

Supplement bij Neuron 2004; Vol 9 (Nr 4)

## Risperidone in de kinderpsychiatrie

Zijn plaats binnen het geheel van de **nosologie**, waaronder de niet-psychotische diagnoses, het verband met het **klinisch beeld**, de **neurofysiologische werkingsmodellen** waaronder een verbetering van de synthese van de **perceptie van emoties**, de **sociologische** context en de **ethische** en **antropologische** aspecten

Jean-Marc Scholl

# Samenvatting

Sommige kinderen kunnen goed worden geholpen met atypische antipsychotica en bij sommigen is er een duidelijke verbetering van de prognose op relationeel vlak en op het vlak van ontwikkeling.

De indicaties betreffen met name niet-psychotische diagnoses zoals: borderline persoonlijkheidsstoornissen, separatieangst, manie of behoefte aan een thymoregulator.

Dit artikel beschrijft de klinische ervaring bij meer dan 230 patiënten. Het overloopt de volledige nosologie van de kinderpsychiatrie en probeert de voorwaarden voor doeltreffendheid – in combinatie met de psychotherapie – de beperkingen van het voorschrift, de dosering en de nevenwerkingen te preciseren.

Wij stellen een verklarende metafoor voor om het kind en de ouders uitleg te geven bij het voorschrift.

In het tweede deel van het artikel wordt via een literatuuroverzicht een originele synthese voorgesteld van een neurofysiologisch werkingsmodel en het verband met de kliniek. Risperidone leidt tot een verbetering van de synthese van de percepties van de emoties en tot een beter verband tussen de verschillende neurologische geheugenzones, wat een grotere integratie van de percepties mogelijk maakt.

Een derde deel probeert aan de hand van klinische situaties de neurofysiologische modellen in verband te brengen met de psychodynamiek. Deze poging is slechts een eerste ontwerp voor later interdisciplinair onderzoek. De gevoelswereld en de subjectiviteit worden in de klinische praktijk benadrukt als de sleutel om de problemen van het kind te begrijpen, alsook de noodzaak van psychotherapie in combinatie met de medicatie.

Het laatste deel bespreekt de moeilijkheid om te luisteren naar de affecten in een westerse sociologische context die te kampen heeft met een degradatie van de geestelijke gezondheid.

De ethische implicaties van het voorschrijven van geneesmiddelen en het toekomstig onderzoek naar psychotrope geneesmiddelen worden besproken.

Tenslotte benadrukt een antropologische overweging bepaalde aspecten van het menselijke wezen die de werking van risperidone in het daglicht stelt: "een wezen van perceptie en ontvankelijkheid", de mens in zijn "vermogens", "de intuïtieve intelligentie". Om de kwestie van het determinisme te hersituëren in een breder fenomenologisch kader, eindigt het artikel met een tekst over de "de zin van het mysterie van het menselijk wezen".

Mijn dank gaat uit naar de twee teams met wie ik het genoeg had samen te werken; hun klinische waarnemingen en bedenkingen liggen aan de basis van dit artikel:

- de kinderpsychiatrische dienst voor psychosomatische kinderen en adolescenten van het Universitair Ziekenhuis te Luik die ik in juli 2002 na acht jaar samenwerking verliet;
- het personeel van het "Centre Familial d'Education", dienst voor geestelijke gezondheidszorg, rue des Déportés, 30; 4800 Verviers, België waar ik werk als psychotherapeut.

Tenslotte wil ik Mevr. Arlane Pirghaye van harte bedanken voor het uittypen van deze tekst.

## De atypische antipsychotica

Clozapine werd gecommercialiseerd in 1988 (na een eerste commercialisering van 1972 tot 1975); risperidone is beschikbaar sinds 1994 (1).

Andere moleculen volgden hierna, in alfabetische volgorde:

- clozapine (Leponex®), Novartis;
  - olanzapine (Zyprexa®), Eli Lilly;
  - quetiapine (Seroquel®), AstraZeneca;
  - risperidone (Risperdal®), Janssen-Cilag;
  - sertindol (Serdolect®), Lundbeck;
  - ziprasidon (Zeldox®), Pfizer;
- De benzamiden maken geen deel uit van deze lijst (ze hebben geen antiserotoninerge werking) (2): amisulpride (Solian®), sulpiride (Dogmatil®), beide van Sanofi-Synthelabo.

Het kenmerk van de atypische antipsychotica is dat ze naast de antidopaminerge werking van de klassieke neuroleptica een antiserotoninerge werking bezitten. Hun werking is evenwichtig, ze vertonen namelijk een grote affiniteit voor de serotoninerge receptoren en een geringere affiniteit voor de dopaminerge receptoren. De invloed van die nieuwe stoffen op de klinische effecten is kwalitatief en ze hebben niet-psychootische indicaties, waardoor de term 'antipsychoticum' beperkend wordt; men zou ze beter "neuro-analeptica" noemen.

Aanvankelijk werden ze ontwikkeld voor de behandeling van schizofrene patiënten omdat ze minder nevenwerkingen vertonen dan de klassieke neuroleptica.

Ze bleken ook doeltreffender te zijn dan de klassieke neuroleptica. Als men ze vergelijkt met haloperidol, zijn ze minstens even doeltreffend (voor de positieve symptomen: wanen, hallucinaties, denkstoornissen, agitatie...) en beduidend veel doeltreffender voor de negatieve symptomen (introversie, spraakarmoede, verlies van intellectuele capaciteit...). Bovendien hebben ze anti-deficitaire, ontremmende, antidepressieve effecten. De patiënten zijn waakzamer en daardoor sneller toegankelijk

voor de psychotherapie. Bepaalde patiënten konden de psychiatrische instelling verlaten waar ze reeds vele jaren in verbleven. Hun levenskwaliteit was verbeterd, ze konden opnieuw genieten van een sociaal en professioneel leven (3).

## Klinische indicaties van risperidone bij kinderen

Dit hoofdstuk is gebaseerd op onze ervaring bij meer dan 230 patiënten (80% kinderen, 20% adolescenten) en op een literatuuroverzicht. Het is de bedoeling een overzicht te geven om een stand van zaken op te stellen over het onderwerp.

### Volgens de diagnose

#### *Borderline persoonlijkheidsstoornissen of oppositioneel-opstandige stoornissen met provocatie, al dan niet gecombineerd met een hechtingsstoornis op zuigelingenleeftijd*

Deze groepen kinderen reageren het meest spectaculair op risperidone. Verschillende artikelen rapporteren de doeltreffendheid van de medicatie bij kinderen met gedragsstoornissen.

Een persoonlijke klinische ervaring betreft 12 kinderen (van 5 tot 14 jaar, gemiddeld 8 jaar) die leden aan een hechtingsstoornis op zuigelingenleeftijd of kinderleeftijd, met kenmerken van een borderline persoonlijkheidsstoornis en/of oppositionele-gedragsstoornis, en negen andere kinderen (van 9 tot 12 jaar) met dezelfde kenmerken van borderline persoonlijkheidsstoornissen en oppositionele-gedragsstoornissen zonder vroegere hechtingsstoornissen.

In de eerste plaats vertonen al deze kinderen gedragsstoornissen en relatieproblemen. Bij de meeste kinderen zijn prikkelbaarheid of frequente woede-uitbarstingen aanwezig sinds de leeftijd van drie jaar.

Er bestaat **een sterke correlatie tussen de volgende anamnestiche elementen en de doeltreffendheid van risperidone**. Om de

lezers een leidraad te geven kunnen we reeds de hypothese voorstellen dat de meeste van deze elementen verband houden met een neurofysiologische stoornis van het vermogen om een synthese te maken van de percepties en vooral met de moeilijkheid om de affectieve toestand van de omgeving waar te nemen (zie verder).

Dat probleem kan de interpretatieve projecties versterken die het kind maakt over zijn omgeving: projecties van het type 'bang om in de steek gelaten te worden' ("men ziet me niet graag") of van het paranoïde type ("het is onrechtvaardig"). Men identificeert deze elementen door het kind en zijn ouders rechtstreeks vragen te stellen over zijn verschillende emotionele registers: "wat doe je als je boos, verdrietig bent of als je bang bent, wat doe je om rustig te worden, jezelf te troosten, gerust te stellen?" Wat kunnen dergelijke gevoelens teweegbrengen?

Moeilijkheden om te luisteren: "Hij hoort niet wat men hem zegt", hij is "een leeghoofd", hij begrijpt niet onmiddellijk wat men van hem vraagt, men moet vaak herhalen, hij sluit zich op in zijn eigen wereldje, op school zegt men dat hij "zeer slecht luistert".

Contextuele perceptiemoeilijkheden: hij raast voort, brengt zichzelf in gevaar (bijvoorbeeld op de fiets), hij kan niet wachten, soms "raakt hij buiten zichzelf".

Moeilijkheden om voor zichzelf ontvankelijk te zijn: het kind heeft weinig verbale expressie, "hij drukt zich zeer weinig uit", "gelukkig kan hij soms neerschrijven wat hij voelt".

Moeilijkheden om het verband waar te nemen: hij wil zich laten opmerken, de clown spelen om contact te zoeken, op school zoekt hij visueel of verbaal contact met anderen.

Woede: woede-uitbarstingen zijn meestal frequent, ze barsten zeer snel los, voor een futiliteit, soms is het kind buiten zichzelf, het "wordt razend". De omgeving begrijpt de intensiteit van zijn reacties niet. Het kind kan een bijzondere gestoorde zelfwaardering hebben tijdens de woedeaanvallen, soms met een gespleten emotionele

"engel-duivel" beleving die het kind niet kan integreren, en die het contact tussen omgeving en kind verbreekt. Soms weet het kind zelf niet waarom het zich zo gedraagt. Het kan de impact van zijn gedrag niet begrijpen. Vaak kan het niet opnieuw praten over zijn woede; het komt terug bij de volwassene alsof er niets gebeurd is, alsof het vergeten is wat er voorheen gebeurde, zonder een verband te leggen. Het kan actief opnieuw contact zoeken, vergiffenis vragen, zeggen dat het wou dat dit niet gebeurd was. Andere kinderen sluiten zich op in zichzelf, "het is steeds de schuld van anderen".

**Droefheid:** sommige ouders zien nooit dat hun kind triestig is! Andere ouders kunnen opmerken dat hun kind vaak triestig is, hoewel het dat niet openlijk toont. Sommige kinderen komen vanaf de minste blijk van waardering onmiddellijk in een toestand van geluk, zonder enige overgang en zonder dat ze de vorige toestand begrijpen.

Sommige kinderen beschrijven een boos gedrag, om hun reacties tegenover een gevoel van verdriet te beschrijven, zonder dat deze reactie verschillend is van het verdriet!

**Projecties:** tegenover zijn omgeving, kan het kind ook ongegronde reacties hebben of kwetsende dingen zeggen zonder dat dit verantwoord is. Op het moment van zijn woede kan het ervan overtuigd zijn dat het niet graag gezien wordt. Andere kinderen tonen zich veel koppiger, jaloenser, maken vergelijkingen, willen altijd hetzelfde als de anderen, kunnen een "stoute blik" hebben als ze lopen prullen, zij kunnen een muur vormen als ze huiswerk moeten maken...

**Verbeteringen die gemeld worden na twee tot vier weken behandeling met risperidone** (in sommige gevallen treden deze verbeteringen na 48 uur op): men kan de hypothese vooropstellen dat deze verbeteringen ten dele toe te schrijven zijn aan een beter vermogen om tot een synthese van de percepties, met name van de emoties, te komen.

Men stelt vast dat het kind serene, minder gespannen, en meer ontvankelijk is. Het is minder

verstrooid, onderbreekt de gesprekken niet door vragen te stellen die er niets mee te maken hebben. De aanvallen van woede worden zeldzaam of blijven uit, het kind moppert minder snel en is minder chaotisch. Soms zeggen de ouders dat ze het kind niet meer moeten berispen. In tegenstelling tot zijn vroegere gewoonten, komt het kind spontaan zijn stormiteiten vertellen, het kan er op het moment zelf over praten, men begrijpt beter wat het voelt en wat het zegt. Het begint opmerkingen te maken die blijk geven van "gezond verstand", het "denk na". Het komt tot een relationele harmonie, het doet wat men hem vraagt, het werkt beter mee.

Op school krijgen bijna alle kinderen goede cijfers en felicitaties voor hun gedrag! Sommige kinderen zijn aandachtiger, luisteren beter. Sommige kinderen vertellen dat ze weer graag naar school gaan, zonder dat ze kunnen verklaren waarom.

De meeste van hen vertellen dat ze nu goed kunnen opschieten met de andere kinderen in het gezin of op school. Zij getuigen dat ze nu niet meer klagen over de anderen of dat ze vroeger alles negatief zagen, "vroeger dacht ik dat iedereen me verafschuwde, ik kon het niet zeggen".

Het kind heeft nu een betere affectieve band met zijn ouders en die momenten worden door de ouders meer ervaren als een belangeloze houding van het kind zonder bijbedoelingen.

Men komt vaker tot een gesprek in het gezin.

Terloops vermelden we dat twee kinderen tics hadden en één kind last had van eczeem en dat deze symptomen gelijktijdig verdwenen waren.

### **Separatieangststoornis**

Zeven kinderen, van 3 tot 8 jaar, met neiging tot prikkelbaarheid en lichte gedragsstoornissen, vertoonden een separatieangst.

De behandeling met risperidone deed de prikkelbaarheid en de gedragsstoornissen bijna volledig verdwijnen (een verbetering die ook werd waargenomen op school), de ouders zagen een spectaculaire verandering.

De kinderen voelen zich zelfzekerder. De separatieangststoornis moet uiteraard ook behandeld

worden door psychotherapie rond de familierelaties. De angst wordt vaak verwaarloosd door de ouders, zelfs indien ze het dagelijkse leven volledig beheerst. De bindingsangst wordt niet altijd begrepen door de omgeving. Dit is des te meer het geval omdat ze zich bij bepaalde kinderen uitsluitend manifesteert naar aanleiding van een scheiding terwijl deze kinderen eerder "koningskinderen" lijken te zijn die dominant zijn in aanwezigheid van anderen. Sommige kinderen vertonen uitgesproken reacties tegenover de band met de omgeving, op zeer jonge leeftijd vanaf acht tot tien maanden, of in de kleuterschool en de lagere school. De kleintjes zijn bang om een naaste te verliezen als ze geen visueel contact met hen hebben. Vaak zijn ze overdreven bang om alleen te zijn, om hun naasten te verliezen, vaak zoeken ze het gezelschap op van een ander kind uit het gezin, zelfs als dit kleiner is. Soms vertonen deze kinderen een achterstand in het verwerven van herkenningspunten in de tijdsstructuur. Bij de grotere kinderen stelt men vast dat ze op zeer jonge leeftijd vaak de behoefte hadden om regelmatig gerustgesteld te worden in verband met de relatie. Het kind heeft moeite met inslapen.

### **Hyperactief kind (ADHD)**

Een studie van Frazier et al rapporteert dat risperidone **niet** efficiënt is bij het syndroom van hyperactieve kinderen (zonder andere geassocieerde pathologie); slechts 8% van de kinderen vertoonde een verbetering. Dezelfde studie toont echter aan dat risperidone efficiënt is bij bipolaire syndromen bij kinderen (van 5 tot 14 jaar): 82% vertoonde een verbetering voor de manische syndromen, slechts 8% voor ADHD (4). De **manische toestand** en **ADHD** zijn twee onafhankelijke syndromen. Die laatste studie preciseert dat sommige kinderen die een **comorbiditeit** van bipolair syndroom en ADHD vertonen, een **bithherapie** nodig hebben (risperidone en methyfenidaat) (5). In de bestudeerde groep gaat 29% van de pervasieve ontwikkelingsstoornissen gepaard met een syndroom van hyperactiviteit (4). In onze ervaring vertoonden drie autistische kinderen van 10 tot 12 jaar met een belangrijke component van

hyperactiviteit een uitgesproken verbetering als methylfenidaat werd toegevoegd aan risperidone.

### **Hyperactiviteit (ADHD) geassocieerd met separatieangst**

Sommige kinderen met een syndroom van hyperactiviteit vertonen slechts een relatieve verbetering na behandeling met methylfenidaat en blijven zeer prikkelbaar en lastig. Een aandachtige anamnese kan het mogelijk maken om een separatieangststoornis aan te tonen. Er werd een duidelijke verbetering waargenomen (bij zes jongens van 5 tot 9 jaar) als risperidone aan de behandeling werd toegevoegd.

Merken wij hier op dat de associatie van methylfenidaat en een sedatief neurolepticum (pipamperon) kalmerend werkt, maar de verbetering is beduidend minder uitgesproken dan met de associatie methylfenidaat-risperidone.

### **Manisch (bipolair) kind**

Het is belangrijk om bij het kind een differentiaaldiagnose te maken tussen ADHD en bipolaire stoornissen, zonder de mogelijkheid van comorbiditeit uit het oog te verliezen. State et al (die Goodwin et al citeren) vermelden de gemeenschappelijke symptomen van beide diagnoses: hyperactiviteit, verstrooidheid, verminderde duur van de aandacht; alsook symptomen die uitsluitend voorkomen bij manie: euforie, pathos, affectieve bewegingen in "on-off" fasen. Bij de gewone hyperactiviteit zijn de symptomen constant in de tijd.

Bij de kinderen is een combinatie van 3 of meer van de 5 volgende symptomen zeer voorspellend (tot 80%) voor het later optreden van een bipolaire stoornis: verminderde duur van de aandacht, pathos, prikkelbaarheid, snel verstrooid zijn, zelfmoordhandelingen (6, 7). Een ander prodromaal teken dat reeds kan optreden op de leeftijd van 6 tot 12 maanden is de afname van het aantal uren vereiste slaap, terwijl het kind toch een "superenergetische" conditie vertoont.

Bij het kind tonen vergelijkende studies van de behandeling van bipolaire stoornissen met lithium, natriumdivalproaat en carbamazepine een

vergelijkbare respons van respectievelijk 38%, 52%, 38% (meer dan de helft van de kinderen vertoont geen therapeutische respons op de monotherapie) (8). Zoals reeds werd vermeld (4), vertoont 82% van de kinderen met manische symptomen (DSM IV – bipolair) een verbetering met risperidone (soms in combinatie met antidepressiva).

Deze studie bevat het meest opmerkelijke voorbeeld van de bestudeerde reeks: een kind van vijf en een half jaar vertoont sinds twee jaar impulsiviteit, hyperactiviteit, een uitgesproken dysforie en een explosief karakter. Dit kind werd reeds viermaal in het ziekenhuis opgenomen, werd behandeld met fluoxetine, clonidine, lithium, valproaat en sertraline, maar zonder succes. Toen het kind werd behandeld met 0,75mg risperidone per dag – in combinatie met sertraline (SSRI) dat het reeds voordien kreeg – namen de agressiviteit en de manische symptomen aanzienlijk af.

Deze studie toont aan dat de thymoregulatoren (lithium, carbamazepine, valproïnezuur) nuttig zijn om de manische symptomen bij kinderen te controleren, maar ze werken traag en ze gaan gepaard met een hoge frequentie van recidieven. Risperidone was doeltreffender dan de thymoregulatoren (4).

Een dubbelblinde studie bij volwassenen in de manische fase toont aan dat risperidone in monotherapie even doeltreffend is als een behandeling met haloperidol alleen of met lithium alleen (9). Tohen en Zarate tonen in een dubbelblinde studie (net zoals Yatham et al) aan dat, bij volwassenen, de associatie van een atypisch antipsychoticum met een thymoregulator doeltreffender is (10, 11). De remissie van de acute manische toestand bedraagt 46% na drie weken en 88% na 12 weken behandeling met risperidone (gemiddeld 1,7mg) in associatie met een andere thymoregulator (11).

Bij volwassenen kan risperidone actief zijn bij manische toestanden in lage dosissen (gemiddeld 2,5mg/dag) al dan niet geassocieerd met een thymoregulator (12-14); in hoge dosissen (8mg/dag) kan risperidone de manische symptomen verergeren bij schizo-affectieve patiënten en bij schizofrene patiënten (15, 23).

Als het antimanisch effect verkregen is, wordt risperidone vervolgens gebruikt als thymoregulator in dosissen van 1,5 tot 2mg/dag (16, 21).

Volgens onze ervaring in de kinderpsychiatrie is risperidone doeltreffend bij manische toestanden (in een dosis van 0,02mg/kg tot 0,03mg/kg) en heeft het een echt stabiliserend effect op lange termijn. Maar bij acute toestanden van manische agitatie kan het antimanisch effect van risperidone alleen niet volstaan (en de dosis moet niet noodzakelijk verhoogd worden); men kan dan een antimanisch neurolepticum met krachtig sedatief effect toevoegen. Zo kan de toevoeging van lage dosissen clotiapine (Etumine®) aan risperidone de agitatie toestand binnen 48 uur doen stoppen. Bij kinderen bevestigt een recente studie de doeltreffendheid van risperidone in monotherapie bij bipolaire manische toestanden al dan niet geassocieerd met een depressieve toestand of met een gedragsstoornis (17). Een andere dubbelblinde studie gedurende zes weken, met een follow-up na 48 weken, bevestigt hetzelfde resultaat (18). In die studies wordt risperidone in een deel van de populatie geassocieerd met methylfenidaat.

