Medicatie bij patiënten met niet aangeboren hersenaandoeningen: zegen of vloek

Dirk Liessens
Zorggroep St. Kamillus
Bierbeek

Enkele voorbeelden

- Bart: ernstig hersentrauma – acute verwardheid – haldol en valium
- Vincent: ernstig hersentrauma – epilepsie – keppra
- Georges Louis: CVA met rechter hemibeeld – depressie – SSRI
- Frank: CVA met linker hemibeeld – gebrekkig ziekte inzicht en gevaarlijk gedrag – neurolepticum

Theo: verblijft in WZC na hersenletsel – 'gedragsstoonissen - neurolepticum

overzicht

- Niet-medicamenteuze behandelingen
- Evidenced based medicine
  - *Symptoom behandeling*
  - *Diagnostische categorieën*
- Off-label
  - *kenmerken*
  - *Medicatieklassen*

NAH aspecten

- Fysiek – Fysiologie – Beeldvorming
- Cognitief
- Executief
- Gedrag
- Emotie - affect

NAH aspecten

- Premorbide
- Primair
- Secundair

NAH aspecten

- Familie – betrokkenen
- Maatschappelijk :
  - *Individu: wonen, werken, relaties, vrije tijd*
  - *Organisatie van gezondheidszorg*
  - *Politieke keuzes*

NAH aspecten

- Ethiek
- Moraal
- Spiritueel - existentieel

Globaal

- Fysiek
- Cognitief
- Executief
- Gedrag
- Emotie

- Premorbide
- Primair
- Secundair

- Betrokkenen
- Maatschappelijk

- Ethiek
- Moraal
- existentieel

Globaal: medicatie

- Fysiek
- Cognitief
- Executief
- Gedrag
- Emotie

- Premorbide
- Primair
- Secundair

- Betrokkenen
- Maatschappelijk

- Ethiek
- Moraal
- existentieel

Globaal: niet medicamenteus

- Fysiek
- Cognitief
- Executief
- Gedrag
- Emotie

- Premorbide
- Primair
- Secundair

- Betrokkenen
- Maatschappelijk

- Ethiek
- Moraal
- existentieel





Universitair Psychiatrisch Centrum Sint-Kamillus
Krijkelberg 1, 3360 Bierbeek

Globale behandelprincipes

- Emotionele overload vermijden:
  - *Cognitieve overload*
  - *Executieve overload*
  - *Sensorische overload*
  - *Expressed emotions*

- Communicatie verzorgen:
  - *Kort en duidelijk*
  - *Herhalen en tijd nemen*
  - *Cave negatieve emotionele ladingen*
  - *Alsof de eerste keer, 10,000 X opnieuw*

Behandeling van corticale letsels

- Beheersing van stressoren
- Medicatie wanneer:
  - *Specifieke indicaties: vb. psychose, angst, depressie*
  - *Emoties te sterk: vb. lijden*
  - *Emoties sociaal moeilijk: vb. sexuele*
  - *Emoties te gevaarlijk: agressie*
  - *Omgeving niet mogelijk: familie, WZC, intensieve zorgen,…*
  - *Capaciteit tekort!*

algemeen

DOOR WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUW (Van Praag)

- Juiste diagnostiek -
- Gekende etio-pathogenese - farmacodynamiek
- Gekende inwerking van product

- Hoe bij NAH ?

Syndroom diagnostiek

- Probleem van juiste diagnostiek:
  - *Is de diagnose betrouwbaar?*
  - *Probleem bij NAH: is de etiopathogenese dezelfde bij NAH?*
  - *Probleem bij NAH: werken de producten nog op dezelfde wijze?*

Evidenced based

DOOR MEDICATIE ONDERZOEK

- Dubbel blind placebo gecontroleerd onderzoek
- Statistische verwerking
- Verwachte outcome
- Verwachte nevenwerkingen

Korte lijst bij NAH

- Verwardheid bij dementie: haldol en risperdal
- Bij de ziekte van Huntington: tiapridal en tetrabenazine
- Bij delier: benzodiazepines
- Bij epilepsie: anti-epileptica

