Uitdagingen in het gebruik van psychofarmaca op GAUZZ

Doelgroep GAUZZ

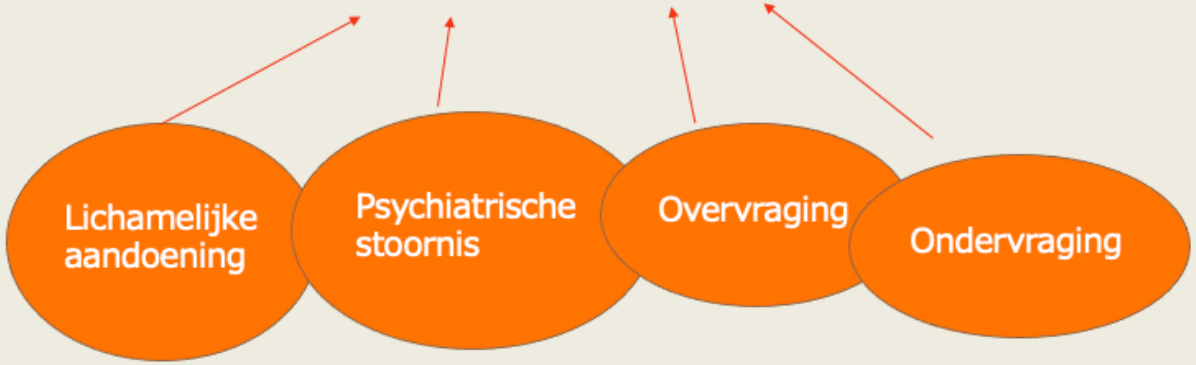
- Kinderen, jongeren en jongvolwassenen
- Met autisme
- Met een matige tot ernstige verstandelijke beperking
- Met ernstige gedragsproblemen



Is er plaats voor medicatie in deze specifieke context?

Wat is probleemgedrag?

- Internaliserend en/of externaliserend gedrag
- dat door de persoon zelf en/of zijn omgeving in een specifieke context als sociaal-cultureel ongewenst wordt gezien
- en dat van zodanige intensiteit, frequentie of duur is, dat het voor de persoon zelf en/of zijn naaste omgeving nadelig, stressvol of schadelijk is (Embregts, 2019)



- Aanpak van probleemgedrag is bij voorkeur aanpak van de oorzaak van het gedrag

Waarom worden psychofarmaca voorgeschreven?

- Officiële indicaties zoals terug te vinden in de SKP (bijsluiter)
  - Depressieve episode
  - Bipolaire stoornis
  - Angststoornis
  - Psychotische stoornis
  - …

- Buiten de officiële indicaties waarvoor het geregistreerd is: off-label
- Probleemgedrag los van de onderliggende psychiatrische stoornis valt bijna altijd in deze categorie

Bij psychiatrische stoornis

Beroepsrichtlijnen desbetreffende stoornis

Bij probleemgedrag zonder psychiatrische stoornis



Officiële indicaties?

Officiële indicaties in de bijsluiter: Gedragsproblemen bij verstandelijke beperking en/of autisme

---

“**Risperidon** is geïndiceerd voor de kortdurende symptomatische behandeling (tot 6 weken) van aanhoudende agressie bij kinderen vanaf 5 jaar en adolescenten met een minder dan gemiddeld intellectueel functioneren of met mentale retardatie, gediagnosticeerd volgens de DSM-IV-criteria, met een gedragsstoornis, bij wie de ernst van agressief of ander storend gedrag een farmacologische behandeling vereist. De farmacologische behandeling dient een integraal onderdeel te vormen van een uitgebreider behandelingsprogramma, inclusief psychosociale en educatieve interventie. Het wordt aanbevolen dat risperidon wordt voorgeschreven door een specialist in kinderneurologie en kinder- en jongerenpsychiatrie of artsen die goed vertrouwd zijn met de behandeling van gedragsstoornissen bij kinderen en adolescenten.”