Een literatuuroverzicht suggereert dat in de populatie van de manische (bipolaire) kinderen de comorbiditeit ADHD en manische toestand frequent voorkomt (57% tot 98% al naargelang de auteurs), terwijl in de populatie van de kinderen met ADHD, de comorbiditeit met bipolaire toestanden veel minder frequent is (11% tot 22%) (19,20).

In tegenstelling tot de antidepressiva, biedt methylfenidaat geen risico van manische inductie en destabilisatie (21). Bovendien potentieert methylfenidaat de behandeling met risperidone, net zoals het de behandeling met thymoregulatoren potentieert (6).

De specifieke werking van methylfenidaat op de aandachtsstoornissen werd aangetoond op EEG waarvan de fijne analyses een beeld geven van de fluctuaties van de aandacht. Na één enkele toediening van methylfenidaat kan het EEG een gunstige klinische respons voorspellen (22).

Methylfenidaat werkt op de aandachtsstoornissen. Risperidone heeft een antimanische werking en verbetert de synthese van de percepties in hun geheel.

In geval van comorbiditeit is het aangewezen risperidone en methylfenidaat voor te schrijven.

### **Depressieve toestand**

Studies hebben het nut aangetoond van risperidone bij toestanden van ernstige depressie (23). Meer in het bijzonder ziet men bij depressieve patiënten die niet reageren op SSRI's reeds na één week een verbetering door risperidone toe te voegen aan de SSRI (24). Een dubbelblinde studie waarin 0,5 tot 2,0mg risperidone gecombineerd werd met een SSRI bevestigde die resultaten (25).

### **Autisme bij het kind**

Verschillende studies hebben aangetoond dat risperidone de autistische symptomen vermindert en dat het na slechts vier weken behandeling de communicatie en de sociale relaties bij de bestudeerde kinderen verbetert. Die verbeteringen worden bevestigd in een evaluatie na twaalf maanden behandeling (26, 27). Een dubbelblinde studie bevestigde de goede tolerantie en de gunstige effecten van de behandeling (28).

In een persoonlijk klinisch experiment kregen zes kinderen van drie tot vier en een half jaar met infantiel autisme risperidone (0,020mg/kg); ze vertoonden een vergelijkbare verbetering na vier weken behandeling:

- ze begripen beter wat men hen zegt;
- zij zijn meer op hun gemak, de angst en de stereotypen nemen duidelijk af;
- ze verkennen duidelijk meer de omgeving, ze zijn nieuwsgierig;
- zij leggen meer contacten;
- zij zijn meer ontvankelijk voor de psychotherapeutische aanpak.

Bij één van hen, een jongen van vier en een half jaar, werd risperidone na elf weken behandeling gedurende één maand stopgezet. Tijdens de eerste

vijftien dagen was het kind beduidend meer gestoord in zijn gedragingen en het was onrustiger thuis. In de relatietherapie behield het de verworvenheid van het spel (in de stijl van "ik kietel jou, maar loop mij achterna, ik vind dat leuk), maar het vertoonde opnieuw de stereotypen en "onsamenhangende" gedragingen die het vertoonde bij de eerste contacten: verzamelen van speelgoedjes in een zak, ze op één lijn leggen, verstrooid zijn, heen en weer lopen langs een lijntje op de grond... De laatste vijftien dagen van de stopzetting van de medicatie, namen die gedragingen en de agitatie af, maar de vooruitgang in de relatietherapie was niet meer vergelijkbaar. Daarom werd beslist om terug risperidone te geven.

Vanuit psychotherapeutisch standpunt was de evolutie uitzonderlijk snel voor dit type pathologie. In vergelijking met de situatie in het begin, is het kind na vijf maanden behandeling met risperidone veel meer betrokken in de relatie, hij begrijpt wat men hem zegt, hij spreekt duidelijk het woord "ja" uit, soms lijkt hij andere woorden uit te spreken, zijn moeder hoorde hem "mama" zeggen. In een spel met twintig houten marionetten neemt hij bij de laatste sessies systematisch een koppel menselijke personages en een koppel dieren die hij laat wandelen, die hij in bed wil stoppen... hij probeert imitatiespelletjes te doen, kan een volledige sessie lang een tekenspelletje met twee spelen; onlangs begon hij spontaan een symbolenspel te spelen door een culinaire activiteit na te bootsen. Hij aanvaardt het als hem iets verboden wordt, ook door zijn moeder.

Een zevende autistische jongen van zes en een half jaar werd behandeld met risperidone (0,045mg/kg). Dit kind had reeds veel vooruitgang geboekt met een multidisciplinaire psychotherapeutische aanpak – nog steeds aan de gang – in een gespecialiseerde dagkliniek. Na acht weken behandeling met risperidone begon men vooruitgang te zien, alhoewel minder duidelijk dan bij de zes vorige kinderen. Het was ook niet steeds gemakkelijk om de

verbeteringen te onderscheiden die te wijten waren aan de psychotherapeutische sessies die gelijktijdig plaats hadden.

Dit kind was veel kalmer, leek nog beter dingen te begrijpen en aanvaardde duidelijk veel gemakkelijker een "neen" van zijn ouders.

Alhoewel klinische studies de doeltreffendheid van risperidone hebben aangetoond, zou het opportuun zijn om aan de hand van nieuwe studies te verifiëren of risperidone niet doeltreffender is naarmate de behandeling op jonge leeftijd gestart wordt.

### **Psychotische disharmonie (Misès) en desintegratiestoornissen van de kinderleeftijd (DSM IV)**

Verschillende artikels rapporteren de verbetering van pervasieve ontwikkelingsstoornissen met risperidone (29).

In een persoonlijk klinisch experiment werd risperidone toegediend aan een jongen van 8 jaar die sinds de kinderleeftijd desintegratiestoornissen vertoonde.

Dit kind kreeg verschillende multidisciplinaire psychotherapeutische follow-ups die steeds stopgezet werden omdat de therapeuten geen vooruitgang konden boeken met het kind. Het volgt momenteel gespecialiseerd onderwijs. Risperidone werd opgestart (0,045mg/kg), maar na één maand werd er geen aanzienlijke vooruitgang geboekt.

Vier kinderen (tussen 4 en 10 jaar) met ernstige psychotische disharmonie, werden behandeld met risperidone. Ze kregen voordien allen een multidisciplinaire behandeling die geen enkele verbetering opleverde. Een kind van 9 jaar met schizoïde aspecten en een tweede kind van 10 jaar met schizotypische aspecten, vertoonden een significante verbetering; bij het eerste kind was er een relationele toenadering en kon vermeden worden dat het niet naar school kon gaan; bij het tweede kind verbeterde het relationele contact en kon worden vermeden dat het een school voor gespecialiseerd onderwijs type 8 moest verlaten.

De twee andere kinderen, het ene van 4 jaar, met ernstige gedragsstoornissen sinds de leeftijd van 2 jaar maar met een IQ van 114, en het andere kind van 8 jaar, met een belangrijke voorgeschiedenis van hechtingsstoornissen op zuigelingenleeftijd en blijvende gedragsstoornissen, vertoonden geen significante verbetering.

Deze relatieve of variabele verbetering van pervasieve ontwikkelingsstoornissen (die desintegratiestoornissen of psychotische disharmonieën benaderen) werd vastgesteld in andere studies (30, 31).

Dit roept verschillende bedenkingen op: het is nodig om studies uit te voeren naar de werking van risperidone: niet op het vlak van de "pervasive ontwikkelingsstoornissen" wat een veel te globale en algemene term is, maar wel door de verschillende entiteiten te preciseren die gedekt worden door deze term en, voor elk kind, de graad van structuurloosheid of desorganisatie. Vervolgens moet men nagaan of er een verband kan worden gelegd tussen het begin van de behandeling met risperidone op jonge leeftijd en een geringere structuurloosheid bij het kind of een verbetering van de prognose.

### ***Paranoïde psychotisch kind***

Bij paranoïde kinderen is risperidone uiterst doeltreffend. Dat wordt uitvoerig bevestigd door de literatuurgegevens (32, 33).

Zo bijvoorbeeld vertoonde in onze ervaring een meisje van zeven en een half jaar onberekenbare gedragingen sinds de leeftijd van drie jaar. Zij integreert zich slecht in het spel van de andere kinderen van het gezin, ze is bang als de jongens naar haar komen omdat ze denkt dat ze haar zullen slaan, ze veroorzaakt thuis zonder duidelijke reden een brandje, ze is bang van water, ze gooit haar speelgoed weg, ze knipt haar haren af, ze stelt weinig vragen aan haar moeder, ze slaapt slecht... maar voor de rest is ze niet gedesorganiseerd, ze behaalt goede schoolresultaten. Zodra ze risperidone inneemt, normaliseert het

klinisch beeld en tijdens de consultatie, een maand later, vertelt de familie dat de situatie dag en nacht veranderd is en dat het kleine lachende meisje de onvoltooid verleden tijd gebruikt om uit te drukken hoe ze vroeger was!

### ***Paranoïde kind***

Paranoïde kinderen, die eerder introvert zijn en die in hun familie reeds vele jaren zeer gespannen relaties teweegbrengen, dit soms reeds vanaf de leeftijd van drie jaar, reageren ook goed op risperidone: er ontstaan opnieuw normale familiale relaties (voor zover de omgeving gezond is), bijvoorbeeld het kind laat zich knuffelen op de schoot van zijn ouders.

### ***Gedesorganiseerd psychotisch kind***

Deze kinderen hebben een verminderde intellectuele capaciteit, een gebrek aan interesse, vertonen een vreemd en gedesorganiseerd gedrag, een onrijpheid, en hebben afgevlakte of onaangepaste affecten. Ze volgen zonder succes de multidisciplinaire reëducatiesessies en op school loopt het slecht af. Risperidone verbetert hun toestand: hun gedrag wordt rustiger, ze drukken zich beter uit, ze interesseren zich meer voor school en voor hun relaties, hun schoolresultaten verbeteren relatief, zij worden ontvankelijker voor de multidisciplinaire aanpak. Er blijft evenwel een belangrijk deficit bestaan.

### ***Adolescenten die vervallen in schizofrenie met negatieve symptomen***

Noteren we hier (in tegenstelling tot een algemeen gangbare opvatting) dat adolescenten die "evolueren naar schizofrenie" reeds specifieke moeilijkheden kunnen gekend hebben op kindleeftijd: aandachtsstoornissen, een logopedische of soms een psychologische behandeling; ze geven blijk van weinig sociale vaardigheden. De vroegtijdige stadia van beginnende schizofrenie geven aanleiding tot niet-specifieke symptomen; een afname van de sociale vaardigheden is alarmerend. Vaak gaat dit beeld gepaard met cognitieve stoornissen (het werkgeheugen, de uitvoerende functies, het lange-termijn-geheugen...). Het is nu

bekend dat de vroegtijdige behandeling de evolutie van de ziekte gunstig kan beïnvloeden (34-36). Die vroegtijdige behandeling heeft tot doel om de duur van een onbehandelde psychose zo veel mogelijk in te korten. Recente studies hebben aangetoond dat de evolutie van de ziekte en de sociale integratie van de patiënt sterk afhangen van de verbetering van de cognitieve functies. De behandeling van de beginnende psychose heeft als belangrijkste doelstelling om zo snel mogelijk tot sociale integratie te komen. Uit recent onderzoek is gebleken dat de atypische antipsychotica in tegenstelling tot de klassieke neuroleptica de cognitieve en de motorische functies verbeteren.

De gevolgen van een laattijdige of ondoeltreffende behandeling kunnen leiden tot een trage en onvolledige remissie, een verhoogd risico van zelfmoord en depressieve toestanden, een verlies van sociale integratie, een risico van toxicomanie en overgang tot agressieve daden, een verlies van vertrouwen en van zelfwaardering (34).

Hoe korter de onbehandelde periode is, des te lager is het risico van recidieven tijdens de twee volgende jaren (37). Bovendien is elk recidief voor de psychotische patiënt op cognitief vlak een catastrofe; het verhoogt ook het risico om in een vicieuze cirkel met chronische evolutie van de ziekte terecht te komen (38).

In een populatie patiënten met beginnende psychose toont een vergelijkende studie met twee dosissen van risperidone, 2 en 4mg/d, geen verschil op het vlak van de verbetering van de symptomen, het globaal functioneren, de effecten op de cognitieve functies. De tests van de motorische functies daarentegen, tonen een voorkeur voor de groep met 2mg/d.

Dezelfde studie stelt vast dat de remissie van de symptomen 50% bedraagt na 4 weken en 80% na 8 weken (38).

Een originele vergelijkende studie gedurende 12 maanden toont de doeltreffendheid van lage dosissen risperidone (1 tot 2mg/d) voor de preventie van de ontwikkeling van een psychose bij

patiënten die sinds enkele maanden prepsycho- tische symptomen vertonen in vergelijking met een controlegroep (39).

### **Schizo-affectieve stoornissen (affectieve psychose)**

Het beeld van een schizo-affectieve stoornis is vergelijkbaar met schizofrenie met negatieve symptomen en wordt – althans op korte termijn – gekenmerkt door een neiging tot paranoïde over-interpretatie en vooral door een thymische episode gedurende een groot deel van de ziekteduur (meestal depressief bij de adolescenten, meestal manisch bij kinderen).

Een differentiaaldiagnose tussen ernstige depressie, schizofrenie met negatieve symptomen en een schizo-affectieve stoornis is absoluut noodzakelijk bij de keuze van de geneesmiddelen en voor de prognose van het kind.

Bij de affectieve psychosen kan een behandeling met een thymoregulator de prognose van de patiënten ingrijpend veranderen. Het laatste vermelde artikel, dat gewijd is aan volwassenen, rapporteert het geval van patiënten bij wie verkeerdelijk de diagnose van schizofrenie werd gesteld en bij wie de aandoening slecht evalueerde; de introductie van 1000mg/d natriumvalproaat kon de evolutie aanzienlijk verbeteren. Vermelden wij dat dit artikel weinig aandacht besteedt aan de atypische antipsychotica en vooral handelt over de klassieke neuroleptica (40).

Schizo-affectieve stoornissen (die niet reageren op de tricyclische antidepressiva en de benzodiazepines die vroeger werden voorgeschreven) zijn een aanwijzing voor tenminste een dubbele medicatie: een atypisch antipsychoticum en een antidepressivum. De vraag of men een thymoregulator moet toevoegen blijft open aangezien risperidone zelf deze werking heeft (zie paragraaf "Manisch (bipolair) kind"). Tohen en Zarata, als ook Yatham et al bevelen het gelijktijdig gebruik aan omdat risperidone, naast zijn thymoregulerende activiteit in monotherapie, de doeltreffendheid

van de thymoregulatoren zoals valproaat en lithium verbetert. De combinatie van deze twee behandelingen blijkt bijgevolg beter te zijn (10, 11).

### **Schoolfobieën**

Te vaak veralgemeent men verschillende klinische entiteiten zonder ze te differentiëren. Hierna volgen, ter illustratie, enkele nuances, zonder in detail te treden.

- De situaties waarin het kind al zijn sociale activiteiten terugschroeft, hobby's op zijn eentje kiest, weinig plezier beleeft, zijn emotionele expressie vermindert, kunnen wijzen op a minima schizoïde karaktertrekken. Deze kinderen of adolescenten reageren zeer goed op risperidone in combinatie met een antidepressivum (terwijl een antidepressivum alleen, zelfs een tricyclisch antidepressivum, niet volstaat).
- Situaties waarin separatieangst ontstaat of verergert, die voor de omgeving onrustwekkend is. Het kind houdt er niet meer van alleen te zijn, eist liefkozings of trekt de aandacht, maakt scènes als men het over school heeft, maar kan thuis opgewekt zijn, kan zijn toestand niet mentaliseren en geeft een banale uitleg. Vaak denken de ouders dat het kind hun grenzen wil aftasten. Dat is mogelijk, maar zonder enige twijfel voelt het kind zich slecht zonder dat het dat gevoel voor zichzelf kan verklaren, een gevoel dat het hoe dan ook probeert te vermijden, zelfs ten koste van weglopen of gedragsstoornissen. Deze situaties waarin er separatieangst voorkomt, werden reeds aangehaald en reageren op risperidone voor wat betreft het zich slecht voelen (en niet op SSRI's met benzodiazepines). De psychotherapie moet uiteraard werken op de schooldimensie.
- Beelden van schizofrenie met negatieve symptomen (zie hierboven) met schoolfobie.

- Beelden van schizo-affectieve stoornissen (zie hierboven) met schoolverlaten.
- Beelden van schoolfobie bij een kind dat ook gedragsstoornissen en oppositioneel-opstandige stoornissen vertoont of ontwikkelt (zie hierboven).
- Een jonge adolescent die een beeld van melancholische depressie vertoont met leerproblemen. Een SSRI kan volstaan.

### **Obsessief-compulsieve stoornissen (OCS)**

Bij de kinderen die niet reageerden op een monotherapie met SSRI, waren bij een combinatietherapie met risperidone (0,5 - 1mg/d) de symptomen binnen twee weken afgenomen (41). Vergelijkbare conclusies gelden voor volwassenen. Met dosissen van 1mg/d risperidone in combinatie met SSRI verminderen bij 67% van de patiënten de symptomen binnen drie weken. Onbedwingbare dwanggedachten die de patiënt uitputten, verdwenen na drie dagen behandeling (42).

Bij hogere dosissen risperidone (4mg/d) daarentegen, noteert men bij schizofrene patiënten een verergering of een ontwikkeling van symptomen van obsessief-compulsieve stoornissen (43). Een dubbelblinde studie bij obsessief-compulsieve stoornissen die resistent zijn voor SSRI's, bevestigt de gunstige effecten van de toevoeging van risperidone (2mg) bij meer dan 50% van de patiënten, inclusief bij patiënten met schizotypische persoonlijkheidsstoornissen (44).

### **Tics**

De literatuur toont de doeltreffendheid aan van risperidone bij tics. Verschillende kinderen met een hechtingsstoornis op zuigelingenleeftijd, een persoonlijkheidsstoornis... hadden bovendien ook tics en er werd een significante afname of zelfs een volledige verdwijning van de tics waargenomen na het opstarten van risperidone.



## **Trichotillomanie**

In een studie kregen vijf patiënten met trichotillomanie, die resistent waren voor SSRI's, een combinatietherapie met risperidone.

Bij drie van hen verdwenen de symptomen; één van hen vertoonde een duidelijke verbetering en de vijfde reageerde niet op de behandeling (45).

## **Ziekte van Gilles de la Tourette**

De literatuur toont de doeltreffendheid aan van risperidone in monotherapie (46).

## **Eczeem**

In onze ervaring verdween het eczeem kort na het opstarten van risperidone bijna volledig bij twee kinderen (een meisje van veertien jaar met borderline persoonlijkheid en hechtingsstoornissen op zuigelingenleeftijd; een jongen van acht jaar met separatieangststoornis).

## **Zwakzinnigheid**

Dubbelblinde studies hebben aangetoond dat risperidone de instabiliteit en de gedragsstoornissen verbetert bij kinderen met zwakzinnigheid (47, 48). Dat wordt bevestigd in dubbelblinde studies gedurende 48 weken bij kinderen van 5 tot 12 jaar met een IQ tussen 35 en 84 (49, 50). Vergelijkbare resultaten worden waargenomen bij volwassenen.

## **Borderline persoonlijkheidsstoornissen bij adolescenten**

Risperidone in een dosis van 2mg/dag 's avonds is volgens onze ervaring verbaasd doeltreffend bij persoonlijkheidsstoornissen en met name bij borderline persoonlijkheidsstoornissen.

De angst om in de steek gelaten te worden vermindert, de sociale relaties verbeteren, de adolescent voelt zich niet langer slecht, zodat hij zelf vraagt om de behandeling voort te zetten. Uiteraard moet de psychotherapie dit effect versterken en verder werken op de identiteit.

Bij de consultatie van adolescenten is het nuttig hen te vragen hun gedragingen op kinderleeftijd en rond de leeftijd van 6-8 jaar te beschrijven.

Vaak vindt men beschrijvingen die vergelijkbaar zijn met degene die voorkomen in de anamnese van kinderen bij wie risperidone doeltreffend is (zie hierboven). Het is nuttig om dit onderzoek van de kinderleeftijd uit te voeren bij adolescenten die binnenkomen op spoed.

Risperidone is bijzonder actief bij persoonlijkheidsstoornissen. Dit blijkt uit een klinische studie bij volwassen patiënten (51).

Een meer systematische studie over de verschillende persoonlijkheidstypes zou nuttig zijn om, binnen de groep van de verschillende persoonlijkheidsstoornissen, de stoornissen te preciseren die reageren op risperidone.

