

Eén aanpak, naast andere

ADHD, angststoornissen en depressie behoren tot de meest voorkomende aandoeningen in de kinderpsychiatrische praktijk en gaan vaak gepaard met psychiatrische comorbiditeit.

Psychofarmaca worden gebruikt om de symptomen van de aandoeningen te verminderen en/of de mogelijkheden van andere behandelvormen te verbeteren.

Het groeiend besef dat neurobiologische factoren mede ten grondslag liggen aan de ontwikkeling van ADHD, depressie, angststoornissen, obsessief-compulsieve stoornissen en autisme, heeft ertoe geleid dat psychofarmaca in toenemende mate worden gebruikt om de ernst van de symptomen te verminderen. Het voorschrijven van medicatie is veelal een onderdeel van een behandelplan waarvan ook andere hulpverleningsvormen, zoals gedragstherapie, psychotherapie en ouderbegeleiding, deel uitmaken [1]. Psychofarmacologische behandeling vergroot vaak het effect van andere hulpverleningsvormen.

In dit artikel worden de belangrijkste kinderpsychiatrische aandoeningen alsmede de mogelijke effecten en bijwerkingen van psychofarmaca belicht [1].

ADHD

ADHD is met een prevalentie van 3-5% een van de meest voorkomende psychiatrische stoornissen bij kinderen. De stoornis ontstaat in de regel voor het zevende levensjaar en komt 4 tot 5 keer zo vaak voor bij jongens als bij meisjes [1, 2].

De diagnose wordt gesteld aan de hand van de in de DSM IV vastgelegde criteria [3]. Er worden vier typen onderscheiden: ADHD met zowel aandachtsproblematiek als hyperactiviteit en impulsiviteit, ADHD met overwegend hyperactiviteit en impulsiviteit, ADHD met overwegend aandachtsproblematiek en ADHD niet anders omschreven.

Wanneer 6 van de 9 mogelijke symptomen van ADHD ten minste een half jaar aanwezig zijn, wordt ADHD gediagnosticeerd.

ADHD kan samen voorkomen met andere psychiatrische beelden, zoals gedragsstoornissen, leerstoornissen, angst- en stemmingstoornissen en het syndroom van Gilles de la Tourette. Het is dan van belang vast te stellen of ADHD als symptoom of als oorzaak van een ander kinderpsychiatrisch ziektebeeld voorkomt of dat sprake is van comorbiditeit [1].

Tweelingonderzoek heeft uitgewezen dat de symptomen voor 70-80% berusten op genetische factoren. Ook kunnen omgevingsfactoren een rol spelen. Voorbeelden hiervan zijn een laag geboorte-

gewicht, een zwangerschapsduur korter dan 32 weken en roken en alcoholgebruik tijdens de zwangerschap. Een tweede groep van omgevingsfactoren wordt gevormd door gebrek aan regelmaat en structuur in gezin en opvoeding. Verder kan beschadiging van de hersenen als gevolg van hoofdletsel en doorgemaakte infecties ADHD veroorzaken.

De behandeling van kinderen met ADHD heeft als voornaamste doel de door de symptomen stagnerende sociale, emotionele en cognitieve ontwikkeling weer op gang te krijgen. Ook bijkomende problemen, zoals agressiviteit en afwijkend contact met ouders en leeftijdsgenoten, moeten worden aangepakt. De behandeling bestaat meestal uit een combinatie van niet-medicamenteuze therapie (verschillende vormen van gedragstherapie) en medicamenteuze therapie [3]. Gedragstherapie heeft invloed op ADHD-symptomen en de sociale omgang, terwijl medicamenteuze therapie vooral effect heeft op de ADHD-symptomen, de leerprestaties en de motoriek. De niet-medicamenteuze therapie kan bestaan uit gedragsmodificatie, zoals ouderbegeleiding, sociale vaardigheidstraining en de behandeling van leerproblemen. Gedragstherapie geschiedt door het belonen van het gewenste gedrag (en daarmee het tegengaan van ongewenst gedrag) en het vroeg ingrijpen in de gedragsketen. Een gedrags-therapeutische aanpak blijkt een positief effect te kunnen hebben op de ADHD-symptomen, de leerprestaties en antisociaal en agressief gedrag [4]. →

Kernpunten

- De werkzaamheid van methylfenidaat bij ADHD wordt onderbouwd door een groot aantal onderzoeken.
- Het effect van TCA's en SSRI's op obsessief-compulsieve stoornis is in een aantal onderzoeken aangetoond.
- De werkzaamheid van TCA's en SSRI's bij depressie en angststoornissen bij kinderen is zeer beperkt.
- Er zijn weinig studies voorhanden waarin de werkzaamheid van antipsychotica of antidepressiva is onderzocht.
- Op grond van de resultaten van onderzoeken bij volwassenen en klinische ervaring wordt echter wel geadviseerd deze geneesmiddelen bij kinderen te gebruiken.



