

Redenen van artsen om langdurig off-label gebruik van antipsychotica bij mensen met een verstandelijke beperking niet af te bouwen

G.M. de Kuijper^{1,2} & P.J. Hoekstra³

¹ GGZ Drenthe/Centrum Verstandelijke Beperking en Psychiatrie, Assen, Nederland

² Universitair Centrum Psychiatrie/UMCG, Groningen, Nederland

³ Universitair Centrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie/UMCG, Groningen, Nederland

Samenvatting:

- Ondanks toenemend bewustzijn zijn van artsen werkzaam in de zorg voor mensen met een verstandelijke beperking om langdurig off-label antipsychoticagebruik te beperken, is dit in de praktijk vaak niet mogelijk. Hierbij spelen zowel cliënt gebonden factoren, als omgevings- en organisatie gebonden factoren een rol.
- Dit artikel beschrijft een onderzoek naar antipsychoticagebruik door mensen met een verstandelijke beperking en de overwegingen en redenen van artsen om langdurig off-label antipsychoticagebruik niet af te bouwen
- Het onderzoek vond plaats bij zes zorgaanbieders verspreid over Nederland (n=3299). Er werd gebruik gemaakt van medische en farmaceutische dossiers. Artsen werd gevraagd naar de reden van antipsychoticagebruik en bij off-label gebruik naar hun oordeel of de cliënt geschikt was om dit gebruik af te bouwen. Bij ongeschiktheid werd de arts gevraagd naar overwegingen en redenen om niet af te bouwen.
- De prevalentie van antipsychoticagebruik was 30% (peildatum 1-1-2015); bij langdurig gebruik >1 jaar was 95% off-label (voor probleemgedrag of gestart maar niet weer gestopt vanwege kortdurende psychose, verdenking op psychose of psychotische symptomen).
- Een besluit tot niet afbouwen werd meestal genomen op grond van overwegingen van de arts zelf, maar in een deel van de gevallen ook door gebrek aan instemming van orthopedagoog en/of begeleider, en/of cliënt zelf of diens vertegenwoordiger. Redenen om niet af te bouwen waren vooral angst voor toename van rusteloosheid en agressie, autisme, niet geslaagde eerder afbouw pogingen en overige, waaronder ongunstige leefomstandigheden.
- Er waren grote verschillen tussen de zorgaanbieders wat betreft de kans op een positieve beslissing tot afbouw, met odds ratio's variërend van 0,19 tot 13,95. In een predictiemodel was "zorgaanbieder" een onafhankelijke variabele. De reden van gebruik waren andere voorspellers.
- Onderzoek naar oorzaken van en verbetering van deze organisatie gebonden praktijkvariatie is nodig.
- Onderzoek naar onderliggende cliënt factoren en naar bewezen effectieve medicatie bij niet geslaagde pogingen tot afbouw is nodig.

Abstract

Introduction

People with intellectual disability frequently use long-term antipsychotic drugs. Because there is considerable risk for the occurrence of harmful side-effects due to the increased vulnerability for side-effects of psychotropic drugs and for polypharmacy, due to the increased presence of comorbidity in people with intellectual disability, unnecessary use should be avoided, e.g. off-label use for challenging behaviors. Despite, the prevalence of off-label antipsychotic drug use in this population remains high.

Discontinuation of off-label antipsychotics may be difficult in clinical practice. Client-related factors and setting related factors may play a role. In this study we explored the considerations and reasons of physicians not to discontinue long-term off-label antipsychotics.

Methods

The study took place in living facilities of six service providers spread over the Netherlands (n=3299). Medical and pharmaceutical records were used to identify antipsychotic drug users and the duration of use. Physicians were asked to provide the reason for use and in case of long-term (>1 year) off-label use, whether the client was eligible to discontinue the use. In case of no discontinuation physicians were asked to indicate whether this was based primarily on their own considerations, e.g. the mental status of the client or the nature of the problem behavior, or on objections of staff or client/-representatives. Furthermore, they were asked to indicate the reasons for no discontinuation; these were: fear for increase in aggression, restlessness, hyperactivity, anxiety, distractibility and/or self-injurious behavior, previously unsuccessful attempts to discontinue, the presence of autism, acquired brain damage, dementia, depressive mood disorder and other, among these environmental factors.

Results

The prevalence of antipsychotic drug use was 30%; the long-term use was in 95% off-label. In just over half of these cases physicians decided the client was eligible to discontinue antipsychotics. There were large differences between the service providers with regard to decisions of physicians; odds ranged from 0.19 -13.95, independent from client-related factors, since the variable "service provider" was a significant predictor in a multivariate model with eligibility to discontinue as dependent variable.