## **Volwassenen met psychiatrische stoornissen**

De bedenking die hierboven werd gemaakt voor de adolescenten, is ook nuttig voor volwassenen. Vele borderline volwassenen, verslaafden, personen die misbruikt werden op kinderleeftijd... vertonen geen symptomen meer die typisch zijn voor de kinderleeftijd. Als men hen echter vraagt om hun kinderjaren te beschrijven, komen er kenmerkende elementen naar boven die lijken te wijzen op het nut van risperidone.

## **Situaties waarin risperidone niet doeltreffend is of niet nuttig is voor het kind**

Deze paragraaf, die twee klinische casussen voorstelt, is louter informatief.

Een kind van 8 jaar woont samen met zijn moeder en de andere kinderen van het gezin. Na vele ruzies, zijn de ouders sinds zeven maanden gescheiden; de vader lijdt aan een psychiatrische ziekte en aan alcoholisme.

De moeder komt op consultatie met het kind omdat het bijna dagelijks woedeaanvallen vertoont die één tot twee uur duren, waarbij het ongehoorzaam is en buiten zichzelf is van woede. De andere kinderen (van 6 tot 9 jaar) zijn vooral 's avonds bang voor de telefoontjes van hun vader, die ze sinds zeven

maanden niet meer te zien kregen. Er werd een psychotherapeutische begeleiding opgestart bij dit kind met obsessieve persoonlijkheidstrekken. Risperidon bracht geen enkele verbetering en werd stopgezet na één maand. Op het moment dat risperidone werd stopgezet, werd aan de moeder gevraagd om het GSM-abonnement stop te zetten. Een week later hielden de woedeaanvallen van het kind op en bij de rest van het gezin was de angst relatief afgenomen.

Een kind van drie en een half jaar woont in een instelling, omdat het verwaarloosd en nadien verlaten werd door zijn moeder. In zijn gedragingen doet het een beetje "van alles": het staat op om 3.30u 's morgens, doorzoekt de vuilnisbakken, draait kraantjes open, klimt op de tafel, slaat, bijt, eet met de vingers, stopt stukjes broodkruim in zijn oren, eet wat het vindt in de vuilbakken... Dit kind heeft geen angst, zijn woedebuien zijn niet exuberant, het kan gemakkelijk in bedwang gehouden worden.

Lage dosissen van een sedatief neurolepticum, pipamperon (8mg/d) konden nagenoeg al zijn gedragingen doen verdwijnen. Noteren we dat risperidone niet werd uitgetest. Dit kind werd verwaarloosd, werd onvoldoende gestimuleerd, heeft weinig referentiepunten, maar is ontvankelijk voor relaties en vertoont strikt gesproken geen agressieve stoornissen. Men kan vooropstellen dat het geen stoornissen vertoont in de synthese van de percepties (zie verder) en dat risperidone niet meer aangewezen is dan een sedatief neurolepticum. De sedatieve werking heeft waarschijnlijk een manische toestand tegengewerkt; zie paragraaf "Manisch (bipolair) kind".

## **Doeltreffendheid**

De doeltreffendheid van risperidone is duidelijk, niet alleen bij de psychose, maar ook bij andere niet-psychotische diagnoses, met name de persoonlijkheidsstoornissen.

Het gunstige effect wordt vermeld door het kind zelf en wordt uitvoerig bevestigd door de familie

en op school. De prognose voor het psychisch en relationeel leven wordt aanzienlijk verbeterd bij paranoïde, paranoïsche, borderline, opstandige kinderen met invasieve separatieangst. De prognose verbetert onmiskenbaar bij sommige pervasieve ontwikkelingsstoornissen waaronder autisme, bij kinderen met zwakzinnigheid...

Vermelden wij hier dat in onze ervaring de "regulatiestoornissen" van de nomenclatuur "Zero to three" (52) bijzonder goed reageren na enkele maanden behandeling met risperidone (zie verder IV 3).

Psychotische patiënten met schizotypische persoonlijkheidstrekken verbeteren slechts weinig, zowel met de klassieke neuroleptica als met de atypische antipsychotica.

Bij schizofrenie begint de verbetering na tien dagen behandeling en men noteert een significante verbetering na één à twee maanden behandeling met risperidone.

Bij kinderen met een persoonlijkheidsstoornis of een gedragsstoornis kan de verbetering reeds duidelijk zijn na 48 uur.

De vooropgestelde hypothese is dat deze kinderen onder andere stoornissen in de synthese van de percepties vertonen, die snel verbeteren door inname van risperidone (deze hypothese wordt hierna verder ontwikkeld).

In deze laatste situaties krijgt het kind, dankzij de verbetering geïnduceerd door risperidone, een adequate perceptie van zichzelf, van de anderen en van de gebeurtenissen. Het heeft een betere zelfwaardering en een eenduidige affectieve identiteit (voor zover er een gelijktijdige psychotherapeutische begeleiding is voorzien).

Het kind ontdekt of herontdekt een adequate innerlijke ervaring en dus een adequaatheid van zijn emotionele reacties. Op die manier ontsnapt het aan zijn lijden en/of een verstoring van zijn sociaal functioneren.

De geschiedenis van talrijke kinderen wordt voor de inname van risperidone gekenmerkt door psychotherapiesessies en multidisciplinaire begeleiding die geen enkele verbetering opleverden of die zelfs onderbroken werden omwille van een onvoldoende ontvankelijkheid van het kind. Men noteert ook verschillende opnames in het ziekenhuis, therapeutische instellingen die het verloop van de evolutie niet hebben verbeterd.

Bij kinderen die reageerden op risperidone, stelt men vast dat ze ontvankelijk worden voor de verschillende psychotherapieën en begeleidingen. Men kan alleen betreuren dat ze niet sneller konden genieten van de ontvankelijkheid die risperidone hen biedt. Het artikel van Simeon et al (Canada) is wat dat betreft zeer sprekend. Dat artikel en andere artikels tonen aan dat deze kinderen reeds vele geneesmiddelen hadden gekregen zonder veel succes (tricyclische antidepressiva, SSRI's, incisieve neuroleptica, sedativa, methylfenidaat...) en dat er verbetering optreedt op het moment dat risperidone wordt opgestart (32).

In onze praktijk konden bepaalde kinderen vermijden dat ze van school gestuurd werden of dat ze moesten overgaan naar gespecialiseerd onderwijs dankzij de verbetering die waargenomen werd bij de inname van risperidone. Het wordt dan mogelijk om reëducatieve of institutionele begeleidingen te overwegen voor het kind.

### Parameters die de doeltreffendheid van risperidone bepalen

De eerste parameter is de kwaliteit en de stabiliteit van de familiale relaties. Het spreekt voor zich dat in een chaotisch familiaal milieu of een familiaal milieu dat geen affectieve stabiliteit biedt, geen enkele medicatie op zichzelf in staat is om een kind te helpen.

In bepaalde situaties is de opname van het kind in een therapeutisch milieu noodzakelijk. Zelfs in goede familiale omstandigheden is het noodzakelijk dat het kind psychotherapie krijgt, in combinatie met risperidone. De eerste verbeteringen

kunnen instabiel zijn en het is dankzij de psychotherapeutische begeleiding dat het kind ze zal kunnen opnemen.

Sommige kinderen reageren weinig of niet op risperidone, met name sommige kinderen met psychotische disharmonie of met desintegratiestoornissen. Studies zouden de diagnoses moeten verfijnen bij kinderen die niet reageren op risperidone. Men kan de hypothese vooropstellen dat kinderen die te kampen hebben met uitgesproken structuurloosheid of die te veel gestructureerd zijn op een schizotypische wijze reeds te zwaar "beschadigd" zijn in hun psycho-affectieve ontwikkeling.

Er zouden vergelijkende studies moeten worden uitgevoerd over de doeltreffendheid van risperidone in functie van de beginleeftijd van de behandeling, om na te gaan of het geneesmiddel de achteruitgang van de psycho-affectieve ontwikkeling beperkt.

Het is ook belangrijk om te bepalen met welke comorbiditeiten de pervasieve ontwikkelingsstoornissen gepaard gaan: ADHD en bipolaire stoornissen, die beter geïdentificeerd worden, vereisen een bitherapie opdat de behandeling doeltreffend zou zijn (het atypisch antipsychoticum wordt naargelang de comorbiditeit gecombineerd met methylfenidaat, een SSRI of een thymoregulator).

Kinderen met de diagnose van psychotische disharmonie die tegelijk lijden aan een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit, zullen slechts weinig op risperidone reageren, maar als men er methylfenidaat aan toevoegt, kan een zeer duidelijke verbetering optreden. Bij dezelfde kinderen kan de diagnose van bipolaire manische stoornissen met een psychotische component gesteld worden, en men vindt vaak onder de familieleden (broers/zussen, ouders, grootouders), een manisch, "speedy" temperament met afname van het aantal uren slaap.

N.B.: Methylfenidaat (in associatie met risperidone) is zeer nuttig bij deze bipolaire "psychotische"

kinderen met een aandachtstekortstoornis; men mag ze niet gelijkstellen met gedesorganiseerde psychotische kinderen met separatieangst, bij wie methylfenidaat tegenaangewezen is.

Dit herinnert er ons aan dat de term "psychotisch" meerduidig is en verschillende klinische entiteiten dekt.

Op basis van deze comorbiditeiten, stellen nieuwe studies de wetenschappelijke criteria voor van een strategie die zou toelaten om de nomenclatuur te herzien en nieuw etiologisch onderzoek uit te voeren (19).

Ten slotte kan men de hypothese vooropstellen dat sommige kinderen die ernstig verwaarloosd werden of die inadequate affectieve relaties kenden op prille leeftijd, een hechtingsstoornis op zuigelingenleeftijd zullen ontwikkelen die in belangrijke mate zal interfereren met hun psychoaffectieve ontwikkeling, zonder dat er een neurobiologische stoornis aan de basis ligt en dus zonder dat risperidone verbetering kan bieden.

## Werking op lange termijn

Risperidone geneest het neurobiologisch deficit niet, het corrigeert het op het moment van zijn inname. Bij sommige diagnoses impliceert dit dat risperidone gedurende lange tijd moet ingenomen worden.

Sommige kinderen met oppositioneel-opstandige stoornissen met provocatie en, a minima, prepsychotische mechanismen, blijven beter na vier jaar behandeling, maar de (plotse) stopzetting van risperidone leidt onmiddellijk tot het terugkeren van de moeilijkheden. Risperidone mag nooit plots gestopt worden; als er binnen 24 tot 48 uur opnieuw gedragsstoornissen, borderline relatie-moeilijkheden...optreden, zal het kind zijn zelfvertrouwen verliezen en zullen er opnieuw relatiemoeilijkheden optreden die de omgeving niet zal begrijpen.

Als men wil proberen om risperidone te stoppen, moet dit gebeuren met stapsgewijze verlaging van de dosis. Verdere studies op dat gebied zijn wenselijk. Bij schizofrene patiënten mag de behandeling

nooit worden stopgezet. Zelfs als de patiënten asymptomatisch bleven gedurende een periode van 5 jaar onder antipsychotica, is het recidief-risico nog steeds ongeveer 75% binnen het jaar na de stopzetting van de medicatie (37).

Bij separatieangststoornissen daarentegen, waarbij de verbetering onmiddellijk voelbaar is na de introductie van risperidone, mag men de behandeling geleidelijk over twee tot drie maanden stopzetten, terwijl de psychotherapie wordt voortgezet.

Uit de ervaring blijkt dat vele kinderen de inname van risperidone (geleidelijk) kunnen stopzetten na een behandeling gedurende 6 tot 12 maanden en dat de verbetering van hun toestand behouden blijft. Hetzelfde geldt voor de regulatiestoornissen op zuigelingenleeftijd waarbij enkele maanden behandeling volstaan (het zou nuttig zijn een specifiek artikel te schrijven voor kinderen van 0-3 jaar). In de toekomst zouden longitudinale studies voor elke diagnose de noodzakelijke behandelingsduur van risperidone moeten preciseren, alsook de eventuele noodzaak om de behandeling voort te zetten op volwassen leeftijd.

## Doeltreffende therapeutische doses bij kinderen en adolescenten

Bij de meeste kinderen die opgevolgd werden, waren de gebruikte dosissen:

- 3 jaar: 0,3ml (= 0,02mg/kg voor 15kg),
- 6 jaar: 0,4ml (= 0,02mg/kg voor 20kg),
- 9 jaar: 0,7ml (= 0,025mg/kg voor 27 tot 30kg),
- 12 jaar: 1ml (= 0,025mg/kg voor 38 tot 40kg),
- 18 jaar: maximum 2mg.

De minimale doeltreffende dosis bedraagt 0,02mg/kg, maar vaak is die onvoldoende. Het is totaal zinloos om de dosis van 0,03mg/kg te overschrijden.

Deze dosis wordt progressief bereikt; snel opstarten is te vermijden (zelfs bij klaarblijkelijke

urgentie) om onaangename nevenwerkingen te voorkomen en om het kind alleen de gunstige effecten van risperidone te leren kennen.

De medicatie kan voorgeschreven worden onder de vorm van tabletten of een oplossing (0,1mg = 0,1ml). Het is nuttig om een spuit met verdeling per 1/10ml voor te schrijven om de oplossing risperidone op te trekken. De vorm in oplossing is beschikbaar in flacons van 100ml en 30ml.

Er wordt een eenmalige dosis toegediend bij het avondmaal.

Als er slaperigheid optreedt na de maaltijd, mag risperidone later toegediend worden. De dosering wordt progressief ingesteld over een termijn van twee weken om elk effect van slaperigheid 's morgens te vermijden.

- 3 jaar: 0,1ml 4d, vervolgens 0,2ml 8d, vervolgens 0,3ml,
- 6 jaar: 0,2ml 2d, vervolgens 0,3ml 8d, vervolgens 0,4ml,
- 9 jaar: 0,4ml 4d, vervolgens 0,6ml 8d, vervolgens 0,7ml,
- 18 jaar: tabl van 2mg: 1/2 tabl 8d, vervolgens 3/4 tabl 8d, vervolgens 1 tabl.

Voor elk kind zoekt men de minimale doeltreffende dosis; bij verlaging van de dosis is bij gedragsstoornissen de drempel voor verlies van doeltreffendheid vaak duidelijk waar te nemen.

Psychotische patiënten met schizotypische persoonlijkheidstreken die slecht reageren op medicatie – en bij wie het geen zin heeft om de dosis te verhogen – mogen niet verward worden met schizofrene patiënten met positieve symptomen.

De gebruikte dosissen zijn alleen hoger bij schizofrene adolescenten; de dosis wordt om de twee weken met 1mg verhoogd om de meest doeltreffende dosis op te sporen. De noodzakelijke dosis is hoger voor de positieve symptomen (4 tot 6mg) en lager voor de negatieve symptomen (2mg).

## Nevenwerkingen

In volgorde van frequentie:

- **Slaperigheid:** de meest frequente, maar niet systematische nevenwerking is het optreden van slaperigheid. Gewoonlijk verdwijnt dit effect na enkele weken. Daarom moet risperidone regelmatig ingenomen worden; als de medicatie hernomen wordt na enkele dagen stopzetting, zal de slaperigheid opnieuw optreden, en des te meer als het niet gaat om de startdosis, maar om de therapeutische dosis bij kinderen.
- **Gewichtstoename:** de stimulatie van de eetlust en dus gewichtstoename is frequent maar gering. Toch kwamen drie kinderen (van 7 tot 10 jaar) 4 tot 5kg bij in gewicht (op 2 maanden tijd), hoewel hun gewicht nadien stabiliseerde. Om dit effect te verminderen, moet men vanaf het begin de minimale doeltreffende dosis opzoeken, maar het is mogelijk dat dit effect niet dosisafhankelijk is. Studies die uitgevoerd werden bij volwassenen na behandeling gedurende één jaar, tonen aan dat 95% van de patiënten een gemiddelde gewichtstoename van 2,6kg (1,8 à 3,3kg) vertoont. Slechts 0,4% van de patiënten vermeldt die gewichtstoename spontaan als nevenwerking (53). Ook gewichtsverlies kan optreden onder risperidone. Drie kinderen van 8 tot 10 jaar, die obees waren in het begin, verloren gewicht na het opstarten van de behandeling die werd voorgeschreven voor borderline persoonlijkheidsstoornissen. De kinderen beschreven "dat ze zich beter voelden". Obese adolescenten die opgenomen werden voor een dieet, kunnen hun dieet probleemloos voortzetten als risperidone wordt opgestart (voor andere indicaties).
- Personen met anorexie hebben geen toegevoegde eetlust als risperidone wordt voorgeschreven voor paranoïde kenmerken. Clozapine en olanzapine veroorzaken meer

gewichtstoename dan risperidone; ziprasidon heeft geen effect op het gewicht.

Bij schizofrene patiënten veroorzaken quetiapine en sertindol een gewichtstoename die vergelijkbaar is met risperidone (54). Een literatuuroverzicht door Taylor en McAskill over de verschillende atypische antipsychotica bevestigt die gegevens (55).

- **Extrapiramidale syndromen (EPS) en tardieve dyskinesie (TD):** studies tonen aan dat de atypische antipsychotica weinig of geen EPS veroorzaken. Clozapine, olanzapine, quetiapine en sertindol vertonen een profiel dat vergelijkbaar is met placebo. Risperidone veroorzaakt beduidend minder EPS dan de klassieke neuroleptica, maar het blijft een dosisafhankelijk effect.

In onze praktijk vertoonden slechts vier adolescenten EPS die dosisafhankelijk waren, en waarvan er één verband hield met de gelijktijdige inname van metoclopramide (Primperan®).

De studies komen tot dezelfde conclusies voor de TD. Risperidone is de aanbevolen behandeling voor TD die optreden onder klassieke neuroleptica (56).

In onze steekproef vertoonde een kind van 4 jaar dat behandeld werd met risperidone tardieve dystonie. Pas meerdere maanden na het optreden ervan signaleerden de ouders mondspasmen die meer uitgesproken waren 's nachts na inname van risperidone 's avonds. De tardieve buccale dystonie verdween progressief over drie maanden na vermindering en vervolgens stopzetting van risperidone. Enkele maanden na de stopzetting werd quetiapine gegeven, waarmee geen dystonie optrad.

N.B. Deze conclusies tonen aan dat men bij kinderen de voorkeur moet geven aan de atypische antipsychotica en niet langer de klassieke incisieve neuroleptica moet voorschrijven.

Het voorschrijven van die producten wordt beschouwd als een medische fout.

- **Effect te wijten aan de verhoging van prolactine:** een meisje van 7 jaar consulteerde met tepeloedeem (dat haar niet hinderde). Twee adolescenten hadden galactorroe, twee anderen hadden borstspanning. Het opstarten van een behandeling met risperidone leidt tot een verhoging van de prolactinespiegel die geleidelijk daalt na 8 weken behandeling en terugkeert naar de normale uitgangswaarden na één jaar behandeling. Meestal gaat de hogere prolactinespiegels niet gepaard met nevenwerkingen (bij kinderen van 5 tot 15 jaar) (57). Clozapine, quetiapine, olanzapine en ziprasidon verhogen de prolactinespiegel minder dan risperidone (54).

- **Hypotensie:** een adolescent van 13 jaar vertoonde chronische hypotensie. Na de inname van risperidone had hij reeds een lage bloeddruk. In studies bij volwassenen wordt hypotensie waargenomen in 1,2% van de gevallen, vooral in het begin van de behandeling.

In onze praktijkervaring bij meer dan 230 patiënten (80% kinderen, 20% adolescenten) werden er geen andere nevenwerkingen waargenomen.

## Combinatietherapie

De combinatie met andere neuroleptica is niet aanbevolen. Het evenwicht dat wordt beoogd is een zwakke antidopaminerge werking ten opzichte van een veel krachtiger antiserotoninerg effect. Een behandeling met andere neuroleptica kan interfereren met dat evenwicht tussen de neurotransmitters door het antidopaminerge effect te verhogen. De dosering van de sedatieve neuroleptica kan verlaagd worden over een periode van twee weken na het opstarten van risperidone.

Carbamazepine verlaagt de plasmaspiegels van het actieve deel van risperidone.

## Voorbeeld van een verklarende metafoor om mee te delen aan het kind en zijn ouders als risperidone wordt voorgeschreven

Deze metafoor werd ontwikkeld vanuit de ervaring in klinische situaties. Hij wordt hier schematisch voorgesteld en moet aangepast worden aan de klinische achtergrond van elk specifiek kind.

Vooraleer men het over medicatie heeft, moet men uitleg geven over een fysiologisch aspect dat een rol speelt in de moeilijkheden van het kind. Het is goed dat beide ouders aanwezig zijn om alles goed te begrijpen.