J.G. Hugtenburg
Disciplinegroep Farmaco-
epidemiologie en
Farmacotherapie,
Faculteit Farmaceutische
Wetenschappen,
Universiteit Utrecht;
Apotheek Westwijk,
Amstelveen

Voor de medicamenteuze therapie is in Nederland alleen methylfenidaat geregistreerd voor de behandeling van ADHD. Ook dexamfetamine wordt soms toegepast [5]. De werkzaamheid van methylfenidaat is aangetoond in een groot aantal placebogecontroleerde gerandomiseerde onderzoeken [1]. Methylfenidaat heeft een gunstig effect op de belangrijkste ADHD-symptomen. Ook heeft het een gunstig effect op enkele secundaire symptomen, zoals het vermogen om op eigen kracht ingewikkelde schoolopdrachten tot een goed einde te brengen, agressief gedrag en de mate van populariteit bij klasgenoten. In de thuisituatie worden de kinderen inschikkelijker jegens hun ouders en komen ze meer open te staan voor interactie met anderen. Methylfenidaat is het meest voorgeschreven geneesmiddel bij ADHD, maar ongeveer 30% van de kinderen reageert niet op dit geneesmiddel of heeft last van bijwerkingen.

Ook tricyclische antidepressiva (TCA's), selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en clonidine kunnen worden toegepast om de symptomen van ADHD te verminderen [4]. Uit vergelijkend onderzoek is gebleken dat TCA's even effectief of minder effectief zijn dan stimulantia. Voordelen van deze middelen zijn de mogelijkheid eenmaal daags te doseren, plasma-spiegels te meten en de afwezigheid van het risico op misbruik. Enkele gevallen van plotselinge dood bij kinderen hebben het voorschrijven van TCA's echter controversieel gemaakt [1].

Uit onderzoek waarin de effecten van clonidine en methylfenidaat zijn vergeleken, werd geconcludeerd dat beide middelen even effectief zijn. Clonidine lijkt, alleen of in combinatie met methylfenidaat, ook werkzaam te

De behandeling van kinderen met ADHD heeft als voornaamste doel de door de symptomen stagnerende sociale, emotionele en cognitieve ontwikkeling weer op gang te krijgen

zijn bij ADHD-gerelateerde of door methylfenidaat geïnduceerde slaapproblemen. Hoewel clonidine minder bijwerkingen veroorzaakt dan methylfenidaat, wordt het gebruik ervan beperkt door mogelijk optredende tolerantie van het effect en de kans op het ontwikkelen van depressie [1].

Depressie

DSM IV verdeelt depressieve stoornissen in: depressieve stoornissen in engere zin, dysthyme stoornissen en depressieve stoornissen die niet anderszins omschreven zijn [3].

Bij depressieve stoornissen in engere zin worden een of meer depressieve episodes van ten minste twee weken doorgemaakt. Tijdens een episode verliest het kind plezier en interesse en/of heeft het een depressieve stemming. Een aantal van de volgende symptomen kunnen voorkomen: verandering in eetlust en gewicht,

Hugtenburg JG. Eén aanpak, naast andere. *Psychofarmaca bij kinderen*. *Pharm Weekbl* 2002;137(23):839-842.

Keywords

Child
Drug therapy
Mental disorders
Psychotropic drugs

Abstract

One approach, beside others. Psychotropic agents for children ADHD, anxiety disorders, obsessive compulsive disorder and autism are among the most frequently diagnosed disorders in child psychiatry. The recognition that neurobiological factors contribute to the development of these disorders has resulted in an increased use of drugs to relieve the symptoms. Psychopharmacological treatment supports the effects of other treatments such as psychotherapy. The present article summarises the most common psychiatric disorders in childhood as well as the effects and side effects of psychoactive drugs in children. The effectiveness of methylphenidate on symptoms of ADHD has been demonstrated in a number of placebo-controlled randomised studies. In about 30% of children the drug is ineffective or induces side effects. Comparative studies have shown antidepressants to be similarly or less effective than stimulants. The use of antidepressants in childhood depression is not supported by placebo-controlled, randomised studies. The effects are only demonstrated in open label studies. The effects of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors in anxiety disorders have been shown in a number of placebo-controlled randomised studies. In a limited number of placebo-controlled studies haloperidol has been shown to improve symptoms of autism in only part of treated children.

