

Prescriptie van psychofarmaca door kinder- en jeugdpsychiaters in Nederland aan kinderen en adolescenten met psychiatrische stoornissen

E. VAN DAALLEN, J.K. BUITELAAR

SAMENVATTING Er is bij kinderen weinig onderzoek gedaan naar de medicamenteuze behandeling van affectieve stoornissen, van agressie, van automutilatie en van gedragsproblemen bij mentale retardatie en aan autisme verwante contactstoornissen. Echter, kinder- en jeugdpsychiaters schrijven in de klinische praktijk psychofarmaca voor. De keuze voor bepaalde psychofarmaca bij de behandeling van veelvoorkomende psychiatrische stoornissen op de kinderleeftijd werd onderzocht bij kinder- en jeugdpsychiaters werkzaam in Nederland. Dit gebeurde met behulp van een vragenlijst ($n=95$ in de uiteindelijke analyse). De resultaten laten zien dat de psychiaters eerder kozen voor gebruik van psychofarmaca bij psychotische en externaliserende stoornissen dan bij affectieve stoornissen. Men bleek geneigd tot relatief vaak voorschrijven van medicatie bij mentaal geretardeerde kinderen met gedragsstoornissen en tot het relatief weinig voorschrijven van medicatie bij normaal intelligente kinderen met gedragsstoornissen. Een aantal psychofarmaca werden gekozen (i.e. SSRI's) zonder dat de veiligheid en de effectiviteit van deze middelen op de kinderleeftijd voldoende onderzocht zijn. [TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 41 (1999) 1, 3-13]

TREFWOORDEN adolescenten, kinderen, psychofarmaca

De belangstelling voor psychofarmacologische interventies in de kinder- en jeugdpsychiatrie is de laatste jaren aanzienlijk gegroeid. Het aantal overzichts- en onderzoeksartikelen over het gebruik van psychotrope middelen bij kinderen neemt toe in zowel de algemeen psychiatrische als de kinder- en jeugdpsychiatrische literatuur. Dit is met name het geval in de Verenigde Staten. Tussen 1981 en 1996 nam bijvoorbeeld het aantal publicaties over dit onderwerp in het *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* per vijf jaar toe van 19 naar 23 naar 43 artikelen. In 1990 verscheen het *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, een specifiek tijdschrift op dit gebied. Analoog aan de toenemende belangstelling in de vaktijdschriften nam

de frequentie van het voorschrijven van psychofarmaca aan jongeren toe (Jensen e.a. 1994). Voor slechts een klein aantal psychiatrische stoornissen zijn de veiligheid en de effectiviteit van farmacologische interventies op de kinderleeftijd onderzocht met dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek, dat van voldoende kwaliteit is en een voldoende grootte van de onderzoeksgroep heeft. Dit geldt bijvoorbeeld voor de aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) (Spencer e.a. 1996). Gegevens over de behandeling van andere psychiatrische stoornissen zijn in het gunstigste geval gebaseerd op gecontroleerde studies met kleine onderzoeksgroepen (i.e. het gebruik van haloperidol bij kinderen met autisme). Maar nog vaker zijn de gege-

vens over behandeling van psychiatrische stoornissen op de kinderleeftijd gebaseerd op open studies, klinische ervaring of gegevens afkomstig uit onderzoek bij volwassenen.

Als gevolg hiervan schrijven kinder- en jeugdpsychiaters in de klinische praktijk medicatie voor onder de leeftijdsgrenzen en buiten de indicatiegebieden die door medisch-farmacologische commissies, zoals bijvoorbeeld de Food and Drug Administration in de Verenigde Staten of het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen in Nederland, voor betreffende psychofarmaca zijn aangegeven (Simeon, Wiggins & Williams 1995).

Er zijn twee manieren om het voorschrijven van psychofarmaca aan kinderen en adolescenten te onderzoeken. De eerste is het registreren van de daadwerkelijk voorgeschreven medicatie. Dit soort onderzoek is in de kinder- en jeugdpsychiatrie nog nauwelijks uitgevoerd. Kaplan, Simms & Busner (1994) onderzochten door middel van statusonderzoek welke farmaca in de Verenigde Staten werden voorgeschreven bij 1422 kinderen en jeugdigen die patiënt waren bij twee universitaire poliklinieken. Aan vijftien tot negentien procent van de poliklinische patiënten werden psychofarmaca voorgeschreven. De indicaties daarvoor waren meestal een psychose, een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit of een depressie. De groep patiënten die met medicatie behandeld werd, had ernstiger problemen dan de groep zonder medicatie. De frequentie van eerdere opnames lag hoger en de diagnose psychose werd vaker gesteld. Een opmerkelijke bevinding was dat tweederde van de antipsychotica werd voorgeschreven aan patiënten zonder psychose, met name indien er sprake was van agressief gedrag. Ook Brits onderzoek laat zien dat de depressie, de aandachtstekortstoornis en de psychose de stoornissen zijn die op de kinderleeftijd het meest met medicatie behandeld worden (James 1996; Adams 1991; Bramble & Dunkley 1992). Kinder- en jeugdpsychiaters in Groot-Brittannië gebruiken medicatie voorzichtiger en op kleinere schaal dan in de Verenigde Staten. Er wordt geschat dat het percentage voorgeschreven

medicatie in de Verenigde Staten twintig maal zo groot is (James 1996).