*Bepaalde kinderen hebben een moeilijkheid die als volgt kan omschreven worden: wij zijn met drie of vier in een kamer en er is maar één persoon tegelijk die het woord neemt; als men zwijgt en aandachtig luistert, hoort men het achtergrondgeluid van de straat. Globaal is er maar weinig informatie die gelijktijdig door onze ogen of oren wordt waargenomen.*

*Als we op een groot plein staan met personen en autobussen, en als we een bus zoeken met een bepaald nummer, is er veel meer informatie die tegelijk opgenomen wordt door onze ogen en oren. Als je op vrijdagavond in het grootwarenhuis aan de kassa staat, met zeer veel volk, muziek, aankondigingen, en je probeert te verstaan wat de kassierster tegen mama zegt, terwijl er ook nog iemand die je niet hebt gezien achter jou passeert en je opzij duwt, komt er veel meer informatie af op onze ogen en oren.*

*Welnu, sommige kinderen hebben meer moeilijkheden dan andere om uit alle informatie die op hen afkomt de essentiële informatie te halen. Als er iets rond hen gebeurt, begrijpen ze niet altijd goed of maar voor de helft wat er gebeurt.*

*Als ze aangesproken worden, begrijpen ze de vraag die men hen stelt verkeerd of niet goed, en dan voelen ze zich niet goed, zij worden geremd of ze hangen de clown of de aap uit om toch maar niet op de vraag te moeten antwoorden.*

Vaak herkennen de ouders hun kind in deze omschrijving en geven ze zelf nog andere voorbeelden. Niet zelden verklaart de ouder dat hij/zij zelf deze moeilijkheden heeft en dat hij/zij bijvoorbeeld niet gelijktijdig kan werken en naar muziek luisteren (dit zou als hypothese de vraag kunnen uitlokken naar de erfelijkheid van een fysiologische factor, we komen daar later op terug).

*Welnu, er is een geneesmiddel dat het mogelijk maakt om beter de essentie uit de informatie te halen. Als men de informatie goed heeft opgevangen, kan men ze zelf verwerken, en dit probleem heeft niets te maken met intelligentie. Er zijn zeer intelligente kinderen die ook deze moeilijkheden hebben. Deze moeilijkheid kan ook voorkomen als men zich in een rustige omgeving bevindt, omdat de informatie niet alleen de informatie is die van buitenaf opgenomen wordt via onze ogen en oren. Er is ook nog de informatie binnenin ons: de emoties die wij beleven. Als men zich boos, verdrietig of bang voelt, komt deze informatie bovenop de rest. Het geneesmiddel maakt je alleen ontvankelijker, maar het geneest niet en het werkt enkel op het moment dat men het inneemt. Het is mogelijk dat ik mij vergis en dat het kind deze moeilijkheden niet heeft, maar vele dingen die u heeft uitgelegd komen voor bij kinderen met deze moeilijkheden. Wat ik voorstel, is dat het geneesmiddel gedurende een maand wordt ingenomen en dat we de situatie over een maand opnieuw bekijken. Ofwel zal er duidelijk beterschap zijn, en dan moet het geneesmiddel gedurende minstens een jaar worden ingenomen, ofwel is er geen duidelijke beterschap en dan stoppen we de medicatie.*

Zo kunnen het kind en zijn ouders na een persoonlijke afweging zelf beslissen over de inname van het geneesmiddel.

*Hoe zal men zien of het geneesmiddel werkt? Dat is niet gemakkelijk te beschrijven aangezien het niet op één bepaald punt inwerkt. Het is ook geen kalmeermiddel. Als het kind kalmer wordt,*

*dan is dat omdat het kind alles beter opneemt en zich daardoor kalmer voelt.*

*U kan zien dat het geneesmiddel werkt door het feit dat uw kind u beter begrijpt, en ook, wat verbazingwekkend is, dat u het kind beter begrijpt, want doordat het ontvankelijker is voor zichzelf, zal het zichzelf duidelijker maken.*

*Als het werkt, waarom moet het kind het geneesmiddel dan minstens één jaar lang innemen? Omdat het geen genezing brengt en enkel werkt op het ogenblik dat men het inneemt, en dat als men het stopt, hetzelfde fysiologische probleem terugkeert. Wat wel therapeutisch werkt, is de positieve ervaring die het kind met zichzelf opdoet wanneer het probleem hem niet hindert. Het zal een positiever beeld krijgen, zowel van zichzelf als van de relaties die het aangaat met anderen, en van de ideeën die het heeft over zijn leefwereld: de school, zijn vrienden/vriendinnen, zijn familie. Die ervaring moet echter voldoende lang duren opdat hij ze zou kunnen integreren.*

(Zich richtend tot het kind)

*Je zal werkelijk ontdekken wie je bent met je goede karakter en je kwaliteiten. Je zal zelf beter het roer in handen kunnen nemen van je bootje.*

Deze boodschap wil het kind verwittigen dat de veranderingen die zullen plaatsgrijpen, behoren tot zijn diepste identiteit en dat hij actief zal moeten zijn om deze identiteit te doen ontluiken. Dit is des te meer het geval aangezien uit de ervaring blijkt dat er soms spectaculaire veranderingen gebeuren bij het kind. Die veranderingen worden door het kind steeds als goed ervaren en verhogen het zelfvertrouwen.

*Het is alsof je een wagen bestuurt. Het geneesmiddel maakt je alleen maar ontvankelijker door je voorruit te wassen, het zal je beter laten zien waar je heen gaat, maar jij hebt het stuur in handen en jij rijdt. Er is geen enkel geneesmiddel dat een wagen bestuurt; het is aan jou om de wagen te besturen.*

Men informeert de ouders en het kind ook over de twee mogelijke nevenwerkingen: slaperigheid die na enkele weken verdwijnt en het risico van gewichtstoename. De ouders kunnen zo actief deelnemen aan de evaluatie.

## Neurofysiologische modellen

### “De perceptie van de emoties bij schizofrenen, en de vergelijking van het effect van risperidone en haloperidol” door Kee, Kerm, Marschall, Green

Deze studie, uitgevoerd in Los Angeles, werd gepubliceerd in het tijdschrift “Schizophrenia Research” (58).

In de inleiding vermeldt dit artikel verschillende studies die lang geleden al hadden aangetoond dat schizofrenie wordt gekenmerkt door de vermindering van het receptief vermogen en van het vermogen om de relevante interpersoonlijke stimuli te verwerken. De correcte “sociale perceptie” vereist de integratie van verschillende aspecten, waaronder het vermogen om de emotionele expressies van de gesprekspartners waar te nemen. Verschillende studies hebben erop gewezen dat schizofrene patiënten de emoties van het gelaat en de stem minder precies kunnen identificeren.

Het onvermogen om de niet-verbale tekens van de emoties correct te lezen, draagt bij tot hun onaangepaste sociale respons. Het is bewezen dat de klassieke farmacologische behandelingen de perceptiestoornissen van de emoties bij schizofrene personen niet verbeteren. De auteurs van dit artikel voerden een dubbelblinde studie uit bij schizofrene patiënten waarbij het aantal fouten op emotionele perceptietesten voor behandeling en na acht weken behandeling met risperidone en met haloperidol werd vergeleken.

Er werd gebruik gemaakt van drie tests waarin de patiënten voor elke item één van de zes voorgestelde emoties moesten kiezen: blij, boos-geprikeld, bang,

triestig, verbaasd-verrast, beschaamd-verward. Tijdens de tests werd aan de patiënt gevraagd om de emoties te identificeren op gefotografeerde gezichten, op korte geluidsbandjes, bij de hoofdacteur van korte film- en TV-scènes.

Er zijn verschillende conclusies mogelijk. De behandeling met risperidone verbetert significant het vermogen om emoties waar te nemen in vergelijking met haloperidol, dat dit vermogen niet verbetert.

Door de patiënten met eerder positieve symptomen te vergelijken met degene met eerder negatieve symptomen, stelt men vast dat er geen correlatie bestaat tussen de verbetering van de negatieve symptomen en het vermogen om de emoties waar te nemen, en dat er slechts weinig correlatie bestaat tussen de verbetering van de positieve symptomen en datzelfde vermogen. De emotionele perceptie is een aparte entiteit, die op zichzelf moet worden beschouwd, en waarvan de verbetering onafhankelijk is van de al dan niet gelijktijdige verbetering van de positieve en negatieve symptomen.

Uit die resultaten besluiten de auteurs dat risperidone een specifiek effect heeft op de perceptie van de emoties, hetzij door een rechtstreeks effect, hetzij via een onrechtstreeks mechanisme.

Hoewel risperidone een belangrijke affiniteit heeft voor de 5-HT<sub>2A</sub> receptoren, is gesuggereerd dat zijn effect op de 5-HT<sub>1A</sub> receptoren bepalend zou zijn voor de sociale activiteit.

Bij knaagdieren verhogen zowel risperidone als clozapine de sociale interactietijd tussen koppels vreemde ratten terwijl haloperidol die sociale interactie vermindert.

Dezelfde auteurs formuleerden de hypothese dat het gunstige effect van risperidone en clozapine op de sociale interactie te wijten is aan het feit dat hun binding op 5-HT<sub>1A</sub> even sterk is als of sterker is dan hun binding op de D<sub>1</sub> receptoren (59).

Risperidone zou de perceptie van de emoties onrechtstreeks kunnen beïnvloeden door zijn effecten op de neurocognitie (met andere woorden op de psychische processen die leiden tot de kennis, waaronder de perceptie en het nadenken).

Risperidone heeft een gunstig effect op het verbale werkgeheugen. De perceptie van de emoties vereist de tussenkomst van het geheugen en de visuele en auditieve perceptie. Het is mogelijk dat risperidone zijn werking uitoefent op de perceptie van de emoties door in te werken op deze neurocognitieve connecties.

De auteurs besluiten als volgt: de stoornis in de perceptie van de emoties kan doorslaggevende sociale gevolgen hebben door verkeerde interpretaties van de affecten van personen en kan bijgevolg leiden tot onaangepaste reacties (60). Dit probleem draagt bij tot de relatieve armoede van het interpersoonlijk functioneren bij vele schizofrene patiënten. De verbetering van de perceptie van de emoties is misschien een eerste stap naar een betere sociale respons en een betere levenskwaliteit van deze patiënten (58).

### “Heeft de tweede generatie antipsychotica een invloed op de cognitie?”

#### Door Bernd Gallhofer, te Giessen, in Duitsland

Dit artikel werd in 1998 gepubliceerd in het tijdschrift “International Journal of Psychiatry in Clinical Practice” (61).

We bevelen aan om dit compacte en didactische artikel te lezen.

Wij geven hier een korte samenvatting van de neurofysiologische mechanismen in het denkcentrum van Dokter Gallhofer. Cognitieve stoornissen zijn frequent bij schizofrene patiënten en hebben een invloed op de aandacht en het geheugen. Braff en Geyer (1990) stelden vast dat de mechanismen die de talrijke inkomende stimuli in de hersenen verwerken, ernstig verstoord waren bij schizofrene patiënten.

Zij ontwikkelden een hypothetisch model van een “filter” die gelegen is in de thalamus en die de stimuli van de sensoriele banen naar de cerebrale cortex regelt. Via die toegangsweg wordt de enorme massa stimuli gefilterd tot een beter controleerbaar niveau dat kan verwerkt worden door de hersenen.

Daarenboven is het ook een weg die de stimuli hiërarchisch schikt van de belangrijkste tot de minst belangrijke zodat de belangrijkste stimuli sneller kunnen verwerkt worden dan de minder belangrijke. Hierdoor kan een mens die blootgesteld is aan een groot aantal stimuli deze in normale omstandigheden goed verwerken (62). Dit vermogen is verzwakt bij schizofrene patiënten omdat de toegangsweg doorheen de thalamus de stimuli niet adequaat verwerkt.

Er bestaat ook een heel beheerssysteem waardoor de verschillende taken gelijktijdig kunnen worden geanalyseerd en uitgevoerd. Tijdens het uitvoeren van opdrachten is er een vermogen om vaak te veranderen, om te "switchen" tussen de processen van sequentiële en parallelle verwerking van de vele stimuli.

De auteur beschrijft vervolgens het "paradigma van Dubois" (1994) waarbij de thalamus, de prefrontale cortex en de basale ganglia betrokken zijn. Een nieuwe stimulus wordt verwerkt door de dorsolaterale prefrontale cortex en leidt tot het

zenuwachtigheid) die de basale ganglia blokkeren. Die blokkering is tijdelijk en de automatische reacties worden hersteld na enkele minuten.

Tot besluit zijn er corticale middelen (strategieën opbouwen – prefrontale cortex) en subcorticale middelen (coördinatie van meerdere reacties – basale ganglia) die samen het hoofd bieden aan plots veranderende omstandigheden.

De initiële thalamische toegangsweg van de sensorische stimuli is opgebouwd uit D<sub>2</sub> receptoren.

De "gefilterde" en hiërarchisch geschikte stimuli worden geleid naar de corticale prefrontale zone die 5-HT<sub>2A</sub> en D<sub>1</sub> receptoren omvat. Deze zone induceert een motorische respons, die door de basale ganglia wordt gecoördineerd. De bijkomende motorische cortex zal een overdreven motorische respons afremmen.

De 5-HT<sub>2A</sub> receptoren worden in veel cognitieve modellen betrokken. LSD, dat schizofreniforme stoornissen veroorzaakt, doet beroep op de turnover van de 5-HT<sub>2A</sub> receptoren.

De auteur brengt neurofysiologische mechanis-

tieve atypische antipsychotica, hebben een grote affiniteit voor de 5-HT<sub>2A</sub> receptoren en een lagere affiniteit voor de D<sub>2</sub> receptoren. Ze werken ter hoogte van de thalamus en de basale ganglia door de intensiteit van de "ruis", geïnduceerd door D<sub>2</sub>, te reduceren.

Tegelijk vertonen ze een grote affiniteit voor de 5-HT<sub>2A</sub> receptoren van de dorsolaterale prefrontale cortex en zo verminderen ze ook de intensiteit van de "ruis".

Wij hernemen niet alle vergelijkende conclusies van deze auteur. We vermelden alleen nog dat in de labyrintproef de patiënten die behandeld werden met haloperidol, traag zijn, fouten blijven maken, geen nieuwe moeilijkheden herkennen en veel strategische fouten maken.

Met clozapine zijn ze snel maar maken ze veel fouten en hebben ze moeilijkheden om een nieuwe strategie uit te werken. Met risperidone hebben ze meer tijd nodig, maar ze verbeteren duidelijk hun resultaten.

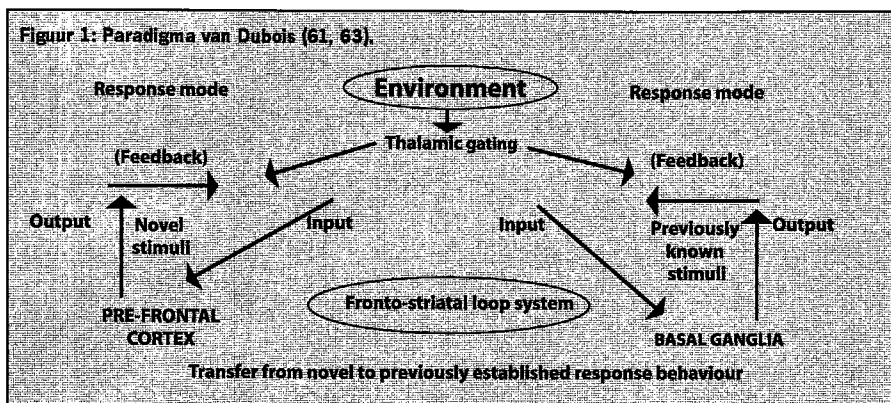
Met sertindol (dat nog een geringere affiniteit heeft voor D<sub>2</sub>) verkrijgt men eveneens goede resultaten en een redelijke snelheid. Er werden weinig studies uitgevoerd met sertindol en deze resultaten moeten bevestigd worden (61).

## "De effecten van clozapine, risperidone en olanzapine op de cognitieve functies bij schizofrenie" door HY Meltzer en SR McGurk, te Nashville en New York

Dit artikel werd gepubliceerd in het tijdschrift "Schizophrenia Bulletin" (54).

We bespreken enkele elementen van dit uitgebreide artikel.

De verstoring van de cognitieve functies is bepalend bij schizofrene patiënten. Er zijn duidelijk antecedenten van een afname van de cognitieve functies op kinderleeftijd. Slechts 30% van de schizofrene patiënten is in staat zijn werk (gedeeltelijk of volledig) te hernemen.



ontstaan van een adequate respons. Zodra de hersenen kennis hebben genomen van die respons, transfereren ze dit werkschema naar de zone van de basale ganglia, waar dit proces automatisch wordt. De prefrontale cortex kan zo beschikbaar worden voor nieuwe inkomende stimuli (63) (Figuur 1).

In het dagelijkse leven bestaan er vele voorbeelden van dat systeem; zo zullen we automatisch reageren op nieuwe gegevens, wanneer die herhaald worden. Dit beheerssysteem van taken kan verstoord zijn door noradrenerge stimulaties (zoals bij

men aan het licht door subtiel analyses van de labyrint-test bij schizofrene patiënten die behandeld werden met verschillende atypische antipsychotica, in vergelijking met haloperidol.

Alle atypische antipsychotica vertonen naast hun affiniteit voor de D<sub>2</sub> receptoren een grote affiniteit voor de 5-HT<sub>2A</sub> receptoren. Clozapine en olanzapine vertonen ook een grote affiniteit voor de histamine- en muscarinereceptoren, waardoor ze sedatieve effecten hebben. Quetiapine heeft een krachtig antihistamine effect en heeft ook sedatieve effecten. Risperidone en sertindol, niet-seda-

Bij slechts 51,8% van de patiënten die een eerste episode van schizofrenie doormaakten, keren de functionele capaciteiten terug één jaar na deze episode. De cognitieve functies: uitvoerende functies, verbaal aanleren en geheugen, zijn zeer nuttige predicatieve indicatoren van het vermogen om het werk te kunnen hernemen, onafhankelijk van de positieve symptomen.

De verbetering van de positieve symptomen is niet voorspellend voor de verbetering van de cognitieve functies. Maar veranderingen in de cognitieve prestaties gaan gepaard met veranderingen in de psychopathologie.

Dit artikel geeft een overzicht van de resultaten van de wetenschappelijke literatuur in verband met de werking van de verschillende atypische antipsychotica op de cognitieve functies (motorische prestaties, aandacht, reactiesnelheid, uitvoerende functies, verbaal geheugen, verbaal leerproces, visueel leerproces, visueel geheugen, verbale vlotheid, ruimtelijke en visuele organisatie, fijne psychomotoriek).

Clozapine verbetert de aandacht en de verbale vlotheid, en het verbetert in mindere mate verschillende uitvoerende functies. Het heeft weinig invloed op het verbale en ruimtelijke geheugen.

Risperidone heeft positieve effecten op het werkgeheugen, de uitvoerende functies, de aandacht, het verbale leerproces, het verbale geheugen. Het heeft echter geen invloed op de verbale vlotheid (dit wordt gerapporteerd door één enkele studie en moet dus bevestigd worden).

Olanzapine verbetert het verbale leerproces, het verbale geheugen, de verbale vlotheid en de uitvoerende functies, maar heeft geen invloed op de aandacht, het werkgeheugen, het visuele leerproces en het visuele geheugen.

Bij de patiënten zijn het hervatten van een activiteit en het sociale functioneren sterk verbonden met het verbale leerproces en het verbale geheugen. De drie atypische antipsychotica hebben effecten op die domeinen.

Risperidone lijkt het grootste effect te hebben op het werkgeheugen. Risperidone zou bij voorkeur

moeten voorgeschreven worden aan patiënten met stoornissen in het werkgeheugen en de uitvoerende functies; clozapine en olanzapine aan patiënten met stoornissen in de verbale vlotheid. Maar eens de startfase van die behandelingen voorbij is, zou het kunnen dat er geen significant verschil bestaat in de effecten bij chronische inname.

## Effect op het geheugen

Een studie toont aan dat als men aan normale personen een taak voor het verbale geheugen geeft, de activiteit (het arterieel microdebiet) toeneemt in specifieke zones van de hersenen: de bilaterale dorsolaterale prefrontale zones, de laterale premotorische cortex, de supplementaire motorische regio, en de posterieure pariëtale cortex.

Hetzelfde experiment, uitgevoerd bij schizofrene patiënten voor de behandeling met risperidone en na zes weken behandeling, toont aan dat risperidone bij de voorgestelde taak voor het verbale geheugen de functionele activiteit verhoogt in de zones van de rechter prefrontale cortex, de supplementaire motorische regio, en de posterieure pariëtale cortex. Risperidone heeft dus een duidelijke invloed op de verschillende zones van het geheugen (64).

## Bespreking

Er kunnen nog vele andere neuro-moleculaire onderzoeksresultaten vermeld worden.

De hoger vermelde studies, waarvan de twee eerste zeer originele onderzoeken zijn, openen perspectieven voor neurofysiologische modellen.

Die neurofysiologische modellen maken het mogelijk om een verband te leggen met de kliniek en in interactie te treden met de psychodynamiek in de psychotherapie (zie verder).

De atypische antipsychotica hebben neurofysiologische effecten die de klassieke neuroleptica niet of weinig hebben. Wij vermelden er drie:

- Ze hebben een duidelijk effect op **de perceptie van de emoties**. Het is mogelijk dat dit een rechtstreeks of een onrechtstreeks effect is op de mechanismen voor de synthese van de percepties die nog niet bekend zijn in

de neurofysiologie. Die mechanismen vereisen de tussenkomst van het geheugen en de visuele en auditieve perceptie.

