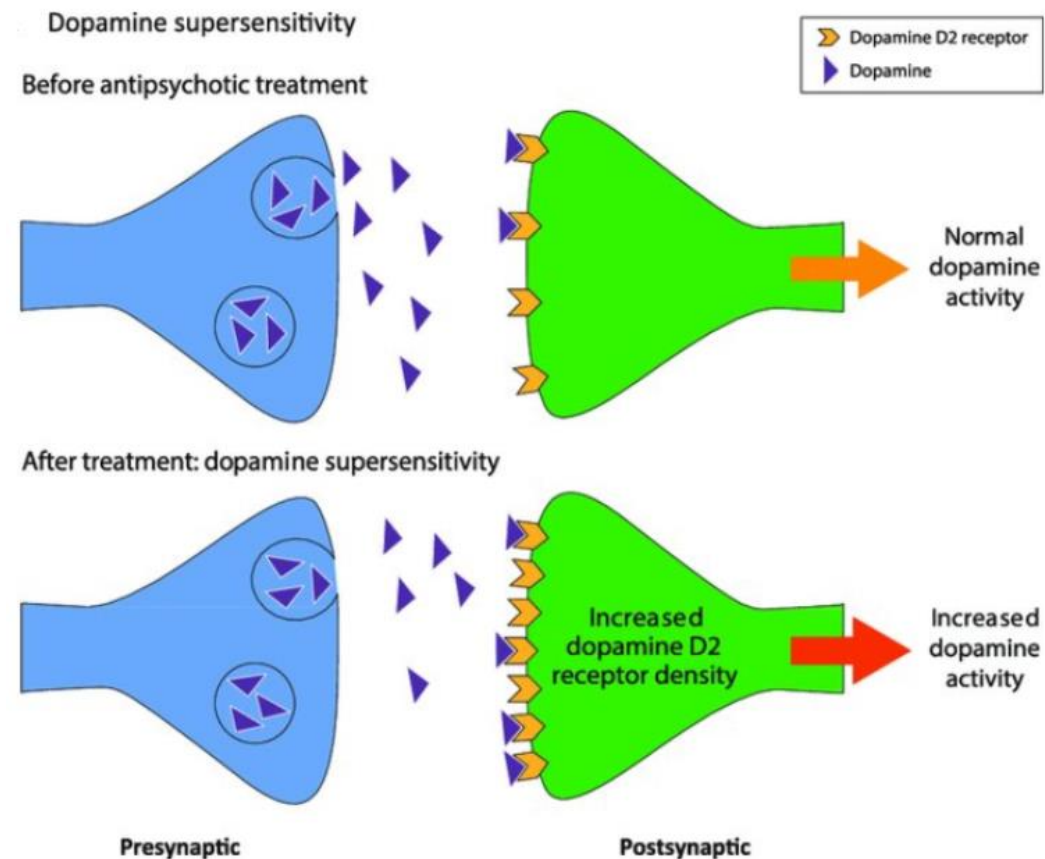
■ Ontwenning na staken van alle AP:

1. lichamelijk
2. motorisch
3. psychologisch



Dopamine supersensitiviteit

- Door langdurig AP gebruik upregulatie D2-receptoren
- Bij staken AP plotseling veel dopamine mesolimbisch
- Rebound psychose
- Bij onderbrekingen toename kans op tardieve dyskinesie

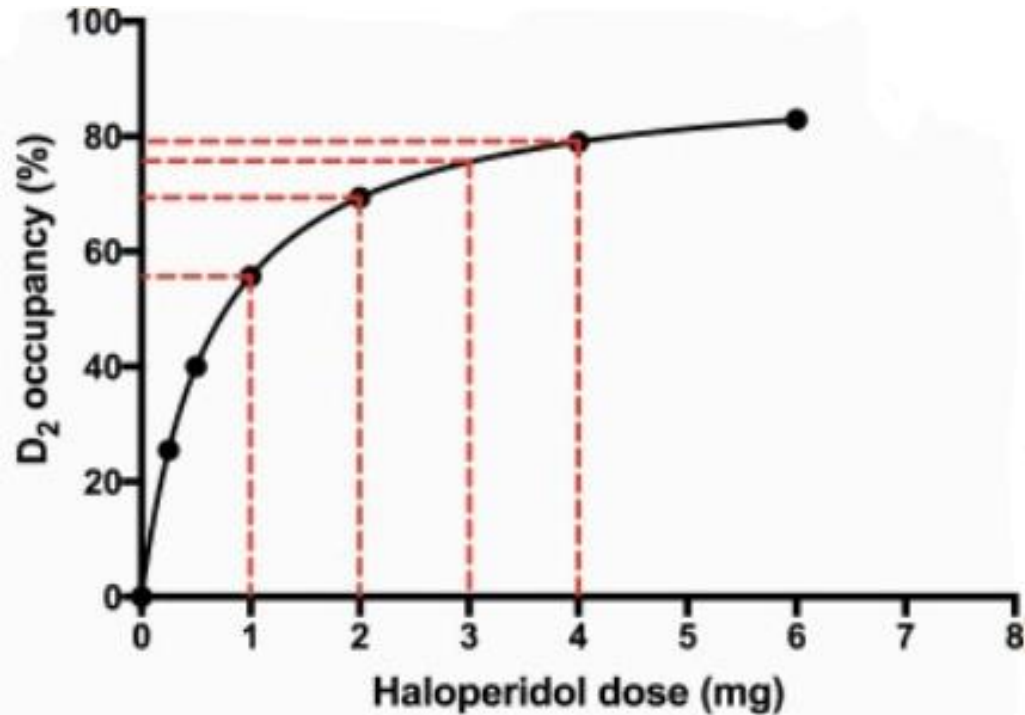


Nakata Y, Kanahara N, Iyo M. Dopamine supersensitivity psychosis in schizophrenia: Concepts and implications in clinical practice. J Psychopharmacol. 2017;31(12):1511-18.

