

Antipsychotica afbouwen bij mensen met een verstandelijke beperking: waarom lukt het niet?

Gepubliceerd: 20-09-2016 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

De studie wordt opgezet om te onderzoeken waarom afbouw van off-label antipsychotica voor gedragsproblemen bij mensen met een verstandelijke beperking vaak niet succesvol verloopt door 2 geblindeerde groepen te vergelijken waarvan 1 het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55806

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Antipsychotica afbouwen bij mensen met VB

Aandoening

- Overige aandoening
- Psychiatrische en gedragssymptomen NEG

Synoniemen aandoening

gedragsproblemen bij mensen met een verstandelijke beperking

Aandoening

gedragsproblemen bij mensen met een verstandelijke beperking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW - GGG- projectnummer 848016008, Via de zorgorganisatie Ipse de Bruggen; Amarant en Abrona; het zogenaamde GOUD-consortium.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Afbouw, Antipsychotica, Gedragsproblemen, Verstandelijke beperking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van de studie is het uitvalspercentage in zowel de afbouwgroep (placebo groep) als de controle groep (geen verandering in dosering antipsychoticum).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn onder te verdelen in interpretatie van gedrag door betrokkenen/begeleiding, gedragsproblematiek, psychiatrische stoornissen, circadiaan ritme, bewegingsstoornissen en lichamelijke factoren.

Ze worden gemeten worden met:

1. Gedragsproblematiek:

- Semi-gestructureerde interview
- ABC/AGS
- VAS
- CGI

2. Psychiatrische stoornissen:

- ADESS
- PAS-ADD

3. Circadiaan ritme:

- Actigrafie
- Somnografie

4. Bewegingsstoornissen:

- specifieke meetinstrumenten (dyskinesie, bradykinesie en akathisie meter)
- klinische scoringsinstrumenten: St. Hans Ratingscale en ARMS

5. Afbouwverschijnselen/onttrekkingsverschijnselen en andere bekende bijwerkingen

- MEDS interview
- Lichamelijk onderzoek
- Laboratorium onderzoek

Overige secundaire uitkomstmaten zijn:

- CYP polymorfisme
- specifieke instrumenten voor dyskinesie, bradykinesie and akathisie VERSUS

St. Hans Ratingscale en BARS

- uitkomsten van lichamelijk onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antipsychotica worden veelvuldig buiten de geregistreerde indicaties voorgeschreven bij mensen met een verstandelijke beperking (zowel in de eerste lijn (17-27%), als binnen de gespecialiseerde zorg (32-56%)) meestal voor de behandeling van gedragsproblemen, zoals agressie en automutilatie. Wetenschappelijke

onderbouwing voor de effectiviteit van deze behandeling ontbreekt. Echter, ongunstige bijwerkingen bij langdurig gebruik zijn overtuigend aangetoond. Voorbeelden hiervan zijn het ontwikkelen van een verhoogd risico op diabetes, hart- en vaatziekten en het optreden van bewegingsstoornissen. Deze bijwerkingen dragen bij aan ernstige gezondheidsproblemen in deze toch al kwetsbare groep en nemen vaak af na het afbouwen van antipsychotica. Om deze redenen is het afbouwen van antipsychotica de laatste jaren aandachtspunt voor zorgverleners betrokken bij mensen met een verstandelijke beperking. Echter, het afbouwen blijkt bij meer dan de helft van deze mensen niet te lukken, doordat: (1) de persoon zelf en zijn/haar omgeving anticipeert op verergering van gedrag en het daarmee ook beïnvloedt of daardoor anders interpreteert, (2) voor een deel van de mensen de medicatie toch effectief is voor gedragsproblemen of een niet eerder herkende psychiatrische aandoening of slaapprobleem, of (3) er sprake is van afbouwverschijnselen die ten onrechte geïnterpreteerd worden als het verergeren van de gedragsproblemen. In dit voorgenomen onderzoek wordt systematisch onderzocht waarom afbouw vaak niet lukt: Twee groepen chronische gebruikers van antipsychotica worden met elkaar vergeleken gedurende 40 weken: één groep waarin de antipsychotica geleidelijk worden afgebouwd en een controlegroep waarin dat niet gebeurt. Door dit in een dubbelblinde placebo-gecontroleerde opzet te doen, weten deelnemers, begeleiders, behandelaars en onderzoekers niet in welke groep zij zitten. De volgende uitkomstmaten worden onderzocht: (1) de invloed van het verwachtingspatroon wordt onderzocht door gedragsveranderingen van de deelnemers en uitval uit het studieprotocol te vergelijken tussen beide groepen, (2) zorgvuldige diagnostiek van gedragsproblemen, slaapproblemen en psychiatrische problemen wordt verricht en vergeleken tussen de groepen (3) zorgvuldige diagnostiek van bijwerkingen en afbouwverschijnselen wordt verricht en vergeleken tussen de groepen. De kennis die door deze studie zal worden verworven is onontbeerlijk voor evidence-based besluitvorming rondom indicaties voor off-label gebruik van antipsychotica bij mensen met een verstandelijke beperking en voor richtlijnen voor afbouw van antipsychotica. Hieraan bestaat in het veld en bij patiënten grote

behoefte.

Doel van het onderzoek

De studie wordt opgezet om te onderzoeken waarom afbouw van off-label antipsychotica voor gedragsproblemen bij mensen met een verstandelijke beperking vaak niet succesvol verloopt door 2 geblindeerde groepen te vergelijken waarvan 1 het antipsychoticum daadwerkelijk afbouwt. Dit heeft geleid tot de volgende primaire en secundaire doelen.

