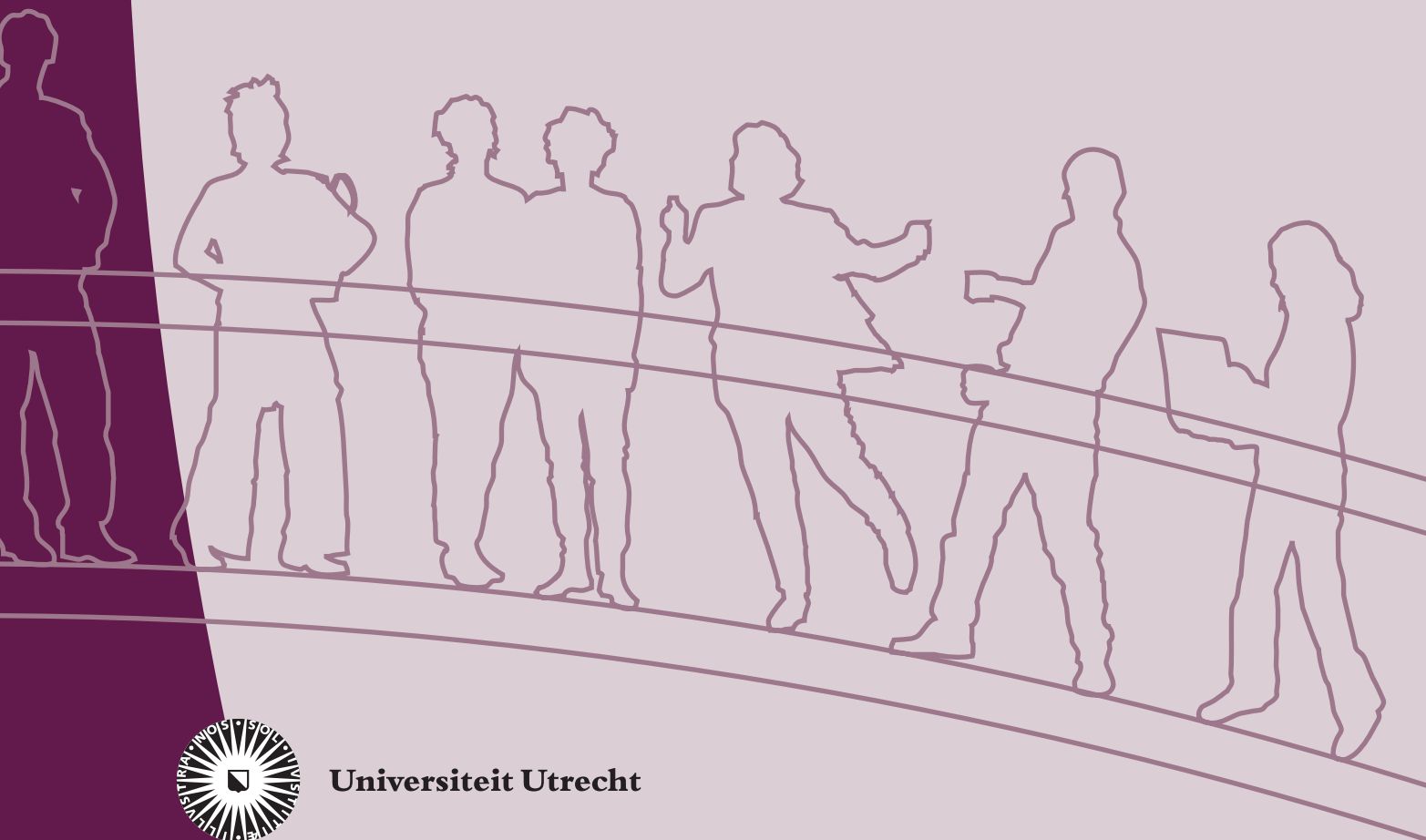


**Ervaringen met
geneesmiddelen bij autisme.**
Een onderzoek onder gebruikers.



Universiteit Utrecht

Wetenschapswinkels slaan een brug tussen maatschappij en wetenschap. Verbonden aan de universiteit geven zij advies en doen onderzoek.

Dit is een publicatie van de voormalige Wetenschapswinkel Geneesmiddelen van de Universiteit Utrecht.

Let op: de inhoud van deze publicatie is mogelijk niet meer up-to-date.

Colofon

Titel	Ervaringen met geneesmiddelen bij autisme. Een onderzoek onder gebruikers.
Auteur	C.N. Ramesar
Soort rapport	Onderzoeksproject
Rapportnummer	PUG/06-1
ISBN	90-74772-74-9
Verschenen	Maart 2006
Druk	Eerste
Begeleider	Dr. A.T.G. Blom Disciplinarygroep Farmacoepidemiologie en –therapie
Projectcoördinator	Drs. E.H.Fietjé, Wetenschapswinkel Geneesmiddelen
Opdrachtgever	Nederlandse Vereniging voor Autisme
Eindredactie	Dr. A.T.G. Blom, drs. E.H. Fietjé
Vormgeving	Dienst Grafische Vormgeving en Fotografie, faculteit Farmaceutische Wetenschappen
Reproductie	Zuidam
Copyright	Deze uitgave mag geheel of gedeeltelijk geciteerd worden mits de auteur en de Wetenschapswinkel vermeld worden en mits geen wijzigingen in het geciteerde worden aangebracht.
Uitgever	Wetenschapswinkel Geneesmiddelen Faculteit Farmaceutische Wetenschappen – Universiteit Utrecht Postadres: Postbus 80082, 3508 TB Utrecht Bezoekadres: Sorbonnelaan 16, Utrecht Telefoon: 030 253 7309 E-mail: wewi@pharm.uu.nl Website: http://upper.science.uu.nl

Inhoudsopgave

Dankwoord	4
Samenvatting	5
Inleiding	9
1. Behandeling van Autisme Spectrum Stoornissen	11
1.1 Autismspectrumstoornissen	11
1.2 Oorzaken van autisme	12
1.3 Behandeling van autisme	13
1.3.1 Niet medicamenteuze therapieën	13
1.3.2 Medicamenteuze therapieën	14
1.4 Geneesmiddelengebruik	14
2. Onderzoeksopzet	17
2.1 Onderzoeksvragen	17
2.2 De onderzoekspopulatie	17
2.3 De enquête	17
2.4 De analyse	18
3. Resultaten	19
3.1 Respons	19
3.2 Deelnemers onderzoek	19
3.3 Diagnose	20
3.4 Niet-medicamenteuze behandelingen	21
3.5 Behandeling met geneesmiddelen	22
3.5.1 De geneesmiddelen	22
3.5.2 De behandelde symptomen	24
3.5.3 De effectiviteit	26
3.5.4 De bijwerkingen	27
3.5.5 De tevredenheid	28
3.5.6 Stoppen met geneesmiddelen	30
3.5.7 Duur van geneesmiddelengebruik	30
3.6 Informatievoorziening	32
4. Discussie	35
5. Conclusie en aanbevelingen	37
6. Literatuurlijst	41
Bijlagen	43
1 Brief	
2 Enquête	
3 Enquête met resultaten	
4 Codering behandelde klachten/symptomen	
5 Codering bijwerkingen	
6 Overzicht toe te passen geneesmiddelen	

Dankwoord

Bij dit onderzoek hebben een aantal personen en organisaties een belangrijke rol vervuld. Voor hun bijdragen zijn wij hen zeer erkentelijk.

De volgende personen willen wij bedanken voor hun medewerking aan dit onderzoek en/of de verslaggeving daarvan:

Gegevensverzameling

Mw. drs. M. Berg, Stichting de Ombudsman

De respondenten die hebben meegewerkt aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Dr. R. Heerdink, onderzoeker, Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht

Dr. J.J. Stolker, onderzoeker/psychiater, Altrecht

Prof. Dr. RJ van der Gaag, Academisch Centrum voor Kinder- en Jeugdpsychiatrie oost-Nederland (ACKJON), UMS St.Radboud, Nijmegen.

Onderzoeksverslag

Dr. R. Heerdink, onderzoeker, Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht.

Dr. D. W. Kraijer, wetenschappelijke adviesraad WTA (Wetenschappelijk Tijdschrift voor Autisme).

Drs. F. Stekelenburg, directeur van de Nederlandse Vereniging voor Autisme

Dr. P.Troost, psychiater, ACCARE Groningen/ Landelijk Kenniscentrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie.

Samenvatting

Autisme komt voor bij 60 mensen op de 10.000. In Nederland zou het gaan om ongeveer 25.000 kinderen. Autisme wordt gekenmerkt door stoornissen in sociale vaardigheden, in communicatieve vaardigheden, in het verbeeldend vermogen en stereotiepe gedragingen of beperkte interesses of activiteiten. Autisme bevat vijf subgroepen: (klassiek) autisme, het syndroom van Rett, desintegratieve stoornis van de kinderleeftijd, het syndroom van Asperger en PDD-NOS.

Er zijn geen geneesmiddelen om autisme te genezen. Wel kunnen geneesmiddelen gebruikt worden voor klachten/symptomen die behoren bij autisme. Uit recent onderzoek onder de leden van de Nederlandse Vereniging voor Autisme blijkt dat 51% van de respondenten geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van autismeverschuiven. De gebruikte geneesmiddelen worden op de markt gebracht voor andere aandoeningen dan voor autisme. De toepassing bij autisme noemt men daarom "off-label gebruik", wat inhoudt dat geneesmiddelen worden voorgeschreven en gebruikt buiten het toepassingsgebied waarvoor het middel geregistreerd staat bij het College ter beroerdeling van Geneesmiddelen.

Op verzoek van de Nederlandse Vereniging voor Autisme (NVA) is er een vervolgonderzoek gedaan naar de ervaringen van personen met autisme met geneesmiddelen. Het betreft resultaten afkomstig van (verzorgers van) personen met autisme, die geneesmiddelen gebruiken of gebruikt hebben ter behandeling van autisme. Bij de interpretatie van de resultaten moet rekening worden gehouden met de herkomst van de gegevens. De onderzochte groep is afkomstig uit het ledenbestand van de Nederlandse Vereniging voor Autisme. Personen die daarbij niet zijn aangesloten hebben dus niet meegedaan aan het onderzoek, mogelijk is dit van invloed op de resultaten. Het vermoeden bestaat dat autisten met een verstandelijke handicap minder vertegenwoordigd zijn binnen deze patiëntenorganisatie. Een ander aspect is dat de gegevens over het geneesmiddelgebruik afkomstig zijn van de (verzorgers van) gebruikers zelf. Of de voorschrijvend arts inderdaad deze geneesmiddelen voorschreef om autisme te behandelen en zoja voor welke symptomen, is niet bekend. Ook weten we niet of bij de genoemde effecten en neveneffecten van de gebruikte geneesmiddelen, de respondenten correcte relaties hebben gelegd tussen hun ervaringen en de door hen gebruikte geneesmiddelen.

Ondanks deze kanttekeningen, kunnen er toch een aantal conclusies worden getrokken ten aanzien van geneesmiddelgebruik bij autisme. Er zijn gegevens verzameld over het geneesmiddelgebruik bij 424 personen met autisme. Bij hen werd een vorm van autisme vastgesteld op diverse leeftijden, variërend van 3 tot 67 jaar. De gemiddelde leeftijd waarop de diagnose werd gesteld was 9 jaar. De meest voorkomende vormen van autisme waren PDD-NOS, Syndroom van Asperger en Klassiek autisme.

De meest gebruikte geneesmiddelgroepen zijn antipsychotica (met name Risperdal en Dipiperon) en het anti-ADHD middel Ritalin. Maar ook homeopathie, vitamines, clonidine (een middel tegen migraine en hoge bloeddruk), het antidepressivum paroxetine en het rustgevend middel oxazepam werden vaak genoemd. Voor zowel PDD-NOS als het Syndroom van Asperger en klassiek autisme werd Risperdal het meest gebruikt, gevolgd door Dipiperon en Ritalin.

De geneesmiddelen werden voor diverse symptomen gebruikt. Bij vrijwel alle geneesmiddelen inclusief homeopathie en vitamines/mineralen was de meeste genoemde toepassing een gedragsuiting die door de onderzoekers onder de rubriek 'probleemgedrag' werd ingedeeld. Andere veel genoemde klachten/symptomen waren angst, stemmingsproblemen en concentratiestoornissen. Valproïnezuur was een uitzondering en werd door de meeste gebruikers voor de behandeling van epilepsie gebruikt, maar werd ook gebruikt bij stemmingstoornissen en gedragsproblemen. Vaak behoren de genoemde toepassingen niet tot het officiële toepassingsgebied waarvoor het geneesmiddel op de markt is gebracht. Dit wordt ook wel off-label toepassing genoemd. Soms is de toepassing wel binnen het indicatiegebied waarvoor het middel op de markt is gebracht, zoals de toepassing van valproïnezuur bij epilepsie en het gebruik van oxazepam (Seresta) tegen angst (genoemd door 28,6% van de gebruikers van dit geneesmiddel). Geneesmiddelen werden vaak gedurende enige jaren toegepast, maar ook kortdurend gebruik (<1 jaar) en langdurig gebruik (5-10 jaar) werd gerapporteerd.

Effecten van het geneesmiddel werden vooral gemeld door gebruikers van oxazepam en het minst door gebruikers van clonidine. Overigens moet men zich realiseren dat de geneesmiddelen voor verschillende symptomen worden toegepast, hetgeen van invloed zal zijn op de ervaren effectiviteit. Bijwerkingen werden bij alle geneesmiddelen ervaren. Gewichtstoename werd het meest frequent genoemd bij de geneesmiddelen Risperdal, Dipiperon, Orap en Seroxat. Slaperigheid werd het meest frequent genoemd als bijwerking door de gebruikers van Dixarit en Depakine. Bij Ritalin was juist slapeloosheid de meest genoemde bijwerking.