Een tweede manier van onderzoek doen naar het voorschrijven van psychofarmaca aan kinderen en adolescenten is het inventariseren van de voorkeuren voor het behandelen met bepaalde psychofarmaca naar aanleiding van klinische vignetten. Bij deze methode van onderzoek bepaalt de onderzoeker de klinische gegevens die het voorschrijven van medicatie door kinder- en jeugdpsychiaters beïnvloeden. Pfefferbaum en Overall (1984) pasten deze methode toe in een onderzoek bij 25 Amerikaanse kinder- en jeugdpsychiaters. De vraag aan hen was een voorkeursvolgorde te bepalen voor de behandeling van negen hypothetische patiënten in een rij met dertien veelgebruikte psychofarmaca. Er waren veel verschillen van mening tussen de psychiaters over de percentages patiënten per vignette waarvoor zij het gebruik van psychofarmaca geïndiceerd vonden. De psychiaters schreven psychofarmaca het meest voor bij de behandeling van psychosen en aandachtstekortstoornissen. Aan een behandeling met psychofarmaca werd het minst gedacht bij kinderen met een depressie, een angststoornis of een gedragsstoornis met hyperactiviteit.

Onderstaand onderzoek is naar voorbeeld van Pfefferbaum en Overall opgezet. Het doel is het bepalen van de algemene patronen in het voorschrijfgedrag van de Nederlandse kinder- en jeugdpsychiater. Met dit doel voor ogen zijn vier vragen onderzocht:

1. Welk percentage door een klinisch vignette getypeerde patiënten wordt door de kinder- en jeugdpsychiater behandeld met psychofarmaca?
2. Welk psychofarmaca heeft de voorkeur bij een bepaald vignette?
3. Welke psychofarmaca worden beschouwd als gecontraïndiceerd?
4. In hoeverre is de voorkeur voor een bepaalde behandeling gekoppeld aan eigenschappen van de psychiater, zoals haar/zijn leeftijd, geslacht, aantal jaren werkervaring,

opleidingsinstituut en huidige werksetting?

Kaplan e.a. (1994) beargumenteren dat het niet voorschrijven van medicatie bij kinder- en jeugdpsychiatrische stoornissen soms verdedigbaar is. Het nut van het gebruik van stimulantia bij ADHD is goed onderzocht voor de korte termijn, niet voor de lange termijn (Cantwell 1993; Jacobvitz e.a. 1990). Het nut van het gebruik van antidepressiva bij depressie is niet aangetoond (Ryan 1992). Er bestaan nog nauwelijks richtlijnen voor het gebruik van medicatie in de kinder- en jeugdpsychiatrie. In de Verenigde Staten zijn voornamelijk door de beroepsgroep, de American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, richtlijnen opgesteld (AACAP 1992; AACAP 1993; McClellan & Werry 1994; Dow e.a. 1995). Binnen Nederland zijn er nog geen richtlijnen vanuit de beroepsgroep gepubliceerd (in voorbereiding is een richtlijn voor ADHD). Wel zijn er keuzecriteria voor het gebruik van psychofarmaca in de kinder- en jeugdpsychiatrie in leerboeken of tijdschriften geformuleerd (bijv. Gunning 1994). Is het dan wel mogelijk een oordeel te vellen over het gebruik van medicatie in de klinische praktijk? Hoeveel divergentie in keus is er mogelijk in de klinische praktijk? Bij onderstaand onderzoek is ervoor gekozen de resultaten te toetsen aan het bestaande wetenschappelijk onderzoek in de kinder- en jeugdpsychiatrie of te extrapoleren naar gegevens afkomstig uit de volwassenenpsychiatrie.

METHODE

Onderzoeksgroep Alle Nederlandse kinder- en jeugdpsychiaters ($n = 257$) die geregistreerd zijn als lid van de sectie kinder- en jeugdpsychiatrie van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, ontvingen een vragenlijst en hun werd gevraagd deel te nemen aan het onderzoek. Honderdneuentachtig leden werken 20% van hun werktijd of meer in de kinder- en jeugdpsychiatrie. Honderdtweëntwintig vragenlijsten

werden geretourneerd, waarvan 95 gebruikt konden worden voor het onderzoek. De overige 27 vragenlijsten werden uitgesloten van data-analyse wegens ontbrekende gegevens ($n = 2$), of omdat de psychiater aangaf uitsluitend of bijna uitsluitend met volwassen patiënten te werken ($n = 8$), of omdat de psychiater nooit farmacotherapie toepaste ($n = 3$), of wegens het niet meer behandelen van patiënten ($n = 14$). Als de respondenten die met pensioen zijn en diegenen die nauwelijks (minder dan 20%) in de kinder- en jeugdpsychiatrie werken uitgesloten worden, is het responsepercentage 51%. De leeftijd van de respondenten varieerde van 32 tot 82 jaar (mediaan leeftijd: 45 jaar, interkwartielafstand: 40-53 jaar). 59% van de respondenten in de onderzoeksgroep was man en 41% was vrouw. 36% werkte in een universitaire kliniek en 47% werkte in een niet-universitaire instelling. De meeste psychiaters ($n = 88$) waren opgeleid in één van de zes Nederlandse, aan een universiteit verbonden opleidingscentra voor kinder- en jeugdpsychiatrie.