In most cases decisions not to discontinue were primarily based on physicians own considerations; however in some of the service providers objections of staff and/or legal representatives played an important role. Main reasons not to discontinue were fear for increase in restlessness and aggression, the presence of autism, previously unsuccessful attempts and other.

Conclusions

The prevalence of off-label long-term use of antipsychotics in people with intellectual disability remains high. There is a large variety in clinical practice with regard to willingness of physicians to discontinue the off-label use. Reasons for ongoing use are setting-related and client-related. There is need to investigate the role of setting culture and organizational factors to explain this variety in clinical practice, since this may lead to inequality of care. Furthermore, studies in underlying client-related factors and in evidence based pharmaceutical treatment opportunities are wanted in cases of ineligibility to discontinue off-label antipsychotics in order to address the need for a better evidence base in psycho-pharmacotherapy of people with intellectual disability.

Inleiding

Vanwege het frequent voorkomen van comorbide aandoeningen is het bij mensen met een verstandelijke beperking vaak nodig om medicatie voor te schrijven. Om risico op

polyfarmacie, interacties en het optreden van bijwerkingen te verminderen moet onnodig voorschrijven daarbij zoveel mogelijk worden voorkomen. Vooral het gebruik van medicatie voor indicaties waarbij de effectiviteit niet is bewezen, zoals antipsychotica voor probleemgedrag zou gestopt of tot kortdurend gebruik beperkt moeten worden. Ondanks dit advies in richtlijnen en het toenemend bewustzijn van artsen dat langdurig off-label antipsychotica gebruik vermeden moet worden, gebeurt dit nog steeds op grote schaal (1-4).

Overwegingen van artsen om het off-label gebruik niet af te bouwen kunnen gelegen zijn in vrees voor het terugkeren van symptomen van psychische of gedragsstoornissen en voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen. Naast deze cliëntgebonden factoren kunnen omgeving gebonden factoren meespelen zoals de samenstelling van de leefgroep en organisatie- en begeleiders kenmerken. Het beleid betreffende omgaan met probleemgedrag en vrijheid beperkende maatregelen, en attitudes, kennis en overtuigingen van cliënten, hun vertegenwoordigers, begeleiders en behandelaars betreffende het effect van psychofarmaca op het gedrag bij mensen met een verstandelijke beperking zijn minder grijpbare, maar belangrijke factoren bij doorgaand off-label gebruik van antipsychotica.

In studies is verband getoond tussen gebrek aan kennis bij begeleiders over symptomen van psychische stoornissen, effecten van psychofarmaca en behandeling van probleemgedrag met het psychofarmacagebruik van hun cliënten (5-7). Begeleiders hadden tekort aan kennis over de werking en bijwerkingen van psychofarmaca en gaven aan hier behoefte aan te hebben (8,9). Andere studies lieten verschillen in psychofarmaca voorschrijfpatroon zien zowel op organisatieniveau, zoals een academische of niet-academische omgeving en gebrek aan alternatieve behandelingen, als op het niveau van de individuele arts (10-16).

Dit artikel beschrijft een Nederlandse studie naar overwegingen en redenen van artsen werkzaam in de zorg voor mensen met een verstandelijke beperking bij hun beslissingen om langdurig off-label gebruik van antipsychotica niet af te bouwen.

Methodes

Het onderzoek vond plaats in woonvoorzieningen van zes zorgaanbieders verspreid over Nederland, die allen 24-uurs zorg boden en beschikten over een medische en gedragskundige dienst en een consulent-psychiater of verwijsmogelijkheid hiervoor. Medische en farmaceutische dossiers werden gebruikt om de antipsychotica gebruikers te identificeren en de duur van dit gebruik en de actuele dosering. De voorschrijvend arts werd gevraagd om bij deze cliënten de reden van gebruik aan te geven. We maakten hierbij onderscheid tussen (a) duidelijk vastgestelde geregistreerde indicaties (DSM-IV-TR of ICD-9 codes voor schizofrenie, chronische en affectieve psychosen), (b) (verdenking op) kortdurende, voorbijgaande psychoses of psychotische symptomen en (c) niet-psychose gerelateerd probleemgedrag. Hiernaast werden gegevens betreffende geslacht, leeftijd, het niveau van de verstandelijke beperking en leefsituatie (groeps grootte en zorgbehoefte: verpleging/verzorging/begeleiding, verzorging/begeleiding en begeleiding) verzameld. Vervolgens werden cliënten met langdurig (gedefinieerd als >1 jaar) off-label antipsychotica gebruik geselecteerd. De voorschrijvende artsen werd daarna gevraagd welke van deze cliënten zij geschikt vonden om dit gebruik af te bouwen. We vroegen ook naar hun overwegingen en redenen om het off-label gebruik bij de overige cliënten niet af te bouwen. Hierbij maakten we onderscheid tussen overwegingen van de arts zelf betreffende de psychische toestand of de aard van het probleemgedrag van de cliënt (a), of overwegingen gebaseerd op gebrek aan instemming van stafleden (gedragskundige of persoonlijk begeleider) (b), de cliënt zelf (c) en/of diens vertegenwoordiger (d). Tenslotte vroegen