Het meeste tevreden over hun middel waren de gebruikers van Seroxat. Het minst tevreden waren de gebruikers van Dixarit. Als toelichting op tevredenheid over het geneesmiddel werden vooral de verdwenen symptomen genoemd. Ontevredenheid werd vooral toegelicht met opmerkingen over bijwerkingen die optraden en over symptomen die niet waren verdwenen.

Men stopte met de medicatie om verschillende redenen. Voor gebruikers van Risperdal, Ritalin, Seroxat en Depakine, was dat vooral het feit dat men last had van bijwerkingen. Gebruikers van Dipiperon, Dixarit en Orap stopten vooral met de medicijnen vanwege onvoldoende effect. Bij Seresta werd vooral gestopt met de medicatie omdat de symptomen minder werden of waren verdwenen.

De psychiater werd het meeste genoemd als informatiebron over het laatst gestarte geneesmiddel. Dit is te verklaren door het feit dat de psychiater meestal de geneesmiddelen voorschrijft (67,6% van de respondenten). De psychiater werd door velen genoemd als informatiebron over de geneesmiddelwerking (genoemd door 58,7% van de respondenten), dosering (64,8%), te kiezen medicijnen (39,2%), interacties met andere middelen (26,7%) en lange termijn effecten (30,9%). Informatie over bijwerkingen krijgt men vooral via de bijsluiter (47,5%) en de apotheek is vooral de informatiebron over de handelwijze bij overdosering of een vergeten innamemoment (genoemd door 62% van de respondenten). Men was het meest tevreden over internet en het minst tevreden over de huisarts als informatiebron. Bijna 2/3 deel van de gebruikers had meer informatie willen hebben over de lange termijn effecten van het middel en over de bijwerkingen.

Geconcludeerd kan worden dat bij personen met autisme frequent geneesmiddelen worden toegepast, vooral voor de behandeling van (enige vorm van) problematisch gedrag. Het betreft meestal toepassingen buiten het indicatiegebied waarvoor deze middelen geregistreerd zijn door het College ter beoordeling van Geneesmiddelen. Dit betekent dat dit College niet gekeken heeft naar de werkzaamheid en eventueel nadelige effecten van deze toepassing.

Aanbevelingen

1. Gezien de omvang van geneesmiddelgebruik bij autisme, is onderzoek wenselijk naar de effectiviteit van deze toepassing. Indien dit commercieel niet interessant is, kan de toekenning van de status 'weesgeneesmiddel' of wellicht 'weestoepassing' aan deze middelen fabrikanten aanmoedigen een registratie aan te vragen.
2. De toepassing van geneesmiddelen bij autisme in combinatie met andere behandelingen, rechtvaardigt onderzoek naar de effectiviteit van combinaties van behandelingen. Samenwerking tussen psychiaters en orthopedagogen/psychologen is hierbij noodzakelijk.
3. De relatief langdurige behandeling van autisme met geneesmiddelen, maakt onderzoek noodzakelijk naar de lange termijn effecten van deze toepassing bij met name kinderen.
4. Het frequent off-label voorschrijven van geneesmiddelen bij autisme, betekent dat de voorschrijver de gebruiker moet informeren over de behandelredenen aangezien de bijsluiter hierover niets vermeldt.
5. Arts en apotheker moeten beter inspelen op de informatiebehoefte van (verzorgers van) personen die geneesmiddelen gebruiken ter behandeling van de symptomen/ klachten van autisme. Zij hebben behoefte aan meer informatie over de bijwerkingen van geneesmiddelen en over de effecten van medicatie bij langdurig gebruik.

Inleiding

In opdracht van de Nederlandse Vereniging voor Autisme (NVA) is onderzoek verricht naar de ervaringen van personen met autisme met geneesmiddelgebruik. Dit rapport presenteert de resultaten van dit onderzoek en hoopt op deze manier het inzicht te vergroten in de toepassing van geneesmiddelen bij personen met autisme.

Autismespectrum stoornissen (ASS) komen voor bij 60 mensen op de 10.000, hetgeen betekent dat het in Nederland zou gaan om 25.000 kinderen [1]. Het gaat om een groep ontwikkelingsstoornissen die zich kenmerkt door:

- een verminderd vermogen tot sociaal contact
- een verminderd vermogen tot communiceren
- een verminderd gebruik van fantasie
- een star patroon van steeds terugkerende stereotype bezigheden.

Autismespectrum stoornissen zijn alle verwant aan de autistische stoornis, ook wel autisme genoemd. Binnen de DSM-IV-TR (het diagnostisch handboek van de American Psychiatric Association) worden vijf soorten autismespectrumstoornissen onderscheiden: autistische stoornis, het syndroom van Rett, desintegratieve stoornis van de kinderleeftijd, het syndroom van Asperger en PDD-NOS [1]. In dit verslag wordt met de term 'autisme' alle voorkomende varianten bedoeld van autisme.

Tegen autisme zijn nog geen geneesmiddelen gevonden [1]. Personen met autisme zijn aangewezen op geneesmiddelen die voor andere aandoeningen bestemd zijn. Dit betekent dat de toegepaste geneesmiddelen bij autisme niet zijn onderzocht op de effecten en neveneffecten bij autisme. De toepassing van geneesmiddelen bij autisme is een vorm van het zogenaamde off-label gebruik van geneesmiddelen. Dit betekent dat het geneesmiddel wordt voorgeschreven voor een andere aandoening dan het bij het geneesmiddel behorende toepassingsgebied (indicatie) waarop het is getest en toegelaten door de overheid [17]. Off-label gebruik van geneesmiddelen komt relatief vaak voor en is niet verboden. Echter van belang is dat de voorschrijver en gebruiker zich realiseren dat deze toepassing niet nader is onderzocht op effecten en neveneffecten voor de gebruiker. Het gevolg is dat in de bijsluiters bij deze geneesmiddelen de toepassing bij autisme niet vermeld wordt, wat verwarring kan geven bij de gebruiker als deze middelen juist wel hiervoor worden voorgeschreven.

Over de omvang van en ervaringen met geneesmiddelgebruik bij autisme is relatief weinig bekend. Om deze reden is een onderzoek gedaan onder personen met autisme, naar hun ervaringen met geneesmiddelen en de informatie die zij hebben ontvangen over deze geneesmiddelen. Dit rapport presenteert de resultaten van deze studie. Hoofdstuk 1 gaat over de aandoening autisme en de in de literatuur beschreven behandelingen. In hoofdstuk 2 wordt de methode behandeld die is gebruikt voor het uitvoeren van het onderzoek, vervolgens presenteert hoofdstuk 3 de resultaten. In hoofdstuk 4 worden enige kanttekeningen geplaatst bij het onderzoek, waarna u in hoofdstuk 5 de conclusies van het onderzoek en de daaruit afgeleide aanbevelingen kunt lezen.

1. Behandeling van Autisme Spectrum Stoornissen

Dit hoofdstuk beschrijft de aandoening autisme en de behandeling daarvan. Bij het tot standkomen van dit hoofdstuk is gebruik gemaakt van een aantal bronnen [1-14]. De functie van dit hoofdstuk is de lezer inzicht te geven in de aard van deze handicap en de behandelingsmogelijkheden.

1.1 Autismespectrumstoornissen

Autismespectrum stoornissen vormen een groep ontwikkelingsstoornissen. In de DSM IV-classificatie (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 4th edition, American Psychiatric Association) worden diverse vormen van pervasieve ontwikkelingsstoornissen (PDD) onderscheiden [4].

Bij autismespectrum stoornissen gaat het om een groep ontwikkelingsstoornissen die zich kenmerken door:

- een verminderd vermogen tot sociaal contact
- een verminderd vermogen tot communiceren
- een verminderd gebruik van fantasie
- een star patroon van steeds terugkerende stereotype bezigheden.

Autisme treft diverse gebieden van de ontwikkeling (met name de sociaal-emotionele, verstandelijke, spraak/taal ontwikkeling en de ontwikkeling van de beweging) zij het dat ze niet in gelijke mate worden getroffen. Er zijn niet alleen grote verschillen tussen mensen met autisme, maar kunnen ook per individu de verschijnselen in de loop van de ontwikkeling variëren [3]. Er is sprake van een toename van het aantal gediagnosticeerde kinderen met ASS de laatste decennia, hetgeen waarschijnlijk te maken heeft met een verruiming van definities en diagnostische criteria en een grotere deskundigheid bij zowel leken als behandelaars [1].

Autisme in al zijn varianten komt voor bij ongeveer 60 mensen per 10.000 [1]. Naast de zogenaamde autistische stoornis (ook wel klassiek autisme genoemd) bestaan er andere vormen van autisme, namelijk het syndroom van Rett, de desintegratieve stoornis van de kinderleeftijd, het syndroom van Asperger en de restgroep 'not otherwise specified' (PDD-NOS) [2]. Er zal worden ingegaan op de kenmerken, de uitingvormen en de frequentie van voorkomen van de meest voorkomende vormen, te weten klassiek autisme, het syndroom van Asperger en PDD-NOS.

Klassiek autisme wordt gekenmerkt door stoornissen in sociale interacties, in de communicatie, in het verbeeldend vermogen en stereotiepe gedragingen of beperkte interesses of activiteiten [2]. Rond het tweede levensjaar manifesteren deze kenmerken zich [4]. Ongeveer driekwart van de personen met klassiek autisme heeft tevens een verstandelijke beperking en ongeveer de helft van de kinderen spreekt niet. De klassieke autistische stoornis komt voor bij 4 à 10 op de 10.000 personen en komt meer voor bij jongens dan bij meisjes (verhouding van 4:1) [5].

Bij het **syndroom van Asperger** is geen achterstand in taalontwikkeling, cognitieve ontwikkeling of in de ontwikkeling van vaardigheden om zichzelf te helpen [1]. Wel is er sprake van beperkingen in sociale interactie en beperkte zich herhalende stereotype gedragspatronen. De personen met het syndroom van Asperger hebben een normale begaafdheid ($IQ > 80$). Deze stoornis komt bij 10 à 36 op de 10.000 personen voor [5].

De vorm **PDD-NOS** wordt gebruikt als kinderen niet te plaatsten zijn bij de andere vormen van autisme doordat ze niet aan de diagnosecriteria voldoen. Ook wordt 'atypisch autisme' ingedeeld bij deze vorm. Kenmerken van 'atypisch autisme' zijn het tot uiting komen van de stoornis op latere leeftijd, atypische of te weinig symptomen [4]. Personen met PDD-NOS kunnen een normale begaafdheid hebben. PDD-NOS komt voor bij 20 op de 10.000 personen [5].

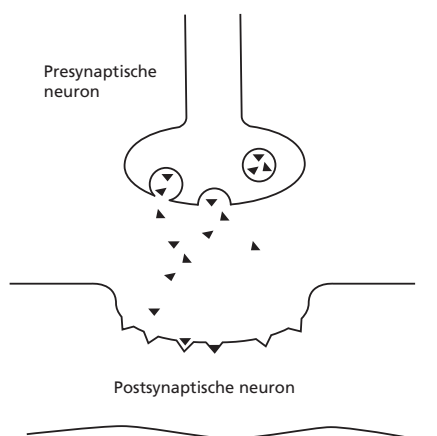
Een verstandelijke beperking komt relatief vaak voor in combinatie met autisme, met name bij de klassiek autisme (75-80% hiervan heeft een verstandelijke beperking) [10]. Voor de totale groep personen die een aandoening heeft binnen het autisme spectrum, geldt dat bijna 40% een verstandelijke beperking heeft [10].

In dit onderzoeksrapport worden de begrippen 'autisme' en 'autisme spectrum stoornis' (ASS) gebruikt om de verschillende vormen van autisme mee te omschrijven.

1.2 Oorzaken van autisme

De oorzaak van autisme is nog niet gevonden. Er wordt wel veel onderzoek naar gedaan en inmiddels is er toenemend bewijs dat genetische factoren in combinatie met omgevingsfactoren van invloed kunnen zijn op het ontstaan van autisme [6,7]. Bij personen met een verstandelijke handicap kan er een meer cerebraal-organische oorzaak meespelen (pre-, peri- en postnataal) [10].

Bij autisme is sprake van een informatieverwerkingsstoornis in het centraal zenuwstelsel [6,8]. Een gestoorde werking van één van of verschillende neurotransmittersystemen veroorzaakt waarschijnlijk deze stoornis. Hier is de laatste jaren veel onderzoek naar gedaan en het blijkt dat er samenhang is tussen stoornissen van verschillende neurotransmittersystemen en autisme [6,8].



- Prikkel- en informatieverwerking in de hersenen verloopt via neuronen.
- Neurotransmitters zijn stofjes die signalen overbrengen tussen neuronen.
- Neurotransmitters worden uit de blaasjes in neuronen vrijgemaakt door elektrische prikkels binnen de neuronen.
- De vrijgekomen neurotransmitters binden tijdelijk aan receptoren die aan de neuronen vastzitten.
- Vervolgens worden de neurotransmitters afgevoerd en opgeruimd via afbraak door enzymen en heropname in het neuron van oorsprong [9].

In de hersenen zijn veel neurotransmitters aanwezig waaronder dopamine, serotonine, acetylcholine, noradrenaline en adrenaline. De neurotransmittersystemen die waarschijnlijk van invloed zijn op het ontstaan van de symptomen bij autisme, zullen nader worden beschreven.