Syndroom diagnostiek secundaire syndromen

- Depressie: IEZ/Dysthymie/mineure/ NAO
- Angststoornissen: PTSS/SAD/OCD/GAD
- Psychose: NAO
- Aanpassingsstoornis: depressieve stemming/angst/gemengde depressieve stemming en angst/gedrag/gemengd emotie en gedrag

Syndroom diagnostiek

- Moeilijke diagnostische overwegingen:
  - *Inclusieve/exclusieve/expert methodiek*
  - *Anamnese beperkt door cognitieve en executieve moeilijkheden*
  - *Levensgeschiedenis: vroegere diagnose*
  - *Geen evidence voor medicamenteuze behandelingen*
  - *Interactie met omgeving: 'iatrogene agitatie'*

Syndroom diagnostiek

- Vaak combinatie van
  - *Primaire symptomen*
  - *Secundaire veranderingen*
  - *middelengebruik*
  - *Persoonlijkheidssymptomen/ transdiagnostische factoren*

voorbeelden

- ADHD: rilatine – dexamfetamine
- Depressie: SSRI’s
- Angst: SSRI’s - benzo
- Psychose: neuroleptica
- Gedragsstoornissen: sedatie en vervlakking!

Evenwichten!

Wikipedia:



"Het **niet-geregistreerd gebruik** of **off label use** van een geneesmiddel is het toepassen van een geneesmiddel voor een indicatie of in een dosering waarvoor het geneesmiddel niet geregistreerd werd. Wanneer een geregistreerd middel wordt voorgeschreven voor indicaties, in doseringen en voor patiëntengroepen die niet zijn vermeld in de productinformatie, spreekt men van off-label voorschrijven. Naar schatting is in Nederland 50% van het geneesmiddelengebruik off-label.[1]"



Niet geregistreerd:

= niet bewezen effect
= niet bewezen veilig
= niet bewezen nevenwerkingsprofiel

Voor bepaald symptoom of syndroom
Voor bepaalde doelgroep
Aan bepaalde dosering

Gevolgen voor off-label gebruik:



Geen zekerheid over

Efficiëntie
Veiligheid
Nevenwerkingen

Bij ander

Symptoom
Diagnose
Dosering
Doelgroep


SLIKKEN GENEESMIDDELEN
BLIJFT GROOT STRUIKELBLOK.
U MAG DE CAPSULE NIET BREKEN, VERMALEN OF KAUWEN. AO DOORSLIKKEN.
IRENE

