

Clozapine bij tardieve bewegingsstoornissen

Behandeling van tardieve acathisie, dystonie en dyskinesie

Acute en tardieve bewegingsstoornissen komen vaak voor, maar er is weinig gedegen onderzoek naar interventies om deze bijwerkingen van psychofarmaca tegen te kunnen gaan. De preventie en behandeling van bewegingsstoornissen omvatten voornamelijk een zo laag mogelijke onderhoudsdosering, instellen op antipsychotica met een lage affiniteit voor de dopamine-D₂-receptor, terugdringen van polyfarmacie en instellen op clozapine.

Selene Veerman

Dr. S. Veerman, psychiater, GGZ NHN, Alkmaar

Leerdoelen

Na het doornemen van dit artikel:

- heb je kennis van de invloed van hoge doseringen antipsychotica en polyfarmacie op acute en tardieve bewegingsstoornissen;
- ken je het belang van zo kort en laag mogelijk doseren en van afbouwen van polyfarmacie;
- ken je de risicofactoren voor het ontwikkelen van tardieve acathisie, dystonie en dyskinesie;
- heb je kennis van de plaatsbepaling van clozapine in de behandeling van tardieve bewegingsstoornissen en de meerwaarde van het instellen op clozapine ter preventie van polyfarmacie.

Inleiding

Tardieve bewegingsstoornissen ontstaan dikwijls sluipend en nemen geleidelijk toe bij chronisch gebruik van antipsychotica. Patiënten zelf, maar ook behandelaren lijken deze bijwerkingen eerder te accepteren dan gewichtstoename, mogelijk in de veronderstelling dat ze onontkoombaar zijn en minder schadelijk. Maar deze vorm van iatrogene schade kan wel degelijk worden voorkomen en behandeld. In dit artikel passeren acute en tardieve acathisie, dystonie en dyskinesie de revue met predisponerende factoren/risicofactoren en behandelopties. In het stappenplan ter preventie en behandeling staat clozapine centraal met ten eerste de minste extrapiramidale bijwerkingen en ten tweede een superieure werking boven quetiapine en olanzapine als behandeling van tardieve bewegingsstoornissen.

Minder medicatie en betere leefstijl

‘Zo min mogelijk medicijnen slikken, maar wel zoveel mogelijk als je nodig hebt’ luidt het dogma, dat gelukkig sinds kort in de psychiatrie wordt gepropageerd.¹ Aandacht voor leefstijlinterventies en demedicaliseren is toegenomen en wordt door verschillende GGZ-instellingen steeds meer geïmplementeerd in de jaarlijkse screening. Hopelijk betekent dit dat we over enkele jaren kunnen vaststellen dat binnen de behandeling met psychofarmaca structureel minder medicijnen en

lagere doseringen worden voorgeschreven door het inzetten van andere interventies en het saneren van medicatie. Zo zullen ook tardieve bewegingsstoornissen meer worden teruggedrongen, die bij chronisch gebruik en combinaties van met name antipsychotica ontstaan. Maar zo laag mogelijk doseren of afbouwen van psychofarmaca is niet altijd voldoende om deze hardnekkige bijwerkingen te voorkomen of te verhelpen. In dit artikel wordt uitgelegd hoe acute en tardieve bewegingsstoornissen ontstaan en welke stappen kunnen helpen om deze bijwerkingen op te sporen en tegen te gaan.

Casus

Een 62-jarige alleenstaande vrouw woont naar tevredenheid in een beschermde woonvorm met 24-uurszorg. Ze is sinds haar 17e in behandeling bij de GGZ vanwege een angststoornis, een dwangmatige persoonlijkheidsstoornis en een verstandelijke beperking. Somatisch is ze bekend met chronische pijnklachten en immobiliteit door artrose van haar knieën. Ze is zeer gehecht aan de voorgeschreven psychofarmaca. Haar behandelend psychiater gaat mee in haar wens om hierin geen veranderingen aan te brengen. Zo gebruikt ze naast fluoxetine 60 mg jarenlang twee antipsychotica: een relatief hoge dosis van 16 mg pimozide in combinatie met een lage dosis van 15 mg periciazine. Wanneer een andere psychiater de behandeling overneemt, constateert deze dat ondanks deze hoge doseringen psychofarmaca dwangklachten haar dagelijks leven beheersen. Bovendien heeft ze veel last van stijve spieren, innerlijke onrust en onwillekeurige bewegingen van de spieren rondom haar mond en van haar benen. Saneren van medicatie wordt samen met de familie besproken en in haar behandelplan opgenomen als belangrijk actiepunt. Allereerst wordt pimozide met 1 mg per maand afgebouwd. Hierna wordt periciazine afgebouwd. Vanwege vrees voor gewichtstoename en toename van dwangklachten wordt zij niet op clozapine ingesteld, maar wordt overgeschakeld op 100 mg quetiapine. Wanneer de bewegingsstoornissen blijven bestaan, wordt tweemaal daags 2 mg clonazepam toegevoegd. Ondanks deze pogingen om haar juist van deze hinderlijke en invaliderende bijwerkingen te verlossen, nemen de klachten juist toe.