Het serotonine systeem is een van de neurotransmittersystemen, die een mogelijke rol speelt bij autisme. Het blijkt dat ongeveer 30 % van mensen met autisme een verhoogd serotonine-gehalte heeft [6,8]. Serotonine is van invloed op de tastzin, pijn, angst, regulatie van de lichaamstemperatuur, hongergevoel, leren, slaap, motorische functies, seksueel gedrag en het afweersysteem [6].

Het tweede systeem is het dopamine systeem. Dopamine is van invloed op verschillende lichaamsfuncties, gedragingen, cognities (denkprocessen, motorische functies, eten en drinken en seksueel gedrag) en het concentratievermogen [6].

Het adrenaline en noradrenalinesysteem is het derde systeem dat in verband is gebracht met autisme. Adrenaline en noradrenaline zijn van invloed op de basale functies zoals de ademhaling, hartslag en vaatverwijding, activatie niveau, arousal, alertheid, aandacht en omgaan met stress [6].

1.3 Behandeling van Autismen

Medicamenteuze behandelingen dienen vaak als ondersteuning om niet-medicamenteuze behandelingen te laten slagen [2,6,7]. De niet-medicamenteuze therapieën en de medicamenteuze therapieën zullen achtereenvolgens toegelicht worden.

1.3.1 Niet-medicamenteuze therapieën

Het behandelplan voor personen met autisme, bestaat vaak uit niet-medicamenteuze behandeling/therapieën [10]. Deze behandelingen bestaan vrijwel altijd uit het organiseren van een intens gestructureerde omgeving rond een patiënt, waarbinnen gedragsveranderingen tot stand gebracht kunnen worden [6,7]. Ook psycho-educatie van de ouders, orthopedagogische advisering en gedragstherapie en stimulatie zijn belangrijke niet-medicamenteuze behandelingen [2]. De niet-medicamenteuze therapieën die autisten verder kunnen gebruiken zijn o.a. diëten, logopedie, ergotherapie, sociale vaardigheidstraining, gedragstherapieën, muziektherapie, psychotherapie, creatieve therapie, Holding therapie, Son-rise programma, Auditieve integratietherapie en de Tomatis methode [2,6,11].

De meest toegepaste behandelingen van personen met autisme zoals gerapporteerd in de ledenenquête van de NVA in 2004, zijn logopedie (46%), psychomotore/sensomotore of fysiotherapie (44%), sociale vaardigheidstraining (43%) en begeleiding/ambulante hulp (36%) [42].

Er zijn nog vele andere therapieën mogelijk, maar uit bovenstaande voorbeelden wordt duidelijk dat de niet-medicamenteuze behandelingen heel divers zijn. Er is niet één behandeling die bij alle personen met autisme effectief is. Het verschilt per persoon met autisme of een bepaalde therapie werkt of niet werkt [11].

1.3.2 Medicamenteuze therapie

Tegen autisme zijn nog geen geneesmiddelen gevonden. Desalniettemin worden voor diverse symptomen van autisme geneesmiddelen toegepast [14]. Autisme komt relatief weinig voor, klassiek autisme kan zelfs als zeldzame aandoening worden beschouwd (4-10 op de 10.000 personen) [5]. Geneesmiddelen tegen zeldzame aandoeningen worden weesgeneesmiddelen genoemd, waarbij zeldzaam inhoudt dat niet meer dan 5 op de 10.000 personen deze aandoening hebben [12]. Voor de farmaceutische industrie is het niet interessant om weesgeneesmiddelen te ontwikkelen. Redenen hiervoor zijn: de gebrekkige kennis van het ontstaan van de aandoeningen, het ontbreken van diermodellen die gebruikt kunnen worden voor verder onderzoek in de mens, de kleine aantallen patiënten die beschikbaar zijn voor klinisch onderzoek met geneesmiddelen en de kleine afzetmarkt waardoor het dus economisch helemaal niet interessant is [13]. Bij autisme speelt daarnaast dat er verschillende vormen zijn, hetgeen wellicht consequenties kan hebben voor de behandeling.

De geneesmiddelen die personen met autisme gebruiken, worden vaak 'off-label' gebruikt. Dit houdt in dat de arts geneesmiddelen voorschrijft voor een andere aandoening (autisme) dan waar het geneesmiddel voor geregistreerd is. Kinderen zijn de grootste groep die geneesmiddelen off-label gebruiken [17,19]. Ongeveer 50 % van de geneesmiddelen die kinderen gebruiken, zijn niet voor kinderen geregistreerd [16]. Het is niet duidelijk in welke mate off-label gebruik van geneesmiddelen voorkomt en bij welke groepen geneesmiddelen [18]. Wel is gebleken dat het vooral geneesmiddelen in de psychiatrie zijn die off-label worden voorgeschreven aan kinderen. Het betreft voornamelijk antipsychotica, antidepressiva, benzodiazepinen [19,20].

De nadelen van off-label gebruik zijn dat er relatief weinig informatie bekend is over de effectiviteit en de veiligheid van het gebruik van geneesmiddelen voor de betreffende toepassing en dat er van overheidswege (nog) geen afweging heeft plaatsgevonden tussen de werkzaamheid en schadelijkheid [17]. De bijsluiter mag in dergelijke gevallen geen informatie over deze toepassingen - ofwel de niet geregistreerde indicaties - vermelden, wat de patiënt in verwarring kan brengen want die ziet zijn/haar aandoening niet vermeld staan in de bijsluiter. Het is dan ook de plicht van de arts om de patiënt in te lichten over de toepassing en beoogde effecten van de medicatie in het geval van off-label gebruik [15]. In welke mate dit in de praktijk gebeurt is echter onduidelijk.

1.4 Geneesmiddelengebruik

Uit de ledenenquête van de NVA in 2004 blijkt dat veel personen met autisme geneesmiddelen gebruiken als behandelingsvorm. In totaal 51% heeft hiermee ervaringen opgedaan [42]. Tabel 1 geeft een overzicht van de gebruikte geneesmiddelen zoals gerapporteerd in de ledenenquête in 2001 en in 2004. De resultaten staan weergegeven in volgorde van frequentie van gerapporteerd gebruik in het onderzoek in 2004, met de merknaam voorop gevolgd door de stofnaam van dit geneesmiddel. Weergegeven is het percentage respondenten dat dit geneesmiddel gebruikt op het moment dat de enquête wordt afgenomen. In de kolom 'Geneesmiddelgroep' is vermeld binnen welke geneesmiddelgroep het betreffende geneesmiddel valt, uitgaande van de indeling van het Farmacotherapeutisch Kompas [34].

Tabel 1. Welke geneesmiddelen noemen de (verzorgers van) de gebruikers?.

geneesmiddelgroep		2004 [42] (n=1146)	2001 [41] (n=820)
Risperdal/risperidon	atypische antipsychotica	28%	14%
Ritalin/methylfenidaat	AntiADHD	15%	14%
Dipiperon/pipamperon	klassieke antipsychotica	12%	18%
Homeopathische midd.	Divers	12%	17%
Slaapmiddelen	Divers	11%	5%
Anti-epileptica	anti-epileptica	8%	11%
Vitamine b6+magnesium	Vitamines	6%	7%
Dixarit/clonidine	Divers	5%	7%
Orap/pimozide	Klassieke antipsychotica	4%	4%
Seroxat/paroxetine	Antidepressiva (SSRI)	4%	3%
Prozac/fluoxetine	Antidepressiva(SSRI)	3%	3%
Antipsychotica	Antipsychotica	-*	3%
Antidepressiva	Antidepressiva	-*	3%
Zyprexa/olanzapine	Antidepressiva(SSRI)	2%	2%
Halol/haloperidol	Klassieke antipsychotica	2%	-*
Voedingssupplementen	Divers	2%	2%
Zoloft/sertraline	Antidepressiva (SSRI)	1%	-*
Citalopram/Cipramil	Antidepressiva(SSRI)	1%	-*
Fevarin/fluvoxamine	Antidepressiva (SSRI)	1%	-*
Priadel/lithium	Bipolaire stoornis	<1%	1%
Andere medicijnen	Divers	23%	16%

* niet vermeld in onderzoeksrapport

Door de geneesmiddelgebruikers werd in 2004 het middel risperidon (merknaam Risperdal) het meeste genoemd. Door 28% van de geneesmiddelgebruikers werd dit in 2004 geslikt, hetgeen ten opzichte van 2001 een verdubbeling is. Risperidon is een medicijn dat behoort tot de zogenaamde atypische antipsychotica, dat in de prepuberale fase eveneens toegepast wordt bij agressiviteit. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat dit middel ook verbetering geeft bij hyperactiviteit bij kinderen, stereotiep gedrag en zich terugtrekken uit de sociale omgeving [34]. Op de 2e plaats zien we methylfenidaat (merknaam Ritalin) vermeld, dat in 2004 door 15% van de geneesmiddelgebruikers werd genoemd en vergelijkbaar is met de resultaten in 2001 (14%). Methylfenidaat wordt toegepast bij de behandeling van ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder). ADHD is een psychiatrische stoornis met gedrag- en concentratiestoornissen. Het gerapporteerde gebruik van Ritalin kan te maken hebben met stoornissen uit het autismespectrum en/of met ADHD [7]. 12% Van de respondenten in het onderzoek uit 2004 meldt dat deze stoornis aanwezig is naast de autismestoornis [42]. Daarnaast werden veel andere middelen genoemd, inclusief homeopathie. Er is niet vermeld of dit gebruikt wordt op eigen initiatief of op doktersvoorschrift. Hetzelfde is het geval bij de voedings-supplement. Van alle andere middelen is bekend dat ze niet zonder recept verkrijgbaar zijn, dus op doktersvoorschrift gebruikt worden. In bijlage 6 wordt een overzicht wordt gegeven van de geneesmiddelen die volgens de literatuur kunnen worden toegepast bij autisme, met hun werkings-mechanismen en belangrijkste bijwerkingen.

2. Onderzoeksopzet

2.1 Onderzoeksvragen

Met dit onderzoek wilden we de volgende vragen beantwoorden:

- Welke geneesmiddelen worden gebruikt door personen met autisme?
- Voor welke symptomen worden deze geneesmiddelen gebruikt?
- Hebben de geneesmiddelen een positief effect op de genoemde symptomen?
- Welke bijwerkingen worden ervaren van de gebruikte geneesmiddelen?
- Hoe tevreden zijn de personen met autisme met het gebruik van de geneesmiddelen?
- Hoe verloopt de informatievoorziening van de gebruikers over deze geneesmiddelen en is men tevreden over deze informatievoorziening?

2.2 De onderzoekspopulatie

De onderzoekspopulatie bestond uit (verzorgers van) personen met autisme die meededen aan de ledenenquête van de Nederlandse Vereniging voor Autismen (NVA), die is uitgevoerd in samenwerking met Stichting de Ombudsman in 2004⁴². In deze enquête is gevraagd of men ervaringen heeft met geneesmiddelgebruik en zoja of men bereid is mee te doen aan een vervolgonderzoek naar deze ervaringen. Door naam en adresgegevens in te vullen, konden respondenten aangeven mee te willen doen aan dit vervolgonderzoek.

De NVA is een patiëntenorganisatie die de belangen behartigt van (verzorgers van) personen met autisme (www.autisme-nva.nl). De leden zijn vooral ouders/familieleden van personen met autisme. Ten tijde van de gegevensverzameling bestond de NVA uit bijna 11.000 leden.

2.3 De enquête

Er zijn gegevens verzameld over het geneesmiddelgebruik via een schriftelijke enquête. De onderzoekspopulatie bestond uit de (verzorgers van) personen met autisme. Er is gekozen voor een schriftelijke enquête omdat hiermee een omvangrijke onderzoekspopulatie te onderzoeken is; een telefonische of een één op één interview zou teveel tijd in beslag zou nemen. Andere voordelen zijn de anonimiteit, het niet beïnvloed worden door een interviewer, minder belast worden en de methode is relatief goedkoop [38,39]. Nadelen van een schriftelijke enquête zijn het ontbreken van controle op de snelheid en omvang van de respons en het risico van onjuiste interpretaties van vragen door de respondent [38,39]. De voordelen wogen zwaarder dan de nadelen, vandaar dat er voor een schriftelijke enquête is gekozen.

De enquête is opgesteld op basis van wetenschappelijk literatuur en de resultaten uit de ledenenquête van de NVA in 2001 [41]. De enquête bestond uit vier onderdelen. Het eerste deel ging over persoonsgegevens, het tweede deel over de aandoening en de diagnose, het derde deel over de behandeling en het vierde deel over de informatievoorziening over geneesmiddelen.

De enquête is getest onder drie personen. De benodigde tijd die volgens hen nodig was voor het invullen van de enquête varieerde van tien minuten tot één uur. De persoon die een uur bezig was

gaf aan dat het lange invullen kwam, omdat heel kritisch naar de enquête was gekeken. De volgende deskundigen zijn geraadpleegd alvorens de definitieve versie werd vastgesteld: dr. E.R. Heerdink (Onderzoeker, afdeling Farmacotherapie & Farmaco-epidemiologie), R.J. van der Gaag (kinderpsychiater, hoogleraar, Radboud Ziekenhuis Nijmegen), dr. J.J. Stolker (psychiater, Altrecht, Utrecht). De enquête is te vinden in bijlage 2 van dit rapport.