we de artsen om redenen aan te geven om het off-label gebruik niet af te bouwen, waarbij we onderscheid maakten tussen vrees voor toename van agressie (a), rusteloosheid (b), hyperactiviteit (c), angst (d), verhoogde afleidbaarheid (e) en/of zelfbeschadigend gedrag (f). Andere redenen konden gelegen zijn in niet geslaagde eerdere afbouwproeven (g), de aanwezigheid van autisme (h), verworven hersenbeschadiging (i), depressie (j) en overig (k), waaronder veranderingen in leefomstandigheden, ongunstige woonomgeving en life events. Bij de analyses van de aldus verkregen gegevens keken we naar frequenties en gemiddelden voor de totale groep en per zorgaanbieder, en naar voorspellende factoren wat betreft de beslissing van de arts om al dan niet af te bouwen.

Resultaten

Van de 3299 cliënten in de zes woonvoorzieningen gebruikten 977 één of meer antipsychotica (referentie datum 1 januari 2015). De prevalentie van het antipsychoticagebruik was 29,6 % met een betrouwbaarheidsinterval van 28,1-31,2%. In tabel 1 zijn kenmerken van de antipsychoticagebruikers weergegeven en in figuur 1 de duur van het antipsychoticagebruik en de reden van gebruik. In slechts 51% van de gevallen van langdurig of-label gebruik oordeelde de arts dat de cliënt dit gebruik af kan bouwen. Er waren verschillen tussen de zorgaanbieders, waarbij vooral de verschillen in reden van voorschrijven en de beslissing om al dan niet af te bouwen opvallend waren (tabel 2). Hierbij zien we ook dat de kans op een positief besluit om af te bouwen (Odds) sterk verschilt tussen de organisaties. Een individuele zorgaanbieder werd hierbij steeds vergeleken met de overige.

Figuur 2 laat zien hoe artsen zich laten leiden bij hun beslissingen om off-label gebruik niet af te bouwen. Ook hier zien we verschillen tussen de zorgaanbieders. Figuur 3 toont welke cliënt gebonden factoren een reden kunnen zijn. Omdat artsen deze informatie niet altijd verstrekten en deze bij 2 van de 6 organisaties geheel ontbrak hebben we hier het totaal aantal redenen genomen, waarbij een arts per cliënt meerdere redenen kon geven. Bij het maken van een statistisch multivariaat model om de kans op een positieve beslissing om af te bouwen te voorspellen gebruikten we variabelen die in univariate analyses een significantie van $p < 0,2$ hadden. Dit waren de duur van het gebruik, reden van gebruik, gelijktijdig gebruik van >1 antipsychoticum, leeftijd, niveau van verstandelijke beperking, woonsituatie en zorgaanbieder. Omdat er te veel missende gegevens waren konden we de variabele "reden om niet af te bouwen" niet meenemen. Verdenking op kortdurende psychose/psychotische symptomen gaf een significant kleinere kans op een positieve beslissing tot afbouw. Bij zorgorganisatie 3 en 4 was deze de kans kleiner, en bij 5 en 6 veel groter. Hierbij voorspelde het model de uitkomst voor een positieve beslissing in 82% en voor een negatieve beslissing in 65% % correct.

Discussie

In deze studie bij zes zorgaanbieders voor mensen met een verstandelijke beperking vonden we op de peildatum 1 januari 2015 een prevalentie antipsychoticagebruik van bijna 30%, overeenkomend met de resultaten van een eerdere studie met peildatum 1 september 2008 (17). De reden van gebruik was bij 5% voor een gediagnosticeerde schizofrene of chronische psychose, bij 15% voor een (verdenking) op een kortdurende psychose of psychotische symptomen en in 79% voor probleemgedrag. Omdat een kortdurende psychose en psychotische symptomen geen reden zijn voor langdurig gebruik kunnen we stellen dat 95% van de voorschriften van artsen in deze populatie off-label is. Desondanks besluiten artsen slechts in 51% van deze gevallen het off-label gebruik af te bouwen.