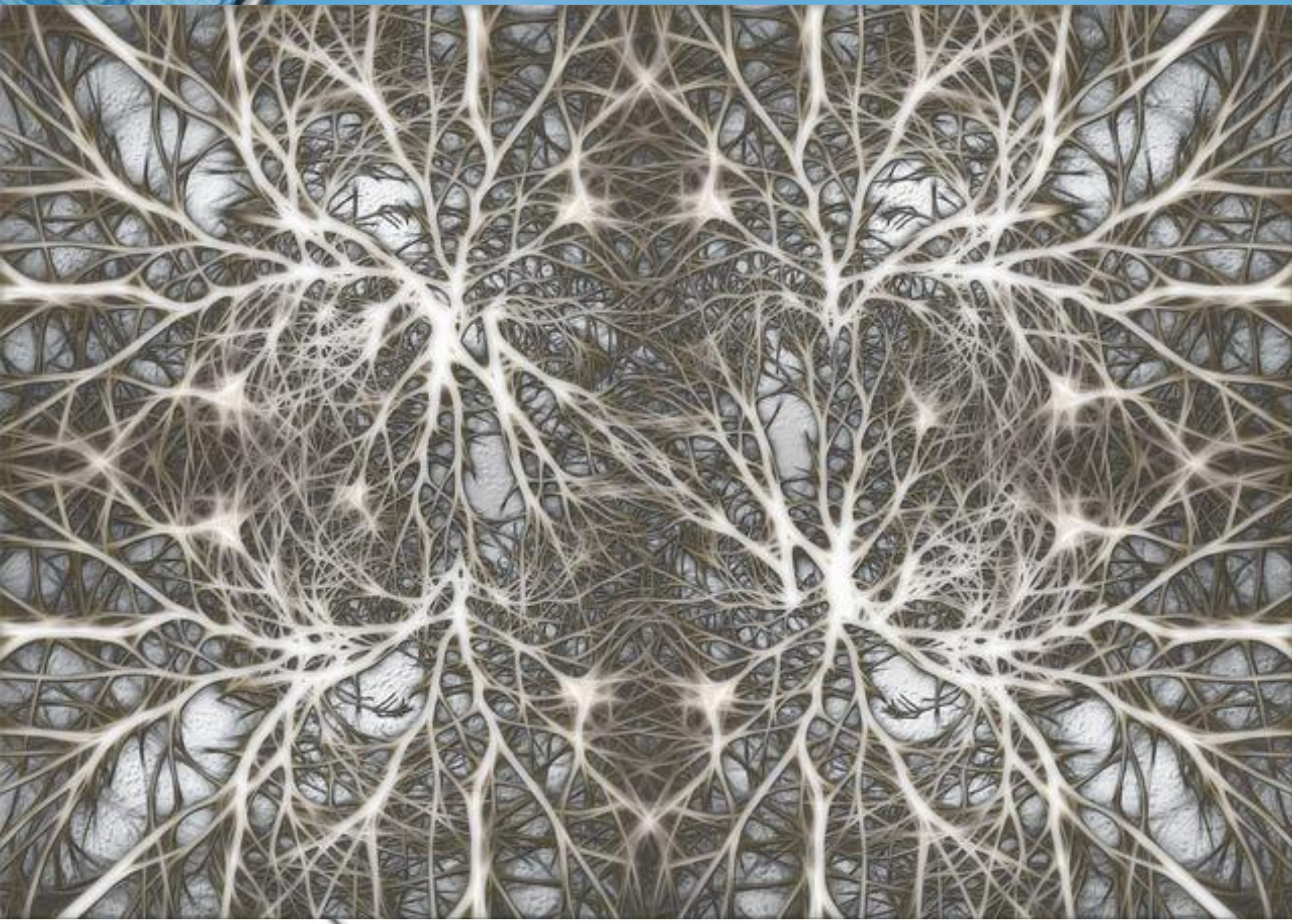
Off-label gebruik

- Elk gebruik is n=1 studie
  - *Nauwkeurige omschrijving van doelsymptoom of effect*
  - *Nauwkeurige inschatting van veiligheid*
  - *Nauwkeurige monitoring van nevenwerkingen*
  - *Monitoring van complicaties*



doelsymptomen

- *Diagnostiek*
  - Klinisch valide: biologische markers – observeerbaar – te monitoren?
  - Symptoom versus syndroom versus ziekte
  - Doel:
    - Functieherstel?
    - Verbetering levenskwaliteit?
    - Noodzaak voor omgeving?



doelsymptomen

- *Werkingsmechanismen:*
  - Neurotransmitters
    - » Klassieke bio-amines
    - » Acetylcholine
    - » GABA en glutamaat
    - » Neuromodulators
  - Circadiaanse ritmes
  - Immuniteit? Endocrinologie?
  - Gentherapie? RNA interference? Proteine-afbraak?

doelsymptomen

- Samenvatting:
  - *Klinisch duidelijk omschrijven*
  - *Basispathogenese*
  - *Werkingsmechanisme van middel*