2.4 De analyse

De antwoorden werden verwerkt in SPSS (Statistical Products and Service Solutions), een softwarepakket voor de invoer en statistische analyse van gegevens. Voor de verwerking van de gerapporteerde symptomen en bijwerkingen van gebruikte geneesmiddelen was het noodzakelijk een rubricering aan te brengen in de diversiteit van antwoorden op deze open vragen.

Rubricering symptomen/klachten

Wat de (met geneesmiddelen behandelde) symptomen en klachten betreft, is gebruik gemaakt van de DSM-IV [4]. De door respondenten genoemde symptomen zijn door de onderzoeker ingedeeld in groepen en de daaraan toegekende codering en benaming, is te vinden in bijlage 4.

Rubricering bijwerkingen

Om de gerapporteerde bijwerkingen te kunnen rubriceren is gebruik gemaakt van het WHO classificatie systeem [40]. De genoemde bijwerkingen en het hercoderingssysteem staan vermeld in bijlage 5.

3. Resultaten

In dit hoofdstuk worden de antwoorden van de enquête gepresenteerd. Allereerst worden resultaten gepresenteerd over de respons, de respondenten, hun diagnoses op het gebied van autisme en de niet-medicamenteuze behandelingen. Vervolgens worden de resultaten over de behandeling met geneesmiddelen en de ervaren informatievoorziening behandeld. De antwoorden van de enquête zijn per vraag weergegeven in bijlage 2.

Om dat een groot deel van de personen met autisme de vragenlijst niet zelf heeft ingevuld, wordt in de tekst met 'respondenten' de persoon met autisme bedoeld als het gaat om ervaringen met geneesmiddelen. Het begrip respondent kan echter ook betrekking hebben op het familielid/de verzorger die de vragenlijst heeft ingevuld, bijvoorbeeld bij de onderdelen die betrekking hebben op de informatievoorziening.

3.1 Respons

Voor dit onderzoek zijn de deelnemers aan de ledenenquête van de NVA in 2004 benaderd. Hen is via de ledenenquête de vraag voorgelegd of ze bereid waren mee te doen aan een vervolgonderzoek naar geneesmiddelgebruik, waarbij zij naam en adresgegevens moesten invullen indien zij wilden meedoen aan dit vervolgonderzoek.

De ledenenquête in 2004 is uitgevoerd in samenwerking met de Stichting de Ombudsman. Van de in totaal bijna 11.000 respondenten was de respons 28% [42]. Binnen deze onderzoeksgroep waren er op het startmoment van ons vervolgonderzoek 854 respondenten bereid gevonden om mee te werken. De nadien nog binnengekomen 500 positieve reacties, kwamen te laat binnen om te worden meegenomen in het onderzoek.

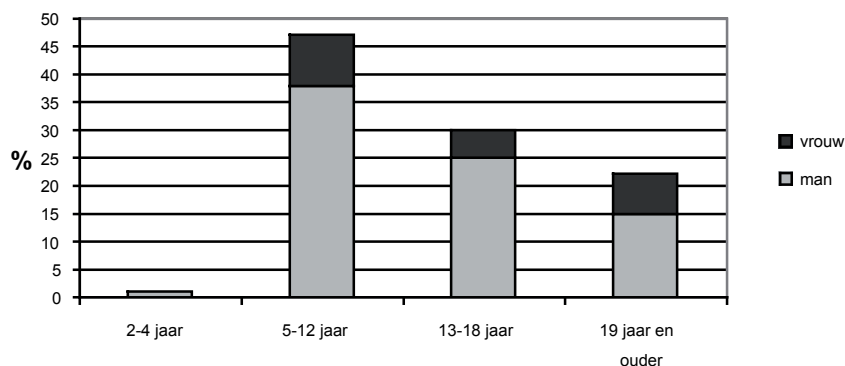
De onderzoeksgroep bestond dus uit een steekproef van 854 leden van de NVA die mee wilden doen aan het vervolgonderzoek rond geneesmiddelgebruik. Zij kregen de enquête toegestuurd en 631 reacties kwamen terug (75%) voor aanvang van de gegevensanalyse. De nadien binnengekomen 23 enquêtes zijn niet meer verwerkt. Er is geen reminder gestuurd, vanwege de relatief snelle en hoge respons.

Van de 631 teruggestuurde enquêtes waren er 216 niet bruikbaar, aangezien men geen geneesmiddelen gebruikt of gebruikt had ter behandeling van autisme. Een andere enquête kon niet worden gebruikt omdat deze voor meerdere personen ingevuld was. In totaal werden er 424 enquêtes gebruikt voor de beantwoording van de onderzoeksvragen.

3.2 Deelnemers onderzoek

Bij 91% van de enquêtes heeft een ouder of verzorger van de persoon met autisme de enquête ingevuld, bij 6.4% was dit de persoon met autisme zelf.

De resultaten over geneesmiddelgebruik hebben betrekking op 79.9% mannen en 20.1% vrouwen met een aandoening uit het autisme spectrum (één persoon had deze vraag niet beantwoord). De gemiddelde leeftijd van deze personen was 15 jaar en variërend van 3-67 jaar.



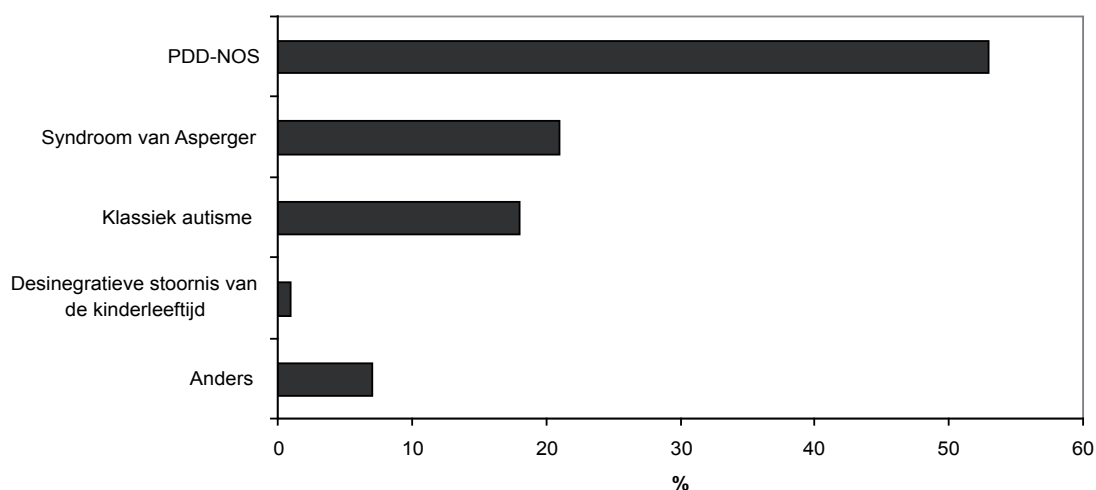
Figuur 1 Geslacht en leeftijdsverdeling respondenten (n=424)

3.3 Diagnose

Gemiddeld werd de diagnose gesteld op de leeftijd van 9 jaar. Bij het merendeel van de deelnemers (58.2%, n = 414) is de diagnose gesteld tussen het 5e en 12e levensjaar. Bij 8.7% van de respondenten werd de diagnose pas op een leeftijd van 19 jaar of ouder gesteld.

Bij de meeste respondenten stelde de psychiater de diagnose (68.8%). Na de psychiater volgde de psycholoog als meest frequent genoemde persoon die de diagnose stelde (17.8%). Van de respondenten gaf 7.4% aan, dat meerdere personen de diagnose hadden gesteld.

Uit figuur 2 blijkt welke verschillende vormen van autisme zijn vastgesteld bij de onderzoeksgroep.



Figuur 2. Vormen van autisme bij de respondenten (n=408)

PDD-NOS bleek de meest voorkomende vorm van autisme te zijn (53,1% van de respondenten). Daarop volgden het Syndroom van Asperger (20,5%) en klassiek autisme (18,1%). Onder de

categorie 'anders' (8,9%) vallen respondenten met 'aan autisme verwante contactstoornis (20 van de 37 respondenten) en met MCDD (multi complex development disorder, 16 respondenten). Een klein aantal respondenten (3.4%) gaf meerdere antwoorden en kreeg dus meerdere diagnoses.

Andere aandoeningen of handicaps

Op de vraag of de persoon met autisme lijdt aan andere aandoeningen of handicaps, waren meerdere antwoorden mogelijk. Tabel 2 vermeldt de antwoorden op deze vraag.

Tabel 2. Lijdt de autist aan andere aandoeningen of handicaps? (n=423)

	(%)
Nee	46.1
Een verstandelijke handicap	24.6
Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)	15.8
Epilepsie	6.6
Andere ontwikkelingsstoornis	5.2
Psychische aandoening	5.2
Lichamelijke aandoening	4.5
Psychosen	3.5
Een visuele handicap (gezichtsvermogen)	2.4
Een auditieve handicap (gehoor)	0.9
Anders (o.a. andere ontwikkelingsstoornissen, psychische en lichamelijke aandoeningen).	3.3

Veel respondenten (53.9%) rapporteerden ook een andere aandoening of handicap. Het meeste noemde de respondenten een verstandelijke handicap (24,6%), ADHD (15,8%) en epilepsie (6,6%). Opvallend is dat een verstandelijke handicap bij een minderheid aanwezig is, deze resultaten werden ook gevonden in het in 2001 gehouden onderzoek onder NVA-leden [41]. Andere bronnen vermelden juist een relatief frequent voorkomende verstandelijke handicap bij personen met ASS1. Denkbaar is dat personen met een ASS en daarnaast een verstandelijke handicap, minder frequent lid worden/zijn van de NVA.

3.4 Niet-medicamenteuze behandelingen

Welke andere behandelingen dan de medicamenteuze behandeling, krijgt de persoon met autisme op dit moment of heeft hij/zij in het verleden gekregen? De respondenten konden daarbij kiezen uit diverse antwoordmogelijkheden en konden meerdere antwoorden aankruisen (zie bijlage 2). Tabel 3 vermeldt de niet-medicamenteuze behandelingen die het meeste werden genoemd.

Tabel 3. Toegepaste niet-medicamenteuze behandelingen (N=412)

	Totaal (%)	Toepassing nu?	
		Ja (%)	Nee(%)
Begeleiding	57.3	44.9	11.9
Sociale Vaardigheidstraining	53.9	25.0	28.9
Logopedie	44.7	14.1	30.6
Gedragstherapie	31.3	12.9	18.4
Sensomotore/ Psychmotore therapie	30.6	7.5	23.1
Hometraining	19.7	3.4	16.3
Muziektherapie	18.4	8.0	10.4
Creatieve therapie	16.5	4.9	11.7
Dieet	15.0	5.8	9.2
Ergotherapie	10.4	2.4	8.0
Geen	4.6		
Anders nl.			
Fysiotherapie	13.1	4.4	7.0
Speltherapie	3.4	1.5	1.7
Bewegingstherapie	3.4	1.9	1.0
Verblijf aan instelling	2.4	1.5	0.7
Psychosociale therapie	1.9	1.0	1.0
Gesprekken met een professional	1.5	0.7	0.7

Veel respondenten bleken naast geneesmiddelen tevens een andere behandeling of begeleiding toe te passen. De meest frequent genoemde behandelingen zijn begeleiding (57,3%), sociale vaardigheidstraining (53,9%) en logopedie (44,7%).

3.5 Behandeling met geneesmiddelen

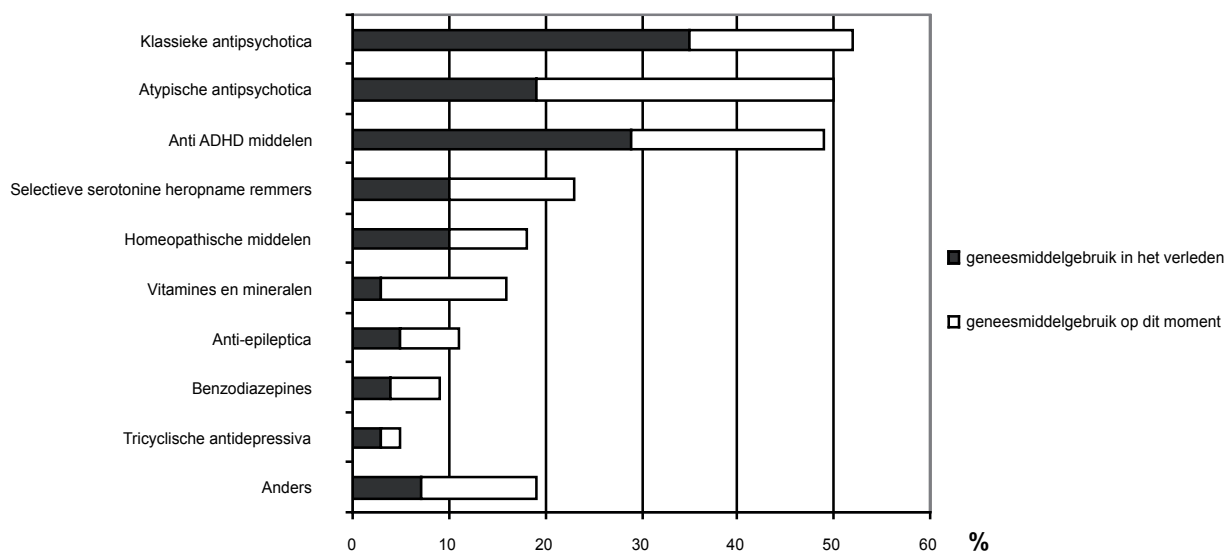
3.5.1 De geneesmiddelen

Uit het algemene onderzoek onder de leden van de NVA in 2004 blijkt dat 51% van de respondenten een of meer geneesmiddelen gebruikt op het moment van het invullen van de enquête [42]. In dit vervolgonderzoek is gevraagd wie de medicatie voorschrijft. De psychiater was meestal de voorschrijver van het geneesmiddel (67.6% van de respondenten), gevolgd door de huisarts (16.3%), kinderarts (8.3%), neuroloog (6,3%) en homeopatisch arts (4,2%).