“ (verdenking op) kortdurende psychose/ psychotische symptomen ” als reden voor gebruik was negatief geassocieerd met de kans om wel in aanmerking te komen voor afbouw. Dit is een weerspiegeling van de huidige praktijk in de zorg voor mensen met een verstandelijke beperking, waarbij het idee dat langdurig antipsychoticagebruik buiten de geldige indicaties vermeden moet worden steeds meer ingang vindt. Een minder grote neiging tot afbouw bij verdenking op psychotische verschijnselen kan verklaard worden door diagnostische onzekerheden, waarbij het zekere voor het onzekere genomen wordt. Het nadeel van het handhaven van deze status quo is dat onderliggende oorzaken niet goed onderzocht worden en dat zowel overbehandeling met antipsychotica of onderbehandeling van niet-psychotische stoornissen kan voorkomen. Er waren grote verschillen tussen de zorgaanbieders wat betreft de percentages positieve beslissing tot afbouw en de variabele “zorgaanbieder” bleek ook een voorspellende factor te zijn. Opvallend zijn ook de verschillen wat betreft de reden voor gebruik.. Deze verschillen kunnen duiden op verschil in of onzekerheid bij de diagnostiek wat vervolgens leidt tot grote verschillen in de beoordeling van artsen betreffende de geschiktheid van hun cliënt om af te bouwen. Andere verschillen tussen de zorgaanbieders betreffen de invloed van stafleden en van cliënt-(vertegenwoordigers) op de beslissing van de arts om af te bouwen.

Verskil in voorschrijfpatroon van artsen en tussen instellingen, onafhankelijk van cliënt gebonden factoren en afhankelijk van arts- en organisatie gebonden factoren is in meerdere onderzoeken gevonden, zoals bijvoorbeeld een meer of minder evidence-based georiënteerde houding van artsen of een organisatiecultuur waarin verwachtingen bestaan dat psychofarmaca effectief zijn bij gedragsontregeling als gevolg van ongunstige woonomstandigheden of als mogelijkheden voor alternatieve behandeling ontbreken (15,16). Helaas hebben we in deze studie geen onderzoek gedaan naar deze setting-gebonden factoren.

Omdat de studie een grote groep antipsychoticagebruikers omvat, ook per individuele zorgaanbieder, denken we dat de resultaten te generaliseren zijn naar andere organisaties in Nederland en daarbuiten. De (te) grote praktijkvariatie betreffende een positieve beslissing tot afbouw van off-label antipsychotica gebruik is een punt van aandacht, omdat dit kan duiden op verschil in kwaliteit van zorg. Onderliggende factoren die een rol kunnen spelen zijn cultuurverschillen tussen organisaties, diagnostische onzekerheden, verschil in attitudes en kennis ten aanzien van de noodzaak van psychofarmacagebruik bij artsen, orthopedagogen en begeleiders, en de communicatie van hen met cliënten en hun vertegenwoordigers. Een ander punt van zorg zijn de redenen die artsen aangeven om bij hun cliënten niet af te bouwen. Angst voor toename van agressie en rusteloosheid, autisme en eerdere mislukte pogingen, en bij “overig” verandering in leefomgeving en life-events waren veel voorkomende redenen. Het is mogelijk dat antipsychotica bij bepaalde categorieën van cliënten effectief zijn bijvoorbeeld bij onderliggende niet gediagnosticeerde psychische stoornissen of -symptomen die zich manifesteren in bijvoorbeeld rusteloosheid.

Conclusie

In deze studie werd gevonden dat de prevalentie van 30% antipsychotica gebruik in 2015 niet significant gedaald is ten opzichte van de 32% prevalentie in 2008. Het overgrote deel betreft langdurig off-label gebruik, waarbij de voorschrijvend arts slechts in ruim de helft van de gevallen besluit om af te bouwen. Er zijn verschillen tussen zorgaanbieders wat betreft de reden van gebruik en besluit tot afbouwen, en de invloed van stafleden en vertegenwoordigers hierop. Angst voor toename van psychische

symptomen of probleemgedrag en veranderingen in leefomstandigheden van de cliënt waren frequent genoemde redenen om niet af te bouwen.