Correspondentie kan worden gericht aan mevr. dr. J.G. Hugtenburg, Apotheek Westwijk, Westwijkstraat 2, 1187 LR Amstelveen.

verandering van het slaappatroon, besluiteloosheid, verminderd concentratievermogen en gevoelens van schuld [1]. Depressie bij kinderen en jeugdigen verschilt op een aantal punten met depressie bij volwassenen. Kinderen presenteren meer lichamelijke klachten, prikkelbaar gedrag en sociale terugtrekking [1].

Een dysthyme stoornis wordt gedefinieerd als een chronische depressieve stemming die minimaal een jaar aanhoudt. Het aantal symptomen is in de regel lager dan bij de depressie in engere zin. Kinderen zijn pessimistisch met een laag zelfgevoel. Het risico voor het ontwikkelen van een latere depressieve stoornis of een bipolaire stoornis is groot.

Tot een depressieve stoornis, niet anders omschreven, worden de stoornissen gerekend die niet als de bovenstaande kunnen worden gediagnosticeerd [1].

Bij de behandeling van depressie bij kinderen worden, naast psychotherapie, veelal antidepressiva gebruikt. De werkzaamheid van TCA's en SSRI's wordt echter niet onderbouwd door placebo-gecontroleerd onderzoek [1]. Wel is werkzaamheid gerapporteerd bij open onderzoek. Een geadviseerd protocol bij depressie in engere zin is daarom het gebruik van een SSRI als eerste keuze. Er is hierbij geen zwaarwegende argumentatie voor een specifiek SSRI. Als er na zes tot tien weken geen effect wordt

waargenomen, kan nortryptiline geprobeerd worden. Wanneer na weer zes tot tien weken nog geen werkzaamheid wordt waargenomen, zijn er vier mogelijkheden: een ander SSRI of TCA, venlafaxine, lithiumadditie of een MAO-remmer.

Voor dysthyme stoornis zijn geen specifieke adviezen voorhanden. Mogelijk zijn, net als bij volwassenen,

Voor dysthyme stoornis zijn geen specifieke adviezen voorhanden. Mogelijk zijn, net als bij volwassenen, SSRI's, TCA's of MAO-remmers effectief

SSRI's, TCA's of MAO-remmers effectief. Wanneer angst deel uitmaakt van de symptomen van depressie, of bij comorbiditeit, wordt de voorkeur gegeven aan een SSRI of clomipramine. Bij ADHD als comorbiditeit heeft een TCA de voorkeur [1].

Obsessief-compulsieve stoornis

Obsessief-compulsieve stoornis (OCS) wordt in de DSM IV tot de angststoornissen gerekend [3]. Angst kan tot de symptomatologie behoren, maar kan ook geheel ontbreken. Met een prevalentie van 1-2% komt OCS komt vrij veel voor [1].

Men spreekt van een obsessief-compulsieve stoornis als er sprake is van dwanggedachten en/of dwanghandelingen. Zowel obsessies als compulsies zijn onvrijwillig en ongewenst. In verband met dit niet te beïnvloeden proces, kan OCS tot de ontwikkeling van angst leiden. Ook ticstoornissen en depressie kunnen naast OCS optreden.

De werkzaamheid van clomipramine, fluoxetine en fluvoxamine bij OCS bij kinderen is in placebo-gecontroleerde studies aangetoond [1]. Bij medicamenteuze behandeling van deze stoornis wordt daarom gestart met fluvoxamine of fluoxetine. Bij geen of onvoldoende effect kan een ander SSRI of clomipramine geprobeerd worden. Wanneer tics als comorbiditeit optreden, kan toevoeging van een antipsychoticum overwogen worden [1].

Angststoornissen

Angststoornissen behoren tot de meest voorkomende aandoeningen in de kinderpsychiatrie. De prevalentie bedraagt circa 9% [6]. Bij angststoornissen is er sprake van een extreme angst voor bepaalde situaties of dingen. In DSM IV worden angststoornissen ingedeeld in separatieangststoornissen, gegeneraliseerde angststoornissen, sociale fobie, paniekstoornissen met of zonder agorafobie, posttraumatische stressstoornissen, specifieke fobie en OCS [3].