N.B. Dit eerste punt lijkt enkel bewezen te zijn voor risperidone. Er zou een vergelijkende studie moeten uitgevoerd worden van de effecten van de verschillende atypische antipsychotica op de emotionele perceptie. Dit zou zeer nuttig zijn aangezien de klinische ervaring in de kinderpsychiatrie aantoont dat de vervanging van risperidone door een ander atypisch antipsychoticum (voor deze die bruikbaar zijn in de kinderpsychiatrie en die beschikbaar zijn in België) een deel van de verbetering die verkregen werd met risperidone verloren doet gaan. Die klinische vaststelling ligt aan de basis van de ervaring die vooral met risperidone verworven werd. De hypothese dat de affiniteit voor de 5-HT<sub>1A</sub> receptoren gecorreleerd is met de verbetering van de emotionele perceptie, zou een verklaring zijn voor het verschil in doeltreffendheid tussen de verschillende atypische antipsychotica. Alleen sertindol heeft een grotere affiniteit voor de 5-HT<sub>1A</sub> receptoren dan risperidone (54). Op neurobiologisch vlak is de werking ter hoogte van de 5-HT<sub>1A</sub> receptoren specifiek en verschillend van deze ter hoogte van de 5-HT<sub>2A</sub> receptoren (65). Dat alles moet verder ondezocht worden in nieuwe studies.

- Ze verbeteren **de cognitieve functies**. Ze verbeteren onder andere het geheugen, met verschillende kenmerken in functie van het atypisch antipsychoticum.
- Bij patiënten die een stoornis vertonen in vergelijking met gezonde patiënten, herstellen ze het vermogen **om simultaan verschillende taken te verwerken** en om te "switchen": gelijktijdig beroep te doen op verschillende vormen van geheugen, sommige die verwijzen naar nieuwe leerprocessen, andere die verwijzen



naar automatische schema's die opgeslagen zijn in het geheugen.

Door extrapolatie van dit laatste punt en het paradigmamodel van Dubois (zie hoger), zou het interessant zijn om na te denken over een neurofysiologisch model van het geheugen van de emoties en de gevoelens, met centra die de "nieuwe" emoties verwerken en andere die de oude emoties en de overeenkomstige verwachte schema's opslaan.

Het is vanzelfsprekend niet gemakkelijk om een cognitieve studie over de affectiviteit te bedenken en uit te voeren. Het is complex om emotionele opdrachten (en volgens verschillende emotionele registers) te bedenken voor het visuele emotionele geheugen, het auditieve emotionele geheugen, een opdracht voor het emotionele geheugen, een emotioneel leerproces, de emotionele aandacht, een emotionele associatietask. Men zou de stoornissen kunnen bedenken die zouden optreden bij disfuncties van die mechanismen. Daar ligt een groot onderzoeksveld open. Momenteel is het moeilijk om verder te gaan, maar de psychodynamiek zal misschien bepaalde punten kunnen ophelderen.

Het verschil in werking tussen de klassieke neuroleptica en de atypische antipsychotica verklaart waarom deze laatste actief zijn bij niet-psychotische pathologieën waarbij de klassieke neuroleptica niet werkzaam zijn.

Het artikel van Schweitzer is bijzonder illustratief: uit de wetenschappelijke literatuur worden alle niet-psychotische indicaties voor risperidone afgeleid (23).

In de kinderpsychiatrie zou het interessant zijn om de verschillende klinische entiteiten die aangehaald werden in het hoofdstuk over de klinische indicaties van risperidone bij kinderen, te evalueren volgens de drie assen die zopas werden vermeld: **perceptie, cognitie en geheugenassociaties die integratie mogelijk maken.**

Op klinisch vlak is het duidelijk dat de verbetering van de percepties (zonder in detail te treden over dit punt alleen) betrokken is bij de verbetering

onder risperidone: de borderline persoonlijkheidsstoornissen, de pre-psychotische kinderen met oppositionele stoornissen, de autisten, worden allemaal veel "ontvankelijker".

Men zou ook de hypothese kunnen vooropstellen dat de separatieangststoornissen, de episodes van innerlijke gespletenheid bij emotionele uitpattingen (bij borderline persoonlijkheidsstoornissen, oppositioneel-opstandige stoornissen, hechtingsstoornissen op zuigelingenleeftijd), die verbeteren onder risperidone, te wijten zouden kunnen zijn aan een integratiestoornis van de verschillende affectieve herinneringen. Dankzij deze verbeterde integratie, onder risperidone, kan men zich verzetten tegen een gevoel van discontinuïteit en kan men een zelfbeeld opbouwen dat de verschillende affecten integreert.

Men kan begrijpen dat kinderen met een duidelijke modus die weinig affecten uiten en die een gering vermogen bezitten om hun gevoelens te mentaliseren, neurofysiologisch niet in staat zijn om emoties te begrijpen, noch die van henzelf, noch die van anderen.

Alexithymie bij kinderen die niet psychotisch zijn, zou overigens kunnen worden behandeld met risperidone.

De weg ligt open voor tal van overwegingen over de erfelijkheid en de genetische factoren. Klinische waarnemingen wijzen op het bestaan van een genetische component, bijvoorbeeld ouders die allebei functioneren volgens een modus, en van wie alle kinderen ook volgens dezelfde modus functioneren.

Voor de stemmingsstoornissen werd een genetische etiologie voorgesteld: de chromosomen 4, 9, 10, 12, 18, 21 en 22 zijn hiervoor verantwoordelijk. Genoemscans proberen de genen ervan te preciseren (66). De concordantie tussen monozygote tweelingen is meerdere malen groter dan bij dizygote tweelingen.

Voor de aandachtstoornissen met hyperactiviteit wordt een multifactoriële oorzaak aangehaald. De concordantie is veel groter bij monozygote tweelingen (80%) dan bij dizygote tweelingen (67).

Bij schizofrenie zijn de chromosomen 5, 6 en 22 betrokken.

Autopsiestudies tonen aan dat de densiteit van de 5-HT<sub>1A</sub> receptoren in de prefrontale cortex 40% hoger is bij schizofrene personen (68, 69).

Schizofrenie gaat gepaard met verschillende ernstige neurofysiologische stoornissen. Het zou interessant zijn om te proberen om, bij andere pathologieën, en volgens de pathologieën, verschillende klinische en neurofysiologische entiteiten van micro-disfuncties op te sporen, elk met een eigen specificiteit. Alleen dan zou er een zekere relevantie bestaan in de overwegingen die proberen om een onderscheid te maken tussen enerzijds, wat te maken heeft met het genetisch en neurofysiologisch domein, en anderzijds wat verband houdt met de relaties en met het affectieve en de weg opent van de psychische vrijheid en de eigen wil van elke persoon.

## Dialog tussen de psychodynamiek en de neurofysiologische modellen

In dit hele hoofdstuk worden enkel ontwerpen en preliminaire hypothesen voorgesteld, zonder ze een definitieve waarde toe te kennen. Het is de bedoeling ze mee te delen aan de clinici, in interdisciplinair verband, om vervolgens gezamenlijk meer kinderen te kunnen helpen en meer onderbouwde hypothesen te kunnen uitwerken om hen te helpen.

## Vrije banden in een klinische situatie

*Ouders consulteren voor één van hun kinderen, een jongen van acht jaar. Hij lijkt grootmoedig te zijn, is "in wezen goed", maar zenuwachtig, prikkelbaar, heeft relatieproblemen, heeft weinig vrienden en een laag zelfbeeld. Op school haalt hij goede resultaten, maar hij krijgt steeds opmerkingen over zijn gedrag.*

*Op de leeftijd van vijf jaar, toen zijn ouders deze moeilijkheden opmerkten, consulteerden ze de*

psychologische dienst op school; deze kwam tot de conclusie dat het kind normaal is. Het betreft een hecht gezin, met attente ouders, die zich inzetten voor hun kinderen. Onlangs nog werden er paraklinische onderzoeken uitgevoerd door een neuropediater die besloot dat er geen afwijkingen waren en dat er geen syndroom van hyperactiviteit aanwezig was, maar dat dit kind een verlies van zelfwaardering vertoont en dat een psychologische follow-up aangewezen is.

De ouders beschrijven dit kind een beetje als een "leeghoofd", het kan zichzelf in gevaar brengen bij het fietsen, is zenuwachtig, beweegt veel, alsof het zijn plaats niet kan vinden. Ze moeten vaak hun opdrachten herhalen. Op school zegt de juffrouw dat het kind gemakkelijk leert maar moeilijk luistert in de klas; als hij alleen is, kan hij zich wel concentreren en gedurende lange tijd bezig zijn met een opdracht.

Deze houding zou kunnen wijzen op een "fysiologische achtergrond", een moeilijkheid om de verschillende percepties te synthetiseren: om het belangrijkste uit de stimuli te onthouden, de essentie te vatten, ontvankelijk te zijn. Maar eens hij de gegevens heeft gevat, kan hij ze op intelligente wijze verwerken.

De ouders, die zich schuldig voelen, stellen de vraag of er een verband bestaat met het verleden. Toen het kind anderhalf jaar was, was de vader gedurende twee maanden afwezig om professionele redenen. Bij zijn terugkeer stelde de moeder vast dat het kind "zeer jaloeers" was, het wilde niet langer omhelsd worden door zijn vader, en als zijn vader wat rustte, ging het kind hem bijten of knijpen.

Hoewel het kind goed omringd was, kan deze scheiding van zijn vader een traumatiserende invloed hebben. Hij verloor een affectieve investeringsfiguur en hij moest leren leven met affecten die hij niet kon begrijpen of integreren. Hij verloor de bestendigheid, niet alleen van het object, maar ook van de affectieve investering van zijn vader voor hem en van zijn eigen belevingen met zijn vader.

In het normale leven wordt deze permanentie van zich bemind te voelen, verworven door een cyclische

tijdservaring waarbij men dagelijks terug in contact komt met de investeringsfiguren.

Het kind beleeft de ervaring van gedeelde affecten tijdens het samenzijn, en vervolgens oefent het tijdens de korte scheidingen zijn affectief geheugen om de permanentie ervan te bewaren, die bevestigd wordt bij een later terugzien.

Het is niet uit een "gebrek" dat de psyche van het kind ontstaat, maar wel uit de cyclische afwisseling van innige ontmoetingen.

Deze bestendigheid betreft zowel de eigen affecten van het kind die het memoriseert, integreert, als de bestendigheid van het gevoel bemind te zijn door de andere, een gevoel dat het onthoudt als een verworvenheid. Het kind integreert als geheel het beeld van de gever en het affectieve geschenk dat het van hem ontvangt.

Het zijn die bestendigheden en zijn affectieve herinneringen die het kind een affectieve stabiliteit bieden.

In de kliniek komen moeilijkheden voor in twee tegenovergestelde situaties, die het kind allebei geen cyclische tijdservaring bieden en die leiden tot een relatieve distantiëring van het kind.

Eenzijds zijn er de traumatische scheidingen, het gebrek van een band of het affectief ontsporen van een fysiek aanwezige band; anderzijds de te sterk versmolten relaties, de permanentie van de band van de moeder met het kind zonder plaats voor het ritmisch karakter van de ontmoetingen en de ervaringen van korte scheidingen waardoor het kind zijn affectieve geheugens kan oefenen en "zelfbeelden" kan ontwikkelen die zijn affecten integreren. Auteurs die daarover geschreven hebben zijn: D Marcelli, M Berger, DN Stern (70-72).

De neurofysiologische modellen roepen vragen op (die gepreciseerd zouden moeten worden volgens elke klinische diagnose): heeft het kind alleen constitutioneel neurofysiologische problemen met de synthese van de percepties (mechanismen die herinneringen omvatten) en is het dus veel gevoeliger voor de affectieve band die leidt tot moeilijkheden met "het affectieve zelfbeeld" en tot verkeerde projectieve interpretaties; of

*induceert* de verstoring van het ritmisch karakter en van de harmonie van de originele affectieve banden ontwikkelingsstoornissen in de neurofysiologische maturatie (bijvoorbeeld in de hoeveelheid en de verhouding van de verschillende types neuroreceptoren)?

Op de leeftijd van anderhalf jaar moest dit kind leven met een gevoel van vereenzaming, het verloor de gevende vaderfiguur en de affectie die hij van hem kreeg. Het kind kende gemengde gevoelens van ontreddering, boosheid, verdriet, die het niet kon integreren met een gevoel van welzijn en van harmonie die het had in aanwezigheid van zijn vader.

Die verschillende gevoelens worden "gememoriseerd" in verschillende (neurofysiologische) zones, maar hij kan ze niet integreren.

Deze moeilijkheid om ze onderling te integreren leidt tot een toestand waarbij hij zal balanceren tussen het ene en het andere gevoel, zonder ze te integreren en zonder zijn eigen "affectieve identiteit" te integreren. Bij de terugkeer van zijn vader kan hij de empathie van zijn vader voor hem en de innerlijke gevoelens van zijn vader niet waarnemen, aangezien zijn verwarrende en woedende affectieve herinneringen interfereren met zijn perceptie of ze in twijfel trekken. Daarom zal hij zijn vader bijten.

*Dit kind heeft bijna geen vrienden, hij is geneigd kwetsend te zijn voor zijn leeftijdsgenootjes en hij zegt: "Ze zijn niet lief want ze willen niet met mij spelen". Hij beweert ook dat zijn broer en zus hem afwijzen: "Ze houden niet van mij". Hij heeft een vriendje maar hun vriendschap eindigt in ruzies en als zijn vriend hem lastig valt, beschouwt hij hem als een "monster".*

Dit laatste voorbeeld toont aan dat het kind in zijn affectieve relaties zijn tegengestelde gevoels percepties van dezelfde gesprekspartner niet kan integreren.

De leuke vriend wordt een monster, hij maakt projecties en "over-interpretaties" en voelt zich op dat ogenblik definitief afgewezen door die vriend. Hij is niet in staat om de innerlijke wereld en de diepe gevoelens van zijn gesprekspartner waar te

nemen en te voelen. Hij vergeet de positieve gevoelens die hij een moment voordien deelde met deze vriend of hij kan op zijn minst de bestendigheid van dit positief gevoel van verbondenheid niet behouden als er duidelijk tegenstrijdige gevoelens interfereren. Hij beleeft een innerlijke gespletenheid van zijn affectieve identiteit op momenten van twist.

*Meerdere malen per week wordt hij boos, vaak omdat hij de indruk heeft dat men niet van hem moet hebben. Hij gaat prullen, met een "boze blik", en als men hem een bijkomende opmerking maakt, schreeuwt hij, roept hij uit dat men niets met hem te maken heeft en kan hij met deuren slaan of koppig blijven. Het is altijd de fout van anderen.*

*Vervolgens komt hij op zijn stappen terug om contact te zoeken met de anderen, hij vraagt vergiffenis, maar hij legt geen echt verband met wat er een halfuur geleden is gebeurd. Later, wanneer hij gekalmeerd is, zegt hij soms dat hij niet weet waarom hij zo reageerde.*

*Zijn ouders zeggen dat hij niet altijd begrijpt welke gevolgen zijn gedrag kan hebben.*

In deze affectieve gespletenheid heeft het kind geen toegang tot zichzelf, in zijn verschillende affectieve registers. Het herinnert zich de feiten maar het zal zijn aandacht toespitsen op de herinnering aan persoonlijke negatieve affecten en het "verliest" de herinnering aan zijn positieve affecten; het "valt" in een negatieve identiteit, met een verlies van zelfwaardering.

Sommige kinderen kunnen zeggen: "ik ben boos" in een overweldigende beleving. Ze zijn niet in staat om die affecten te verwerken.

Die percepties (die beroep zouden moeten doen op verschillende herinneringen die verschillende affectieve registers associëren) schieten tekort en hij "ziet" door een "verkleuring" van zijn huidige affect, door te projecteren, zonder dat hij zijn projecties echt kan corrigeren. Dat leidt tot een

pathologische projectie die een malaise teweegbrengt bij de gesprekspartner aangezien het niet mogelijk is om ze te corrigeren in de onmiddellijke dialoog. Als hij de relationele impact van zijn gedrag niet begrijpt, is dit ook omdat hij niet begrijpt welke sentimentele waarde ze hebben in de diepe innerlijke wereld van de andere. Als hij zichzelf niet waarneemt in zijn globale affectieve identiteit, neemt hij de andere niet waar in zijn diep globaal affectief beeld (*Gestalt*). (Dit geldt voor gezonde families. Dit is nog meer verstorend in chaotische of pathologische families).

*De ouders vermelden dat hun kind zich weinig uitdrukt. Als hij verdrietig is, kan hij alleen zitten wenen, hij wacht tot er iemand opdaagt die afkomt op zijn gewezen. Nochtans zegt hij zelf dat hij niet kan uitleggen waarom hij droevig is.*

*Zijn onderwijzeres zegt dat hij er enkele keren in geslaagd is om zijn gevoelens schriftelijk te uiten. Verbaal lijkt dit veel moeilijker te zijn voor hem. Hij kijkt naar iets anders, spreekt over andere zaken, maakt grapjes... Anderzijds stelt de juf vrouw regelmatig vast dat hij andere middelen (dan de directe verbale expressie) gebruikt om de sympathie van anderen op te wekken: snoep delen, uitleggen hoe een computer werkt, zijn plaats afstaan in de rij, een dienst verlenen... Dat "positief" gedrag, dat evenwel vaak gevolgd wordt door duidelijk "minder efficiënt gedrag", is zeer bemoedigend voor hem en voor de anderen, die vaak blij geven van veel geduld met hem.*

Hij is niet gevoelloos maar hij heeft moeilijkheden om zijn gevoelens te evalueren, te kwalificeren, te differentiëren, te associëren, uit te werken, in zich op te nemen, uit te drukken, het fijne ervan te begrijpen.

Hij behaalt overigens goede resultaten op school; het betreft hier de "intelligentie van het gevoel" die in moeilijkheden verkeert.

De verbale uitdrukking van het "gevoel" is verstoord, maar schriftelijk slaagt hij erin om zijn gevoelens tot expressie te brengen.

De gevoelens kunnen op verschillende mogelijkheden tot uiting gebracht worden. Bijvoorbeeld: het auditieve met geluid en taal, het visuele met tekeningen, de praxis met het geschrift, boetseerlei, een sculptuur van de familie... Dit verwijst naar verschillende neurofysiologische werkzones van het affectieve geheugen, naar analogie met het reeds vermelde experiment van Honey et al (64) (cf. hierboven paragraaf "Effect op het geheugen") voor een taak van het verbale geheugen die verschillende cerebrale zones activeert die werken door hun activiteit te integreren.

Dit verwijst naar de hypothese die reeds eerder werd geciteerd om visuele en auditieve affectieve herinneringen aan te tonen, alsook een affectief leerproces, affectieve aandacht, een affectieve taak die responschema's creëert, een affectieve associatietaak.

Ter illustratie, Van Dale beschrijft verschillende aspecten van het woord "voelen": (I) De genoemde indruk maken op het gevoel; ergens toe aangetrokken worden: warmlopen; iets wenselijk achten, de voorkeur geven aan; "het voelt hard, ruw" "veel voor verpleging voelen, veel voor elkaar voelen". "Er veel voor voelen om ervan af te zien". (II) De aanwezigheid van iets met het gevoel, met de tastzin gewaarworden: merken; innerlijk gewaarworden: ondervinden, beleven; onberedeneerd intuïtief begrijpen, beseffen: aanvoelen; tot zijn gevoel laten spreken: appreciëren, waarderen; tastend onderzoeken: betasten, bevoelen.

Zo ook voor het woord "gevoel": het vermogen om stoffelijke voorwerpen of druk- en pijngewarwordingen te herkennen, te voelen; wat men voelt, de lichamelijke gewaarwording van het voelen; het vermogen van de mens om iets innerlijk gewaar te worden en te waarderen.

Dit onderzoek zou ook nieuwe perspectieven openen voor de kliniek van de intersubjectiviteit, de kern van het menselijk wezen.

*Op school probeert dit kind de aandacht te trekken van anderen. De middelen die het gebruikt*

*lopen uiteen: shockerende taal, ongepast lachen of geluiden produceren, discrete fysieke agressies die voldoende zijn om een reactie uit te lokken... Zijn werkritme is vaak vertraagd door zijn behoefte aan "visueel en verbaal contact" met anderen.*

Men kan de reeds eerder geciteerde hypothese aanhalen dat het gebrek aan "bestendigheid van het gevoel" om zich begrepen en bemind te voelen door de andere, hem doet vervallen in een herhaaldelijke twijfel over deze band, over het feit zich geapprecieerd, geliefd te weten.

Volgens de psychopathologische nuances zullen kinderen herhaaldelijk het gevoel hebben alleen of leeg te zijn, minderwaardig te zijn, afgewezen te zijn, verlaten te zijn. Ze zoeken dan steeds opnieuw een bevestiging van deze band.