Vignetten De onderzoeksgroep kreeg een vragenlijst voorgelegd bestaande uit zestien korte vignetten, waarin hypothetische patiënten met verschillende klinische syndromen beschreven werden. De diagnose werd niet expliciet gegeven om automatische antwoorden, zoals 'dit is een aandachtstekortstoornis, dus ...,' te voorkomen. Op deze manier is geprobeerd om het nemen van beslissingen in de klinische praktijk beter te benaderen. De vignetten representeerden de meeste op de kinderleeftijd voorkomende psychiatrische stoornissen. In acht vignetten betrof het patiënten jonger dan twaalf en in acht vignetten patiënten van twaalf tot achttien jaar. In elk vignet zaten een of twee symptomen verwerkt die een handicap of een verstoring van het sociale functioneren veroorzaakten, omdat dat een reden is om over te gaan tot behandeling.

Als voorbeeld volgen hier de eerste twee vignetten. (De complete lijst met vignetten kan worden opgevraagd bij de eerste auteur.)

Casus 1. De patiënt is een 8-jarige jongen die zich presenteert met bizarre fantasieën. Verder zijn aanwezig een vreemde manier van communiceren, rigiditeit, een monotone spraak, een verminderd oogcontact, een onvermogen tot contacten leggen met leeftijdgenoten en de afwezigheid van fantasiespel. De patiënt is zeer in beslag genomen door stereotiepe gedragingen.

Casus 2. De patiënt is een 9-jarige jongen die zich presenteert met een sombere stemming en verslechterende schoolresultaten. Hij is teruggetrokken in het contact met leeftijdgenoten en volwassenen. Verder zijn aanwezig slapeloosheid, verhoogde afleidbaarheid, vermoeidheid, gedragsproblemen thuis, spanningshoofdpijn, herhaaldelijk overgeven en piekeren.

In de eerste casus wordt een jongen met een pervasieve ontwikkelingsstoornis en in de tweede casus een jongen met een depressie beschreven. De andere beschreven stoornissen zijn terug te vinden in tabel 1.

De onderzoeksgroep kreeg bij ieder vignet dezelfde lijst met negentien veelgebruikte psychofarmaca uit verschillende psychofarmacologische groepen. Deze negentien psychofarmaca zijn terug te vinden in tabel 2. De psychiaters werd gevraagd om voor iedere gepresenteerde patiënt een adequate medicamenteuze behandeling te bepalen op grond van eigen klinische ervaring en opleiding. De eerste vraag was om een schatting te maken van het percentage van ieder type patiënt dat zij drie maanden na het eerste consult met medicatie zouden behandelen. Daarna, ervan uitgaande dat zij psychofarmaca zouden gebruiken, vroegen we hun bij elke casus vijf psychofarmaca in volgorde van voorkeur te kiezen. Tevens werd hun gevraagd te bepalen of één of meerdere psychofarmaca gecontraïndiceerd waren bij een bepaalde casus.

Statistische methoden De Friedman tweerichtingen variantieanalyse van rangordedata is gebruikt om na te gaan of de voorkeuren voor far-

maca bij een vignet op toeval berustten (nulhypothese). Hierbij is getoetst met een α van 0.05. De overeenstemming tussen de psychiaters in de rangorde van farmaca voor een vignet is uitgedrukt in Kendall's concordantiecoëfficiënt (zie Siegel & Castellan 1988). Ten slotte is gebruikgemaakt van correspondentieanalyse voor het vinden van het onderliggende patroon van de voorkeuren voor behandeling over de vignetten. Dit is gedaan met behulp van het programma ANACOR van SPSS. Correspondentieanalyse is een techniek om de complexe informatie in multivariate kruistabellen te vereenvoudigen en grafisch weer te geven. Wiskundig gezien wordt daarbij de chi-kwadraatwaarde van de kruistabel opgesplitst in enkele dimensies die op vereenvoudigde manier de samenhang tussen de rijen en kolommen weerspiegelen (voor verdere toelichting, zie bijv. Everett 1997). De correspondentieanalyse is uitgevoerd op een kruistabel met de vignetten in de rijen en de over de psychiaters gesommeerde voorkeuren van de farmaca in de kolommen. Alleen de eerste drie medicamenten van keuze zijn hierbij betrokken, waarbij het medicament van eerste keuze 3 punten kreeg, het middel van tweede keuze 2 punten, enzovoort.

RESULTATEN

Representabiliteit van de onderzoeksgroep De respondenten in de uiteindelijke data-analyse verschillen niet van de non-responders wat betreft leeftijd, geslacht, aantal jaren werkervaring en werksetting.

Psychofarmaca versus vignetten Het percentage (mediaan en interkwartielafstand) patiënten per vignet dat de psychiaters drie maanden na het eerste consult met medicatie behandelen, is weergegeven in tabel 1. Hierin zijn ook de gegevens verwerkt van die psychiaters die nooit zouden kiezen voor psychofarmaca.

De psychiaters verschillen bij de meeste vignetten sterk van mening over de percentages met medicatie te behandelen patiënten. Deze ver-