Officiële indicaties in de bijsluiter: Gedragsproblemen bij verstandelijke beperking en/of autisme

---

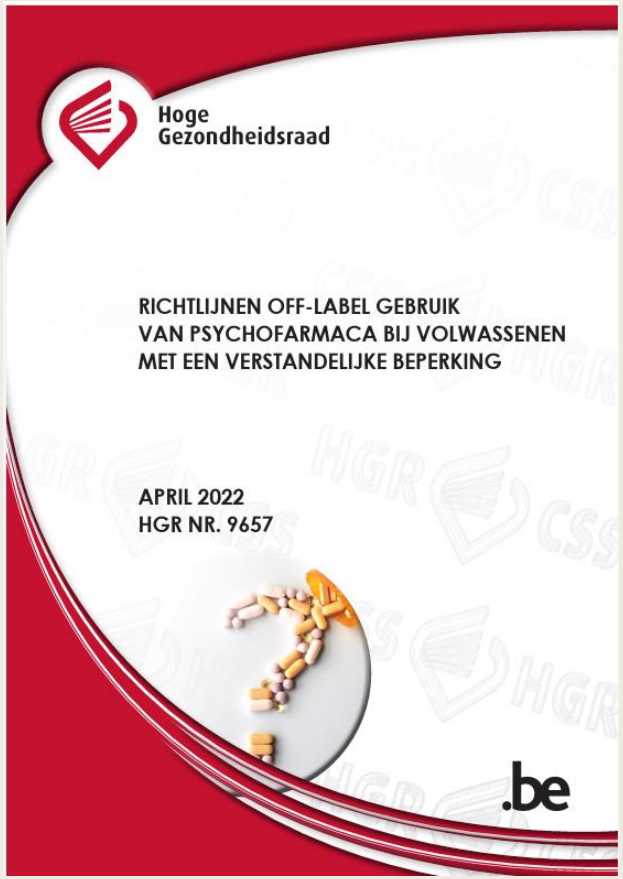
“**Pipamperon** is voorgesteld bij karakter- en gedragsstoornissen, vooral bij kinderen, bejaarden, alcoholici, epileptici en zwakzinnige patiënten, vooral wanneer agressiviteit en negativisme op de voorgrond staan.”

Off-label gebruik van psychofarmaca bij verstandelijke beperking

- Betekenis off-label voorschrijven: voorschrijven van een middel buiten de indicaties waarvoor het middel is geregistreerd (ook andere doseringen of andere patiëntencategorieën/leeftijd)
- Variabele hoeveelheid wetenschappelijk bewijs doeltreffendheid en veiligheid
- Bij opstart: in samenspraak met patiënt, context en team. Voortgang goed opvolgen ahv verwachtingen, bijwerkingen,…
- Advies bij verstandelijke beperking: zo weinig en zo kort mogelijk (enkel om ernstig nadeel te voorkomen om of noodzaak om tot behandelplan te komen) (meer kwetsbare doelgroep)
- Durven afbouwen bij onduidelijke reden van opstart, onvoldoende effect en bijwerkingen!

Bron: Nederlandse Vereniging Artsen Verstandelijk Gehandicapten

Richtlijnen off-label gebruik



Algemene principes bij het off-label voorschrijven van psychofarmaca, geen aanbevelingen rond welke medicatie en dosis

"Farmacologische behandeling van problematisch gedrag blijkt nog vaak de eerste keuze te zijn voor mensen met verstandelijke beperkingen, ook al is er weinig bewijs voor de effectiviteit ervan en zijn er veel nadelen."

Evidentie off-label gebruik: Cochrane reviews

- Samenvatting effectiviteit van farmacologische interventies volgens rigoureuze criteria
- Gebrek aan evidentie reflecteert niet noodzakelijk gebrek aan effectiviteit, maar ook

- Hiaten in onderzoeksliteratuur
- Methodologische beperkingen

Evidentie off label gebruik: Zelfverwondend gedrag bij volwassenen met verstandelijke beperking (2013)


Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Pharmacological interventions for self-injurious behaviour in adults with intellectual disabilities (Review)

Rana F, Gormez A, Varghese S

Rana F, Gormez A, Varghese S.
Pharmacological interventions for self-injurious behaviour in adults with intellectual disabilities.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD009084.
DOI: 10.1002/14651858.CD009084.pub2.