Primair doel:

- Vergelijken van het aantal afvallers in beide groepen. Afvallers zijn alle deelnemers waarbij het gedrag dusdanig veranderd dat er door de betrokkenen (groepsleiding, wettelijke vertegenwoordiger, gedragsdeskundige en arts) besloten wordt om te stoppen met het afbouwen en dus met de studie. Als deze groepen vergelijkbaar zijn, oftewel niet slechter (non-inferiority) tussen deze groepen, kunnen deze veranderingen niet komen door de afbouw van het antipsychoticum en wordt hypothese 1 ondersteunt.

Secundaire doelen:

- Gedurende de studie wordt er diagnostiek verricht naar slaapproblematiek, gedragsproblemen en psychiatrische problematiek in beide groepen waardoor deze resultaten vergeleken kunnen worden. Als in de antipsychotica afbouwgroep meer gedragsproblemen, meer niet eerder gediagnosticeerde psychiatrische problematiek of meer slaapproblematiek voorkomen, hebben antipsychotica mogelijk toch effect en ondersteunt het hypothese 2. De indicaties van antipsychotica gebruik bij mensen met een verstandelijke zullen dan herzien moeten worden of de diagnostische
- Gedurende de studie wordt er diagnostiek verricht naar afbouwverschijnselen en bijwerkingen van antipsychotica in beide groepen waardoor deze resultaten vergeleken kunnen worden. Als afbouwverschijnselen en veranderingen in bijwerkingen meer voorkomen in de afbouwgroep gecombineerd met meer uitval van deelnemers ondersteunt dit hypothese 3 dat afbouwverschijnselen bijdragen aan het niet slagen van antipsychoticum afbouw.

Overige secundaire doelen:

- Onderzoeken of bepaalde patientkarakteristieken de uitkomst van de afbouw kunnen voorspellen
- Onderzoeken of bewegingsstoornissen gemeten met speciale instrumenten beter zijn vergeleken met de klinische schalen.
- CYP polymorfisme en bloedspiegels van risperidon of pipamperon

Onderzoeksopzet

Dubbelblind placebo gecontroleerd gerandomiseerd design

Onderzoeksproduct en/of interventie

Afbouw van antipsychotica (risperidon of pipamperon)

Inschatting van belasting en risico

Momenteel is het afbouwen van antipsychotica binnen de populatie met een verstandelijke beperking en gedragsproblemen zogenaamde care- as- usual. Echter we zien dat deze afbouw kan falen en het voorgenomen onderzoek richt zich op mogelijke oorzaken, dus waarom de afbouw zou kunnen falen. De "normale" risico's aan de afbouw zijn dus hetzelfde, alleen wordt het uitvoeriger geobserveerd en worden verschillende hypothesen getest. Waardoor de risico's beperkt zullen worden. Afbouw van antipsychotica kan altijd leiden tot een recidief van het probleemgedrag, echter de vraag is dan wat de oorsprong van dit probleemgedrag is. Het voordeel voor de deelnemer zal zijn dat als de afbouw lijkt te falen, er direct op een gestructureerde wijze uitgebreid aanvullend onderzoek plaats vindt die van invloed kan zijn op de behandeling.

Onderstaande metingen worden uitgevoerd om op gestructureerde wijze het afbouwproces te vervolgen en te kunnen ingrijpen indien het voor de deelnemer wenselijk is. Daarnaast zal deze opzet antwoord geven op onze hypothesen. Bij de proefpersoon wordt op 10 momenten (baseline, start, na elke afbouwstap en in de follow-up) beperkt lichamelijk onderzoek verricht gericht op pols, tensie en gewicht. Op baseline en in de follow-up (totaal 3x) wordt ook hun buikomtrek gemeten. Eenmalig (baseline) wordt hun lengte bepaald. Op 4 momenten wordt het lichamelijk onderzoek uitgebreid met onderzoek gericht op bewegingsstoornissen die kunnen optreden bij antipsychotica gebruik (baseline, week 6, follow-up week 22 en 40). Bij een deel van de proefpersonen worden de metingen van bewegingsstoornissen op baseline herhaald. Op baseline en in de follow-up (week 22) wordt een venapunctie verricht. Gedurende de studie wordt er beoordeelt hoe de deelnemer slaapt. Dit gebeurt middels actigrafie (baseline, week 2, 5, 6, 13, 14 en gedurende follow-up week 22 en 40, totaal 8 maal 7 aaneengesloten dagen). Daarnaast wordt in een subgroep van patienten tweemaal (baseline en week 22) een ambulante somnografie verricht.

Indien mogelijk wordt met de proefpersoon en eventuele persoonlijk begeleider een semigestructureerd interview afgenomen over het afbouwproces. Evenals de PASS-AD, een vragenlijst gericht op psychiatrische diagnoses.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Volwassenen, leeftijd $\geq$ van 18 jaar
Verstandelijke beperking, IQ < 70
Woonachtig binnen een van de deelnemende zorgorganisaties
Gebruik risperidon of pipamperon voor gedragsproblematiek langer dan een jaar
(minimale dosering 0,2 mg risperidon of 8 mg pipamperon per gift)
Zorgzwaartepakket inclusief behandeling (ZZP >3)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

On-label antipsychotica gebruik, dus met een juiste indicatie

Actieve diagnose delier afgelopen maand

Een mislukte antipsychoticumafbouw afgelopen half jaar

Gebruik van >1 antipsychoticum

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	01-03-2019
Aantal proefpersonen:	122
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dipiperon
Generieke naam:	Pipamperon
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Risperdal
Generieke naam:	Risperidon

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2016-002859-19-NL

NL58568.078.16