Twee jaar later wordt bij overname door wederom een nieuwe behandelaar vastgesteld dat bewegingsstoornissen geleidelijk zijn toegenomen over haar hele lichaam. De klachten zijn zo ernstig dat zij niet langer ADL-zelfstandig is, maar bij alle handelingen afhankelijk is geworden van de woonbegeleiding. Toevoeging van biperideen 2 mg lijkt verergering van de bewegingen te

geven. Ze blijft geteisterd door ernstige rusteloosheid, kan geen moment stilzitten en is zelfs niet meer in staat om in bed te liggen. Wanneer 100 mg quetiapine wordt vervangen door clozapine, wat geleidelijk wordt opgebouwd naar 200 mg met een spiegel van 287 µg/l, verdwijnen in de eerste plaats de doelloze bewegingen van de benen. Onwillekeurige bewegingen van de spieren in de armen, het gelaat, articulatieproblemen met dysartrie en innerlijke onrust nemen langzaam maar zeker ook af en verdwijnen na twee maanden. In plaats van toe te nemen, verminderen haar angst- en dwangklachten zelfs. Biperideen wordt gestopt en clonazepam wordt ook helemaal afgebouwd. Door clozapine ontwikkelt zij echter incontinentie voor urine, maar dit verdwijnt na verlaging naar 175 mg. Zijzelf, haar familie, maar ook de hulpverleners, die haar dagelijks ondersteunen zijn ontzettend blij met het verdwijnen van deze ernstige bijwerkingen, maar ook met de vooruitgang wat betreft haar angst- en dwangklachten, die een wereld van verschil betekenen.

Deze casus illustreert hoe vermindering van medicatie wordt belemmerd door angst voor terugval. Onwetendheid over het mogelijke ontstaan van tardieve bewegingsstoornissen en onverschilligheid als gevolg van dezelfde dopamine-D₂-receptorblokkade of schaamte kunnen spontane presentatie van deze klachten door de patiënt zelf verhinderen. Door het sluipende ontstaan merken ook familieleden en hulpverleners deze bijwerkingen vaak onvoldoende op tot een vergevorderd stadium is bereikt. Zij wennen hieraan of lijken deze prijs te accepteren voor een ogenschijnlijk stabiel evenwicht of angst voor verslechtering. Onbehandeld blijven tardieve bewegingsstoornissen jarenlang in stand en nemen alsmaar toe. Bovendien schiet expertise omtrent dergelijke bijwerkingen dikwijls tekort. Zo kan ondanks goede bedoelingen ernstige iatrogene schade ontstaan.

Etiologie van bewegingsstoornissen

Bewegingsstoornissen ontstaan door dopaminetekort in het nigrostriatale circuit.² Dit ontstaat bij een verstoorde balans van dopamine, acetylcholine en serotonine, die op elkaar ingrijpen.^{3,4} Dopamine remt acetylcholineafgifte. Door selectieve blokkade van D₂-receptoren treedt overactivatie op van het cholinerge (muscarinerge) systeem.⁴ Medicijnen die muscarinereceptoren blokkeren, kunnen dus juist vermindering van extrapiramidale bijwerkingen geven. Door activatie van serotoninereceptoren wordt de dopaminerge transmissie via de basale ganglia geremd.³ Medicijnen die serotonineafgifte verhogen, geven dus juist afname van dopamine in het nigrostriatale systeem. Wanneer

6 DETECTIE EN DIAGNOSTIEK

Tabel 1 Overzicht van het receptorbindingsprofiel en ongewenste effecten van eerste-, tweede- en derdegeneratieantipsychotica.^{4,6}

Generatie AP	I	II	II	II	II	II	III
Receptorbindingsprofiel	D ₂ -R-antagonist	D ₂ / 5HT _{2A} / 5HT _{2C} / H ₁ / M ₃ -R-antagonist	D ₂ / 5HT _{2A} / H ₁ -R-antagonist	D ₂ / D ₃ / 5HT _{2A} / 5HT _{2C} / H ₁ -R-antagonist	D ₂ / D ₃ / 5HT _{2A} -R-antagonist	D ₂ / sterke D ₃ -R-antagonist	partiële D ₂ / D ₃ -R-agonist
Varianten	haloperidol zuclopentixol	olanzapine clozapine	quetiapine	risperidon paliperidon	lurasidon	amisulpride	aripiprazol cariprazine brexpiprazol
Ongewenste effecten	veel EPS sedatie	minste EPS meeste AGG	weinig EPS veel AGG	veel EPS veel AGG QT- verlenging	matige EPS weinig AGG	veel EPS weinig AGG QT- verlenging	matige EPS m.n. acathisie weinig AGG weinig seksuele bijwerkingen

AP = antipsychotica; EPS = extrapyramidale symptomen; AGG = antipsychotica-geïnduceerde gewichtstoename.