Gevraagd werd naar zowel het geneesmiddelgebruik op dit moment als in het verleden. De respondent werd geadviseerd het geneesmiddel erbij te pakken en verzocht de nu of in het verleden gebruikte geneesmiddelen aan te kruisen op een lijst met geneesmiddelenamen. Als het middel er niet bij stond, kon men zelf de naam invullen. Een respondent kon meerdere antwoorden geven, aangezien er meerdere geneesmiddelen gebruikt kunnen worden.

De genoemde geneesmiddelen zijn voor het overzicht ingedeeld in de hoofdgroepen die onderscheiden worden in het Farmacotherapeutisch Kompas [34]. De antwoorden hebben betrekking op alle respondenten, dat wil zeggen zowel op personen met autisme én andere aan-

doeningen/handicaps als personen die alleen autisme als handicap hebben. Figuur 3 laat hiervan de resultaten zien.



Figuur 3. Geneesmiddelgebruik bij personen met autisme (n=424)

Figuur 3 laat zien dat antipsychotica het meest gebruikt worden, waarbij de klassieke antipsychotica (pimozide, haloperidol, pipamperon) iets vaker genoemd worden dan de atypische antipsychotica (olanzepine, risperidon, Quetiapine). Daarna volgen de middelen tegen ADHD inclusief clonidine, dat gezamenlijk door 49,1% van de respondenten werd genoemd. Antidepressiva uit de groep selectieve serotonine heropname remmers (fluvoxamine fluoxetine, paroxetine) werd genoemd door in totaal 23,1% van de respondenten (gebruikers nu en gebruikers in verleden). Maar ook homeopathie en vitamines/mineralen worden regelmatig genoemd: 18% en 16% van de onderzoekspopulatie zegt deze middelen te gebruiken danwel te hebben gebruikt in het verleden. De tien meest genoemde geneesmiddelen staan in tabel 4 vermeld.

Tabel 4. Top tien meest genoemde geneesmiddelen (n=424)

Geneesmiddel (stofnaam/merknaam)	Farmacotherapeutische groep*	Gebruik nu + verleden	Gebruik nu
		%	%
risperidon (Risperdal)	Atypisch Antipsychoticum	40.8	25.0
pimpamperon (Dipiperon)	Klassiek Antipsychoticum	36.3	12.9
methylfenidaat (Ritalin, Concerta)	Anti-ADHD	32.0	13.7
homeopathische middelen	-	17.9	7.0
clonidine (Dixarit)	Anti-ADHD	16.7	3.8
vitamines en mineralen	Vitamines	16.5	11.1
pimozide (Orap)	Klassiek Antipsychoticum	9.2	2.4
paroxetine (Seroxat)	Antidepressivum SSRI	7.8	4.0
valproïnezuur (Depakine)	Anti-epilepticum	6.4	3.3
oxazepam (Seresta)	Benzodiazepines (angst/slapeloosheid)	5.0	2.4

* volgens het Informatorium Medicamentorum [44]

Tabel 4 laat zien dat het atypisch antipsychoticum risperidon (Risperidal) het meeste genoemd wordt, gevolgd door pipamperon (Dipiperon) en methylfenidaat (Ritalin /Concerta).

Homeopathie en vitamines/mineralen

Van de respondenten gebruik(t)en er 17.9% homeopathische middelen. Vitamines en mineralen werden gebruikt door 16.5% van de respondenten.

Aantal geneesmiddelen

Op het moment dat de enquête werd ingevuld, gebruikte 58.4% van de respondenten één geneesmiddel, 33.4% gebruikte twee geneesmiddelen en 6.7% gebruikte drie geneesmiddelen.

3.5.2 De behandelde symptomen

De respondenten konden in de enquête de symptomen noemen, waar zij het betreffende geneesmiddel voor gebruik(t)en. Respondenten moesten daarbij voor ieder geneesmiddel dat zij hadden genoemd zelf omschrijven wat de behandelde symptomen (klachten) waren. Deze symptomen zijn vervolgens gerubriceerd, volgens de in bijlage 3 vermelde rubrieken. Op basis van deze indeling kan een overzicht worden gemaakt per geneesmiddel van de daarmee behandelde symptomen/klachten.

In tabel 5 staan de tien meest gebruikte geneesmiddelen met de symptomen die ermee behandeld worden, volgens de gebruikers van deze geneesmiddelen. Het aantal gebruikers van het betreffende geneesmiddel staat vermeld in de kolom rechts naast het geneesmiddel. De daarna volgende kolommen vermelden de percentages gebruikers van dit geneesmiddel, die het middel voor de betreffende symptomen/klachten toepassen. In verband met de overzichtelijkheid zijn alleen de resultaten vermeld voor de meest frequent genoemde symptomen (gerubriceerd volgens de in bijlage 3 vermelde coderingen). De vermelde percentages in tabel 5 zijn gezamenlijk dan ook niet altijd 100%. Een volledig overzicht per geneesmiddel van de daarmee behandelde symptomen/klachten, is opgenomen in bijlage 2.

Tabel 5. Top 10 van geneesmiddelen en behandelde autismsymptomen/klachten

	N	Contactstoornis (%)	probleemgedrag (%)	Autisme of pddhns (%)	Stemmingsproblemen (%)	Angst (%)	Psychoses (%)	Agressie, driftbuien (%)	Slaapstoornis (%)	Concentratiestoornis (%)	Prikkelbaarheid (%)
Risperidon	173	5,2	29,5	3,0	12,7	26,0	11,0	17,9	4,6	5,8	2,3
Pipamperon	154	1,9	37,7	1,9	11,0	27,3	5,8	22,1	6,5	2,6	1,9
Methylfenidaat	136	2,9	52,2	1,4	2,9	5,8	0,7	7,4	1,5	31,6	0,7
Homeopathisch middel	76	7,9	31,6	-	11,8	5,3	1,3	9,2	10,5	9,2	-
Clonidine	71	1,4	39,4	1,4	8,5	11,3	1,4	11,3	11,3	11,3	-
Vitamines/mineralen	70	4,3	14,3	4,3	4,3	-	-	2,9	1,4	10,0	-
Pimozide	39	-	38,5	-	17,9	28,2	10,3	15,4	17,9	5,1	-
Paroxetine	33	-	15,2	-	69,7	15,2	3,0	6,1	-	-	3,0
Valproïnezuur *	27	-	11,1	-	14,8	3,7	3,7	-	-	-	-
Oxazepam	21	-	28,6	-	4,8	28,6	-	-	14,3	-	4,8

* 70,4% gebruikers noemden epilepsie als behandeld symptoom

De categorie 'probleemgedrag' was bij veel geneesmiddelen de meest voorkomende toepassing. Hieronder vallen allerlei gedragsuitingen waar door de onderzoekers de overkoepelende term 'probleemgedrag' aan is toegekend (zie rubricering bijlage 3). Deze gedragsuitingen waren de meest genoemde behandelredenen bij risperidon, pipamperon, methylfenidaat, homeopathische middelen, clonidine, vitamines/mineralen en pimozone.

Bij paroxetine werden stemmingstoornissen meestal genoemd als de reden van behandeling (69,7%), bij valproïnezuur werd epilepsie het meeste genoemd (70,4% van de gebruikers). Bij oxazepam zien we dat angst relatief vaak werd genoemd, naast 'probleemgedrag' (beide symptomen waren voor 28,6% van de gebruikers de behandelredenen).

Een overzicht de symptomen en de daarbij toegepaste geneesmiddelen staat in tabel 6. Van de meest genoemde klachten/symptomen wordt het aantal personen vermeld dat rapporteerde hierbij geneesmiddelen toe te passen en het percentage van deze gebruikers dat een bepaald geneesmiddel gebruikt. Het meest gebruikte geneesmiddel per symptoom is ter verduidelijking vetgedrukt weergegeven.

Tabel 6. Behandelde autisme-klacht/-symptoom en geneesmiddelkeuzes

	N	Risperidon (%)	Pipamperon (%)	Methylfenidaat (%)	Homeopathische middelen (%)	Clonidine (%)	Vitamines en mineralen (%)	Pimozone (%)	Paroxetine (%)	Valproïnezuur (%)	Oxazepam (%)
'Probleemgedrag'	322	15.8	18.0	22.0	7.5	8.7	3.1	4.7	1.6	0.9	1.9
Angst	171	26.3	24.7	4.7	2.3	4.7		6.4	2.9	0.6	3.5
Stemmingsproblemen	143	15.4	11.9	2.8	6.3	4.2	2.1	4.9	16.1	2.8	-
Agressie, driftbuien	122	25.4	27.9	8.2	5.7	6.6	1.6	4.9	1.6	-	-
Concentratiestoornis	92	10.9	4.3	46.7	7.6	8.7	7.6	2.2	-	-	-
Slaapstoornis	73	11.0	13.7	2.7	11.0	11.0	1.4	9.6	-	-	4.1
Psychoses	56	33.9	16.1	1.8	-	1.8	-	-	1.8	1.8	-
'Contactstoornis'	27	33.3	11.1	14.8	22.2	3.5	11.1	3.7	-	-	-
PDDNOS of Autisme	14	35.7	21.4	14.3	-	7.1	21.4	-	-	-	-
Prikkelbaarheid	14	28.6	21.4	7.1	7.1	-	-	28.6	7.1	-	7.1

vetgedrukte percentages zijn de meest gebruikte geneesmiddelen per symptoom

'Probleemgedrag' (de verzamelrubriek van door respondenten genoemd gedrag dat als problematisch kan worden gezien) was de meest genoemde reden van geneesmiddelgebruik en werd genoemd door 322 van de 424 respondenten. Het geneesmiddel wat daarvoor het meeste werd gebruikt is methylfenidaat (Ritalin), direct gevolgd door pipamperon en risperidon. Respectievelijk 22,0%, 18,0% en 15,8% van de respondenten die voor dit symptoom een geneesmiddel gebruik(t)en, noemden deze middelen.

Angst was daarna het meeste genoemde symptoom en werd vooral behandeld met risperidon (bij 26,3%), gevolgd door pipamperon (bij 24,7%). Stemningsproblemen werden het meest behandeld met paroxetine, terwijl risperidon ook relatief frequent werd genoemd.

Geneesmiddelgebruik bij diverse vormen van autisme

In tabel 7 staan de drie meest gebruikte geneesmiddelen voor de behandeling van de verschillende vormen van autisme. Het gaat om het geneesmiddelgebruik nu en in het verleden. Daarbij is alleen gekeken naar de respondenten die geen andere aandoeningen en handicaps rapporteerden, zodat we ervan uit kunnen gaan dat dit geneesmiddelgebruik inderdaad bedoeld is ter behandeling van autisme (-symptomen).

Tabel 7 . Top 3 geneesmiddelen bij verschillende vormen van autisme

Vorm van autisme	N*	risperidon (Risperdal)	pipamperon (Dipiperon)	methyfenidaat (Ritalin)
PDD-NOS	89	43.8%	34.8%	27.0%
Syndroom van Asperger	62	35.5%	32.3%	17.7%
Klassiek autisme	23	43.5%	34.8%	21.7%

* respondenten die geen andere aandoeningen of handicaps rapporteerden.

Wat opvalt is dat men bij de verschillende vormen van autisme dezelfde geneesmiddelen gebruikt. Risperidon is voor alledrie de varianten het meest gebruikte geneesmiddel, gevolgd door pipamperon en daarna methyfenidaat.

3.5.3 De effectiviteit

De respondenten is gevraagd of de gebruikte geneesmiddelen effect hadden op de genoemde klachten. De gepresenteerde resultaten gaan over de reguliere geneesmiddelen, voor homeopathie en vitamines/mineralen is dit niet uitgewerkt.

De respondenten konden aangeven of de geneesmiddelen effect hadden op de symptomen of klachten die ze ermee behandelden. De resultaten worden weergegeven in percentages gebruikers van deze geneesmiddelen (nu en/of in het verleden); dit aantal gebruikers staat vermeld in de 2e kolom. Het meest frequent gegeven antwoord per geneesmiddel is vetgedrukt weergegeven. Aan de antwoordcategoriën is een waarde toegekend waardoor de gemiddelde respondentenscore per geneesmiddel kan worden berekend en geneesmiddelen onderling vergelijkbaar worden. De behandelde klacht kan overigens verschillend zijn.

Tabel 8. Ervaren effect van geneesmiddelen op behandelde symptomen

Geneesmiddel	N	Geen effect* (%)	Matig effect* (%)	Wel effect* (%)	Weet niet (%)	Missing (%)	Gemiddelde score
Risperidon	173	15.0	15.6	61.3	4.0	4,0	2.5
Pipamperon	154	17.5	20.8	49.4	5.2	7,1	2.4
Methylfenidaat	136	25.0	15.4	50.0	3.7	5,9	2.3
Clonidine	71	36.6	22.5	29.6	5.6	5,6	1.6
Pimozide	39	23.1	20.5	20.5	5.1	30,8	2.0
Paroxetine	33	18.2	12.1	42.4	9.1	18,2	2.3
Valproïnezuur	27	29.6	3.7	44.4	14.8	7,4	2.2
Oxazepam	21	14.3	4.8	57.1	9.5	14,3	2.6

* geen effect = 1; matig effect = 2; wel effect = 3

Bij ieder geneesmiddel zien we zowel gebruikers die wel effecten hebben ervaren (eventueel een matig effect) als gebruikers die geen effect hebben ervaren. De meeste gebruikers van risperidon (61,3%) en van oxazepam (57,1%) rapporteerden een effect evenals de helft van de gebruikers van methylfenidaat. Bij clonidine zijn relatief veel gebruikers die geen effect hebben ervaren van de medicatie op de behandelde symptomen (36,6% van deze gebruikers).