TABEL 1 Percentage medicamenteus behandelde patiënten per vignette

VIGNETTE: STOORNIS	Mediaan	Interkwartielafstand	Kendall's τ_b (concordantie)
Dysthymie, kind	10%	0-20%	0,15
Angst, kind	10%	0-20%	0,18
Temper tantrum, kind	10%	3-30%	0,27
Aandachtstekortstoornis, gedragsstoornis, kind	25%	1-50%	0,34
Anorexia, adolescent	25%	5-50%	0,44
Depressie, kind	30%	5-50%	0,36
Boulimia, adolescent	30%	10-50%	0,49
Pervasieve ontwikkelingsstoornis, kind	40%	10-75%	0,39
Fobie, adolescent	50%	20-70%	0,37
Depressie, adolescent	50%	30-75%	0,43
Obsessieve-compulsieve stoornis, adolescent	65%	40-80%	0,53
Aandachtstekortstoornis, kind	80%	50-90%	0,58
Syndroom van Gilles de la Tourette, kind	80%	60-99%	0,57
Mentale retardatie, gedragsstoornis, kind	90%	70-100%	0,23
Bipolaire stoornis, adolescent	95%	75-100%	0,49
Psychose, adolescent	100%	85-100%	0,59

schillen van mening zijn het meest duidelijk (interkwartielafstand 65%) bij de behandeling van pervasieve stoornissen (PPD) bij kinderen. De kleinste meningsverschillen worden gevonden bij de dysthymie en de angststoornis bij kinderen, de manische fase in het kader van een bipolaire stoornis en de psychose bij adolescenten (interkwartielafstand 25% of minder). Voor de behandeling van een dysthymie of een angststoornis bij kinderen vinden eigenlijk weinigen het gebruik van medicatie terecht (beide een mediaan van 10%). De meeste respondenten kiezen voor medicatie bij de behandeling van ADHD, het syndroom van Gilles de la Tourette,

gedragsproblemen bij mentaal geretardeerde kinderen, de bipolaire stoornis en de psychose (alle een mediaan van 80% of hoger).

De overeenstemming in keuze voor farmaca tussen de psychiaters, uitgedrukt in de concordantiecoëfficiënt τ_b , is weergegeven in tabel 1. Alle τ_b 's zijn zeer significant ($p < 0.0001$). Wanneer we ons realiseren dat de waarde van τ_b kan liggen tussen 0 (totaal ontbreken van overeenstemming) en 1 (perfecte overeenstemming), dan zien we dat de overeenstemming tussen de psychiaters over de vignettes sterk varieert van 0.15 (geringe overeenstemming) tot 0.59 (behoorlijk goede overeenstemming). Globaal is duidelijk dat de overeenstemming over de voor te schrijven middelen laag is wanneer de psychiaters weinig geneigd zijn te kiezen voor medicamenteuze behandeling, zoals bijvoorbeeld bij dysthymie, angst en temper tantrum van een kind. Omgekeerd geldt dat de overeenstemming over de voor te schrijven medicatie hoog is voor die stoornissen waarbij vaak of meestal psychofarmaca voorgeschreven worden. Een uitzondering vormt de gedragsstoornis bij een kind met mentale retardatie. Hierbij wordt vaak gekozen voor behandeling met psychofarmaca, maar is de overeenstemming over de voor te schrijven middelen erg laag.

Verschillen tussen het voorschrijven aan kinderen en aan adolescenten zijn het meest betrouwbaar af te meten aan de verschillen in de behandeling van depressie, daar dit het enige ziektebeeld is waarvan voor beide leeftijden een vignette gepresenteerd is. Hieruit komt naar voren dat een adolescent met een depressie eerder in aanmerking komt voor medicamenteuze behandeling dan een kind met hetzelfde ziektebeeld.

De meeste respondenten plaatsen drie in plaats van vijf psychofarmaca in volgorde van voorkeur. De niet-geordende psychofarmaca hebben alle hetzelfde rangnummer gekregen. De Friedman twee-richtingen variantieanalyse voor rangordedata toont significante afwijkingen (alle p 's < 0.001) in de rangordedata bij ieder vignette. Dit betekent dat bij elk vignette een of meer

psychofarmaca significant vaker de voorkeur krijgen.

De gemiddelde plaats in de rangorde van de psychofarmaca bij elke casus wordt weergegeven in tabel 2. De plaatsen in de rangorde variëren tussen 1.0 en 5.0, waarbij een vaker gekozen psychofarmacon een lager rangnummer en een minder vaak gekozen psychofarmacon een hoger rangnummer heeft. Om de overzichtelijkheid van de tabel te vergroten zijn alleen de rangnummers onder de 5.0 ingevuld. Bijvoorbeeld: methylfenidaat krijgt gemiddeld de meeste voorkeur (1.8) bij de behandeling van ADHD. Clonidine is het middel van tweede en pipamperon het middel van derde keus.

Bijna de enige groep psychofarmaca die door een groot aantal respondenten wordt genoemd als gecontraïndiceerd, zijn de stimulantia. Deze worden met name als gecontraïndiceerd beschouwd bij de behandeling van de pervasieve stoornis, de psychose, het syndroom van Gilles de la Tourette, de bipolaire stoornis en de depressie (geen grafische weergave van deze gegevens). Antidepressiva, zowel de tricyclische als de selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), werden door 25% van de respondenten als gecontraïndiceerd beschouwd bij een manische fase van een bipolaire stoornis. Lithiumcarbonaat werd alleen gezien als gecontraïndiceerd bij de pervasieve stoornis (door 29% van de psychiaters). Er werden nauwelijks tot geen contraïndicaties gezien voor het gebruik van carbamazepine, propranolol en clozapine.