Onderzoek naar onderliggende organisatie gebonden factoren en verbetering hiervan is nodig. Onderzoek naar de oorzaak van psychische- en gedragsymptomen bij cliënten is nodig, alsmede goed opgezette studies naar medicamenteuze behandel mogelijkheden hierbij.

1726 woorden

- (1) Sheehan R, Hassiotis A, Walters K, Osborn D, Strydom A, Horsfall L. Mental illness, challenging behaviour, and psychotropic drug prescribing in people with intellectual disability: UK population based cohort study. *BMJ* 2015 Sep 1;351:h4326.
- (2) Glover G, Bernard S, Branford D, Holland A, Strydom A. Use of medication for challenging behaviour in people with intellectual disability. *Br J Psychiatry* 2014 Jul;205(1):6-7.
- (3) Scheifes A, de Jong D, Stolker JJ, Nijman HL, Egberts TC, Heerdink ER. Prevalence and characteristics of psychotropic drug use in institutionalized children and adolescents with mild intellectual disability. *Res Dev Disabil* 2013 Oct;34(10):3159-3167.
- (4) Matson J, Neal D. Psychotropic medication use for challenging behaviors in persons with intellectual disabilities: an overview. *Res Dev Disabil*.2009 May-Jun;30(3):572-86.doi: 10.1016/j.ridd.2008.08.007.Epub 2008 Oct 8. 2009 May-Jun.
- (5) Christian L, Snyckerski SM, Singh NN, Poling A. Direct service staff and their perceptions of psychotropic medication in non-institutional settings for people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 1999 Apr;43 (Pt 2)(Pt 2):88-93.
- (6) Singh NN, Ellis CR, Donatelli LS, Williams DE, Ricketts RW, Goza AB, et al. Professionals' perceptions of psychotropic medication in residential facilities for individuals with mental retardation. *J Intellect Disabil Res* 1996 Feb;40 (Pt 1)(Pt 1):1-7.
- (7) Luchins DJ, Dojka DM, Hanrahan P. Factors associated with reduction in antipsychotic medication dosage in adults with mental retardation. *Am J Ment Retard* 1993 Jul;98(1):165-172.
- (8) de Kuijper G, van der Putten AAJ. Knowledge and expectations of direct support professionals towards effects of psychotropic drug use in people with intellectual disabilities. *J Appl Res Intellect Disabil* 2017 May 3.
- (9) Donley M, Chan J, Webber L. Disability support workers' knowledge and education needs about psychotropic medication. *British Journal of Learning Disabilities* 2012 12;40(4):286-291.
- (10) Huskamp HA, Horvitz-Lennon M, Berndt ER, Normand ST, Donohue JM. Patterns of Antipsychotic Prescribing by Physicians to Young Children. *Psychiatr Serv* 2016 Jul 15:appips201500224.
- (11) Tang Y, Chang CC, Lave JR, Gellad WF, Huskamp HA, Donohue JM. Patient, Physician and Organizational Influences on Variation in Antipsychotic Prescribing Behavior. *J Ment Health Policy Econ* 2016 Mar;19(1):45-59.

- (12) Arora N, Knowles S, Gomes T, Mamdani MM, Juurlink DN, Carlisle C, et al. Interprovincial Variation in Antipsychotic and Antidepressant Prescriptions Dispensed in the Canadian Pediatric Population. *Can J Psychiatry* 2016 May 12.
- (13) Latimer EA, Naidu A, Moodie EE, Clark RE, Malla AK, Tamblyn R, et al. Variation in long-term antipsychotic polypharmacy and high-dose prescribing across physicians and hospitals. *Psychiatr Serv* 2014 Oct;65(10):1210-1217.
- (14) Chang J, Kim B. A survey study of the satisfaction and attitude of the Korean psychiatrists toward antipsychotic polypharmacy. *Ann Clin Psychiatry* 2014 Feb;26(1):64-69.
- (15) Kishimoto T, Watanabe K, Uchida H, Mimura M, Kane JM, Correll CU. Antipsychotic polypharmacy: a Japanese survey of prescribers' attitudes and rationales. *Psychiatry Res* 2013 Oct 30;209(3):406-411.
- (16) Eguale T, Buckeridge DL, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, Tamblyn R. Drug, patient, and physician characteristics associated with off-label prescribing in primary care. *Arch Intern Med* 2012 May 28;172(10):781-788.
- (17) de Kuijper G, Hoekstra P, Visser F, Scholte FA, Penning C, Evenhuis H. Use of antipsychotic drugs in individuals with intellectual disability (ID) in the Netherlands: prevalence and reasons for prescription. *J Intellect Disabil Res* 2010 Jul;54(7):659-667.