Als we kijken naar de gemiddelde scores van deze geneesmiddelen, dan zien we de hoogste score bij oxazepam (Seresta). Gemiddeld waren de gebruikers van oxazepam het meest tevreden, gevolgd door de gebruikers van risperidon. Bij de interpretatie moet rekening worden gehouden met de verschillen tussen geneesmiddelen in de behandelde symptomen.

3.5.4 De bijwerkingen

Welke bijwerkingen worden ervaren tijdens het gebruik van geneesmiddelen? Deze vraag is alleen uitgewerkt voor reguliere (allopathische) geneesmiddelen en niet voor homeopathie en vitaminen/mineralen. Tabel 9 vermeldt van de gebruikers van een geneesmiddel, het percentage gebruikers wat last heeft van bijwerkingen danwel geen last hiervan heeft.

Tabel 9. Frequentie van ervaren bijwerkingen van geneesmiddelen

Geneesmiddel (merknaam)	N	Ja (%)	Nee (%)	Weet niet (%)	Missing (%)
Risperidon (Risperdal)	173	56.1	28.3	4.6	11.0
Pipamperon (Dipiperon)	154	51.3	33.1	6.5	9.1
Methylfenidaat (Ritalin)	136	60.3	28.7	8.8	2.2
Clonidine (Dixarit)	71	47.9	39.4	5.6	7.0
Pimozide (orap)	39	43.6	25.6	12.8	17.9
Paroxetine (Seroxat)	33	33.3	24.2	6.0	36.4
Valproïnezuur (Depakine)	27	33.3	48.1	3.7	14.8
Oxazepam (Seresta)	21	38.1	42.9	9.5	9.5

Bij alle geneesmiddelen werden bijwerkingen ervaren, de percentages gebruikers met bijwerkingen verschilden wel per geneesmiddel. Zo hebben de meeste gebruikers van risperidon en van pipamperon bijwerkingen ervaren en de helft van de gebruikers van methylfenidaat. Bij de gebruikers van de andere middelen ligt het percentage gebruikers dat bijwerkingen rapporteerde iets

lager, maar voor ieder geneesmiddel geldt dat minstens een derde van de geneesmiddelgebruikers bijwerkingen heeft ervaren.

De respondenten is eveneens gevraagd de bijwerkingen van een geneesmiddel te omschrijven (open vraagstelling). In tabel 10 staan de meest genoemde bijwerkingen voor de top 8 van gebruikte geneesmiddelen, gerubriceerd volgens de in bijlage 4 genoemde rubricering. De meest frequent genoemde bijwerking per geneesmiddel is vetgedrukt weergegeven.

Tabel 10. Aard van ervaren bijwerkingen van geneesmiddelen

	N	Slaperigheid (%)	Concentratiestoornis (%)	Apathie (%)	Gewichtstoename (%)	Extrapiramidale aandoeningen (%)	Verhoogde eetlust (%)	Vermoeidheid (%)	Slapeloosheid (%)	Verminderde eetlust (%)	Emotionele problemen (%)
Risperidon	173	12.1	1.2	5.2	19.1	12.1	6.4	6.4	-	1.7	1.7
Pipamperon	154	9.1	1.3	3.9	18.2	9.1	5.8	3.9	1.3	1.3	2.6
Methylfenidaat	136	5.1	0.7	2.2	2.9	1.5	2.2	0.7	23.5	18.4	6.6
Clonidine	71	16.9	1.4	4.2	11.3	5.6	-	5.6	-	-	1.4
Pimozide	39	7.7	-	5.1	10.4	-	-	5.1	2.6	-	2.6
Paroxetine	33	9.1	-	6.1	15.2	3.0	3.0	6.1	3.0	-	-
Valproïnezuur	27	11.1	7.4	7.4	3.7	-	-	-	-	3.7	3.7
Oxazepam	21	4.8	4.8	-	-	-	4.8	14.3	-	-	-

Gewichtstoename is bij veel geneesmiddelen de meest genoemde bijwerking. Dit was het geval voor risperidon, pipamperon (genoemd door respectievelijk 19,1% en 18,2% van de gebruikers) en bij pimozide en paroxetine. Slapeloosheid zien we bij methylfenidaat als meest genoemde bijwerking (23,5%).

3.5.5 De tevredenheid

Waren de respondenten tevreden over de geneesmiddelen die ze gebruik(t)en? Bij deze vraag kon de respondent kiezen uit de antwoorden zeer tevreden, tevreden, neutraal, ontevreden of zeer ontevreden. Tabel 11 geeft een overzicht van de antwoorden, waarbij de categorie 'tevreden' is samengevoegd met 'zeer tevreden', evenals 'ontevreden' en 'zeer ontevreden'. Aan de verschillende antwoordcategoriën is een cijfer toegekend, waardoor een gemiddelde score per geneesmiddel te berekenen is en geneesmiddelen onderling vergeleken kunnen worden.

Tabel 11. Tevredenheid over gebruikte geneesmiddelen bij autisme

Geneesmiddel	N	(Zeer) ontevreden* (%)	Neutraal* (%)	(Zeer) tevreden* (%)	Gem.Score*	Missing (%)
risperidon (Risperdal)	173	25.6	15.6	58.4	3.4	2.3
pipamperon (Dipiperon)	154	36.3	16.9	32.2	3.0	4.5
methylfenidaat (Ritalin/Concerta)	136	35.2	13.2	19.5	3.1	8.1
clonidine (Dixarit)	71	47.9	19.7	26.7	2.7	5.6
pimozide (Orap)	39	33.3	7.7	35.9	3.0	23.1
paroxetine (Seroxat)	33	15.1	21.1	51.6	3.6	12.1
valproïnezuur (Depakine)	27	33.3	11.1	25.9	3.1	29.6
oxazepam (Seresta)	21	8.2	4.1	47.6	3.3	23.8

*zeer ontevreden = 1; ontevreden = 2; neutraal = 3; tevreden = 4; zeer tevreden = 5

De grootste groep tevreden gebruikers is te vinden bij risperidon, in totaal 58,4% van deze gebruikers zei tevreden tot zeer tevreden te zijn. Ontevreden gebruikers waren er vooral bij clonidine: in totaal 47,9% van de gebruikers was niet tevreden hierover.

Op grond van de gemiddelde score van alle gebruikers (tevredenen en ontevredenen) scoorde paroxetine het beste met een gemiddelde score van 3,6. Op de tweede plaats staat risperidon met 3,4 gevolgd door oxazepam met 3,3. Gevraagd werd een toelichting te geven op deze vraag, zodat de herkomst van (on)tevredenheid duidelijk wordt. In tabel 12 staan deze toelichtingen vermeld, waarbij de percentages betrekking hebben op het aantal gebruikers van het betreffende middel.

Tabel 12. Genoemde redenen van (on)tevredenheid over het gebruikte geneesmiddel

	N	De symptomen zijn verdwenen (%)	Er zijn geen bijwerkingen (%)	De symptomen zijn niet helemaal verdwenen (%)	De symptomen zijn niet verdwenen (%)	Er zijn wel bijwerkingen (%)	Het effect neemt na een tijdje af (%)	Het werkt averechts (%)
Risperidon	173	40.1	1.2	8.1	9.8	30.1	4.0	2.3
Pipamperon	154	33.1	-	9.1	16.2	28.6	8.4	2.6
Methylfenidaat	136	36.8	-	5.1	18.4	22.1	3.7	2.2
Clonidine	71	25.4	1.4	5.6	29.6	26.8	2.8	
Pimozide	39	23.1	2.6	2.6	20.5	17.9	5.1	2.6
Paroxetine	33	39.4	3.0	-	9.1	21.2	3.0	-
Valproïnezuur	27	37.0	3.7	-	14.8	25.9	-	-
Oxazepam	21	33.3	-	9.5	-	9.5	-	-

Tevredenheid werd vooral toegelicht met de opmerking dat symptomen verdwenen waren. Ontevredenheid werd vooral toegelicht met opmerkingen over bijwerkingen. Bij risperidon, pipamperon, methylfenidaat, paroxetine en valproïnezuur waren bijwerkingen de meest genoemde toelichting op de ontevredenheid. Bij oxazepam, clonidine en pimozide was het feit dat de symptomen niet waren verdwenen, de meest genoemde toelichting bij ontevredenheid.

3.5.6 Stoppen met geneesmiddelen

Van alle respondenten was 62.6% gestopt met één of meer geneesmiddelen. De redenen van het stoppen met de medicatie is in tabel 13 vermeld voor de 8 meest gebruikte middelen. De percentages hebben betrekking op gebruikers die gestopt zijn met deze middelen. De per middel meest frequent genoemde reden voor stoppen is vetgedrukt weergegeven.

Tabel 13. Waarom is men gestopt met het geneesmiddelgebruik?

	n	last van bijwerkingen (%)	angst voor bijwerkingen (%)	onvoldoende effect (%)	Symptomen minder of verdwenen (%)
Risperidon	65	53,8	9,2	36,9	13,8
Pipamperon	98	32,6	6,1	56,1	10,2
Methylfenidaat	70	55,7	2,8	47,1	2,8
Clonidine	54	9,2	9,2	64,8	11,1
Pimozide	28	25,0	3,6	53,6	3,6
Paroxetine	15	46,7	6,7	20,0	20,0
Valproïnezuur	13	30,8	-	23,1	23,1
Oxazepam	9	11,1	22,2	22,2	44,4

Gebruikers van risperidon, methylfenidaat, paroxetine of valproïnezuur stopten met het gebruik vooral omdat zij last hadden van de bijwerkingen. Een andere veel genoemde reden bij deze geneesmiddelen was een onvoldoende effect.

Bij pipamperon, clonidine en pimozide stopte men met het gebruik vanwege onvoldoende effect. Daarnaast waren de bijwerkingen bij pipamperon en pimozide ook relatief vaak genoemde redenen om te stoppen. Bij clonidine stopte men vooral omdat het effect onvoldoende was, terwijl sommige gebruikers stopten omdat er juist wel een effect optrad.

Opvallend is dat bij oxazepam men vooral stopte, omdat de symptomen minder werden of waren verdwenen. Hier is dus een positieve reden de achtergrond om te stoppen met de medicatie. Overigens dient hierbij te worden opgemerkt dat de genoemde geneesmiddelen voor verschillende soorten klachten gebruikt werden, hetgeen de vergelijkbaarheid beperkt.

Angst voor bijwerkingen werd bij geen van de geneesmiddelen vaak genoemd als reden voor het stoppen met de medicatie.

3.5.7 Duur van geneesmiddelgebruik

De respondenten konden aangeven hoe lang ze de geneesmiddelen gebruikten of gebruikt hadden. Tabel 14a presenteert de gemiddelde gebruiksduur per geneesmiddel van de respondenten die gestopt waren met het gebruik. Tabel 14b laat zien wat de gemiddelde gebruiksduur is per geneesmiddel, bij de groep die nog gebruiker is.

Tabel 14a. Hoe lang hebben de respondenten het geneesmiddel gebruikt?**Resultaten van respondenten die gestopt zijn**

	n	Hoe lang worden geneesmiddelen gebruikt				Gem. (jaar)	st. dev.
		0-1 jaar (%)	2-4 jaar (%)	5-10 jaar (%)	>11 jaar (%)		
Risperidon	44	56.8	38.7	2.3	2.3	1.7	3.10
Pipamperon	68	51.5	41.1	7.4		1.9	2.10
Methylfenidaat	51	64.7	23.6	11.8		1.5	1.93
Homeopathische middelen	23	43.4	47.8	8.6		2.0	1.87
Clonidine	31	45.2	12.9	19.4		2.3	2.16
Vitamines en mineralen	5	100.0	-	-		0.6	0.55
Pimozide	16	31.3	49.8	18.8		2.6	2.53
Paroxetine	6	83.3	16.7	-		0.6	0.82
Valproïnezuur	9	55.6	33.3	11.1		1.7	1.58
Oxazepam	4	75.0	25.0	-		1.8	1.50

Uit tabel 14a blijkt dat pimozide gemiddeld het langste werd gebruikt, echter er is veel spreiding onder de gebruikers van de verschillende geneesmiddelen. Sommige respondenten gebruikten een middel korter dan een jaar, terwijl anderen jarenlang gebruikt hebben. Bij de interpretatie van de resultaten moet rekening worden gehouden met de soms kleine aantallen respondenten. Ook bij de respondenten tijdens het onderzoek nog gebruiker waren, is de gebruiksduur tot dat moment bekeken. Tabel 14b laat hiervan de resultaten zien.