De resultaten van de correspondentieanalyse lieten zien dat de onderliggende structuur twee dimensies bevat. (De details en de grafieken kunnen worden opgevraagd bij de eerste auteur.) De eerste dimensie scheidt een groep vignetten met voornamelijk affectieve symptomen van de overige vignetten met voornamelijk neuropsychiatrische en gedragsymptomen. De tweede dimensie onderscheidt de groep vignetten met neuropsychiatrische en gedragsymptomen in een pool met hyperactiviteit, aandachtsproblemen en agressie en een pool met symptomen van

psychose en denkstoornissen. Eenzelfde analyse van de psychofarmaca laat dezelfde structuur zien. In klinische zin lijkt dit te betekenen dat er bij het kiezen van een psychofarmacon voor een kind of adolescent slechts twee vragen gesteld hoeven te worden. Ten eerste: is er sprake van een affectieve of een neuropsychiatrische stoornis, en ten tweede: is er sprake van hyperactiviteit met een aandachtsstoornis of is er sprake van een psychotische stoornis? Wanneer deze vragen beantwoord zijn, zijn daarmee de keuzes voor de middelen gegeven.

De relaties tussen de achtergrondgegevens van de respondenten, zoals leeftijd, geslacht, jaren werkervaring, opleidingsinstituut en soort van huidige werkgever en hun voorkeur voor het voorschrijven van psychofarmaca bij de verschillende vignetten, zijn niet significant.

DISCUSSIE

Een aantal resultaten zijn niet verrassend en in overeenstemming met de literatuur. De steekproef van Nederlandse kinder- en jeugdpsychiaters is het er grotendeels over eens dat de meeste patiënten met een aandachtstekortstoornis of een psychotische stoornis behandeld moeten worden met psychofarmaca, respectievelijk met een stimulantium of antipsychoticum. Verder is er overeenstemming dat kinderen met een angststoornis of dysthymie slechts in een gering aantal gevallen medicamenteus behandeld moeten worden. Deze voorbeelden laten zien dat stoornissen met meer geëxternaliseerde symptomen, zoals de neuropsychiatrische en gedragsstoornissen, eerder met psychofarmaca behandeld worden dan stoornissen met meer geïnternaliseerde symptomen, zoals de affectieve stoornissen. De meningen over het al dan niet medicamenteus behandelen van een aantal andere stoornissen lopen nogal uiteen. Deze gegevens laten zien dat er een groot verschil van mening bestaat over een medicamenteuze behandeling indien de stoornis tussen een van de polen in valt. Een duidelijk voorbeeld hiervan is

de pervasieve stoornis bij kinderen, waarbij zowel gedragsproblemen als affectieve symptomen op de voorgrond kunnen staan. De variabiliteit van meningen was hierbij het grootst.

Indien we als kompas kiezen voor recente gezaghebbende overzichten over de pediatrie psychofarmacologie (Werry & Aman 1993; Riddle 1995; Gadow 1992; Green 1995; Campbell & Cueva 1995a, b), roepen de resultaten van dit onderzoek vragen op. Opvallend weinig psychiaters overwegen het geven van psychofarmaca aan een kind met symptomen van een gedragsstoornis en motorische onrust, terwijl ongewoon velen medicatie zouden voorschrijven aan een mentaal geretardeerd kind dat fysiek gewelddadig is tegenover zichzelf en anderen. Een gedragsstoornis is een hardnekkige stoornis die slecht reageert op behandeling (Kazdin 1990). Vooral de combinatie van agressie en hyperactiviteit lijkt een slechte prognose te hebben. In dit licht lijkt de meeste kans op therapeutisch succes geboden te worden door een multimodale aanpak van behandeling waarin psychofarmaca een plaats hebben. Hoewel de resultaten van de placebo-gecontroleerde studies met lithiumcarbonaat bij de behandeling van agressie tegenstrijdig zijn, lijken de resultaten met methylfenidaat (Klein e.a. 1997), anticonvulsiva (carbamazepine) (Remschmidt 1976; Evans, Clay & Gualtieri 1987) en clonidine (Kemp, Devane e.a. 1993) hoopvol. Voor de behandeling van agressie en automutilatie bij mentaal geretardeerde patiënten zijn verschillende psychofarmaca in de klinische praktijk bruikbaar, zoals antipsychotica (Gadow & Poling 1988), lithiumcarbonaat (Gualtieri 1989), carbamazepine, valproaat (Kastner, Finesmith & Walsh 1993), β -blokkers (Arnold & Aman 1991) en opiaat-agonisten en antagonist (Sokol & Campbell 1988). Wel is het zo dat nauwelijks tot geen gecontroleerd onderzoek is verricht naar de effectiviteit en veiligheid van deze middelen in de behandeling van agressie en automutilatie bij geretardeerde patiënten. Uit onderzoek blijkt dat in het algemeen relatief (te) vaak en veel psychofarmaca aan mentaal geretardeerde patiënten

voorgeschreven worden (Lipman 1986).