D₂-receptoren meer dan 80% worden geblokkeerd, treden extrapyramidale symptomen op.² Tardieve bewegingsstoornissen ontstaan door toename van het aantal (upregulatie) en hypersensitiviteit van postsynaptische D₂-receptoren in het nigrostriatale circuit als gevolg van langdurige blokkade van deze receptoren door medicijnen.⁵

Maanden of jaren na start of ophoging van een antipsychoticum kunnen tardieve bewegingsstoornissen ontstaan.² Bij sommige antipsychotica is het risico op deze bijwerkingen groter. Eerstegeneratieantipsychotica hebben als antagonist en aripiprazol, cariprazine en brexpiprazol als partiële agonist een hoge affiniteit voor de D₂-receptor.^{4,6} Bij eerstegeneratieantipsychotica worden vaker anticholinergica voorgeschreven en wordt meer tardieve dyskinesie gezien.⁷ Chronisch gebruik van deze specifieke antipsychotica geeft dus vaker extrapyramidale bijwerkingen (tabel 1).^{4,6} Het is echter niet onomstotelijk bewezen dat tardieve bewegingsstoornissen bij deze antipsychotica vaker optreden dan bij tweedegeneratieantipsychotica als olanzapine, quetiapine of zelfs clozapine, waarbij dient te worden opgemerkt dat onderzoeken van hoge kwaliteit ontbreken.⁸ Verder treden ook bij antidepressiva, anti-epileptica en lithium relatief vaak bewegingsstoornissen op.³

Acute versus tardieve bewegingsstoornissen

Parkinsonisme

Na de start van een antipsychoticum en bij onderhoudsbehandeling kan parkinsonisme ontstaan.^{2,9}

Kenmerkend zijn bradykinesie (vertraging van de bewegingen), een maskergelaat met verminderd knippen van de oogleden, rusttremor (met een lage frequentie van 3 tot 6 Hz en een grote amplitude), rigiditeit (tandradfenomeen) en houdingsinstabiliteit bij het keren.

Acathisie

Dit is de meest voorkomende vorm van bewegingsstoornissen met subjectieve innerlijke onrust met een bozig en geprikkeld gevoel en objectieve rusteloosheid met wiebelen van de benen, trappelen of draaien van de voeten en lopen op de plaats.^{2,9} Acute acathisie treedt dikwijls op binnen twee weken na starten of ophogen van een antipsychoticum. Maar het kan ook na enkele uren tot dagen al voorkomen.¹⁰ Een bekende valkuil is verwarring met angst of agitatie, waarop ophoging of toevoeging van een antipsychoticum of SSRI juist nog meer acathisie kan veroorzaken. Acathisie dient ook niet te worden verward met *restless legs*. Terwijl de eerste in liggende houding afneemt, nemen *restless legs* dan juist toe.^{2,9}

Tardieve acathisie ontwikkelt zich sluipend na een behandelduur van één tot drie maanden en kan maanden of jarenlang aanhouden.¹⁰ Hoewel snelle dosisverhoging een risicofactor is, kan dit verraderlijk genoeg ook juist na staken of dosisverlaging ontstaan. Deze 'onthoudingsacathisie' verdwijnt meestal vanzelf na een periode van 6 weken.

Dystonie

Bij acute dystonie ontstaan abnormale houdingen of aanhoudende trekkingen van spieren, vooral in het hoofd-halsgebied.⁹ Bekende voorbeelden zijn torticollis (cervicale dystonie), kaakklem en grimasseren. Slikproblemen (dysfagie), slechte articulatie, een strak gevoel in de keel of tong en dystonie van de hand of een paar vingers zijn minder opvallend. Acute dystonie treedt doorgaans op kort na het starten (bij 10-50% in de eerste week) of verhogen van een antipsychoticum (binnen de eerste vier dagen).^{2,9} Bij een langwerkend antipsychoticum ontstaat het pas na enkele dagen wanneer de bloedspiegel een piek bereikt.

Een aparte vorm van dystonie, die zowel acuut als laat kan ontstaan, is de oculogyre crisis, waarbij oogspieren samentrekken (figuur 1).