www.cochranelibrary.com

Pharmacological interventions for self-injurious behaviour in adults with intellectual disabilities (Review)
Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

- Enkel placebogecontroleerde RCT's geïncludeerd: 4 naltrexone, 1 clomipramine
- Kleine samples (50 over alle studies heen), hoog risico op bias, weinig data gerapporteerd, korte follow-up.
- Doorgaans geen statistisch significant effect (maar soms wel klinisch relevant?).
- **Onmogelijk om op basis van de huidige evidentie iets te zeggen over de effectiviteit in vergelijking met placebo.**

Evidentie off label gebruik: Prikkelbaarheid, agressie en zelfverwondend gedrag bij autisme (2023)


Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in autism spectrum disorder (ASD) (Review)

Iffland M, Livingstone N, Jorgensen M, Hazell P, Gillies D

Iffland M, Livingstone N, Jorgensen M, Hazell P, Gillies D.
Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in autism spectrum disorder (ASD).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 10. Art. No.: CD011769.
DOI: 10.1002/14651858.CD011769.pub2.

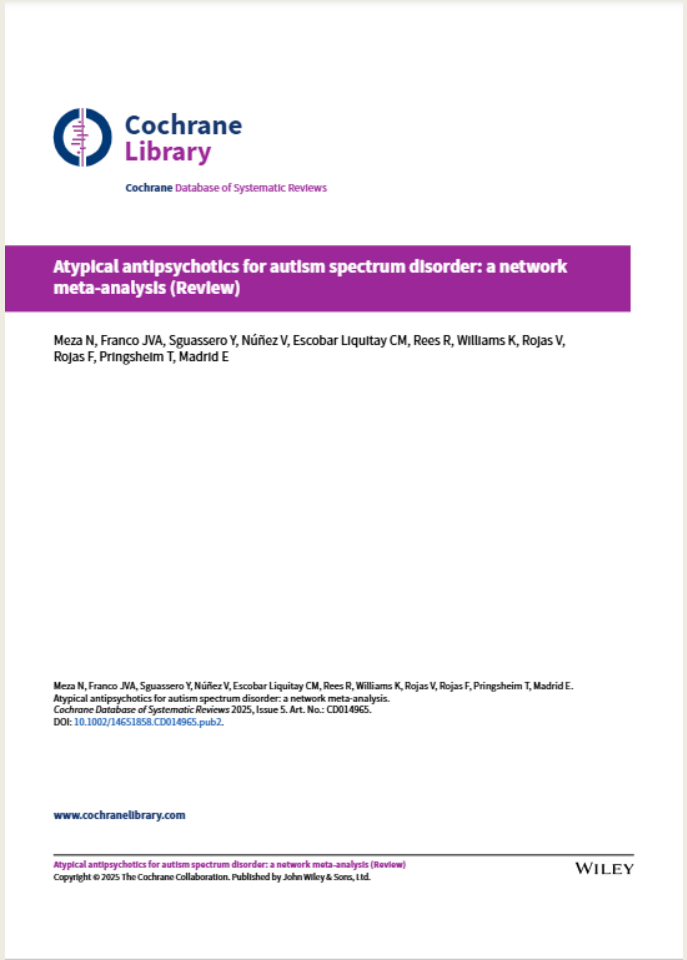
www.cochranelibrary.com

Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in autism spectrum disorder (ASD) (Review)
Copyright © 2023 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

- 131 RCT's, 7104 participanten
- **Atypische antipsychotica** verminderen waarschijnlijk irritabiliteit. Mogelijk effect op zelfverwondend gedrag, maar onzeker. Geen evidentie voor effect op agressie.
- **"ADHD-medicatie"**: Mogelijk effect op irritabiliteit
- **Antidepressiva**: Geen evidentie voor effectiviteit
- **Breed scala aan bijwerkingen**

Evidentie voor off label gebruik: Atypische antipsychotica voor autisme (2025)


Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Atypical antipsychotics for autism spectrum disorder: a network meta-analysis (Review)