Tabel 14b. Hoe lang gebruiken de respondenten het betreffende geneesmiddel?**Resultaten van respondenten die nog gebruiken.**

	n	Hoe lang worden geneesmiddelen gebruikt				Gem. (jaar)	st. dev.
		0-1 jaar (%)	2-4 jaar (%)	5-10 jaar (%)	>11 jaar (%)		
Risperidon	80	20.0	60.0	18.8	1.3	3.2	2.04
Pipamperon	46	10.9	45.7	36.9	6.5	4.9	3.20
Methylfenidaat	42	19.1	40.5	40.6	-	3.7	2.46
Homeopathische middelen	17	41.1	47.1	11.8	-	2.4	2.29
Clonidine	15	13.3	53.4	33.4	-	4.0	1.96
Vitamines en mineralen	29	37.9	27.5	30.8	3.4	3.6	3.27
Pimozide	9	11.1	33.3	44.4	11.1	5.6	4.36
Paroxetine	15	40.0	26.7	33.3	-	3.3	2.85
Valproïnezuur	11	18.2	18.2	36.4	27.3	7.0	5.74
Oxazepam	6	-	100.0	-	-	2.5	0.84

De gemiddelde gebruiksduur bij de respondenten die het geneesmiddel nog steeds gebruiken, varieert per geneesmiddel. Over het algemeen is de gemiddelde gebruiksperiode bij deze groep langer dan bij degenen die gestopt zijn met de medicatie. Ook hier zien we verschillen in gebruiksduur tussen geneesmiddelen onderling. Zo blijkt valproïnezuur relatief langdurig te worden gebruikt, namelijk gemiddeld 7 jaar. Overigens speelt de behandelreden hierin een rol, hetgeen bij de meeste gebruikers van valproïnezuur epilepsie bleek te zijn (zie paragraaf 3.5.2).

De leeftijd van de gebruikers speelt uiteraard ook een rol. Als de gebruikersgroep relatief jong is, zal de gebruiksduur niet lang kunnen zijn. Tabel 14c laat van de drie meest genoemde geneesmiddelen zien wat de gemiddelde leeftijd is van de gebruikers.

Tabel 14c. Gemiddelde leeftijd huidige gebruikers per geneesmiddel (top 3)

	N	gem. leeftijd (jr)	Min (jr)	Max (jr)	std deviatie (jr)
Risperidon	106	13.6	5	50	7.705
Pipamperon	55	13.6	5	34	6.075
Methylfenidaat	58	11.6	5	22	3.308

3.6 Informatievoorziening

Respondenten werd gevraagd via welke informatiebronnen zij informatie hebben gekregen over hun laatst gestarte geneesmiddel. Sommigen rapporteerden geen informatie te hebben gekregen over het laatst gestarte geneesmiddel (4,8%). Per geneesmiddelaspect konden de respondenten aangeven welke informatiebron hen hierover informatie had verstrekt. Daarbij konden zij meerdere informatiebronnen aankruisen. In tabel 15 staan per geneesmiddelaspect de door respondenten genoemde informatiebronnen vermeld.

Tabel 15. Herkomst van informatie over het laatst gestarte geneesmiddel (N=357)

	De verschillende geneesmiddelen die te gebruiken zijn (%)	De werking van het geneesmiddel (%)	De dosering, hoe te gebruiken (%)	De bijwerkingen van het geneesmiddel (%)	De interacties van het geneesmiddel (%)	Wat te doen bij overdosering of het vergeten van innemen (%)	De lange termijn effecten van het geneesmiddel (%)
Huisarts	3.7	6.1	7.2	3.5	2.4	2.7	3.2
Psychiater	39.2	58.7	64.8	43.2	26.7	24.3	30.9
Apotheek	3.5	7.5	9.3	8.8	4.3	62.1	3.2
Bijsluiter	8.8	31.7	18.9	47.5	20.8	42.4	15.7
NVA-brochure	7.5	4.8	1.9	3.5	1.9	0.8	2.7
NVA-advieslijn	0.3	-	-	-	-	-	-
NVA-leden	1.9	1.1	0.3	1.1	-	-	0.3
Andere brochures	3.5	2.1	0.8	0.8	0.8	0.5	1.3
Internet			13.1	13.3	5.1	10.9	5.9
Anders	13.3	17.9	17.3	13.3	6.4	7.2	9.3

Bij vrijwel alle aspecten werd de psychiater het meeste genoemd als de informatiebron via wie zij hierover informatie hadden ontvangen. Dit was ook meestal de voorschrijver van de medicatie (67,6%). Alleen bij de bijwerkingen werd de bijsluiter meer genoemd als informatiebron (47.5%). Informatie over hoe te handelen bij overdosering of bij een vergeten inname verkreeg men vaak via de apotheek (62.1 %). De tevredenheid over de informatiebronnen, is weergegeven in tabel 16. De percentages hebben betrekking op de 335 respondenten die deze vraag beantwoordden.

Tabel 16. Tevredenheid over informatiebronnen (N=335)

Bron	Zeetevreden/ Tevreden (%)*	Neutraal*	Ontevreden/ Zeetevreden (%)*	Gemiddelde score
Huisarts	9.0	4.2	6.3	3.2
psychiater	56.9	13.7	7.5	3.9
apotheek	21.2	6.9	2.7	3.8
bijsluiter	49.8	9.9	2.1	3.9
NVA-brochure	9.2	2.1	0.9	3.9
NVA-advieslijn	0.3	0.6	-	3.7
NVA-leden	3.2	1.2	-	3.8
Andere brochures	5.7	1.2	0.6	3.7
Internet		19.7	3.6	0.3

*Score: zeer ontevreden = 1; ontevreden = 2; neutraal = 3; tevreden = 4; zeer tevreden = 5

Uit de kolom met gemiddelde scores blijkt dat men het meest tevreden is over internet, dat een gemiddelde score van 4,1 heeft. Op een gedeelte tweede plaats staan de psychiater, de bijsluiter en de NVA-brochure. De huisarts scoort het laagst, met een gemiddelde score van 3,2. Gedetailleerde informatie staat vermeld in bijlage 3 (vraag 18).

De antwoorden op de vraag of men tevreden is met de verkregen informatie staan in tabel 17. Weergegeven staat van alle respondenten die (enige) informatie hadden ontvangen, of zij tevreden danwel ontevreden waren over de ontvangen geneesmiddelinformatie.

Tabel 17. Tevredenheid over de verkregen informatie (N=344)

Onderwerp	Zeetevreden/ Tevreden (%)*	Neutraal*	Ontevreden/ Zeetevreden (%)*	Gemiddelde score
de verschillende geneesmiddelen die te gebruiken zijn	39.5	19.2	13.4	3.4
Werking	75.5	16.0	5.0	3.9
dosering, gebruikswijze	84.0	9.0	2.9	4.1
bijwerkingen	60.2	17.7	11.1	3.7
interacties van het geneesmiddel	35.5	21.8	10.2	3.5
wat te doen bij overdosering of het vergeten van innemen	49.4	20.1	9.6	3.6
lange termijn effecten	29.0	22.1	24.1	3.1

*Score: zeer ontevreden = 1; ontevreden = 2; neutraal = 3; tevreden = 4; zeer tevreden = 5

Wat de informatie over het laatst gestarte geneesmiddel betreft, was men het meest tevreden over de informatie over dosering en gebruikswijze: 84,0% is daarover (zeer) tevreden. Ontevreden was men het meeste over de informatie over de lange termijn effecten. In totaal 24,1% was hierover ontevreden of zeer ontevreden. Deze resultaten komen overeen met de antwoorden op de vraag of men nog informatie miste over het laatst gestarte geneesmiddel. De meeste respondenten (67.6%) antwoordden dit bevestigend. Tabel 18 laat zien welke informatie men miste.

Tabel 18. Welke informatie mist men bij het laatst gestarte geneesmiddel (N=377)

Informatie die men mist	(%)
Lange termijn effecten	22,8
Bijwerkingen	4,0
Werking	2,7
Ervaringen bij kinderen	1,3
Interacties	1,3
Wat doen bij vergeten dosering	1,1
De alternatieven	1,1
Goede bijsluiter	1,1
Mogelijkheid van gewenning	1,1
Verschillende medicatamenteuze mogelijkheden	0,8
De afweging voor het gebruiken van het geneesmiddel	0,8

De respondenten willen vooral meer informatie over de lange termijn effecten van de geneesmiddelen die ze hebben (laten) gebruiken. Een volledig overzicht van de antwoorden staat vermeld in bijlage 3, vraag 20.

4. Discussie

Alvorens de conclusies te presenteren van dit onderzoek, is het goed een aantal aspecten van het onderzoek in te gaan die van invloed kunnen zijn op de resultaten.

De onderzochte populatie

In dit onderzoek is het geneesmiddelgebruik onderzocht bij een steekproef van de leden van de Nederlandse Vereniging voor Autisme. Dit betekent vermoedelijk een ondervertegenwoordiging van personen met een verstandelijke beperking. Dit zal van invloed zijn op de onderzoeksresultaten. Voorts is uit het ledenonderzoek van 2004, een groep geneesmiddelgebruikers (nu of in het verleden) geselecteerd. De resultaten hebben betrekking op deze groep geneesmiddelgebruikers en zijn dus niet representatief voor alle personen met autisme in Nederland.

De onderzoeksmethode (vragenlijst)

De onderzoeksgegevens zijn verzameld met een schriftelijke vragenlijst. Op deze manier is het mogelijk de anonimiteit te garanderen. Een beperking is dat vragen verkeerd begrepen kunnen worden. Bij de vragen over de informatievoorziening, gaven respondenten soms aan dat deze moeilijk in te vullen. Denkbaar is dat met name de minder hoog opgeleide respondenten hier problemen tegenkwamen en dus niet geantwoord hebben, waardoor de resultaten minder representatief zijn.

De gegevens over geneesmiddelgebruik en de ontvangen informatie gaan ondermeer over het gebruik in het verleden, waardoor er een geheugeninvloed van de respondent kan zijn. Een ander aspect is de neiging van respondenten om sociaal wenselijke gedrag te vertonen bij het beantwoorden van vragen. Daardoor kunnen de resultaten een positiever beeld schetsen van bijvoorbeeld de tevredenheid over de medicatie en informatieverzorging. Tenslotte moet rekening worden gehouden met een placebo-effect, waardoor een effect optreedt niet als gevolg van de werking van het middel maar als een gevolg van het feit dat de patiënt zich bewust is dat er een behandeling plaatsvindt.

Validatie behandelreden

Patienten of hun verzorgers rapporteerden over hun geneesmiddelgebruik, de behandeldoelen en de ervaringen. Er is geen informatie verzameld over de behandelreden van de voorschrijvend arts. Denkbaar is dat patiënten niet goed op de hoogte zijn van de exacte behandelreden van de voorschrijver van de medicatie. De respondenten konden in eigen bewoordingen de behandelreden van de medicatie vermelden. Door de onderzoekers zijn deze antwoorden samengevoegd tot een aantal rubrieken ter wille van de overzichtelijkheid. Uiteraard is deze rubricering van invloed op de resultaten. De rubriek 'probleemgedrag' is zo'n verzameling van omschrijvingen van respondenten, evenals de rubriek 'contactstoornis'. Er is voor gekozen niet in te gaan op de dosering van de medicatie. Bij de interpretatie van de resultaten moeten we ons realiseren dat de dosering van invloed is op de ervaren effectiviteit en bijwerkingen[7].

Toegekende bijwerkingen van geneesmiddelen

Bij de gerapporteerde bijwerkingen van medicatie kunnen verkeerde relaties worden gelegd tussen middel en bijwerkingen, zeker indien er meerdere geneesmiddelen tegelijk worden gebruikt.

5. Conclusie en aanbevelingen

Geneesmiddelen worden veel toegepast als behandelmethodes bij autisme, 51% van de respondenten die de NVA vragenlijst invulden, zei hiermee ervaring te hebben opgedaan[42]. Uit ons vervolgonderzoek onder geneesmiddelgebruikers, blijkt dat het gaat om verschillende geneesmiddelen. Het meest gebruikt worden de antipsychotica risperidon (Risperdal) en pipamperon (Dipiperon), gevolgd door het anti-ADHD middel methylfenidaat (Ritalin, Concerta). Vergeleken met de resultaten van de ledenenquête 2001 wordt het atypische antipsychoticum risperidon nu meer gebruikt en is het gebruik van pipamperon afgenomen [41]. Nog steeds zijn de antipsychotica de meest toegepaste middelen, gevolgd door methylfenidaat. Ook uit andere bronnen blijkt dat bij autisme deze geneesmiddelgroepen worden gebruikt [6,7,14]. Daarnaast werden antidepressiva (SSRI's) vaak genoemd, gevolgd door homeopathische middelen en vitamines/mineralen. Klassiek autisme, het syndroom van Asperger en PDDNOS worden op dezelfde wijze behandeld. Bij al deze vormen van autisme zien we als meest gebruikte geneesmiddelen achtereenvolgens risperidon, pipamperon en methylfenidaat.

De symptomen waarvoor men geneesmiddelen gebruikt zijn gedragsuitingen die door de onderzoekers zijn gerubriceerd als 'probleemgedrag', angst, stemmingsproblemen en agressie/driftbuien. Soms betreft dit een toepassing waarvoor het geneesmiddel geregistreerd staat bij het College ter beoordeling van Geneesmiddelen. Vaak betreft het echter een toepassing, waarvoor het geneesmiddel niet op de markt wordt gebracht en daarom niet op is getoetst door de overheid. Deze toepassing wordt ook wel off-label gebruik genoemd; er kan sprake zijn van een 'nieuw' toepassingsgebied, maar het kan ook een veel voorkomende toepassing zijn. Soms is hiervoor ondersteuning te vinden in de literatuur, maar ook dat is niet altijd het geval [6,7]. Tabel 19 geeft een overzicht van hetgeen daarover gevonden is in de literatuur.