Een tweede punt van aandacht op basis van de recente literatuur is dat de psychiaters bij een kind minder vaak psychofarmaca voorschrijven bij een depressie in engere zin dan bij een adolescent (mediaan 30% versus 50%). Tot nu toe is het niet gelukt via gecontroleerd onderzoek een significant beter effect van de klassieke antidepressiva in vergelijking met een placebo aan te tonen bij zowel kinderen als adolescenten (Preskorn e.a. 1987; Puich-Antich e.a. 1987; Geller e.a. 1992; Geller e.a. 1990; Ryan 1986). Over de behandeling van depressies bij jongeren met SSR I's zijn slechts recent eerste gegevens over effectiviteit en veiligheid op basis van gecontroleerd onderzoek gepubliceerd (Simeon 1990; Emslie e.a. 1997). Ook gegevens over de effectiviteit en veiligheid van de behandeling van de obsessieve-compulsieve stoornis met SSR I's zijn schaars (Riddle e.a. 1992; Scahill e.a. 1997). Het lijkt erop dat de psychiaters bij het ontbreken van wetenschappelijk onderbouwde gegevens voorzichtiger zijn met het starten van een medicamenteuze behandeling bij een kind dan bij een adolescent met een depressie. Men schrijft bijna even vaak medicatie voor aan patiënten met anorexia nervosa als aan patiënten met boulimia nervosa (medianen: 25% en 30%). Dit komt niet overeen met de resultaten van onderzoek naar de psychofarmacologische behandeling van anorexia en boulimia nervosa bij volwassen vrouwelijke patiënten. Terwijl van geen van de onderzochte middelen, zoals antipsychotica, lithiumcarbonaat en antidepressiva, aangetoond kan worden dat ze werkzaam zijn bij anorexia nervosa, blijken antidepressiva van verschillende farmacologische groepen effectief in het verminderen van de frequentie van vreetbuien bij boulimia nervosa (voor overzichtsartikelen, zie Walsh & Devlin 1992; Mitchel e.a. 1993). Analoge onderzoeken zijn niet verricht bij adolescenten met eetstoornissen.

De psychiaters hebben een sterke voorkeur voor het gebruik van pipamperon bij de behandeling van gedragsstoornissen bij kinderen, zoals weergegeven in de vignetten van de pervasieve

TABEL 2 Gemiddelde rangorde van psychofarmaca van voorkeur

	PPD	D	ADHD	D	PSYCH	CD/ ADHD	GTS	A	O	DY	BIP	AN	B	TT	CD/MR	F
	K	K	K	A	A	K	K	A	A	K	A	K	A	K	K	A
Methylfenidaat	-	-	1.8	-	-	4.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clonidine	4.9	-	2.1	-	-	3.7	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Haloperidol	3.9	-	-	-	2.1	-	3.1	-	-	-	2.6	-	-	-	4.3	-
Thioridazine	-	-	-	-	-	3.0	-	-	-	-	-	-	-	4.6	-	-
Pipamperon	3.9	-	4.0	-	-	3.0	-	-	-	-	-	-	-	3.0	2.6	-
Pimozide	2.4	-	-	-	3.1	-	2.8	-	-	-	4.7	-	-	-	4.9	-
Zuclopentixol	-	-	-	-	3.3	-	-	-	-	-	3.6	-	-	-	-	-
Risperidon	-	-	-	-	4.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clozapine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Imipramine	-	4.0	-	4.2	-	-	-	-	-	4.7	-	4.9	-	-	-	-
Fluvoxamine	-	3.1	-	2.6	-	-	-	3.2	2.7	4.4	-	4.6	3.0	-	4.9	3.0
Fluoxetine	-	4.4	-	3.6	-	-	-	3.3	4.0	-	-	-	2.7	-	-	4.4
Clomipramine	-	3.8	-	4.0	-	-	-	4.0	1.9	-	-	4.9	3.9	-	-	3.5
Nortriptyline	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Buspirone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.7	-	-	-	4.5
Oxazepam	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.6	-	-	-	4.4
Lithiumcarbonaat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.3	-	-	-	-	-
Carbamazepine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.8	-	-	-	-	-
Propranolol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

K = kind; A = adolescent; PPD = pervasieve ontwikkelingsstoornis; D = depressie; ADHD = aandachtstekortstoornis en/of hyperactiviteit; PSYCH = psychose; CD/ADHD = aandachtstekortstoornis/gedragsstoornis; GTS = syndroom van Gilles de la Tourette; A = anorexia nervosa; O = obsessieve-compulsieve stoornis; DY = dysthymie; BIP = bipolaire stoornis; AN = angst; B = boulimia nervosa; TT = temper tantrum; CD/MR = gedragsstoornis/mentale retardatie; F = fobie

stoornis, de conduct disorder, de temper tantrums en de mentale retardatie. We hebben echter maar één placebogecontroleerd onderzoek naar het gebruik van pipamperon gevonden (Van Hemert 1975). In overeenstemming met de bevindingen van Kaplan e.a. (1994) blijkt uit ons onderzoek dat antipsychotica vaak gebruikt worden met als primair doel het farmacotherapeutisch beheersen van agressie. Hoewel antipsychotica effectief kunnen zijn bij de vermindering van agressief gedrag, loopt de patiënt een aanzienlijk risico op het ontwikkelen van bewe-

gingsstoornissen of een tardieve dyskinesie, vooral bij de meer potente antipsychotica, zoals haloperidol. Er blijkt duidelijk minder voorkeur voor het gebruik van andere farmaca, zoals lithium, carbamazepine of propranolol bij de behandeling van agressief en prikkelbaar gedrag. De voorkeur voor het gebruik van de atypische antipsychotica, zoals risperidon en clozapine, is in het algemeen beperkt.

De tweede plaats voor clonidine en de geringe prioriteit van de tricyclische antidepressiva als imipramine en nortriptyline bij de behandeling

van ADHD roepen vragen op. Goed uitgevoerd placebogecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van het gebruik van clonidine bij ADHD is schaars (Hunt e.a. 1990). Voorzover bekend is nog nooit aangetoond dat clonidine de aandachtsproblemen bij kinderen met ADHD vermindert. De voorzichtigheid bij het kiezen voor de tricyclische antidepressiva komt mogelijk voort uit het risico op het ontstaan van vertraging van de cardiale prikkelgeleiding (Riddle e.a. 1991).