Tardieve dystonie komt het meeste voor in het hoofd-halsgebied. Dit kan variëren van het samenknijpen van de ogen (blefarospasmen), openen en sluiten van de mond (oromandibulaire dystonie), uitsteken van de tong (*fly-catcher tongue*), draaiing van de nek in alle richtingen (torticollis) tot dystonie van de keel met een haperende stem (spasmodische dysfonie). Het ontstaat bij 20% van de gevallen in het eerste jaar en bij 50% in de eerste vijf jaar van onderhoudsbehandeling met een antipsychoticum. Jonge mannen vormen een risicogroep.¹¹

Tardieve dyskinesie

Tardieve dyskinesieën (TD) zijn doelloze, abnormale bewegingen van de ledematen, de romp en het hoofd-halsgebied.^{2,9} Minder bekend is respiratoire dyskinesie, waarbij de ademhaling onregelmatig en versneld is en gepaard gaat met kreunen of zuchtende geluiden. Terwijl in de leeftijdscategorie onder de 40 jaar de romp en ledematen vaak zijn aangedaan, geldt dit op oudere leeftijd juist vaker voor de mond en het gelaat. Oudere leeftijd, vrouwelijk geslacht en Afro-Amerikaanse afkomst zijn predisponerende factoren. Mogelijke luxerende factoren zijn hoge doseringen, lange behandelduur, chronisch gebruik van anticholinergica en intermitterend gebruik van antipsychotica met meerdere onderbrekingen.¹¹

Preventie

Zo laag mogelijke dosis

De laagste effectieve dosis van dopamineantagonisten met dus zo min mogelijk blokkade van D₂-receptoren is een belangrijke stap om bewegingsstoornissen te voorkomen.¹¹ Geleidelijke opbouw (met kleine stapjes) van een antipsychoticum met evaluatie van de werkzaamheid en bijwerkingen 2, 4 en 6 weken na de laatste



Figuur 1 Dwangstand van de ogen bij een oculogyre crisis.

ophoging voorkomt te hoog doseren of onderdetectie van ongewenste effecten.

Zo kort mogelijke behandelduur

Off-labelvoorschrift van antipsychotica dient zoveel mogelijk te worden beperkt.¹¹ Alleen wanneer onderhoudsbehandeling met een antipsychoticum noodzakelijk is om verslechtering te voorkomen, zoals bijvoorbeeld bij een chronisch psychotische stoornis, is langdurig gebruik aangewezen.

Monotherapie

Polyfarmacie (het gebruik van vijf of meer geneesmiddelen) neemt toe met de leeftijd¹² en komt niet alleen vaak voor bij ouderen, maar ook bij patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen, die in zorg zijn bij de specialistische GGZ.¹³ Naarmate de D₂-blokkade toeneemt door psychofarmaca door combinaties van twee of meer antipsychotica of een antipsychoticum en een SSRI of stemmingsstabilisator, neemt de prevalentie van tardieve bewegingsstoornissen ook toe.^{3,11} Daarom is beperken en terugdringen van het aantal medicijnen zo belangrijk. Bovendien pleit het optreden van bewegingsstoornissen bij antipsychotische polyfarmacie tegen het combineren van twee of meer antipsychotica bij therapieresistentie en vóór het instellen op clozapine.

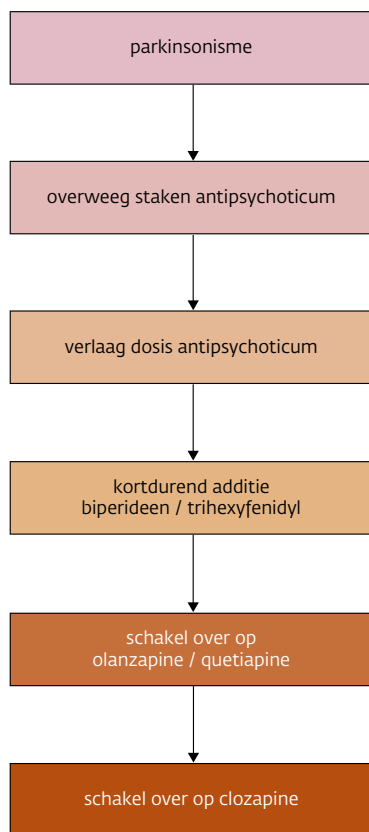
Promethazine

Dit middel wordt in geval van agitatie gebruikt, omdat het een sterk sederende werking heeft door blokkade van histamine-1-receptoren. Maar dit antihistaminicum heeft ook een matige anticholinerge werking en herstelt de disbalans van dopamine en acetylcholine bij het gebruik van antipsychotica.⁴

Screening

Regelmatig actief uitvragen van motorische bijwerkingen en periodiek lichamelijk onderzoek van de psychomotoriek is belangrijk bij langdurig gebruik van psychotrope medicatie.⁹ Naast de jaarlijkse somatische

DETECTIE EN DIAGNOSTIEK



Figuur 2 Stappenplan voor de behandeling van parkinsonisme.