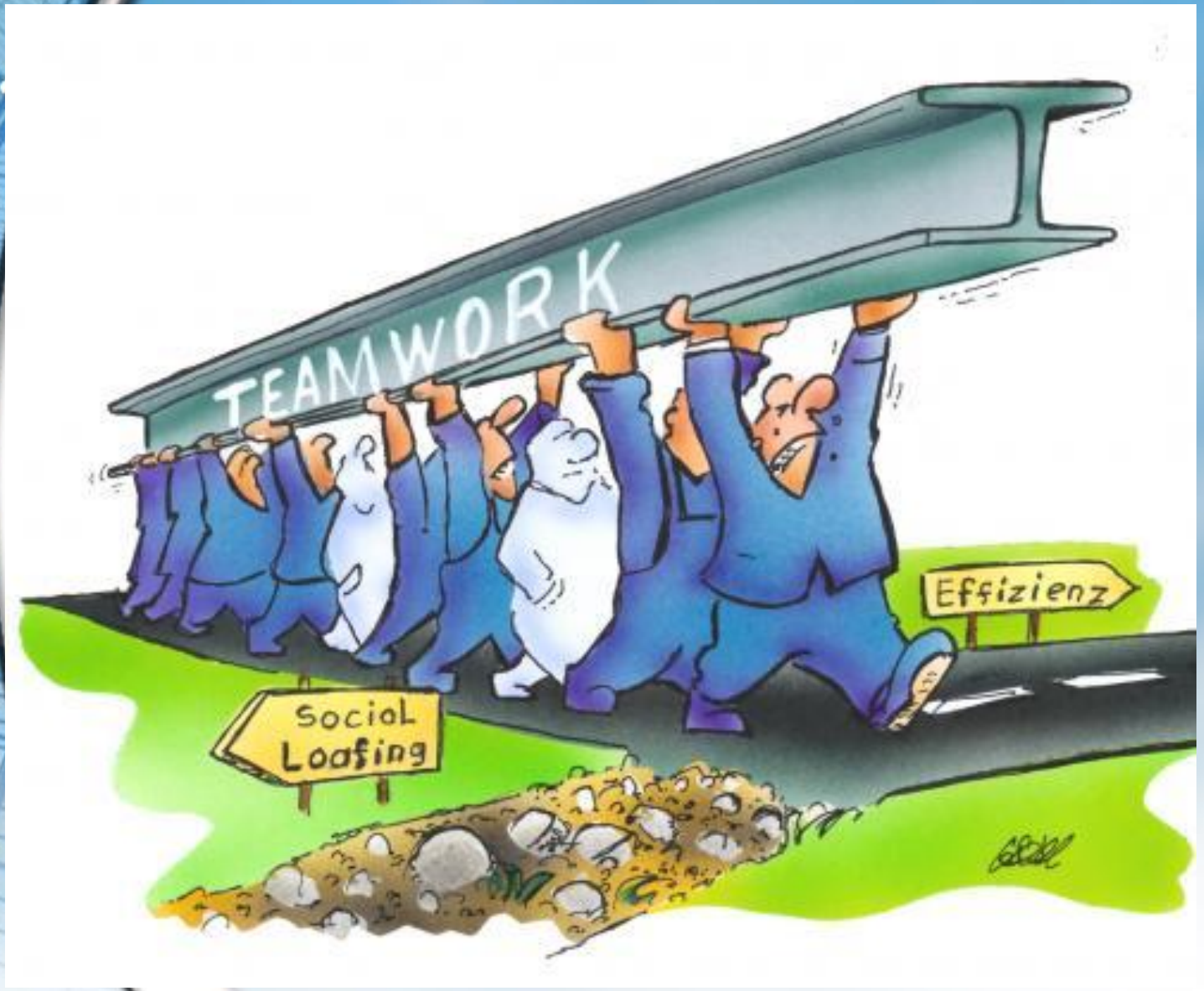
doelsymptomen

- Empirisch:
  - *Doseringen:*
    - Hoger dan normaal:
      - Bij onvoldoende effecten
        - » Dosis-effect curves?
      - Bij bepaalde farmacokinetische kenmerken
        - » Rapid cyclers
        - » Co-medicatie
        - » BBB problemen

doelsymptomen

Empirisch:

- *Gewenste nevenwerking:*
  - Sedatie bij neuroleptica
  - Slaapverbetering bij ant-depressiva
  - Anti-agitatie bij benzo's
  - Verminderde slaapnood bij 'cognitieve enhancers'
  - Eetlustremming bij topamax
  - Gewichtstoename bij neuroleptica en anti-depressiva bij dementie of ziekte van Huntington