Separatieangststoornissen worden gekenmerkt door een extreme en niet altijd bij de leeftijd passende angst om van huis te gaan of van de ouders gescheiden te worden. Dit leidt vaak tot lichamelijke klachten als buikpijn en hartkloppingen [1, 7, 8].

Bij een gegeneraliseerde angststoornis is er sprake van buitensporige angst en zorgen over gebeurtenissen

in de toekomst en dagelijkse activiteiten. De betrokken kinderen zijn extreem angstig als ze in het bijzijn van anderen een prestatie moeten leveren. Het zijn vaak verlegen, overbeleefde en perfectionistische kinderen [1, 8].

Sociale fobieën worden gekenmerkt door het zich afzijdig houden van contact met onbekende personen en het zich juist sterk richten op contact met vertrouwde personen. Situaties met vreemden worden vermeden of leiden tot angst.

Bij paniekstoornissen komen spontane en niet-situatiegebonden paniekaanvallen voor. Hierbij kunnen zich symptomen voordoen als zweten, trillen, hartkloppingen, benauwdheid, duizeligheid, angst voor controleverlies en angst om dood te gaan [1, 8].

De posttraumatische stressstoornis doet zich voor na de beleving van een traumatische gebeurtenis. Een gebeurtenis wordt herbeleefd en dit leidt tot spanningen en drang om bepaalde plaatsen of situaties te mijden. Specifieke fobieën worden gekenmerkt door een aanhoudende angst voor objecten of situaties.

De werkzaamheid van farmacotherapie is niet op ondubbelzinnige wijze aangetoond in dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek. Op basis van onderzoek bij separatieangststoornis is zowel onwerkzaamheid als een gunstig effect van imipramine en clomipramine gerapporteerd. Bij paniekstoornis zijn geen onderzoeken verricht. Wel is in open onderzoek werkzaamheid van imipramine naar voren gekomen.

Ondanks het nagenoeg ontbreken van een wetenschappelijke onderbouwing worden SSRI's als eerste keuze geadviseerd bij separatieangst, paniekstoornis, sociale fobie en posttraumatische stressstoornis. Bij de paniekstoornis kan eventueel een benzodiazepine voor korte tijd worden toegevoegd. Verder wordt, vanwege het milde bijwerkingenprofiel bij een gegeneraliseerde angststoornis, buspiron geadviseerd [1].

Pervasieve ontwikkelingsstoornissen

Met pervasieve ontwikkelingsstoornissen (PDD) wordt een groep neuropsychiatrische stoornissen aangeduid waarbij achterstand en afwijkingen in de sociale en communicatieve vaardigheden en beperkingen in spel en gedrag optreden. De volgende beelden worden hierbij onderscheiden [3]:

- autisme;
- syndroom van Rett;
- desintegratieve stoornis;
- syndroom van Asperger;
- PDD-NOS, niet nader gespecificeerd.

Bij kinderen met autisme verloopt de sociale ontwikkeling verstoord, de verschijnselen worden meestal in het derde levensjaar zichtbaar en uiten zich vaak in extreme afzijdigheid bij contact, grensoverschrijdend gedrag en een passieve houding bij uitnodiging tot contact. Tevens zijn er stoornissen in het inzicht in gevoelens van anderen, het doorzien van sociale situaties, communicatie en beeldend vermogen [1].



Het syndroom van Rett is een zeldzame stoornis die alleen bij meisjes voorkomt. Het is een progressieve neurodegeneratieve afwijking. Na de leeftijd van 6 maanden treedt een vertraging op in de ontwikkeling. Bewegingsstoornissen met krampachtige bewegingen van het bovenlichaam zijn hierbij kenmerkend. De sociale teruggetrokkenheid is minder dan bij autisme.

Desintegratieve stoornis is een zelden voorkomende stoornis. Na een normale ontwikkeling in de eerste 2 tot 3 jaar volgt een achteruitgang, waarbij stoornissen in taal-, sociale en motorische vaardigheden en verlies van spiercontrole optreden.

Het syndroom van Asperger kan bij normaal intelligente en hoogbegaafde kinderen optreden. De stoornis manifesteert zich op een latere leeftijd dan autisme. De stoornis wordt gekenmerkt door een redelijk normale ontwikkeling in taal en cognitieve functies enerzijds en een uitgesproken contactstoornis en beperkte stereotiepe gedragsstoornissen anderzijds. Vaak treden angststoornissen als comorbiditeit op.