Meza N, Franco JVA, Sguassero Y, Núñez V, Escobar Liquitay CM, Rees R, Williams K, Rojas V, Rojas F, Pringsheim T, Madrid E

Meza N, Franco JVA, Sguassero Y, Núñez V, Escobar Liquitay CM, Rees R, Williams K, Rojas V, Rojas F, Pringsheim T, Madrid E. Atypical antipsychotics for autism spectrum disorder: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2025, Issue 5. Art. No.: CD014965. DOI: 10.1002/14651858.CD014965.pub2.

www.cochranelibrary.com

Atypical antipsychotics for autism spectrum disorder: a network meta-analysis (Review)

Copyright © 2025 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

- 17 RCT's, 1027 participanten: risperidone, aripiprazole, lurasidone en olanzapine
- **Risperidone en aripiprazole** verminderen waarschijnlijk irritabiliteit bij kinderen met autisme
- Lurasidone heeft weinig tot geen effect op irritabiliteit
- Andere effecten zijn onzeker
- **Gewichtstoename, metabole ontregeling, extrapiramidale bijwerkingen, sedatie, ...**

Behandeling van probleemgedrag met antipsychotica buiten een officiële indicatie

- Berust vooral op bijwerkingen van deze producten: sedatie, afvlakking. Normaal begaafde patiënten zouden omwille van de bijwerkingen vaak weigeren om de medicatie nog in te nemen en in deze keuze gerespecteerd worden.
- Is niet specifiek. Ook positief/gewenst gedrag wordt afgevlakt
- “Gedragsmedicatie” bestaat eigenlijk niet
- De kost is hoog, vaak andere bijwerkingen

Algemene visie psychofarmaca in onze doelgroep

- → Weinig richtlijnen, vaak over volwassenen terwijl kinderen dikwijls meer bestudeerd zijn, in het algemeen veel off-label gebruik
- → Extra kwetsbare doelgroep
- → Creatief maar zorgvuldig combineren van wetenschappelijke evidentie, klinische ervaring/specifieke expertise, nood aan off-label werken
- → Vaak reeds uitgebreide voorgeschiedenis van medicatie
- → Kwaliteit van leven verbeteren? Medicatie kan ook nadelen geven!
- → Meer inzetten op andere vormen van ondersteuning

De mentale trechter van de “gedragsmedicatie”

- Eenmaal medicatie wordt opgestart voor probleemgedrag wordt (ontbreken van) gedragsverandering vaak snel en éénzijdig toegeschreven aan (ontbreken van) effect van medicatie, ook in aanwezigheid van evidente andere factoren.
- Persisteren van gedragsproblemen impliceert dat de juiste soort, dosis, combinatie van psychofarmaca nog niet is gevonden, “het medicatieschema staat nog niet op punt”.

Noodmedicatie

Voorgaande bedenkingen zijn ook van toepassing voor noodmedicatie

Aanvullende bedenkingen:

- Soms niet effectief omdat probleem al te ver geëscaleerd is
- Wie kan zorgvuldig een inschatting maken? Betrouwbaar uit klinische context? Nodige opvolging?

→ soms beter kiezen voor een vast schema

Casus 1 – zoeken naar onderliggend probleem

Jongeman 19j

ASS – ADHD – ernstig verstandelijk beperking

2022: diagnose OCD

Medicatievoorgeschiedenis: abilify sinds 9j; sertraline tot 150mg; fluoxetine 20mg; olanzapine 5→10mg

Maart 2024: sinusbradycardie na ophoging olanzapine; ziekenhuisopname en stop olanzapine