Slechts een klein percentage van de respondenten beschouwt bepaalde psychofarmaca als gecontraïndiceerd bij de behandeling van psychiatrische stoornissen op de kinderleeftijd. De bevinding dat maar 25% van de psychiaters antidepressiva gecontraïndiceerd vindt bij de behandeling van een manische fase van een bipolaire stoornis, roept vragen op over de betrouwbaarheid van deze resultaten. Deze vraag werd over het algemeen minder volledig beantwoord dan de andere vragen.

De resultaten van de correspondentieanalyse in dit onderzoek ondersteunen de bevinding van Pfefferbaum en Overall (1984) dat er ten aanzien van de psychofarmacologische behandeling drie groepen te onderscheiden zijn binnen de psychiatrische stoornissen op de kinderleeftijd. Deze groepen zijn de kinderen met psychotische, affectieve en hyperactieve stoornissen.

Dit onderzoek heeft een aantal duidelijke beperkingen. We hebben niet onderzocht welke diagnostische informatie de respondenten gebruikten om hun voorkeur voor bepaalde psychofarmaca te bepalen. De diagnostische labels die wij aan de vignetten verbinden, zijn daardoor op zijn best een benadering van de diagnoses van de psychiaters. Hoewel de groep responders wat betreft een aantal karakteristieken niet verschilt van de groep non-responders, kan niet uitgesloten worden dat de groep responders meer belangstelling heeft voor psychofarmacologie bij kinderen. De invloed van lokale factoren, zoals het bestaan van richtlijnen voor behandeling in een bepaald behandelingsinstituut, kan ook niet uitgesloten worden.

✍ Met dank aan Leo Njio.

LITERATUUR

- Adams, S. (1991). Prescribing of psychotropic drugs to children and adolescents. *British Journal of Medical Psychology*, 303, 217.
- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (1992). Practice parameters for the assessment and treatment of conduct disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 2, IV-VII.
- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (1993). Practice parameters for the assessment and treatment of anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32, 1089-1098.
- Arnold, L.E., & Aman, M.G. (1991). Beta blockers in mental retardation and developmental disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1, 361-374.
- Bramble, D.J., & Dunkley, S.D. (1992). The use of antidepressants by British child psychiatrists. *Psychological Bulletin*, 16, 396-398.
- Campbell, M., Gonzalez, N.M., & Silva, R.R. (1992). The pharmacological treatment of conduct disorders and rage outbursts. *Psychiatric Clinics of North America*, 15, 69-85.
- Campbell, M., & Cueva, J.E. (1995a). Psychopharmacology in child and adolescent psychiatry: A review of the past seven years. Part I. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 1124-1132.
- Campbell, M., & Cueva, J.E. (1995b). Psychopharmacology in child and adolescent psychiatry: A review of the past seven years. Part II. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 1262-1272.
- Cantwell, D.P. (1993). Discussion of effects of emotion on perceptual asymmetry in adolescent inpatients with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32, 322-323.
- Dow, S.P., Sonies, B.C., Scheib, D., e.a. (1995). Practical guidelines for the assessment and treatment of selective mutism. *Journal of the American Academy for Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 836-846.
- Emslie, G.J., Rush, A.J., Weinberg, W.A., e.a. (1997). A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Archives of General Psychiatry*, 54, 1031-1037.
- Evans, R.W., Clay, T.H., & Gualtieri, C.T. (1987). Carbamazepine in pediatric psychiatry. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26, 2-8.