De diagnose PDD-NOS wordt gesteld wanneer een ernstige stoornis van de sociale ontwikkeling optreedt welke niet tot een van de bovenstaande aandoeningen gerekend kan worden.

Er bestaat geen specifieke behandeling die het verloop van de stoornis verandert [1, 3]. Geneesmiddelen beïnvloeden slechts een aantal symptomen of aan de aandoening gerelateerde problemen en worden nooit zonder andere therapeutische behandelingen toegepast. In verschillende dubbelblinde, placebo-gecontroleerde onderzoeken is het effect van haloperidol onderzocht. Vooral stereotiep gedrag en de sociale interactie verbeteren [1]. Uit vergelijkend onderzoek is gebleken dat pimozide even werkzaam is als haloperidol. Wanneer klassieke antipsychotica onvoldoende werkzaam zijn of bijwerkingen veroorzaken, kunnen atypische antipsychotica gebruikt worden [1]. Placebo-gecontroleerde onderzoeken naar de werkzaamheid van deze middelen zijn echter niet beschikbaar.

In dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek bij kinderen van 10 tot 20 jaar is aangetoond dat clomipramine stereotypen, compulsieve symptomen,

In een open onderzoek bij 37 kinderen verbeterde fluoxetine bij 22 kinderen de sociale vaardigheid, het taalgebruik en het cognitief functioneren

vermijdingsgedrag en hyperactiviteit verbeterde. Jonge kinderen zouden minder goed reageren. In een open onderzoek bij 37 kinderen verbeterde fluoxetine bij 22 kinderen de sociale vaardigheid, het taalgebruik en

het cognitief functioneren. In ander onderzoek is echter melding gemaakt van toegenomen hyperactiviteit door fluvoxamine [1].

Wanneer agressief gedrag op de voorgrond staat, kan toepassing van antipsychotica zinvol zijn. In placebo-gecontroleerd onderzoek is aangetoond dat haloperidol agressie onderdrukt bij kinderen met autisme [1].

Wanneer hyperactiviteit, rusteloosheid en impulsiviteit deel uitmaken van de symptomen, kunnen geneesmiddelen voor ADHD gebruikt worden. Omdat stimulantia stereotiep gedrag kunnen verslechteren, is echter voorzichtigheid met het gebruik van stimulantia geboden bij kinderen met autisme.

Conclusie

ADHD, angststoornissen en depressie behoren tot de meest voorkomende aandoeningen in de kinderpsychiatrische praktijk en gaan vaak gepaard met psychiatrische comorbiditeit. Psychofarmaca worden gebruikt om de symptomen van de aandoeningen te verminderen en/of om de mogelijkheden van andere behandelvormen te verbeteren. Dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid van deze geneesmiddelen is echter in beperkte mate verricht.

De werkzaamheid van methylfenidaat bij ADHD wordt onderbouwd door een groot aantal onderzoeken. Ook is het effect van TCA's en SSRI's op OCS in een aantal onderzoeken aangetoond. Daarentegen is het onderzoek naar de werkzaamheid van TCA's en SSRI's bij depressie en angststoornissen bij kinderen zeer beperkt. Ook zijn weinig studies voorhanden waarin de werkzaamheid van antipsychotica of antidepressiva werden onderzocht. Op grond van de resultaten van onderzoeken bij volwassenen en klinische ervaring wordt echter wel geadviseerd deze geneesmiddelen bij kinderen te gebruiken ●

LITERATUUR

- 1 Minderaa RB, Ketelaars CEJ. Psychofarmaca bij kinderen. Assen: Van Gorcum; 1998.
- 2 Gunning WB. Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit. Ned Tijdschr Geneesk 1994;138:854-8.
- 3 Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4e ed. (DSM IV). Washington: American Psychiatric Association; 1994.
- 4 Gunning WB. Gedragstherapie en farmacotherapie bij ADHD: effect en fasering. Gedragstherapie 1994;27:253-70.
- 5 Farmacotherapie bij aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit bij kinderen. Geneesmiddelenbulletin 1996;30:16-20.
- 6 Popper CW. Psychopharmacologic treatment of anxiety disorders in adolescents and children. J Clin Psychiatry 1993;54 Suppl:52-63.
- 7 Wiener JM. Diagnosis of psychopharmacology of childhood and adolescent disorders. 2e ed. New York: John Wiley & Sons; 1996.
- 8 Verhulst FC, Verheij F. Kinder- en jeugdpsychiatrie: onderzoek en diagnostiek. Assen: Van Gorcum; 1996.