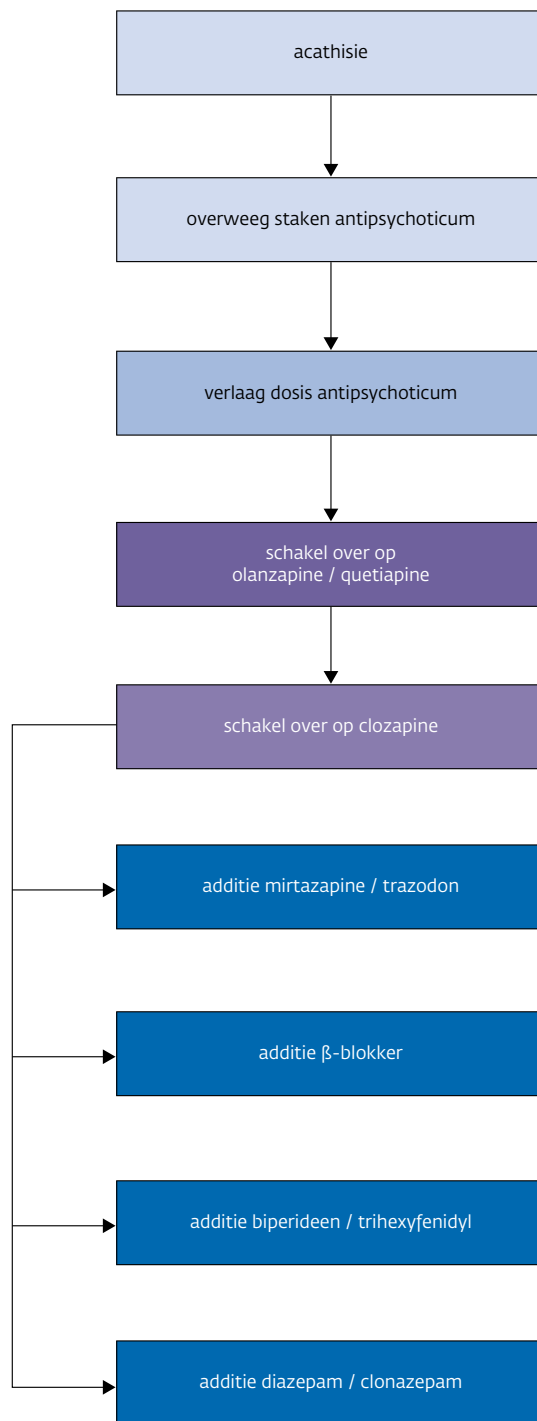
screening is dit van belang na de start of ophoging van psychofarmaca om tijdig bewegingsstoornissen te signaleren.

De Somatische mini Screen (SmS) is hierbij een efficiënte methode, omdat niet alleen polyfarmacie wordt geïnventariseerd, maar ook specifiek extrapiramidale bijwerkingen worden uitgevraagd.¹⁴ Voor nadere diagnostiek naar bewegingsstoornissen zijn verschillende meetlijsten ontwikkeld en gemakkelijk toegankelijk, zoals de *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS), de *Barns Akathisia Rating Scale* (BARS) en de *St. Hans Hospital Rating Scale* (SHRS).⁹

Behandeling

Parkinsonisme

Wanneer staken geen optie is en dosisreductie onvoldoende verlichting geeft, kan behandeling met anticholinergica als biperideen (1-4 mg/dag) of trihexyfenidyl (6-12 mg/dag) het beste kortdurend worden ingezet (figuur 2), vanwege anticholinerge bijwerkingen en het risico op tardieve dyskinesie (TD) bij langdurig gebruik. Overschakeling op een tweedegeratieantipsychoticum met minder sterk D₂-receptorantagonisme, zoals