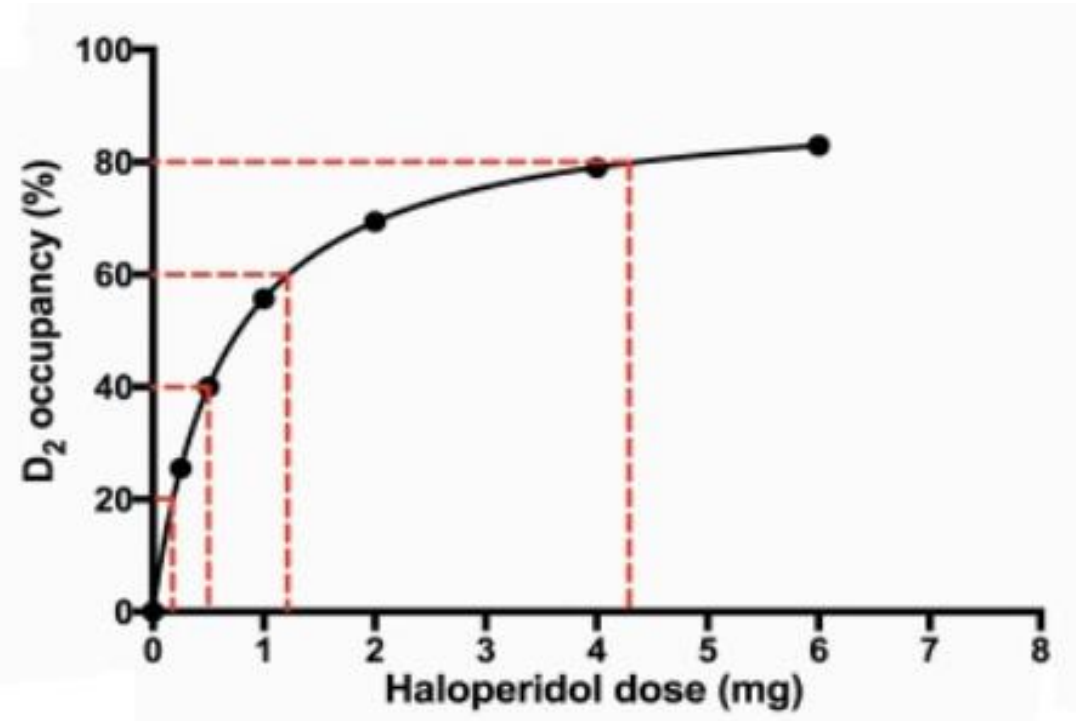
Horowitz MA, Jauhar S, Natesan S, Murray RM, Taylor D. A Method for Tapering Antipsychotic Treatment That May Minimize the Risk of Relapse. Schizophr Bull. 2021;47(4):1116-1129. Erratum in: Schizophr Bull. 2022 Jun 21



Lineaire vs. hyperbole afbouw AP



- Lineaire afbouw met grootste afname van 55.7% D₂-bezetting in laatste stap van 1 naar 0 mg

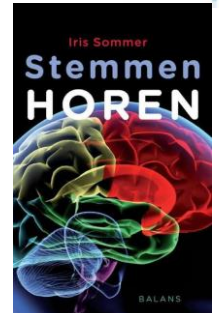
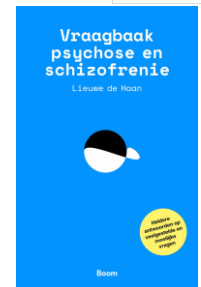


- Hyperbole afbouw met lineaire afname van 20% D₂-bezetting (4,4 mg – 1,2 mg – 0,5 mg – 0,18 mg)



Herziening Nederlandse richtlijn

- Somatische mini Screen met aandacht voor somatiek, leefstijl, bijwerkingen en polyfarmacie
 - Glasgow Antipsychotica Bijwerkingen Schaal voor Clozapine
-
- Concrete handvatten gepersonaliseerd gebruik van AP:
 - Expliciete vermelding van lage startdosering
 - BZD's in acute fase om hoge doseringen AP en APP te voorkómen
 - Geleidelijke opbouw en hyperbole afbouw in overleg met het systeem



Kernpunten

- Keuze van AP afhankelijk van bijwerkingenprofiel gezien weinig verschil in effectiviteit
 - Meer diagnostiek naar ontwikkeling van tardieve bewegingsstoornissen
-
- Geleidelijke opbouw om onnodige bijwerkingen te voorkómen
 - Te hoge doseringen antipsychotica zijn minder werkzaam én veroorzaken bijwerkingen
 - Clozapine werkt bij acute en tardieve bewegingsstoornissen
 - Geleidelijke (hyperbole) afbouw om terugval en bewegingsstoornissen te voorkómen



Vragen?



Zie
www.clozapinepluswerkgroep.nl