TEAMWORK
Effizienz
Social Loafing

Nauwkeurige inschatting van veiligheid



Veiligheid

- Monitoren van gekende gevaren:
  - *Metabool syndroom bij neuroleptica*
  - *QT-verlenging*
  - *Bloedingsgevaar bij SSRI's*
  - *Verandering van bio-beschikbaarheid van co-medicatie*
  - *Epilepsie drempel verlaging*

Veiligheid

Monitoren van mogelijke gevaren en complicaties:

- *Sedatie*
- *Valrisico*
- *Deshydratatie*
- *Constipatie*
- *Retentie*
- *Toename van cognitieve deficits*
  Paradoxale effecten

voorbeelden

- Impulsiviteit
- Verwardheid
- Stress overload
- Overprikkeling
- Demoralisering
- Rouw
- Frontaal syndroom
- Gebrekkige ziekte inzicht/medewerking
- Agressie

Frontaal syndroom

- Frontale desinhibitie – persoonlijkheidskenmerken
  - *Geen medicamenteuze effecten*

Vaak werking via ander doelsymptoom:

sedatie, emotionele vervlakking of verminderde actie-tendens

verwardheid

- Pathogenese:
  - *Wanneer acute verwardheid*
  - *Wanneer 'psychotische tekens' door stress overload*
  - *Wanneer fysieke of medicamenteuze oorzaak (die niet kan behandeld worden)*

Medicamenteuze mogelijkheden

agressie

- Pathogenese:
  - *Agressie door emotionele overload*
  - *Agressie door angst*
  - *agressie door psychotische belevingen*
  - *Primaire agressie*

Medicamenteuze mogelijkheden

agressie

- Pathogenese:
  - *Agressie als verzet*
  - *Agressie (irritatie of lage frustratietolerantie) door persoonlijkheidstrek*
  - *Agressie door frontale schade*

Vaak werking via ander doelsymptoom:

sedatie, emotionele vervlakking of verminderde actie-tendens

Medicatie

- Neuroleptica
- Benzodiazepines
- SSRI
- Alternatieve behandelingen
  - *Beta blokkers, anti-epileptica, rilatine,…*
  - *Rescue medicatie: temesta expidet, etumine. Clopixol acutard*

Medicatie

- **Neuroleptica:**
  - *Bij psychose*
  - *Bij gedragsproblemen*
  - *Bij agitatie van welke aard ook*
- Eerste generatie
  - *Haldol – clopixol – dipiperon*
  - *EPS*
- Tweede generatie
  - *Risperdal – zyprexa – seroquel – abilify*
  - *Metabool syndroom*

Medicatie

- **Benzo's:**
  - *Veilig*
  - *Voorspelbaar*
  - *Snelle werking*
- Nevenwerkingen:
  - *Gewenning*
  - *verslaving*

Medicatie

- **Anti-depressiva:**
  - *Bij depressie*
  - *Bij angst*
  - *slaap*
  - *Als stemmingsstabilisatie of vervlakking*
- SSRI
  - *Haldol – clopixol – dipiperon*
  - *EPS*
- Andere
  - *SNRI*
  - *Tricyclische*



BESLUIT

Bij off label gebruik

- Doelsymptoom definiëren
- Doelsymptoom monitoren
- Veiligheid en nevenwerkingen opvolgen: n=1

- Risk/benefit analyse

Bij off label gebruik

- Reageert op medicatie :

  Depressie – angststoornissen – psychose en delirium - agitatie – slaapstoornissen
- Reageert weinig of niet op medicatie :

  Persoonlijkheidsstoornissen – roepgedrag – apathie - verzameldrang – impulsiviteit – verminderde inhibitie – ontremd gedrag – decorumverlies

  CAVE : negatieve gevolgen van sedatie en emotionele vervlakking

Algemene principes

- Steeds integrationistische benadering:
  - *Respect voor individu*
  - *Gedrag door letsel*
  - *Omgevingsfactoren*
  - *Draagkracht van omgeving*
  - *Gevaar*

Medicatie is niet 'stoppen met behandelen!'


RTVNOORD.NL