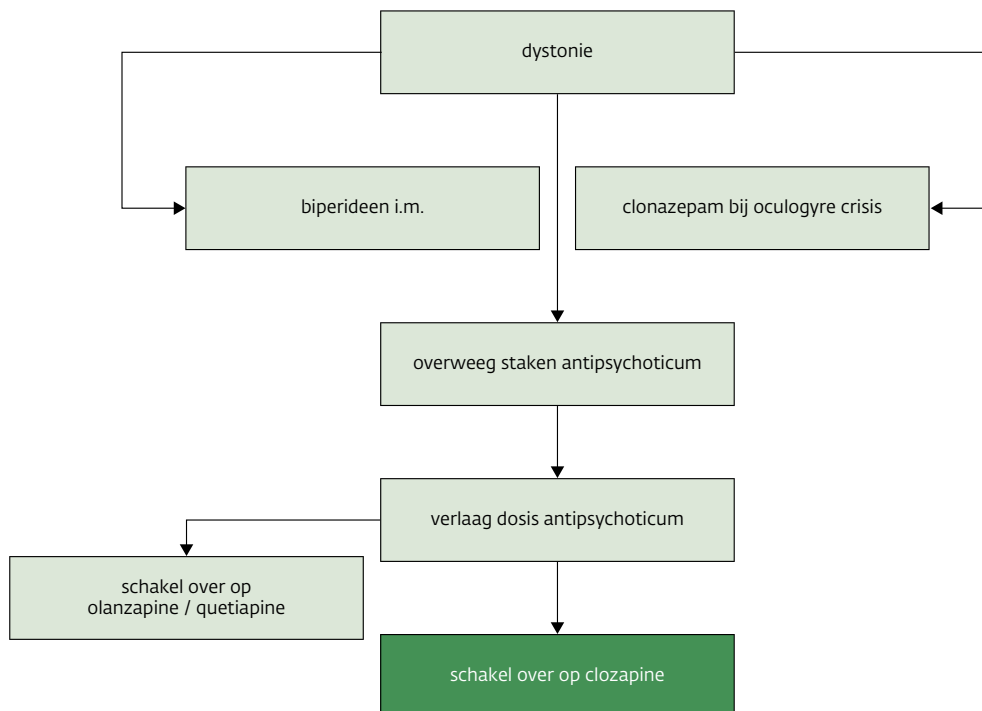


Figuur 3 Stappenplan voor de behandeling van acathisie.

olanzapine of quetiapine dient overwogen te worden.^{4,6,7} Instellen op clozapine is de volgende stap wanneer deze gevoeligheid voor parkinsonisme blijft bestaan.

Acathisie

Bij zowel acute als tardieve acathisie dient de indicatie voor het antipsychoticum kritisch te worden geëvalueerd en wanneer mogelijk te worden gestopt met het anti-



Figuur 4 Stappenplan voor de behandeling van dystonie.

psychoticum. Als onderhoudsbehandeling nodig is, dient allereerst het antipsychoticum te worden verlaagd (figuur 3).¹⁰ Bij aanhoudende klachten of zelfs verergering is het een kunstfout om de dosis weer te verhogen, ook als dit in eerste instantie vermindering van de klachten geeft. Op termijn zal acathisie namelijk juist toenemen en nog moeilijker te behandelen zijn. In dit geval is overschakeling op olanzapine of quetiapine aangewezen, met instellen op clozapine als volgende stap.

Wanneer desondanks klachten persisteren, kunnen verschillende off-label interventies worden overwogen. Ten eerste toevoeging van mirtazapine (7,5–15 mg/dag) of trazodon (50–100 mg/dag), waarbij sedatie of orthostatische hypotensie kan optreden. Ten tweede toevoeging van een β -blokker, waarbij oplettenheid is geboden voor hypotensie en slaapproblemen, met diabetes mellitus en COPD als contra-indicaties. Ten derde toevoeging van biperideen of trihexyfenidyl, waarbij cognitieve stoornissen, visusstoornissen, obstipatie en urineretentie kunnen optreden. Ten slotte is kortdurende toevoeging van diazepam of clonazepam een optie, maar sedatie, valneiging, cognitieve stoornissen en de ontwikkeling van tolerantie bij afhankelijkheid zijn argumenten om dit niet voor te schrijven.

Dystonie

Bij het optreden van acute dystonie kan biperideen 5 mg intramusculair snel verlichting geven (figuur 4).² Bij

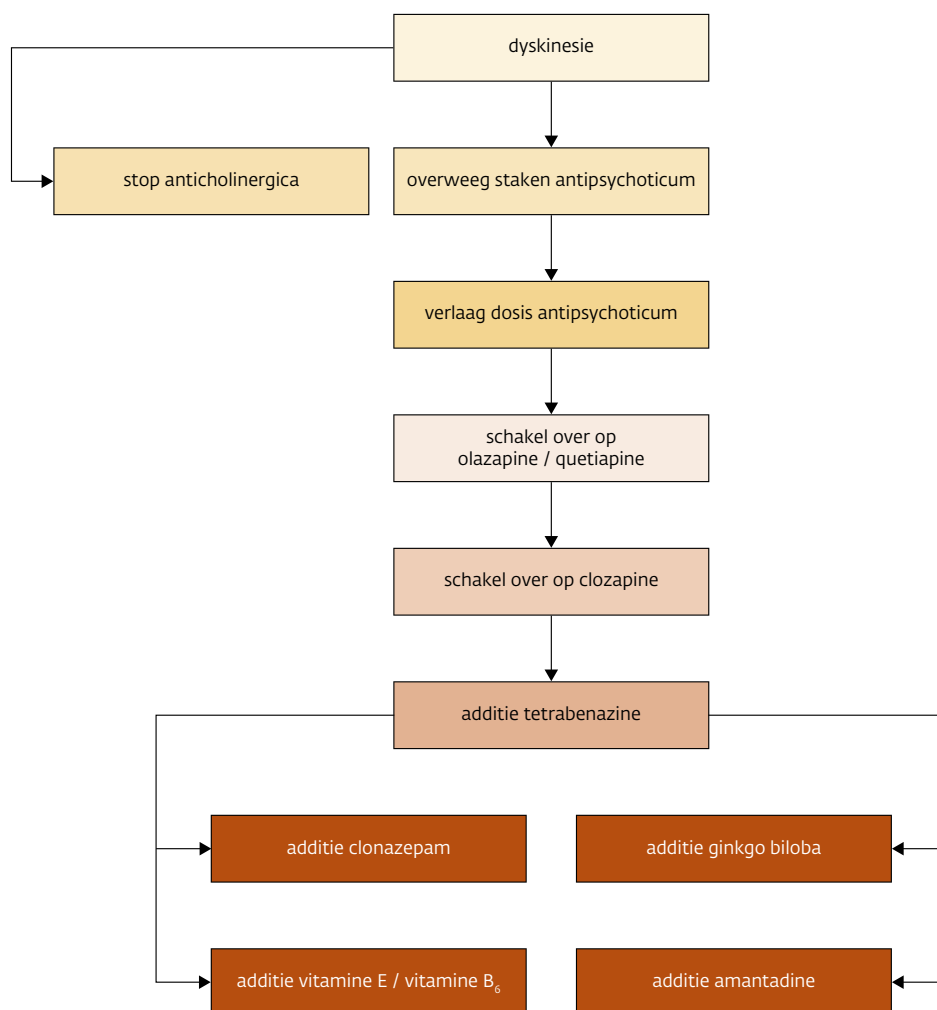
een oculogyre crisis is clonazepam 0,5–4 mg de beste behandeling. De behandeling is met name gericht op preventie door indien mogelijk het antipsychoticum te stoppen, een zo laag mogelijke dosis antipsychoticum na te streven, een antipsychoticum te kiezen met een lage affiniteit voor de D_2 -receptor en bij aangetoonde gevoeligheid voor acute dystonie in een vroeg stadium clozapine te overwegen.¹⁵ Tardieve dystonie verdwijnt vaak niet bij overschakeling op olanzapine en quetiapine.^{15,16} Helaas zijn deze klachten bij langdurig antipsychoticagebruik dikwijls persisterend.²