Casus 1 – zoeken naar onderliggende oorzaak

- Jongeman 19j
- Op 8jarige leeftijd diagnoses ASS-ADHD-ernstig VB
- 2022: diagnose OCD owv ernstige dwanghandelingen, opstart abilify en sertraline
- Aanmelding september 2023: sterke toename van dwanghandelingen, blokkeert volledig
- Medicatievoorgeschiedenis: risperdal, abilify tot 7,5mg, sertraline tot 150mg, fluoxetine tot 20mg, olanzapine
- Maart 2024: sinusbradycardie na ophoging olanzapine. Ziekenhuisopname + relatieve contra-indicatie voor olanzapine
- Intake op 13/6/2024: “J stelt ernstig dwangmatig gedrag. […]continu de nood om zijn handen te wassen en is bang om zaken met zijn handen aan te raken. […] wil alles en iedereen gaan afdrogen met een handdoek, likt obsessief aan zijn handen, likt aan zijn mes voor hij het in de chocopot steekt. Patroon wijzigt naargelang de begeleiding, maar stoort steeds zijn dagelijks functioneren. […] komt niet meer tot andere activiteiten[…] balt zijn handen hard tot vuisten, zweet loopt er tussenuit[…]Voordien werd zijn gedrag niet als storend ervaren. […]Gedrag houdt constant aan, zelfs ‘s nachts. Bij begrenzing gaat hij op zoek naar alternatieven, soms ook agressie.

Casus 1 – zoeken naar onderliggende oorzaak

- Ziektegeschiedenis: dwanghandelingen goed onder controle met abilify, dosis kunnen afbouwen. September 2023 naar klas met hoger niveau, sindsdien meer dwangmatig gedrag dat niet onder controle geraakte. Ook na terugkeer naar vorige klas. Storende dwang + apathie.
- Stop abilify, start olanzapine. Minder apathie in januari, maar in maart ziekenhuisopname, vertrouwensbreuk.
- Lysanxia: veel communicatiever!

Casus 1 – zoeken naar onderliggende oorzaak

- Vraag ouders: afbouw medicatie
- Zien medicatie als oorzaak van alle problemen, laten zich graag adviseren door Dr. Google.
- Bij voorziening en school veel voorbehoud rond afbouw, hebben hem zonder medicatie nooit goed gezien. 2 maanden niets gekregen en waren het allerergste. Sinds heropstart abilify is er terug iets mogelijk, aanwezigheid in de leefgroep, fietsen, op redelijke tijd aankleden, eten, …

Casus 1 – zoeken naar onderliggende oorzaak

- Opname GAUZZ B in juli 2024
- Afbouw abilify (3mg) op vraag van ouders: toename dwanghandelingen, meer blokkeren
- Grote lijdensdruk!!! Fysieke klachten: zware ademhaling
- Herstart abilify, opbouw naar 4mg➔ bedplassen
- Clonidine: zelfs hoge dosissen geen effect op dwanghandelingen

Casus 1 – zoeken naar onderliggende oorzaak

- Hypothese: katatonie, mogelijks obv traumatische gebeurtenissen (klaswissel, ziekenhuisopname)
- Bush-Francis catatonia rating scale:
  - Opwinding
  - Mutisme
  - Staren
  - Katalepsie
  - Grimassen
  - Maniërismen
  - Teruggetrokkenheid (oa eten weigeren)
  - Onaangepast gedrag
  - Gegenhalten
  - Perseveratie
  - Vijandigheid
  - Niet alles klinisch te testen owv beperkt begripsvermogen
- ➔ Voldoende aanwijzingen om hypothese te ondersteunen

Casus 1 – zoeken naar onderliggende oorzaak

- Proeftherapie met lorazepam 2,5mg: spectaculaire verbetering!
- Helderder, meer in contact met de omgeving, minder dwang
- ➔opbouw van de dosis lorazepam tot maximaal therapeutisch effect zonder enige sedatie tot 30mg.
- Poging tot afbouw na enkele weken, maar snelle achteruitgang van klinisch beeld
- ➔ ontslag oktober 2024 met 27mg lorazepam en goede opvolging door ambulant psychiater

Casus 2 – durven afbouwen

- Jongen 11 jaar
- ASS en VB en ADHD
- Gedragsmoeilijkheden: agressie, stereotiep gedrag, zorgen rond zichtbare spanning
- Verder: korte taakspanning, geen verbale taal, zorgen rond slaappatroon
- Jong functioneren op cognitief, sociaal en emotioneel ontwikkelingsniveau
- Helpend: vaste structuur, omgeving spreekt, verwachtingen aanpassen
- Medische zaken: Apgar 1-5-7 bij geboorte, NMR passend bij ASS, genetica: geen verklaring gevonden, ernstige stoelgangsproblemen, rumineren
- Medische onderzoeken tijdens opname: bloedafname = ok; gewicht 51,2; ECG= ok
- Verloop opname: eerste we(e)k(en) zoeken naar juiste aanpak, afstemming, mee reguleren van spanning maar dit betert wel met de nodige structuur, afgestemde verwachtingen,… Slapen blijft zeer wisselend lopen gedurende de opname.