In dit geval keert het kind, in zijn behoefte aan "visuele en verbale contacten", steeds terug naar de ervaring om opnieuw bevestigd te worden in zijn banden. Het is alsof hij het gevoel van zich begrepen te voelen niet heeft gememoriseerd als "een verworvenheid", het is een gevoel dat hij op elk moment kan "verliezen", vooral als hij geen concreet visueel of verbaal contact heeft. Hij heeft het affectieve schema van gewaardeerd te worden niet gememoriseerd en hij moet het volledige affectieve leerproces en de affectieve redenering steeds opnieuw van bij het begin hervatten (naar analogie met het paradigma van Dubois, zie hierboven).

Die hypothese geldt ook voor kinderen die naast het ontbreken van het bestendige gevoel van een band, specifiek te kampen hebben met separatieangst (niet neurotisch). Als ze alleen zijn, voelen ze zich slecht zonder dat ze dit kunnen mentaliseren. De overdrachtsobjecten kunnen dan dienen als steun voor een "gevoel van bestendigheid", waardoor zijn verlies vermeden wordt.

Die noodzaak om het leerproces steeds opnieuw vanaf het begin te hernemen zonder de strategie van het leerproces te kunnen bewaren, vindt zijn

klinisch analoog bij adolescenten die lijden aan schizofrenie met negatieve symptomen. Die patiënten verliezen hun intellectuele en geheugen-capaciteiten en memoriseren de leerstrategieën niet, zodat ze die voor elke soortgelijke oefening steeds vanaf het begin moeten hervatten.

*Soms heeft hij moeilijkheden om in te slapen en heeft hij angsten die hij niet tot uiting brengt maar die zijn ouders aanvoelen. Regelmatig heeft hij kleine nachtmerries. Die komen frequenter voor als hij zich enkele malen boos gemaakt heeft overdag of als zijn vader enkele dagen afwezig is om professionele redenen. Als hij aan sport doet, beweren zijn ouders dat hij soms met opzet verliest opdat men zich met hem zou bezighouden. Zijn vader organiseert kinderanimatie in de wijk, en als hij zich met de andere kinderen bezighoudt, is zijn kind jaloers en bezitterig tegenover hem.*

De neurotische interpretaties zijn steeds mogelijk en nuttig om de inzet van de ouders en de relaties te begrijpen, maar ze moeten steeds in twee richtingen werken. Ook de strijd tegen het "zich slecht voelen" als gevolg van het verlies van het beeld van de band kan een rol spelen. Het kind kan dit slecht gevoel anticiperen zonder dit te kunnen mentaliseren en het probeert zich gerust te stellen door zich te houden aan een concrete relatie of door ze uit te lokken.

Deze jaloersheid tegenover zijn vader is niet alleen te verklaren in termen van neurotisch "verlangen" naar zijn vader (en zijn eventuele schuldgevoel), maar ook in termen van het vermijden van een gevoel van leegte, het niet meer te zijn, zijn affectieve geheugen te verliezen als hij de steun van de positieve investering van zijn vader verliest.

*In vijf weken tijd werd dit kind vijfmaal gezien op psychotherapie, soms met zijn ouders, soms alleen. Na de vijfde afspraak werd risperidone voorgeschreven.*

*Na vijftien dagen komt het kind terug voor een individueel gesprek en hij beweert dat "het beter gaat". "Mijn vrienden willen wel dat ik met hen speel, vroeger wilden ze dat niet". "Dat is omdat ik veel*

*viriendelijker ben voor hen terwijl ik hen vroeger schopte omdat ze niet met mij wilden spelen". "Vroeger speelde ik één minuutje met hen, daarna hing ik de clown uit". "Er zijn er twee die mij lastig vallen, maar dat is niet zo erg; vaak kwetsen ze me niet echt, en dan zeg ik dat niet aan de juffrouw". Als iemand mij kwetst, dan schop ik er naar of trek ik gezichten naar de anderen.*

*"Thuis, wijzen mijn zus en mijn broer mij niet meer af", "Vroeger wilden ze niet met mij spelen, nu wel"... "En ik ben tevredener over mezelf". Op school "reken en lees ik nu liever", maar het kind weet niet waarom.*

Men stelt een duidelijke vermindering vast van de projecties en van het gevoel afgewezen en onbemind te zijn. Hij ervaart beter de werkelijke affectieve belevingen van de gesprekspartners, zonder ze met zijn eigen gevoelens en affectieve overrompelingen te kleuren, zonder ze evenmin te dramatiseren. Hij integreert zijn verschillende affectieve registers zonder te balanceren. "Men kwetst mij niet meer" is hiervan een aanwijzing.

In zijn "intersubjectieve" relaties, evalueert hij veel beter zijn eigen relatie en die van de anderen; hij heeft het meer "bij het rechte eind", een waarheid die zijn oorsprong niet vindt in hemzelf, noch in de anderen, maar in de ontmoeting. Zijn zelfvertrouwen is duidelijk verbeterd.

*Het tweede deel van dit gesprek gebeurt in aanwezigheid van de ouders en het kind. De ouders leggen uit dat het kind kalmer is, dat het meer aanwezig is, meer betrokken bij wat het aan het doen is, beter "opneemt" waarmee hij geconfronteerd wordt. Op school schreeuwt hij het niet meer uit, speelt hij rustiger tijdens de pauze. Hij is minder vaak stout en hij heeft minder frequent woedeaanvallen. Hij zoekt zijn moeder op om te zeggen dat hij stout is geweest, en dat is nieuw. Op een keer kwam hij er al wenend over vertellen. Hij stoort de anderen niet meer opdat ze zich met hem zou bezighouden. De ouders vermelden dat hij nadenkt vooraleer hij iets doet.*

Dit stemt overeen met een verbetering van de synthese van de percepties en hun integratie bij de perceptie van gevoelens en emoties. Het is alsof er een verbetering is van de "affectieve cognitie". Daardoor ervaart men een betere "geïntegreerde affectieve identiteit", en er ontstaat een zekerheid over de affectieve band.

Momenteel, acht maanden na de eerste consultatie, wordt de psychotherapie voortgezet.

## Separatieangst op jonge leeftijd

Een moeder consulteert met haar kind van 3 jaar en 4 maanden – hoewel de rest van de familie het kind normaal vindt – omdat hij sinds enkele maanden humeuriger is. Hij is de tweede van drie kinderen, de familie is hecht en gezond, beide ouders werken.

De moeder heeft haar werk pas 8 maanden na de bevalling hernomen, hij heeft zeer goed gereageerd toen zijn grootouders overdag voor hem zorgden.

Toen hij één jaar was, verhuisden zijn ouders, en toen hij anderhalf jaar oud was, werd het derde van de drie kinderen geboren. Hij had nooit een overdrachtsobject.

De moeder, die onderwijzeres is, kon hem meenemen naar haar klas op de leeftijd van 2 jaar en 8 maanden en dat maakte hem zeer blij. Het is vooral sinds die periode dat hij veel lastiger geworden is, vooral 's morgens bij het opstaan. Hij zit niet stil, is stout, is nooit tevreden met wat men hem voorstelt, het is niet de goede fles, het goede kopje, de juiste boterham, zijn kleding bevat hem niet. Twee- tot driemaal per dag wordt hij gedurende vijf minuten enorm boos.

Er was een verbetering op de leeftijd van 3 jaar en 1 maand, gedurende twee maanden. Hij maakte zich niet meer boos, maar hij bleef humeurig. Daarna vertrokken zijn ouders vijf dagen naar het buitenland en ze lieten hun drie kinderen over aan de zorgen van de grootouders, met wie ze een zeer goede band hebben. Bij hun terugkeer reageerden de twee andere kinderen zeer goed, maar dit kind "negeerde" zijn moeder

de eerste dag, daarna riep hij zijn moeder constant en hij werd weer even lastig als tijdens de periode voor de twee maanden van verbetering.

Nu is hij bang dat zijn moeder niet meer terugkomt als hij afgezet wordt bij de grootouders, van wie hij veel houdt. Als zijn moeder 's middags een kwartiertje weggaat, is dat een drama "als een hevige verdriet in hem", "alsof hij zijn moeder gaat verliezen". Als zijn kleine zus op de schoot zit van zijn moeder, voelt hij zich slecht en wil hij dicht bij zijn mama zijn (dit moet niet worden geïnterpreteerd als een Oedipusjaloersheid, maar als een angst om de band te verliezen).

Als de vader voor de kinderen zorgt omdat de moeder tijdelijk afwezig is, komt hij meerdere malen zijn moeder uitwuiwen door haar op de mond te kussen. (Dit kan niet geïnterpreteerd worden als Oedipusverleiding, maar als verleiding van diegene die in onzekerheid verkeert en die ernaar streeft gewaardeerd te worden door de andere, om er zich van te vergewissen dat men zich voor hem interesseert en dat hij de band niet verliest).

De rest van de familie relativeert de situatie, en hij vertoont nooit problemen bij zijn grootouders die hem "verwennen".

Risperidone wordt voorgeschreven en het kind wordt samen met zijn ouders een maand later teruggezien.

De ouders vinden dat hun kind zich opnieuw gedraagt zoals voor hun reis naar het buitenland. Bovendien is hij goed geluimd 's morgens, hij aanvaardt gemakkelijk wat men hem voorstelt en hij is niet meer humeurig. Hij gaat spontaan goedemorgen zeggen aan een andere lerares op school, wat hij vroeger nooit wou doen. Zijn moeder kan hem zonder enig probleem verlaten, hij vraagt niet meer onophoudelijk om op de schoot van zijn moeder te zitten.

Hij kan nog enorm boos worden, maar dit gebeurt zelden.

Moet risperidone voorgeschreven worden in "mineure" klinische situaties bij kleine kinderen? Dit kind is 3 jaar en 4 maanden, en zijn huidige

psycho-affectieve ontwikkeling staat in belangrijke mate op het spel. Risperidone werd voorgeschreven opdat de huidige moeilijkheden die hij vertoont zijn psychologische ontwikkeling en de kenmerken van zijn toekomstige persoonlijkheid niet zouden compromitteren.

Over dit gegeven zouden longitudinale studies moeten worden uitgevoerd, het roept ook ethische vragen op (zie verder).

Er werd duidelijk tegen de ouders gezegd dat risperidone niets geneest op neurofysiologisch vlak en dat deze medicatie slechts zeer geleidelijk mag afgebouwd worden en daarna mag stopgezet worden, wat na drie maanden ook gebeurde.

Zou psychotherapie alleen tot hetzelfde resultaat hebben geleid?

Het is een feit dat we in de kliniek reeds geconfronteerd werden met analoge situaties, met soms een sterkere intensiteit van dezelfde symptomen, waarin een intensieve en langdurige begeleiding geen significante verbetering gaf.

De kinderpsychiaters en therapeuten herinneren zich analoge situaties die dateren van voor de tijd toen risperidone bestond en waarvan men nog de kinderen terugziet. Alleen longitudinale studies zullen het mogelijk maken om na te gaan welke hulp risperidone het kind kan bieden.

## Regulatiestoornissen op zuigelingenleeftijd

De classificatie van de diagnoses "Zero to three" werd in 1994 gepubliceerd in de VS en werd vervolgens vertaald in verschillende talen. Ze is het resultaat van een multidisciplinaire werkgroep opgericht in 1987 die samengesteld is uit klinici en onderzoekers afkomstig van pediatrie centra in de VS, Canada en Europa (52). Deze nomenclatuur wil een eenvoudig beeld geven van het huidige moment, dat steeds vatbaar is voor veranderingen en evolutie. Deze classificatie is multi-axiaal, relationeel, soepel, dynamisch voor de kennis en de behandeling van zuigelingen, jonge kinderen en hun familie (73).

In deze multi-axiale nomenclatuur vindt men de "regulatiestoornissen". "Ze worden gekenmerkt door de moeilijkheden die de baby of het jonge kind ondervindt om zijn gedragingen en zijn fysiologische processen op sensorieel, motorisch of emotioneel vlak, of op het vlak van aandacht te reguleren en om een toestand van kalmte, waakzaamheid of een positieve emotionele toestand te bewaren" (52). Wij geven hier geen beschrijving van de verschillende soorten regulatiestoornissen die overeenstemmen met verschillende beelden van een zeer genuanceerde klinische rijkdom (alleen al aan de regulatiestoornissen wijdt "Zero to three" 12 bladzijden van theoretische presentatie en 16 bladzijden van klinische voorbeelden). "De clinici gebruikten algemene termen, zoals "te gevoelig kind", "moeilijk temperament" of "reactief" om de sensoriele, motorische en integratieve modellen te beschrijven waarvan men aanneemt dat ze van "constitutionele" of van "biologische aard" zijn, maar zonder specifiek de betrokken sensoriele pathways of motorische functies te beschrijven. Het wordt steeds duidelijker dat de constitutionele patronen en deze van de vroege maturatie bijdragen tot de moeilijkheden van deze baby's, maar er wordt ook aangenomen dat de verschillende vroege zorgmodaliteiten een aanzienlijke invloed kunnen hebben op de wijze waarop de constitutionele en maturatiepatronen zich ontwikkelen en op de wijze waarop ze deel uitmaken van de ontwikkeling van de persoonlijkheid van het kind. Naarmate de interesse voor deze kinderen toeneemt, is het belangrijk de beschrijving te systematiseren van de sensoriele, motorische en integratieve patronen waarvan men een betrokkenheid vermoedt" (52).

De fysiologische processen houden verband met stoornissen in de verwerking van de sensoriele, sensori-motorische informatie of haar organisatie, zoals moeilijkheden bij de regulatie, de interpretatie en de beantwoording van verschillende soorten sensaties (inclusief de auditieve en visuele sensaties) en verschillende soorten affecten. Dat beïnvloedt de

dagelijkse aanpassing van het kind, zijn interacties en zijn relaties. Zijn gevoeligheid kan ook in de loop van de dag veranderen. Meestal neigt het sensoriele aanbod te cumuleren, zodat het mogelijk is dat een kind aanvankelijk geen problemen heeft, maar aanzienlijke moeilijkheden ondervindt op het einde van de dag. Overigens lijkt de reactie op het sensoriele aanbod te interageren met het basisniveau bij het ontwakken. Als het kind gestresseerd of vermoeid is, zijn er waarschijnlijk minder sensoriele prikkels nodig om een overgevoelige reactie uit te lokken.

Er wordt rekening gehouden met de emotionele organisatie. Ze observeert de dominante emotionele tonaliteit (bijvoorbeeld kalm, terneergeslagen of blij); het spectrum van affecten (bijvoorbeeld breed of beperkt); de graad van geuite modulaties (bijvoorbeeld de baby gaat plots over van een volledige kalmte naar hevig huilen) en het vermogen om de affecten te gebruiken en te organiseren als onderdeel van de relaties en de interactie met anderen (bijvoorbeeld gedragingen van het type vermijdingsgedrag, oppositioneel gedrag, vastgrijpen en stellen van eisen).

De ouders kunnen vaststellen dat het kind gemakkelijk van streek is of snel boos wordt en dat het moeilijkheden heeft om zich aan te passen aan veranderingen (52).

De klinische situaties gaan van zeer licht tot zeer ernstig om te komen tot de grens van de "stoornissen die meerdere ontwikkelingsdomeinen treffen" (MSDD, *Multisystem Developmental Disorder*). De ernstigste vormen benaderen het infantiel autisme. In die grenssituaties maakt het klinische gevoel het mogelijk om het onderscheid te maken tussen "een stoornis die verschillende ontwikkelingsdomeinen treft met kenmerken van regulatiestoornissen" en "een ernstige regulatiestoornis met gemengde kenmerken". Die twee toestanden zullen zeer gevoelig zijn voor belangrijke stresssituaties in het leven. De differentiatie zal afhangen van de grootte van de relatie-moeilijkheden, de ernst van de spraak- en communicatieproblemen, en de min of meer goede initiële respons op therapeutische interventies (bij de

stoornissen die meerdere ontwikkelingsdomeinen treffen, worden de relatieproblemen evenmin beschouwd als een permanent en vrij onveranderlijk deficit maar als een probleem dat onderhevig is aan verandering en evolutie).

De regulatiestoornissen kunnen een natuurlijk gunstig verloop kennen. Naarmate de moeilijkheden van de informatieverwerking afnemen en hun sensoriele reactiviteit verbetert, vertonen deze kinderen betere relationele kwaliteiten en een betere affectieve betrokkenheid.

De therapeutische interventies zijn zeer nuttig en hebben een eerste positief effect bij kinderen van 2-3 jaar.

In onze praktijkervaring (bij een tiental kinderen) reageren de "regulatiestoornissen" bijzonder goed op een behandeling met risperidone gedurende enkele maanden. Natuurlijk reageren ze vaak ook goed op een therapeutische begeleiding, maar zelfs na enkele maanden psychotherapie stelt men in ernstige klinische situaties vast dat de toevoeging van risperidone – gedurende een beperkte periode – rechtstreeks een belangrijke meerwaarde biedt. Het zou nuttig zijn om in de toekomst een studie uit te voeren om de verschillende soorten regulatiestoornissen te preciseren:

- type I: overgevoelig (angstig en voorzichtig, opstandig en provocerend);
- type II: hyporeactief (teruggetrokken en moeilijk te engageren, in zichzelf gekeerd en fantasierijk);
- type III: gedesorganiseerd op motorisch vlak, impulsief;
- type IV: andere.

Om een regulatiestoornis te diagnosticeren, moet men naast de houding van het kind die overeenstemt met één van de klinische beelden, minstens één sensoriele, sensori-motorische moeilijkheid of een moeilijkheid van de informatieverwerking vaststellen.

Dit laatste punt kan verwarrend zijn voor de clinicus die deze nomenclatuur wil aanleren aangezien hij in de praktijk van de psychotherapie weinig vertrouwd is met het opsporen van die moeilijkheden en nog minder met de interpretatie

ervan in neurofysiologische termen. Deze nomenclatuur stelt een lijst van 16 mogelijke types moeilijkheden voor. Wij citeren hieronder: hyper- of hyporeactiviteit op geluiden, licht, geuren, temperatuur, pijn, contact, aanraken, zwaartekracht, mondgevoeligheid, de tonus en de stabiliteit van de spieren, de motorische organisatie, de fijne motoriek, de articulatie van de woorden, de aandacht en de concentratie, de verwerking van audio-verbale informatie, de verwerking van visuo-spatiale informatie.

Om hier klinisch een beter beeld van te krijgen, volgen hierna enkele specifieke concrete voorbeelden uit onze praktijk:

• Hyperreactiviteit op geluiden

Het betreft een jongen van 3 jaar en 3 maanden; de ouders vertellen dat hij geen hevige geluiden verdroeg (vliegtuigen, flessen die in een glascontainer werden gegooid...) toen hij nog jonger was en dat hij bang was als hij het geluid van de regen hoorde.

Een meisje van 18 maanden was bang voor bepaalde geluiden, zo bijvoorbeeld weende ze als men zijn neus snoot, als ze de mixer hoorde of als er iemand aan de deur aanbelde. Ze bleef zeer angstig.

• Woedend

Ditzelfde meisje wordt bij bepaalde huilbuien woedend: ze huilt, wordt agressief, grijpt zich woedend vast en bijt; het enige wat haar kan kalmeren, is haar in bed te stoppen.

Dit kind is overweldigd door te veel informatie. Zij reageert angstig op intense geluiden en raakt buiten zichzelf door de interne informatie die haar affecten vertegenwoordigen bij de huilbuien. Men moet haar dan zo kalm mogelijk in bed stoppen om de stimuli te vermijden.

• Verwerking van de auditief-verbale informatie

Een jongen van 3 jaar schonk geen aandacht meer aan wat men rondom hem zei als hij bezig was iets te doen. Hij was gevoelig voor omgevingsgeluiden, gemakkelijk verstoord, traag om zich in te leven als hij angstvallig

probeerde te begrijpen wat hij hoorde. Een jongen van drie en een half jaar luisterde vluchtig als gevolg van hyporeactiviteit, schonk slechts weinig aandacht en nochtans verlangde hij naar hevige geluiden of luide muziek.

• Visuele hyporeactiviteit

Betreft een jongen van 3 jaar (waarvan het neurologisch onderzoek negatief bleef); de ouders rapporteren dat hij tot de leeftijd van 2 jaar soms een starre, afwezige blik had, "hij was verstrooid, hij was afwezig" en dit in om het even welke situatie. Zo bijvoorbeeld zat hij soms met een starre blik in de wagen zelfs als men hem actief probeerde vast te grijpen en op andere momenten was hij zeer reactief.

• Hyperreactiviteit op licht

Sinds zijn geboorte moet een jongen van 2 jaar en 8 maanden volledig in een volledig verduisterde ruimte liggen om te kunnen slapen. De ouders moesten de ramen van zijn kamer volledig verduisteren.