- Everett, B.S. (1997). Correspondence analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 737-746.
- Gadow, K.D. (1992). Pediatric psychopharmacotherapy: A review of recent research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33, 153-195.
- Gadow, K.D., & Poling, A.G. (1988). *Pharmacotherapy and mental retardation*. Boston: College Hill Press.
- Geller, B., Cooper, T.B., Graham, D.L., e.a. (1990). Double-blind placebo-controlled study of nortriptyline in depressed adolescents using a 'fixed plasma level' design. *Psychopharmacology Bulletin*, 26, 85-90.
- Geller, B., Cooper, T.B., Graham, D.L., e.a. (1992). Pharmacokinetically designed double-blind placebo-controlled study of nortriptyline in 6- to 12-year-olds with major depressive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 34-44.
- Green, W.H. (1995). *Child and Adolescent Clinical Psychopharmacology*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Gualtieri, C.T. (1989). Mental retardation: Antidepressant drugs and lithium. *Treatment of psychiatric disorders*. Washington DC: APA Press.
- Gunning, W.B. (1994). Keuzecriteria van psychofarmaca in de kinder- en jeugdpsychiatrie. *Acta Neuropsychiatrica*, 6, 36-42.
- Hemert, J.C.J. van (1975). Pipamperone (Dipiperon, R3345) in troublesome mental retardates: A double-blind placebo controlled crossover study with long-term follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 52, 237-245.
- Hunt, R.D., Capper, L., & O'Connell, P. (1990). Clonidine in child and adolescent psychiatry. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1, 87-102.
- Jacovitz, D., Sroufe, L., Stewart, M., e.a. (1990). Treatment of attentional and hyperactivity problems in children with sympathomimetic drugs: A comprehensive review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29, 677-688.
- James, A.C. (1996). A survey of the prescribing practices of child & adolescent psychiatrists. *Child Psychology & Psychiatry Review*, 1, 94-97.
- Jensen, P.S., Vitiello, B., Leonard, H., e.a. (1994). Child and adolescent psychopharmacology: Expanding the research base. *Psychopharmacology Bulletin*, 30, 3-8.
- Kaplan, S.L., Simms, R.M., & Busner, J. (1994). Prescribing practices of outpatient child psychiatrists. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33, 35-44.
- Kastner, T., Finesmith, R., & Walsh, K. (1993). Long-term administration of valproic acid in the treatment of affective symptoms in people with mental retardation. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 13, 448-451.
- Kazdin, A.E. (1990). Premature termination from treatment among children referred for antisocial behaviour. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 31, 415-425.
- Kemph, J.P., DeVane, C.L., Levin, G.M., e.a. (1993). Treatment of aggressive children with clonidine: Results of an open pilot study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32, 577-581.
- Klein, R.G., Abioff, H., Klass, E., e.a. (1997). Clinical efficacy of methylphenidate in conduct disorder with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 54, 1073-80.
- Lipman, R.S. (1986). Overview of research in psychopharmacological treatment of the mentally ill/mentally retarded. *Psychopharmacology Bulletin*, 22, 1046-1054.
- McClellan, J., & Werry, J. (1994). Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33, 616-635.
- Mitchel, J.E., Raymond, N., & Specker, S. (1993). A review of the controlled trials of pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 14, 229-247.
- Pfefferbaum, B., & Overall, J.E. (1984). Decisions about drug treatment in children. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 23, 209-214.
- Preskorn, S.H., Weller, E.B., Hughes, C.W., e.a. (1987). Depression in prepubertal children: Dexamethasone nonsuppression predicts differential response to imipramine versus placebo. *Psychopharmacology Bulletin*, 23, 128-133.
- Puig-Antich, J., Perel, J.M., Lupatkin, W., e.a. (1987). Imipramine in prepubertal major depressive disorders. *Archives of General Psychiatry*, 44, 81-89.
- Remschmidt, H. (1976). *The psychotropic effect of carbamazepine in non-epileptic patients, with particular reference to problems posed by clinical studies in children with behavioural disorders. Epileptic seizures-behaviour-pain*. Bern: Hans Huber Publishers.
- Riddle, M.A., Nelson, J.C., Kleinman, C.S., e.a. (1991). Sudden death in children receiving Norpramin: A review of three reported cases and commentary. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 104-108.
- Riddle, M.A., Scahill, L., King, R.A., e.a. (1992). Double-blind trial of fluoxetine and placebo in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 1062-1069.

- Riddle, M.A. (red.) (1995). *Pediatric Psychopharmacology I and II. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, Vol. 4 (1 and 2). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Ryan, N.D., Puig-Antich, J., Cooper, T., e.a. (1986). Imipramine in adolescent major depression: Plasma level and clinical response. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 73, 275-288.
- Ryan, N.D. (1992). The pharmacologic treatment of child and adolescent depression. *Psychiatric Clinics of North America*, 15, 29-40.
- Scahill, L., Riddle, M.A., King, R.A., e.a. (1997). Fluoxetine has no marked effect on tic symptoms in patients with Tourette's syndrome: A double-blind placebo-controlled study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 7, 75-85.
- Siegel, S., & Castellan, N. (1988). *Nonparametric statistics for the behavioral sciences*. Sydney: McGraw-Hill Book Company.
- Simeon, J.G., Dinicola, V., Phil, M., e.a. (1990). Adolescent depression: A placebo controlled fluoxetine treatment study and follow-up. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 14, 791-795.
- Simeon, J.G., Wiggins, D.M., & Williams, E. (1995). World wide use of psychotropic drugs in child and adolescent psychiatric disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 19, 455-465.
- Sokol, M.S., & Campbell, M. (1988). Novel psychoactive agents in the treatment of developmental disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1, 361-374.
- Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., e.a. (1996). Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 409-432.
- Walsh, B., & Devlin, M.J. (1992). The pharmacologic treatment of eating disorders. *Pediatric psychopharmacology. Psychiatric Clinics of North America*, 15, 149-160.
- Werry, J.S., & Aman, M.G. (red.) (1993). *Practitioner's Guide to Psychoactive Drugs for Children and Adolescents*. New York/Londen: Plenum Medical Book Company.

AUTEURS

E. VAN DAALLEN en J.K. BUITELAAR zijn werkzaam op de afdeling Kinderpsychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Utrecht, respectievelijk als kinderpsychiater en als kinderpsychiater/bijzonder hoogleraar aan de Universiteit Utrecht. Correspondentieadres: mevr. E. van Daalen, Academisch Ziekenhuis Utrecht, afd. Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Huispostnr. Bo1.201, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 16-5-1998.

SUMMARY Prescription of psychotropic drugs by Dutch child and adolescent psychiatrists to children and adolescents with psychiatric disorders – Decisions about the use of psychotropics for common psychiatric disorders in childhood were investigated using a questionnaire presented to Dutch child psychiatrists ($n = 95$ in final analysis). The endorsement of drug treatment was greater for psychotic and externalizing disorders than for affective disorders. A tendency was found towards overprescription in mentally retarded children with behaviour problems and towards underprescription in conduct disordered children of normal ability. A number of specific drugs received high preference rankings (e.g. the SSRI's) in the absence of a solid database regarding efficacy and safety. Areas which are particularly underresearched are the drug treatment of affective disorders, aggression and self-injury, and behaviour problems in subjects with mental retardation or PDD. [TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 41 (1999) 1, 3-13]

KEYWORDS adolescents, children, prescription, psychotropic drugs