Tijdelijke verlichting kan worden verkregen door een 'sensory trick.' Door het toedienen van een prikkel, zoals het aanraken van de kin bij een torticollis, het strelen van het voorhoofd bij blefarospasme en het dragen van een korset bij een rompdystonie, kunnen de klachten verminderen of zelfs kortdurend doen verdwijnen.^{2,9} Botuline-injecties of een operatieve ingreep met blefaroplastiek zijn meer invasief, maar kunnen bij therapieresistentie een oplossing bieden.

Tardieve dyskinesie

Wanneer dit van toepassing is, dient met anticholinergica te worden gestopt (figuur 5).^{11,17} Helemaal stoppen met het antipsychoticum of verlagen van de dosis verdient de voorkeur.^{8,11,17} Na staken of verlagen verergert tardieve dyskinesie vaak een aantal weken, terwijl verhoging van de dosis of toevoeging van een tweede

DETECTIE EN DIAGNOSTIEK



Figuur 5 Stappenplan voor de behandeling van tardieve dyskinesie.

antipsychoticum tardieve dyskinesie juist onderdrukt of maskeert.⁸ Wanneer staken of verlagen geen reële optie is, vanwege een grote kans op recidiefpsychose, is overschakelen op een antipsychoticum als olanzapine of quetiapine een goede optie,^{8,11,17} gezien het receptorbindingsprofiel met geringe D_2 -blokkade.⁴ Olanzapine is het meest onderzocht als behandeling en als behandeling voor tardieve dyskinesie superieur boven andere non-clozapine tweedegeneratieantipsychotica.¹⁸ Op basis van slechts twee direct vergelijkende onderzoeken van olanzapine en clozapine zonder verschil wat betreft het effect op tardieve dyskinesie, kan geen conclusie getrokken worden.

Wanneer olanzapine onvoldoende helpt, lijkt clozapine de meest bewezen volgende stap.^{11,16,19} Een recente systematische review liet significante verbetering van tardieve dyskinesie zien na overschakeling op clozapine bij patiënten met schizofrenie (86,7%) en andere

psychiatrische aandoeningen (93%), waarbij de verbetering sneller en bij een lagere dosis optrad in de laatste groep (gemiddelde dosis clozapine 355 mg/dag versus 152,5 mg per dag, respectievelijk).¹⁶

Bij aanhoudende tardieve dyskinesie ondanks clozapine is toevoeging van tetrabenazine (25-150 mg/dag in twee of drie giften) een bewezen behandeloptie.^{11,17,20} Dit medicijn remt de heropname van serotonine, norepinefrine en dopamine door binding aan de presynaptische vesiculair monoaminetransporter (VMAT-2) van centrale neuronen in het brein. Als ongewenste effecten kunnen echter slaperigheid, slapeloosheid, depressieve klachten, maar ook parkinsonisme of acathisie optreden. Voor andere off-label interventies is minder bewijs, maar deze kunnen worden overwogen wanneer tetrabenazine niet wordt verdragen: clonazepam (2-4,5 mg/dag), ginkgo biloba (240 mg/dag), vitamine E (1600 IU/dag) of vitamine B₆ (300-1200 mg/dag).