• Visueel-spatiale informatieverwerking

Als diezelfde jongen op een wandrekje een voorwerp zag staan, werd hij bang en begon hij te wenen in paniek "er is een monster", als voor een voorwerp dat door hem niet geïdentificeerd was. Het was een marionet. Hij is bang van alle soorten maskers. Dit weerspiegelt de moeilijkheid om gezichten te decoderen, zowel op het vlak van de vorm als op het vlak van de affectieve inhoud en de integratie van die beide aspecten (connectie tussen de tijdelijke herinneringen en het limbisch systeem).

• Visuele evaluatie van bewegende voorwerpen

Ditzelfde kind van 2 jaar en 8 maanden voelde zich al van toen hij nog zeer klein was steeds onzeker in wagen als hij andere wagens zag, en soms schreeuwde hij het uit "opgepast voor de wagens".

Bepaalde kinderen hebben moeilijkheden om de ruimte en de afstand te evalueren en om het visuele traject van de voorwerpen te situeren. Dat probleem kan veel stress veroorzaken.

• Auditieve evaluatie van bewegende voorwerpen

Er kunnen problemen zijn om het traject van een voorwerp te evalueren aan de hand van het gehoor. Als het kind hoort dat een voorwerp zich verplaatst met geluid, kan het kind niet bepalen of dit voorwerp naderbij komt of zich verwijdert. Een jongen en een meisje van 3 jaar hebben dezelfde reacties: als ze op straat een wagen horen passeren – zonder deze te zien – hebben ze de neiging zich vast te klampen aan de persoon die hen vergezelt op het voetpad of zeer dicht langs de gevel van de huizen te lopen.

• Visuele evaluatie van analoge boodschappen en signalen

Een meisje van 2 jaar en 10 maanden werd bang toen iemand haar plots benaderde, maar ze was op haar gemak als zijzelf het initiatief kon nemen voor fysiek contact om zich te laten knuffelen. Dat probleem was des te meer uitgesproken als de persoon die haar benaderde expressief was in zijn houding, gebaren en analoge expressies. Er is blijkbaar een moeilijkheid op het vlak van de visuele decoding van boodschappen met analoge expressie, zowel naar vorm als naar affectieve inhoud. Ditzelfde kind reageerde gewoonlijk op vragen over haar spel, maar als men haar aandacht vroeg door middel van signalen en gebaren, interageerde ze niet spontaan, omdat ze de signalen en gebaren niet begreep, tenzij ze gelijktijdig ook verbaal werden geuit.

• Onzekerheid in verband met de zwaartekracht

Een jongen van 3 jaar en 1 maand is bang van situaties die het lichaam in snelle kinetische veranderingen brengen zoals: geduwd worden met de fiets, schommelen...

• Moeilijkheden ter hoogte van de mond

Een jongen van 3 jaar en 1 maand en een meisje van 4 jaar, met vertraagde spraakontwikkeling, vertonen dezelfde symptomen;

- *geringe spiertonus en gebrek aan coördinatie van de mondregio*: zij hebben de neiging om te kwijlen en articuleren zeer slecht;

- *tactiele overgevoeligheid van de smaak regio*: zij vermijden voedsel met een bepaalde consistentie. Het meisje drinkt 's avonds nog steeds een zuigfles;
- *afwijking in het vermogen om de articulatie te organiseren*: zij hebben moeilijkheden om de fonemen van de woorden correct te reproduceren; de woorden zijn verkort. Zij hebben het moeilijk om zinnen te vormen;
- *sensori-motorische hyposensibiliteit van de mondregio met opzoeken van prikkelingen*: zij brabbelen en neuïen graag, maar het is onverstaabaar.
- Overgevoeligheid van de smaak  
Een jongen van 4 jaar en 4 maanden blijft snoep, suikergoed, cola weigeren... hij verkiest gemengd voedsel en krijgt elke avond nog een zuigfles, maar hij houdt van pasta en rijst.

De "regulatiestoornissen" reageren op enkele maanden behandeling met risperidone. Er kan een verband gelegd worden tussen deze regulatiestoornissen op zuigelingenleeftijd en studies in verband met de cognitieve beperkingen van psychotische patiënten: we kunnen stellen dat de patiënten niet in staat zijn om het signaal te onderscheiden van ruis, en dat zij er niet in slagen om relevante informatie te onderscheiden van niet-relevante informatie in de flux van sociale interacties. Zij worden overstelpt door signalen, wat hen kan isoleren. Overigens zijn deze patiënten vaak gestoord door associatieve degressies en die overbelasting verstoort de communicatie (74).

Het zal nuttig zijn om na te gaan in welke populatie van kinderen men meer regulatiestoornissen terugvindt. Wij denken dat zeer prematuur geboren kinderen er meer last kunnen van hebben.

Er zouden studies moeten worden uitgevoerd om de longitudinale prognose te bepalen van dergelijke kinderen volgens de verschillende types klinische beelden.

## Een benadering van kinderen vanuit de polariteit van hun affectieve belevingen

Het is de bedoeling om de mogelijkheid te schetsen van de observatie van een kind in zijn vermogen om enerzijds zijn eigen affectiviteit waar te nemen (gevoelens en emoties) en dus zijn vermogen om ze te uiten; en anderzijds om het te observeren in zijn vermogen om de diepe en eenvormige affectiviteit van zijn gesprekspartners waar te nemen, met andere woorden de gemoedstoestand van zijn naasten, en zijn vermogen om een diepgaande en congruente dialoog aan te gaan.

Wij geven een overzicht van enkele situaties waarbij er een verband zou kunnen bestaan tussen de polariteit van de psychodynamiek en de polariteit van een neurofysiologische achtergrond.

Hoewel ze verschillend zijn, staan die polariteiten onderling in met elkaar verband en moeten ze in hun geheel worden gezien en geïntegreerd om het volledige beeld van het kind beter waar te nemen dat bestaat uit – onder andere – lichaam, psyche, geest en vrije wil (zie verder).

De neurosen – onder andere – zijn daarvan uitgesloten. (In een eerste benadering gaan we uit van de hypothese dat het neurofysiologisch terrein weinig of niet betrokken is bij de neurosen).

### *Kinderen die weinig gevoelens uitdrukken over hun "innerlijke wereld"*

Er zijn kinderen die hun affectiviteit weinig mentaliseren en die "operatief" functioneren. Het is via de sequentiële uiting van concrete gebeurtenissen in de loop van hun dag dat ze een dialoog aangaan.

Er zijn kinderen met afgevlakte, eerder "uitgevoerde" of "simpele" affecten die doen denken aan een gedesorganiseerde psychose.

De prepsychotische kinderen hebben moeilijkheden om hun affecten en die van hun gesprekspartners waar te nemen; zij vertonen vaak gedragsstoornissen.

Er zijn kinderen die weinig gevoelens van hun diepe innerlijke wereld tot uiting brengen en die,

in relationeel moeilijke momenten, besluiten dat het "de fout van anderen is".

Zij nemen het oppervlakkige contact met de andere waar maar ze voelen weinig de diepe affectiviteit van de andere of ze hebben moeilijkheden om die te uiten.

Ze projecteren kwaadwilligheid en onrecht, dat ze niet corrigeren doordat ze de gemoedstoestand van hun gesprekspartner niet beter kunnen waarnemen. Dit kan overeenstemmen met paranoïde persoonlijkheden.

### *De kinderen die gevoelens in verband met hun "innerlijke wereld" tot uiting brengen, maar die op bepaalde momenten een gespletenheid vertonen van hun verschillende affectieve inhouden*

Zo bijvoorbeeld, is er het kleine meisje dat zich voor altijd verlaten voelt door haar vriendin omdat die haar een klein verwijt heeft gemaakt of liever met een ander meisje speelt (zonder dat dit vriendinnetje het minste teken gaf dat ze de vriendschap wil verbreken).

Het kind evolueert van een positief gevoel naar een negatief gevoel zonder verband, waarbij ze deze gevoelens in "haar" geheugen bewaart, als twee afzonderlijke momenten en waarbij ze die twee momenten, die twee emotionele toestanden, die twee herinneringen niet kan integreren.

In vriendschapsrelaties kan dit kind de negatieve reacties van vriendjes of familieleden overdreven dramatiseren.

Deze reacties van het kind kunnen steeds terugkeren in de loop van de dag of de week, maar het kind is kalm en blijft goede sociale relaties behouden tussen de episodes.

Het zijn "borderline" kinderen, soms met gedragsstoornissen.

### *Kinderen die niet in staat zijn om een slecht gevoel dat ze ervaren als ze alleen zijn of tijdens scheidingen, te uiten of te mentaliseren.*

Ze kunnen hun gevoelens trouwens (niet steeds) uiten in alle andere situaties. Het kind bewaart in zijn geheugen een slecht gevoel als gevolg van de



scheiding of de situaties waarin hij alleen is. Hij kan niets zeggen over het kwalitatief aspect van dit gevoel en hij is niet in staat om de reden van zijn angst te verklaren, behalve het feit dat hij geen afscheid wil nemen of alleen wil zijn. Dit lijkt op een ervaring van leegte, maar als hij samen met anderen is, voelt hij zich goed.

We hebben op dit vlak reeds hypothesen vooropgesteld.

Dat wijst erop dat niet alle kinderen in de kleuterschool psychologisch klaar zijn om op "bosklas" te gaan. Die scheidingen kunnen voor sommigen traumatiserend zijn.

Deze verschillende schetsen geven aan dat er een volledige klinisch spectrum kan worden besouwd op het vlak van de ontvankelijkheid, voor zichzelf en voor de anderen.

Voor de neurofysiologische polariteit vereist die ontvankelijkheid een associatieve integratie van verschillende sensorische percepties (visueel, auditief...) en van verschillende herinneringen, waaronder de "affectieve herinneringen".

Bepaalde kinderen zouden een stoornis vertonen in deze ontvankelijkheid en bij sommigen zou electief de ontvankelijkheid van de affecten verstoord zijn (door een stoornis in de integratie van de verschillende affectieve registers). Dit leidt tot een minder goede ontvankelijkheid voor de eigen affecten en voor die van anderen. In bepaalde situaties begrijpt het kind slecht zijn eigen affectieve belevingen of zal het die van anderen slecht interpreteren. Hierbij komt nog dat het kind zijn eigen emotionele belevingen (die hij niet kan integreren in een adequate perceptie) en zijn ideeënvorming kan projecteren. Dat versterkt het "scherm" dat een adequate ontvankelijkheid en interrelatie verhindert.

Dat 'scherm' interfereert niet alleen met de perceptie van de andere maar ook met die van zichzelf en zijn "interne wereld".

Door gebrek aan ontvankelijkheid, met of zonder projectie al naargelang de klinische entiteit, reageert de polariteit van de psychodynamiek, die, voor eigen rekening, een specifieke psychopathologische vorm

aanneemt. Elke polariteit staat in relatie, in "dialoog" met de andere, en men kan het kind niet "herleiden" tot één enkele polariteit, ongeacht welke, door reductionistisch te werk te gaan.

Elke polariteit (neurofysiologisch, psychodynamisch, geest, vrije wil) heeft de grenzen die haar eigen zijn en is niet absoluut, maar de eenheid is opgebouwd uit het geheel – onlosmakelijk verbonden – van die polariteiten, die convergeren tot het unieke karakter van dit kind (zie antropologie).

Aangezien dit artikel gewijd is aan risperidone, wordt de nadruk gelegd op een gebrek aan neurofysiologische ontvankelijkheid, maar het spreekt voor zich dat een gebrek aan ontvankelijkheid tot uiting kan komen in andere polariteiten. De verdringing en de neurotische inhibitie tasten de ontvankelijkheid in haar psychodynamische polariteit aan. De relationele polariteit treft ons in onze keuzevrijheid, een vrijheid die ongetwijfeld beperkt is en niet absoluut, maar reëel; de keuze van onze positionering in de manier van ontvankelijk zijn en dus van te luisteren en te reageren.

De cultuur is een andere polariteit die in de opvoeding in ruime mate kan interfereren met de ontvankelijkheid van de eigen subjectiviteit (zie verder).

Het menselijke wezen is in de eerste plaats een relationeel wezen, en de intersubjectiviteit staat centraal in het hele onderzoek over zuigelingen en moeder-baby-relaties. Die intersubjectiviteit kan in moeilijkheden gebracht worden door al deze polariteiten die een geheel vormen. Om terug te keren naar de neurofysiologische polariteit, een stoornis in de ontvankelijkheid van het kind zal stoornissen teweegbrengen in de intersubjectieve relaties.

Overigens zal een moeder die zwaar borderline is en gestoord is in de perceptie van de affecten van haar baby, ernstige stoornissen bij haar baby induceren. In dat laatste geval zal de baby psychodynamische "stoornissen" ontwikkelen, maar men kan zich ook afvragen of er – door deze ernstig gestoorde affectieve relaties – neurofysiologische stoornissen geïnduceerd worden bij de baby op het moment dat hij begint aan de

maturatie van zijn affectieve perceptie en de connecties tussen de vele neurofysiologische geheugenzones.

Er zou klinisch onderzoek moeten uitgevoerd worden bij moeders die ernstig gestoord zijn in hun vermogen om de affecten van hun baby waar te nemen, om na te gaan of de inname van risperidone door deze moeders hun "affectieve percepties" van hun baby niet zou verbeteren, en dus ook de interrelatie en de intersubjectiviteit.

## Noodzaak van de psychotherapie

De hierna volgende klinische situatie illustreert de relationele inzet en de noodzaak van de psychotherapie. Risperidone zou een bijdrage kunnen leveren, maar de behandeling op zich kan nooit de oorzaak van de moeilijkheden veranderen en de prognose van het kind verbeteren.

Een psychotherapie gedurende 4 maanden maakte op zich voldoende vooruitgang mogelijk, de follow-up moet echter voortgezet worden.

Alleen de initiële situatie wordt vermeld; ze maakt het ook mogelijk om de bedenkingen achteraf te illustreren (cf. sociologie).

Op advies van de school, komen de ouders op consult met het tweede van hun drie kinderen, een meisje van acht jaar.

Zij is verstandig en behaalt goede schoolresultaten. Soms is ze op school wat in zichzelf gekeerd, angstig en dramatiseert ze de situaties met haar vriendinnen of haar familieleden, waardoor ze af en toe uitbarst in woedeaanvallen of huilbuien.

Sinds enkele maanden heeft ze vaak last van buikpijn zonder somatische etiologie. Ze kan zich overigens goed uiten, ze heeft verschillende hobby's en ze doet aan sport, ze ontmoet zeer regelmatig verschillende vriendinnen.

De ouders leven samen en zijn attent voor hun kinderen. De vader heeft echter nieuwe beroepsbezigheden waardoor hij enkel op zondag beschikbaar is voor zijn gezin, waarover dit kind klaagt "hij interesseert zich alleen voor werken!".

Zij heeft vaak ruzie met haar oudere broer en ze

zegt dat ze hem veel te dominant vindt: "hij geeft mij bevelen, dat jaagt mij op", "hij is de koning en ik de slaaf" en ze uit verbale en fysieke agressie tegenover haar broer die overdreven zijn in verhouding tot zijn houding tegenover haar.

Ze is ernstig als ze zegt: "Hij zou liever hebben dat ik niet besta". Haar ideale droom is echter geen ruzie meer met hem te maken, zij wil naar een afspraak komen met haar broer om erover te praten en om een goede verstandhouding te krijgen. Hetzelfde soort relatie wordt gemeld met haar vriendinnen, met wie ze de vriendschap steeds in twijfel trekt.

Tegenover haar ouders kan ze boos zijn, schreeuwen, zich opjagen voor een kleinigheid; daarna zoekt ze opnieuw contact, biedt ze haar excuses aan, maakt ze tekeningen met hartjes en schrijft ze: "bedankt om me op de wereld te hebben gezet". Op rustige momenten, kan zij tegen haar moeder zeggen dat ze niet wil trouwen, dat ze geen kinderen wil hebben en dat ze later een huis zal bouwen naast het hare, of ook nog "Als jij sterft, dan pleeg ik zelfmoord!".

Tijdens een andere afspraak, als ik haar vraag een goede herinnering te citeren, vertelt ze me dat ze zich goed geamuseerd had op school: "ik voelde me werkelijk graag gezien bij mijn vriendinnetjes", "ik hou meer van mijn vriendinnen dan van mezelf", "Als ik mijn vriendinnen niet zou hebben, zou het een drama zijn".

Ze vertelt me waaraan ze 's avonds op haar slaapkamer denkt, bijvoorbeeld: "houden mijn ouders nog van mij, of verafschuwen ze mij? Ik weet het niet meer".

Tijdens de eerste sessies in de psychotherapie vertel ik haar in aanwezigheid van haar ouders het volgende:

"Gewoonlijk weten kinderen dat zij de "kleine koningen" en "kleine koninginnen" zijn voor hun naasten en zij twijfelen er niet over dat men van hen houdt, zelfs als ze stout zijn en moppen, ze

weten dat ze bemind worden, ongeacht wat er gebeurt. Maar bij jou is het alsof je twijfelt aan de band, het is alsof je telkens opnieuw de vraag moet stellen "houdt men van mij, ja of neen? Welnu, in plaats van vertrouwen te hebben en je tot papa en mama te wenden als je zorgen hebt, en jouw zorgen mee te delen, word jij eerder angstig en heb je een gevoel van onzekerheid.

Gewoonlijk weten de kinderen goed dat zij onvoorwaardelijk en belangeloos bemind worden, maar als er twijfel ontstaat, vinden ze rare vergelijkingen uit: ik ben bemind = ... Bijvoorbeeld, ik word bemind als ik hard werk op school en als ik thuis kom met een goed rapport, of als ik "presteer" op sportief gebied... of als ik me mooi maak... Dan wordt het leven zeer ingewikkeld, blijft er steeds een gevoel van onzekerheid bestaan en telkens als je de indruk hebt dat men je niet graag ziet, denk je dat je slecht bent en dat je alleen maar het lelijke eendje kan zijn dat men verstoort."

Dit kind heeft een negatief zelfbeeld, ze vindt zich idioot, ze dient tot niets, ze kamt zich en daarna trekt ze aan haar haren en zegt "niet mooi".

Op school wou ze niet meer eten, en ze gooide haar boterhammen weg omdat ze wou vermageren (alhoewel ze reeds slank is).

Als haar vader een kleine opmerking maakt, barst ze uit in woede: "Hij had mij dat niet moeten aandoen", alsof ze zich verstoten voelt, en ze voegt eraan toe: "Ze willen mij niet knuffelen".

Het is de band, de "verwantschap" die in twijfel getrokken wordt. Men zou deze situatie kunnen vertalen door: zij die mij het leven hebben gegeven, laten ze mij "leven" in een gratis gift van liefde? Als dat niet zo is, waarom hebben ze mij dan gemaakt en waarom laten ze mij bestaan? Dan trek ik de welwillendheid en de liefde van mijn naasten in twijfel, en ik verlies mijn zorgeloosheid. Mijn onzekerheid wendt mijn blik die gericht is op diegenen die mij het leven geschonken hebben, af naar mezelf. Door de zekerheid van de gift te verliezen, voel ik mij – in hun ogen en in mijn eigen ogen – onzeker om de band op te wekken,

ik vind mezelf lelijk, gemeen, en ik moet de inspanning leveren om de zekerheid in mezelf – door mezelf – terug te vinden.

Ik verlies de zekerheid van een "verwantschapsband". Om me een gevoel van zekerheid te geven over de band die de andere mij kan geven en om mij zekerheid te geven over mijn eigenwaarde, ga ik mezelf proberen te valoriseren en ga ik mij concentreren op mijn eigen individualiteit door mijn prestaties te ontwikkelen (volgens de waarden van de samenleving: rentabiliteit, efficiëntie en productiviteit).

Op school zal ik pas gerust zijn als ik het maximum van de punten behaal, en ik zal goed in de ogen van mijn papa kijken als ik hem mijn rapport geef om er eindelijk zeker van te zijn dat hij mij aankijkt en dat hij van mij houdt.

Dit kind zou dan de "zorgeloosheid van de kindertijd" verloren hebben en de mogelijkheid om – a-priori – op haar ouders te vertrouwen. Nochtans is dit individualisme geen egoïsme aanzien de anderen zeer belangrijk zijn. Dit kind zou zich als volgt kunnen uitdrukken: ik ben constant bezorgd om me te zien in de blik van mijn naasten, om de reactie te zien die ze me gaan geven en de band die ze mij zullen aanbieden. Maar ik kan enkel zeker zijn over deze liefdesband door de zekerheid die ik mezelf geef door prestaties te ontwikkelen die mij valoriseren.

De speculatieve en activistische houding komt in de plaats van een houding van ontvangen, ontvankelijkheid en verrassing van de kinderleeftijd. PS. Aanvankelijk heb ik deze tekst geschreven en heb ik deze psychotherapie geleid in de gedachte dat alleen psychotherapie zonder medicatie zou volstaan.

Een jaar na het begin van de psychotherapie, waren er nog steeds periodes waarin het kind zich slecht voelde, hoewel de behandeling overigens zeer positief verliep. Op dat moment werd risperidone voorgeschreven, waarna de negatieve gevoelens zeer duidelijk afnamen.