Casus 2 – durven afbouwen

Medicatie historiek: sinds 2022: opstart Abilify en Zyprexa, sinds 2023 Xanax. In verder verleden: Rilatine en Dipiperon

Bij opname: Abilify 2x/dag 10 mg, Zyprexa 2x/dag 10 mg, Xanax Retart 0,5 mg zo nodig

→ Hoge dosis medicatie sinds meerdere jaren

→ Visie, plan van aanpak?

Casus 2 – durven afbouwen

Tijdens opname:

- Wisselend slaappatroon en vermoeid: melatonine en trazodone (opbouw tot 75 mg), blijft minder goed gaan soms (overgangsmomenten?)
- Evalueren van afbouw Zyprexa: initieel goed, nadien lijkt spanning toch meer te stijgen. Beslissing om te switchen naar lagere dosis Risperdal.
- Toevoeging van akineton: M is gekend met speekselvloed + mogelijks onderliggende bijwerkingen van medicatie?
- Lijkt positief effect te hebben: meer vrolijk, rustiger, minder momenten van spanning, meer in staat om te functioneren, activiteiten uit te voeren,…
- Bij onstlag: Akineton 1 mg, abilify 10 mg 2x/dag, Risperdal 0,5 mg 2x/dag, trazodone 75 mg

Casus 2 – durven afbouwen

- Kritische bedenkingen?
- *Invloed akineton? Wanneer geef je dit? Beter medicatie aan te passen?*
- *Wat is invloed van medicatie? Wat is invloed van aanpak en bredere ondersteuning?*

- Toekomst?
- *Ouders blijven thuis voorlopig Xanax geven*
- *Verder afbouw abilify te bekijken als stabilisatie en zicht op verblijf?*
- *PSG onderzoek?*

Casus 3

- Jongen 11 jaar
- Fragiele-X-syndroom met bijhorend ontwikkelingsfenotype: ernstige verstandelijke beperking, autismespectrumstoornis en ADHD
- Groot en zwaar
- Reeds op kleuterleeftijd opstart ADHD-medicatie en opbouw tot stevige dosis:
  * Equasym XR (methylfenidaat) 40 mg
  * Medikinet (methylfenidaat) 10 mg
  * Intuniv (guanfacine) 2 mg

Casus 3

Gedragsbeeld thuis en op school:

- Hevig, druk, wild, impulsief
- Constant willen eten, “inbreken” in keuken
- (Overloop)diarree en slechte coöperatie bij verversen
- Loopt vaak weg thuis of uit klas
- Gaat soms bovenop andere kinderen liggen
- Emotioneel welbevinden lijkt goed, interesse in veel activiteiten, veel lachen, zelden boos of gericht agressief

=> Vraag ouders: Tijd om antipsychoticum op te starten?

Casus 3

Afspraken:

- Medicatie wordt op school i.p.v. thuis toegediend
- Eten thuis gaat achter slot en grendel
- Qua medicatie limiet bereikt van wat verantwoord lijkt.

- Belangrijke mogelijke bijwerkingen antipsychoticum (bv. verder toegenomen eetlust, metabole ontregeling).
- Effectiviteit van medicatie voor de beschreven gedragsproblemen (behalve ADHD-symptomen) niet goed onderbouwd.

Casus 3

Feedback school:

- Veel rustiger en beter te richten sinds medicatie op school wordt toegediend
- Diarree aanzienlijk verminderd. Wissel van luier blijft moeilijk, maar is minder vaak nodig.
- Van “probleemkind” naar leerling met goede band met vaste leerkracht, gedijt bij routines, werkt goed mee en is graag gezien.

Vragen? Bedenkingen?