Conclusie

Helaas is onderzoek naar de behandeling van bewegingsstoornissen door psychofarmaca ondanks de hoge prevalentie beperkt in aantal en kwaliteit. Acute bewegingsstoornissen zijn vaak opvallend en gemakkelijker te behandelen. Bij onderhoudsbehandeling met psychofarmaca is continu oplettendheid voor het langzaam en geleidelijk ontstaan van tardieve bewegingsstoornissen geboden om vroegtijdig in te grijpen en verdere verslechtering te voorkomen. In het slechtste geval zijn deze bijwerkingen onomkeerbaar.

Staken of verlagen van antipsychotica is de eerste stap qua preventie en behandeling. Maar dit is vaak niet een veilige optie, vanwege het toegenomen risico op terugval van psychose. Clozapine geeft de minste ongewenste motorische effecten, zelfs na jarenlang gebruik. Bij persistente bewegingsstoornissen mag de stap om in te stellen op clozapine niet worden overgeslagen. De bovenstaande casus illustreert hoe clozapine snel verbetering kan geven van ernstige tardieve acathisie, dystonie én dyskinesie, terwijl quetiapine eerder verslechtering gaf. Clonazepam dient pas geprobeerd te worden bij clozapineresistente tardieve dyskinesie. Bovendien is biperideen juist gecontra-indiceerd, omdat dit juist tardieve dyskinesie aanjaagt. Zo kan een terughoudende opstelling jegens clozapine bij tardieve bewegingsstoornissen ernstige iatrogene schade geven en een hoge lijdensdruk veroorzaken.

Tips & tricks

Preventie

- Zo laag en kort mogelijk antipsychotica
- Zoveel psychofarmaca als nodig
- Toevoeging van promethazine

Screening

- SmS na start en/of ophoging van psychofarmaca
- Bij onderhoudsbehandeling met psychofarmaca minimaal eenmaal per jaar afname van SmS
- Voor meetinstrumenten zie www.bewegingsstoornissenindepsychiatrie.nl

Behandeling

- Clozapine i.p.v. antipsychotische polyfarmacie bij therapieresistente psychose
- Clozapine bij therapieresistente tardieve bewegingsstoornissen

Valkuilen

- Tardieve bewegingsstoornissen voor lief nemen
- Acathisie verwarren met angst of agitatie, waarop SSRI of nog meer antipsychotica
- Bij onthoudingsacathisie dosis van antipsychoticum weer verhogen
- Dosis verhogen om kortdurend tardieve dyskinesie te verminderen
- Biperideen toevoegen bij tardieve dyskinesie
- Switch naar clozapine overslaan bij persistente tardieve bewegingsstoornissen

Literatuur

2. Harten PN van. Bewegingsstoornissen door antipsychotica: diagnostiek en behandeling. Amsterdam: Boom, 2000; 1-160.
3. Vandewalle W, Boon E, Sienaert P. Bewegingsstoornissen door antidepressiva en stemmingstablisatoren. Tijdschr Psychiatr 2015; 57(2): 132-37.
4. Herbrink M, Husscher M, Man WH. Antipsychotica: bijwerkingen verklaard aan de hand van receptorbezetting. Farmacodynamische basis en praktische handvatten voor toepassing van antipsychotica in de praktijk. Psyfar 2022; 3(3): 26-34.
9. <https://bewegingsstoornissenindepsychiatrie.nl/> [Geraadpleegd op 22 februari 2023].
10. Salem H, Nagpal C, Pigott T, et al. Revisiting antipsychotic-induced akathisia: current issues and prospective challenges. Curr Neuropharmacol 2017; 15: 789-98.
11. Correll CU, Kane JM, Citrome LL. Epidemiology, prevention, and assessment of tardive dyskinesia and advances in treatment. Clin Psychiatry 2017; 78: 1136-47.
14. Ruijter M de. Somatische mini Screen 2022. <https://www.ggzcentraal.nl/wp-content/uploads/2022/06/2022-SmS-met-protocol-risico-berekening-2.pdf>. [Geraadpleegd op 22 februari 2023.]
16. Wong J, Pang T, Cheuk NKW, et al. A systematic review on the use of clozapine in treatment of tardive dyskinesia and tardive dystonia in patients with psychiatric disorders. Psychopharmacology (Berl) 2022; 239(11): 3393-420.
17. Bhidayasiri R, Jitkriksadakul O, Friedman JH, et al. Updating the recommendations for treatment of tardive syndromes: A systematic review of new evidence and practical treatment algorithm. J Neurol Sci 2018; 389: 67-75.
20. Artukoglu BB, Li F, Szejko N, et al. Pharmacologic treatment of tardive dyskinesia: a meta-analysis and systematic review. J Clin Psychiatry 2020; 81(4): 1912798.

Voor de volledige literatuurlijst wordt verwezen naar www.psyfarvs.nl.