Tabel 19. Geneesmiddelen, behandelde symptomen en ervaren bijwerkingen

Middel	Behandelde symptomen	Literatuur	Ervaren bijwerkingen	Literatuur
Risperidon	gedragsproblemen, angst, agressie, driftbuien	7,8,25,26 Angst wordt niet genoemd in de literatuur.	Gewichtstoename, verhoogde eetlust en slaperigheid	2,7,9,42.
Pipamperon	gedragsproblemen, angst, agressie, driftbuien	Niet in de literatuur. Al jaren gebruikt tegen symptomen van autisme.	Gewichtstoename, slaperigheid en verhoogde eetlust	2,7, 9,42.
Methylfenidaat	gedragsproblemen, concentratiestoornissen, agressie, driftbuien	2,7,9,10,21,30,31	slapeloosheid, verminderde eetlust, emotionele problemen	2,9,42.
Clonidine	gedragsproblemen, Slaapstoornissen, stemmingsproblemen.	2,7,21,29	slaperigheid en gewichtstoename	2,7, 42 Gewichtstoename. niet in lit..
Pimozide	Gedragsproblemen	2,6,19,22	Gewichtstoename en slaperigheid	2,9,42.
Paroxetine	gedragsproblemen, slaapstoornissen, stemmingsproblemen.	2,7,26. Slaapstoornissen niet vermeld in onderzoeken	Gewichtstoename en slaperigheid.	2,9,42.
Valproïnezuur.	gedragsproblemen, angst, stemmingsproblemen en slaapstoornissen	2,7,12,30. Slaapstoornissen en angst niet genoemd.	slaperigheid, concentratiestoornissen en apathie	Concentratiestoornissen niet in de literatuur 2,42

Bijwerkingen worden bij alle middelen ervaren, de omvang van de groep die er last van heeft varieert echter evenals het soort bijwerking. Gewichtstoename wordt vooral gerelateerd aan de middelen risperidon (Risperdal), dipiperon (Pipamperon), pimotizide (Orap) en paroxetine (Seroxat). De bijwerking slaperigheid noemen vooral gebruikers van clonidine (Dixarit) en valproïnezuur (Depakine). Methylfenidaatgebruikers hebben vooral last van slapeloosheid. Meestal zijn de gelegde relaties tussen gebruik en bijwerkingen vermeld in de literatuur.

De ervaren effectiviteit van de medicatie is verschillend. Er zijn gebruikers die effecten ervaren, evenals gebruikers die geen of slechts matige effecten ervaren. Risperidongebruikers ervaren relatief vaak een effect (61,3% van de gebruikers) evenals oxazepam (57,1%). Maar ook gebruikers van methylfenidaat en pipamperon ervaren vaak een effect (respectievelijk 50,0% en 49,4% van de gebruikers). Bij clonidine (Dixarit) is de groep die geen effect ervaart het grootst namelijk 36,6% van de gebruikers. Bij deze vraag zijn vanwege de beperkte onderzoekstijd de gegevens over homeopathie en vitamines/mineralen niet uitgewerkt.

De gebruiksduur varieert, maar meestal worden geneesmiddelen voor enige jaren toegepast. Pimozide (Orap) werd het langste gebruikt met een gemiddelde gebruiksduur van 2,8 jaar. Deskundigen adviseren de behandeling met geneesmiddelen regelmatig te evalueren, met tussenpozen van 6 maanden tot 1 jaar [7]. Men stopt met de medicatie om verschillende redenen. Bij risperidon en methylfenidaat is dit vooral vanwege de bijwerkingen (respectievelijk bij 53,8% en 55,7% van degenen die stopten) of een onvoldoende effect (36,9% van de risperidongebruikers die stopten en 47,1% van de methylfenidaatgebruikers die stopten). Bij pipamperon is een onvoldoende effect meestal de reden om te stoppen (56,1% van de gestopten), gevolgd door de bijwerkingen (32,1%). Bij de meeste geneesmiddelen komt het weinig voor dat men stopt met de medicatie omdat de symptomen verdwenen zijn; oxazepam (Seresta) is hierop een uitzondering.

Naast geneesmiddelen, maakt men gebruik van begeleiding (57% van de respondenten), sociale vaardigheidstraining (54%) en logopedie (45%). Ten opzichte van de resultaten van de algemene ledenenquête, is er een toename te zien van sociale vaardigheidstraining en begeleiding [42]. Dit kan te maken hebben met onze specifieke onderzoekspopulatie die geselecteerd is op haar geneesmiddelgebruik. Mogelijk betreft het hier een groep die meer aanleiding heeft om geneesmiddelen en andere vormen van begeleiding toe te passen. Uit de literatuur is bekend dat medicatie kan worden gebruikt als ondersteuning van andere soorten begeleiding/therapiën.

De psychiater is voor de meeste gebruiker de informatiebron over het geneesmiddel. Echter voor informatie over de handelwijze bij overdosering of een vergeten innname, noemt men vooral de apotheker als informatiebron. Informatie over de bijwerkingen haalt men vooral uit de bijsluiter. Blijkbaar vervult de bijsluiter een rol in de informatieverschaffing over de minder positieve kant van geneesmiddelen. Dit valt te betreuren, gezien de risico's op onjuiste interpretaties van schriftelijke geneesmiddelinformatie [43]. Ondanks de tevredenheid over de informatiebronnen, mist bijna tweederde van de gebruikers informatie over het voorgeschreven geneesmiddel. Men mist vooral informatie over de effecten van het geneesmiddel op de lange termijn en over de bijwerkingen.

Aanbevelingen

1. Gezien de omvang van geneesmiddelgebruik bij autisme, is onderzoek wenselijk naar de effectiviteit en veiligheid van deze toepassing. Indien dit commercieel niet interessant is, moet de status 'weesgeneesmiddel' of wellicht 'weestoepassing' worden toegekend aan geneesmiddelen die het meest frequent bij autisme worden gebruikt. Dit maakt het eenvoudiger om als fabrikant deze toepassing geregistreerd te krijgen door de overheid.
2. De toepassing van geneesmiddelen bij autisme in combinatie met andere behandelingen, rechtvaardigt onderzoek naar de effectiviteit van combinaties van behandelingen. Samenwerking tussen psychiatrie en orthopedagogen/psychologen is hierbij noodzakelijk.
3. De relatief langdurige behandeling van autisme met geneesmiddelen, maakt onderzoek noodzakelijk naar de lange termijn effecten van deze toepassing bij met name kinderen.
4. Het frequent off-label voorschrijven van geneesmiddelen bij autisme, betekent dat de voorschrijver de gebruiker moet informeren over de behandelredenen aangezien de bijsluiter hierover niets vermeldt.
5. Arts en apotheker moeten inspelen op de informatiebehoefte van geneesmiddelgebruikers over de bijwerkingen van geneesmiddelen en over de effecten op de lange termijn.

6. Literatuurlijst

1. www.trimbos.nl, Informatie voor professionals, psychische aandoeningen, autisme (geraadpleegd op 9 augustus 2005).
2. Minderaa R.B., Ketelaars C.E.J., *Psychofarmaca bij kinderen*. Assen, Van Gorcum en Comp. BV, 1998.
3. Gaag R.J. van der, In gesprek over: Autismen en verwante stoornissen, Nederlandse Vereniging Psychiatrie, 2001.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition. DC: APA, 1994.
5. Baan C.A., Hutten J.B.F., Rijken P.M., *Afstemmen in de zorg: Een achtergrondstudie naar de zorg voor mensen met een chronische aandoening*, RIVM rapport 2003, 503-532.
6. Mulders M.A.H., Hansen M.A.T., Roosen C.J.A., *Autisme: aanpassen en veranderen*. Van Gorcum en Comp. BV, 1997, 2e druk.
7. Ketelaars C., *Psychofarmaca bij autisme*, Wetenschappelijk Tijdschrift Autismen 2002:26-31.
8. Tsai L.Y., *Psychopharmacology in Autism*, *Psychosomatic Medicine* 1999;61: 651-665.
9. www.hulp.gids.nl (geraadpleegd in september 2004).
10. Kraijer, D.W. *Handboek autisme spectrumstoornissen en verstandelijke beperking*. Amsterdam 2004. Harcourt Book Publishers.
11. Berckelaer-Onnes I.A. van, Weber C., Aerts C., *Autisme behandeling en training*, *Engagement* 1997 (24):special deel 1:3-16.
12. www.weesgeneesmiddelen.nl (geraadpleegd in september 2004).
13. Seeverens H.J.J., *Geneesmiddelen voor zeldzame ziekten ('orphan drugs')*, *Geneesmiddelenbulletin* 2001 (35):5.
14. Fietjé E.H., *Autisme en medicijnen*. Utrecht: Wetenschapswinkel Geneesmiddelen, 2003.
15. Lisman J., *Voorbij goed en kwaad*, *Pharmaceutisch Weekblad* 2004 (139):26:895-899.
16. Horikx A., *Kinderen van de rekening*, *Pharmaceutisch Weekblad* 2004 (139):26:915-917.
17. Hekster Y.A., Lisman J.A., Heijmenberg G.M., Koopmans P.P., Loenhout J.W.A van, *Het voorschrijven en afleveren van geneesmiddelen buiten de geregistreerde indicatie*, *Geneesmiddelenbulletin* 2000 (34):12.
18. Metz J.E. de, Stroot M., *Signalement: off-label gebruik van geneesmiddelen*, November 2002.
19. Schirm E., Tobi H., de Jong-van den Berg T.W., *Risk factors for unlicensed and off-label drug use in children outside the hospital*, *Pediatrics* 2003 (111):2:291-295.
20. Cuzzolin L., Zaccaron A., Fanos V., *Unlicensed and off-label uses of drugs in paediatrics: a review of the literature*, *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2003 (17): 125-131.
21. Semmekrot B.A., Schlooz W.A.J.M., *Farmacotherapie bij psychiatrische aandoeningen op de kindereleeftijd*, *Geneesmiddelenbulletin* 1999 (33):11:115-122.
22. Remington G., Sloman L., Konstantareas M., Parker K., Gow R., *Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study*, *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2001 Aug;21(4):440-4.
23. Volkmar FR, Lord C, Bailey A, Schultz RT, Klin A. *Autism and pervasive developmental disorders*. *J. Child Psychol. Psychiatry* 2005; 45:135-179.
24. Troost P, Lahuis B, Hoekstra P, Steenhuis M, Ketelaars C, Buitelaar JK, Engelen H van, Scahill L, Minderaa R. *Long term effects of risperidone in children with pervasive development disorder: a placebo discontinuation study*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 1137-1144.
25. King B, Zwi K, Nunn K, Longworth J, Dossetor D., *Use of risperidone in a paediatric population: an observational study*, *Journal of Paediatric Child Health*. 2003 Sep-Oct;39(7):523-7.
26. Barnard L, Young AH, Pearson J, Geddes J, O'Brien G., *A systematic review of the use of atypical antipsychotics in autism*, *Journal of Psychopharmacology*. 2002 Mar;16(1):93-101.
27. Gordon CT, State RC, Nelson JE, Hamburger SD, Rapoport JL, *A double-blind comparison of clomipramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder*, *Archives of General Psychiatry*. 1993 Jun;50(6):441-7.
28. Moore ML, Eichner SF, Jones JR., *Treating functional impairment of autism with selective serotonin-reup-*

- take inhibitors, *The Annals of Pharmacotherapy*. 2004 Sep;38(9):1515-9. Epub 2004 Aug 03.
29. Jaselskis CA, Cook EH Jr, Fletcher KE, Leventhal BL., Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder, *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1992 Oct;12(5):322-7.
30. Di Martino A, Melis G, Cianchetti C, Zuddas A., Methylphenidate for pervasive developmental disorders: safety and efficacy of acute single dose test and ongoing therapy: an open-pilot study, *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2004 Summer;14(2):207-18.
31. Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M., Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder, *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2000 Jun;30(3):245-55.
32. Di Martino A, Tuchman RF., Antiepileptic drugs: affective use in autism spectrum disorders, *Pediatric Neurology*. 2001 Sep;25(3):199-207.
33. Realmuto GM, August GJ, Garfinkel BD., Clinical effect of buspirone in autistic children, *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1989 Apr;9(2):122-5.
34. Loenen, A.C.Van. *Het Farmacotherapeutisch Kompas*. Amstelveen. 2004.
35. Inada T, Nozaki S, Inagaki A, Furukawa TA, Efficacy of diazepam as an anti-anxiety agent: meta-analysis of double-blind, randomized controlled trials carried out in Japan., *Human Psychopharmacology* 2003 Aug;18(6):483-7.
36. Lader M, Short-term versus long-term benzodiazepine therapy, *Current Medical Research and Opinion* 1984;8 Suppl 4:120-6.
37. Sheikh JJ., Anxiety disorders and their treatment., *Clinical Geriatric Medicine* 1992 May;8(2):411-26.
38. www.researchvoorbeleid.nl/basis/artikelen_1-2004/essay.html (geraadpleegd januari 2005).
39. www.randm.nl/nl/arti55.html (geraadpleegd in januari 2005)
40. Adverse Reaction Terminology, the Uppsala monitoring centre, 31 december 2001.
41. Resultaten van de Leden-enquête van de NVA. Nederlandse Vereniging voor Autisme. Bilthoven. April 2002.
42. Buiten de boot. Een onderzoek onder (ouders en partners van) mensen met autisme. Nederlandse Vereniging voor Autisme & Stichting De Ombudsman. Uitg. de Toekomst. Hilversum. Mei 2005.
43. Kempner, Naomi. Health literacy in a changing world. The Patients' Network; International Alliance of patient organizations. Issue 18; juni 2003:4-8.
44. Informatorium Medicamentorum, Den Haag, KNMP/WiNap 2004.