"De "zin" is eenvoudig de ervaren werkelijkheid, die wordt geroken, aangeraakt, geproefd, bekeken en beluisterd. De "zin" is de zijns-gave van het ontwerpen. Omdat de "zin" van de mens eenvoudig openstaat voor het bestaande en buiten zichzelf over geen inhoud beschikt, is zijn eigen levensdaad altijd verschijning, ruchtbaarheid, drukking, weerstand, of nog, gave van zichzelf die zich zacht aan de zaak zelf aanpast. Daarom is het woordje "zin" metafysisch niet verschillend wanneer het wijst op de kracht van de zin en de kracht van het concept (van receptief opvangen) van de mens, of wanneer het naar de essentie verwijst, de betekenis van een zaak of een opdracht. Al wat onmiddellijk ervaren wordt, is "zin" en heeft "zin". Schepsels zijn "zinvol" en zijn op zichzelf een "symbool" – de loutere samenhang of symbolon – van de perceptie en de verschijning waarin de ene zich in de andere geeft, de ene de andere belicht en uiteindelijk de ene de andere is." (p. 164)

"Omdat elk leerproces essentieel plaatsvindt door ontdekking en ervaring, past het in een familiariteit die acclimatiseert, opvangt door orde te scheppen en kracht wint door ze uit te oefenen. De prematuriteit (van het leerproces) is in haar essentie niets anders dan een innerlijke en uiterlijke verwijdering ten opzichte van de zaken die het kind niet meer kan zoeken of vinden. Hij kan ze dus ook niet ervaren en ermee vertrouwd worden. In plaats van te ontvangen en daardoor orde te scheppen, begint hij rondjes te draaien in iets wat leeg is en van elke zingeving gespeend. Hij wordt tot dorre woestijn in wat dwaas is omdat de kracht van zijn verstand zich niet kan aanscherpen en indringend worden tenzij door te vinden. Uit essentie bestaat geen dwaas hart, geen dwaas verstand, geen dwaze zin..." (p. 169)

"Prematuriteit van het leerproces is een proces dat, zelfs bij begaafde kinderen, altijd plaatsvindt wanneer de opleiding niet naar hun maat is en inconsistent is. Dergelijke "opleiding" komt altijd te vroeg omdat zij probeert snel bijeen te sprokkelen, onder

marteling en overmatige uitputting, op niet-essentiële wijze. Het is haastig blokwerk, pedant en saai, aangestoken door de ambitie en angst. Gespeend van de innerlijke vrolijke en vrijblijvende harmonie die ontstaat bij essentiële en vertrouwde diepte van de dingen. Vanaf de humaniora en door de overbelastings aan leerstof zijn onze klaslokalen een strafkolonie geworden, die voeren naar straf van eindeloze prematuriteit. De van buiten geleerde examenstof wordt bijgevolg snel en totaal vergeten indien de kinderen het juk van het onderwijs niet uiteindelijk van zich afgeworpen hebben. Wie humaniora-afgestudeerden zes maanden na het verlaten van de school ondervraagt kan verrassende dingen ontdekken. De kinderen zelf noemen dergelijke manier van leren dwaas "blokwerk" en "stompen". Hiermee drukken zij heel precies de uitdrogende en afstompende manier van deze vorming uit." (p.170) (76)

### E. Het werkritme

Wat hierna volgt, is gebaseerd op een voordracht van Dokter Dejours – Professor arbeidsgeneeskunde en psychiatrie te Parijs – gegeven aan de Universiteit van Luik in april 2001.

De bezorgdheid over de rentabiliteit en dus het ritme in de arbeidsweld namen constant toe in de loop van de jaren 90. Meer werken in minder tijd. Tijdens dezelfde periode stelt men vast dat er een "explosie" is van het aantal vermoeidheidsziekten van het bewegingsstelsel (tendinitis...) op het werk (statistieken in Frankrijk, Nederland). Nochtans, in deze eeuw van robotisering en informatisering, zou men zich kunnen verwachten aan een afname van die aandoeningen. Inderdaad, het gaat om bedienden, secretaresses... die geen zware fysieke arbeid moeten uitoefenen. Er is een psychosomatische terugslag van het versnelde werkritme.

De arbeidsziekten en de arbeidsonbekwaamheid als gevolg van pesten op het werk nemen alleen maar toe, alhoewel pesten op het werk een fenomeen is dat steeds heeft bestaan. Vroeger kon men te horen krijgen "Kijk wat de baas je heeft aangedaan" of nog "Kijk wat de baas mij heeft

aangedaan". Het verschil bestaat er momenteel in dat de morele dwang beleefd wordt in eenzaamheid, terwijl dat het morele lijden net versterkt en aanleiding zal geven tot ziekten.

Door de mogelijkheden van de informatica is de evaluatie van de arbeid niet meer beperkt tot de rentabiliteit van het bedrijf, maar gebeurt de evaluatie individueel bij elke werknemer. De individuele controle van de individuele rentabiliteit, in de context van een moeilijke arbeidsmarkt, doet het gevoel van solidariteit op het werk verloren gaan. De individuele druk, 'de stoten onder de gordel', de "elk voor zich"-mentaliteit, de rivaliteit, de verdringing van de zwakke, worden versterkt door de individuele evaluaties in alle arbeidssectoren.

In werkelijkheid zijn geïndividualiseerde evaluaties verkeerd en is het onmogelijk om werkelijk de geleverde arbeid te evalueren. Inderdaad, de werkelijke motor van de creativiteit op het werk komt uit het geleden leed.

Geconfronteerd worden met moeilijkheden en ze moeten overwinnen, is een lijden dat bron is van creativiteit en oplossingen of van nieuwe knowhow. Het is echter niet mogelijk om dat lijden te evalueren. De arbeid is in oorsprong mannelijk en de definitie van arbeid blijft mannelijk. De vrouwelijke hogere kaderleden werken in die geest en moeten zich meten aan mannen (jachtpiloot...). Die positionering in de relaties speelt zich opnieuw af thuis en onder de lakens. Hieruit kunnen echtelijke problemen voortkomen, er worden vaak seksuele aandoeningen gezien in de arbeidsgeneeskunde (vaginisme, impotentie...).

De moeilijkheden op het werk hebben hun weerslag op het familiale leven. Als hun vader thuiskomt, krijgen de kinderen te horen: "Laat papa met rust". De beschikbaarheid van de vader kan geringer zijn, vooral als men de actieve vrijetijdsbeleving stimuleert. Welke blijft er over voor de affectie en het tijdsverloop van de familiale relaties?

### F. Evolutie van de geestelijke gezondheid

"Internationale rapporten maken melding van een duidelijke degradatie van de geestelijke gezondheid

bij kinderen en jonge volwassenen, terwijl de fysieke gezondheid er in vergelijking met enkele tientallen jaren geleden spectaculair is op vooruit gegaan. Verschillende studies die uitgevoerd werden in verschillende Europese landen tonen aan dat er belangrijke stoornissen optreden zowel op het vlak van het familiale functioneren als op het vlak van de individuele ontwikkeling van kinderen en adolescenten; de cijfers variëren volgens de onderzoekers van 15 tot 25% ten opzichte van de algemene populatie. Aan de basis liggen vooral gevoelens van onmacht en devalorisatie die beleefd worden in vele families die leven op de rand van de sociale uitsluiting."

"De toename van het aantal echtscheidingen, de instabiliteit van de relaties, de angst van de ouders die te kampen hebben met de economische crisis en de werkloosheid gaven inderdaad aanleiding tot nieuwe gedragingen en tot psychologische stoornissen bij vele kinderen (Waalse liga voor de geestelijke gezondheid, 1999).

"Prevalentie: de onderzoeken uitgevoerd in verschillende geïndustrialiseerde landen tonen aan dat 20 tot 25% van de kinderen en jongeren (jonger dan 18 jaar) matige tot ernstige psychische klachten vertoont. 7 tot 10% heeft duidelijke psychiatrische klachten, en de helft van hen heeft een problematiek (bijvoorbeeld ontwikkelingsstoornissen) die blijft voortbestaan op de volwassen leeftijd."

"In de stedelijke agglomeraties ligt de prevalentie van matige en ernstige psychische problemen en van duidelijke psychiatrische stoornissen tot tweemaal hoger (dan in de landelijke gebieden)."

"Er is een toenemende behoefte aan crisisbegeleiding en psychiatrische crisisinterventies voor kinderen en jongeren. Men stelt niet alleen vast dat het aantal gevallen toeneemt, maar ook dat ze voorkomen op jongere leeftijd." (Nota van het Ministerie van Volksgezondheid, 2000).

De laatste dertig jaar is er een verergering van de psychopathologie die steeds zwaarder en "gedestructureerder" wordt.

Paul Ricoeur, een Frans filosoof en maatschappelijk

analist, schrijft: "een cultuur waarin een aanzienlijk deel van de bevolking geen schuldgevoelens beleefd, is eerder te beschouwen als psychotisch dan als neurotisch" (1998) (77).

### **Besluit in verband met de medicatie**

Het voorgaande illustreert de multifactoriële oorsprong van moeilijkheden bij het kind.

De antwoorden die moeten worden gegeven, zijn dus multipel en zowel de voorschrijvers als de overheden die financieren, mogen zich niet beperken tot de medicatie. De medicatie is slechts aangewezen bij een duidelijk geïdentificeerde indicatie en biedt slechts een partiële respons. Op alle andere vlakken moet onze technische en economische cultuur ruimte laten voor de menselijke "persoon" en de gezinscel.

### **"Ethiek-moraal"**

#### **Een specifiek voorschrift**

Het is noodzakelijk om de kinderpsychiatrische, neurologische indicaties en de psycho-affectieve ontwikkelingsstoornissen beter te identificeren. De atypische antipsychotica kunnen slechts een hulp zijn – die overigens relatief is – in welbepaalde indicaties. Ze zijn niet de automatische oplossing voor kinderen met gedragsstoornissen (zij zullen dan ondoeltreffend blijken te zijn).

Ter vergelijking citeren we methylfenidaat dat ontwikkeld werd in Chicago. Men schat momenteel dat er in deze stad 100% valspositieven zijn, 9 kinderen op 10 krijgen er onnodig het geneesmiddel terwijl ze niet echt "hyperactief" zijn. De opvoeders verwijzen de kinderen rechtstreeks naar geneesheren, zonder de ouders te raadplegen. Dat soort ontsparingen vormt werkelijk een echt gevaar.

#### **Extrapolatie naar de toekomst van het gebruik van psychotrope geneesmiddelen**

Men kan zich voorstellen dat het onderzoek in de toekomst (binnen minder dan 50 jaar) specifieke psychotrope geneesmiddelen zal ontwikkelen die bepaalde specifieke kenmerken van de persoon-

lijkheid zullen beïnvloeden, die specifiek de libido zullen remmen, de affecten zullen wijzigen, het IQ zullen verbeteren...

Een komedie van Jean-Noël Fenwick brengt dit futuristisch beeld bijzonder goed in beeld: "Ik... maar beter".

In onze technische maatschappij is het noodzakelijk om op de praktijk vooruit te lopen en "ethisch-morele" overwegingen in beschouwing te nemen.

Zo bijvoorbeeld wijst het boek van Orwell "1984" op de mogelijke gevaren. De technische middelen mogen alleen gebruikt worden nadat ernstig nagedacht is over de mogelijke gevolgen ervan.

Zij mogen niet in handen vallen van personen die geen respect hebben voor de zwakste en voor de familiebanden, en die integendeel, op een of andere wijze, een vorm van macht zouden nastreven.

Of subtieler gesteld, een simplistische visie van de mens mag het toepassingsgebied van de technische middelen niet bepalen.

Verschillende huidige klinische situaties geven reeds stof tot ethische overwegingen.

Bijvoorbeeld, een kind van 11 jaar in een pleeggezin dat eenmaal het kleine dochtertje van 4 jaar van de pleegmoeder had betast en dat benperinol (Frenactil®) kreeg voor zijn anti-libido-effect!

In de toekomst zou het onderzoek het onderscheid moeten maken tussen een werking die een invloed heeft op een pathologisch tekort en een werking die de natuurlijke eigenschappen van het menselijk wezen probeert te verbeteren en te veranderen.

Er is een kwalitatieve sprong in het doel van de werking. De eerste probeert om de waardigheid van het menselijk wezen te ontplooiën. De tweede gaat op zoek naar een übermens – die dehumaniseert – door zijn eigen creator te willen zijn. In die geest van zelfverwekking verliest men de betekenis van de verbondenheid en de ontvangende en de gevende liefde, omdat men de liefde verliest waarin "men zichzelf ontvangt". Dit is de betekenis van "het menselijk wezen zelf" dat op het spel staat.

Referenties

1. Dierick M, Anseau M, D'Haenen H, Peuskens J, Linkowski P. Manuel de Psychopharmacothérapie (Belgian College of Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry). Gent: Ed Academia Press; 2003.
2. Stahl SM. Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Applications. Second Ed. Cambridge: University Press; 2000.
3. Didl Roy. Résumés de EPIDAURE: Printemps Médical de Bourgogne 1999.
4. Frazier JA, Meyer MC, Biederman J, et al. Risperidone Treatment for Juvenile Bipolar Disorder: A Retrospective Chart Review. *J Am Acad Adolesc Psychiatry* 1999;8:83.
5. Wozniak J, Biederman J. Childhood mania exists (and coexists) with ADHD. *American Society of Clinical Psychopharmacology Progress Notes* 1995;8:4-5.
6. State RC, Altschuler LL, Frye MA. Mania and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in a Prepubertal Child: Diagnostic and Treatment Challenges. *Am J Psychiatry* 2002;159(6):918-24.
7. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. New York: Oxford University Press; 1990.
8. Kowatch RA, Suppes T, Carmody T, et al. Effect size of lithium, divalproex sodium, and carbamazepine in children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:713-20.
9. Segal J, Berk M, Brook S. Risperidone compared with both lithium and haloperidol in mania: a double-blind randomized controlled trial. *Clin Neuropharmacology* 1998;21:176-80.
10. Tohen M, Zarate C. Antipsychotic drugs in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1998;59:38-48.
11. Yatham LN, Binder C, Riccardelli R, Leblanc J, Connolly M, Kusumakar V. Risperidone in acute and continuation treatment of mania. *International Clinical Psychopharmacology* 2003;Vol.18(N°4):227-35.
12. Ghaemi SN, Sachs GS. Long-term risperidone treatment in bipolar disorder: 6-month follow-up. *International Clinical Psychopharmacology* 1997;12:333-8.
13. Jacobson FM. Risperidone in the treatment of affective illness and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1995;56:423-9.
14. Vieta E, Gasto C, Colom F, Martinez A, Otero A, Vallego J. Treatment of refractory rapid cycling bipolar disorder with risperidone. *J Clin Psychopharmacology* 1998;18:172-4.
15. Dwight MM, Keck PE Jr, Staton SP, Strakowski SM, McElroy SL. Antidepressant activity and mania associated with risperidone treatment of schizoaffective disorder. *Lancet* 1994;344:554-5.
16. Lane HY, Lin YC, Chang WH. Mania induced by risperidone: dose related? *J Clin Psychiatry* 1998;59:85-6.
17. Biederman J, Mick E, Johnson MA, et al. Open label study of risperidone in children with bipolar disorder. Poster presented at the Congress ECNP, September 2003.
18. Biederman J, Faraone S, Mick E, et al. Risperidone and Affective symptoms in children with Disruptive Behavior Disorders. Presented at the Society of Biological Psychiatry 58th Annual Meeting, San Francisco, California, May 15-17, 2003.
19. Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatr* 1999;40(1):57-87.
20. Carlson GA. Mania and ADHD: comorbidity or confusion. *J Affect Disord* 1998;51:177-87.
21. Biederman J, Mick E, Spencer TJ, Wilens TE, Faraone SV. Therapeutic dilemmas in the pharmacotherapy of bipolar depression in the young. *J Child Adolescent Psychopharmacology* 2000;10:185-92.
22. Van den Bergh W. L'EEG-biofeedback dans l'ADHA, Neurodynamique de l'ADHD et application thérapeutique. *L'agenda Pédiatrie* 2003;36:4-6.
23. Schweitzer I. Does risperidone have a place in the treatment of nonschizophrenic patients? *International Clinical Psychopharmacology* 2001;16:1-19.
24. Ostroff RB, Nelson JC. Risperidone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors in major depression. *J Clin Psychiatry* 1999;60:256-9.
25. Rapaport M, Canuso C, Turkoz I, Loeschner A, Lasser RA, Gharabawi G. Preliminary Results from ARIS-RD (Augmentation with risperidone in Resistant Depression) Trial. Presented at the American Psychiatric Association 155th Annual Meeting, San Francisco, CA, May 17-22, 2003.
26. Croonenberghs J, Deboutte D. Risperidol in the treatment of 4 children with a DSM-III R Axis 2 diagnosis: "Autistic Disorder" without concomitant diseases. Poster presented at the 5th International Congress of Autism-Europe, Barcelona, Spain, May 3-5, 1996.
27. Nicolson R, Awad G, Sloman L. An open trial of risperidone in young autistic children [see comments]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:372-6.
28. Scahill L, McDougle CJ, Aman M, et al. Risperidone in Children with Autism and serious Problems. *The New England Journal of Medicine* 2002;Vol.35(N°5):314-21.
29. Hardman A, Johnson K, Johnson C, Hreczny B. Case Study: Risperidone Treatment of Children and Adolescents with Developmental Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;35(11):1551-6.
30. Buitelaar JK. Open-Label Treatment with Risperidone of 26 Psychiatrically-Hospitalized Children and Adolescents with Mixed Diagnoses and Aggressive Behavior. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 2000;10(1):19-26.
31. Lam C, Rosenquist KJ, Henry CA, Zamvil LS, Ghaemi SN. Long-Term use of risperidone in Pediatric Psychiatric Disorders: 1,8 year outcome. Presented at the American Psychiatric Association Annual Meeting, Philadelphia, Pennsylvania, May 18-23, 2002.
32. Simeon JG, Carrey NJ, Wiggins DM, Milin RP, Hosenbocus SN. Risperidone Effects in Treatment-Resistant Adolescents: Preliminary Case Reports. *J of Child Adolescent Psychopharmacology* 1995;5(1):69-79.
33. Grcevic SJ, Findling RL, Rowane WA, Friedman L, Schulz SC. Risperidone in the Treatment of Children and Adolescents with Schizophrenia: A Retrospective Study. *J of Child Adolescent Psychopharmacology* 1996;6(4):251-7.
34. Simon A. Résumés de EPIDAURE: Printemps Médical de Bourgogne 1999.
35. McGlashan TH. Early detection and intervention in schizophrenia: research. *Schizophrenia Bulletin* 1996;22(2):327-45.
36. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM, Jackson HJ. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin* 1998;22:305-26.
37. Masson A, Dubois V, Gillain B, et al. Les rechutes psychotiques dans la schizophrénie. *Suppl. à Neurone* 2002;Vol.7 N°6.
38. Merlo MC. Résumés de EPIDAURE: Printemps Médical de Bourgogne 1999.
39. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, et al. Randomized Controlled Trial of Interventions Designed to Reduce the Risk of Progression to First-Episode Psychosis in a Clinical Sample With Subthreshold Symptoms. *Arch Gen Psychiatry* Oct. 2002;Vol.59:921-8.
40. Tanghe A. Controverses entre schizophrénie et psychoses affectives [Compte-rendu de: GGZ Psychiatrie 2000: "Grenzen vervagen, grenzen trekken", Aardenburg (Pays-Bas), 8-9 sept. 2000]. *L'agenda Psychiatrie* 2000;17:2-3.
41. Fitzgerald KD, Stewart CM, Tawle V, Rosenberg DR. Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitors treatment of pediatric obsessive compulsive disorder. *J of Child Adolescent Psychopharmacology* 1999;9:115-23.
42. Saxena S, Wang D, Bystritsky A, Baxter LR. Risperidone augmentation of SRI treatment for refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1998;57:303-6.
43. de Haan L, Beuk N, Hoogenboom B, Dingemans P, Linszen D. Obsessive-Compulsive Symptoms During Treatment With Olanzapine and Risperidone: A Prospective Study of 113 Patients with Resent-Onset Schizophrenia or Related Disorders. *J Clin Psychiatry* 2002;63(2):104-7.
44. McDougle C, Epperson CN, Peiton GH, Wasylink S, Price LH. A Double-blind, Placebo-Controlled Study of Risperidone Addition in Serotonin Reuptake Inhibitor-Refractory Obsessive-compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:794-801.
45. Stein DJ, Bouwer C, Hawkrigde S, Emsley RA. Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive and related disorders. *J Clin Psychiatry* 1997;58:119-22.
46. Bruun RD, Budman CL. Risperidone as a treatment for Tourette's syndrome. *J Clin Psychiatry* 1996;57:29-31.
47. Vanden Borre R, Vermote R, Buttlens M, et al. Risperidone as add-on therapy in behavioural disturbances in mental retardation: a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:167-71.
48. Van Bellinghen M, De Troch C. Risperidone in the Treatment of Behavioral Disturbances in Children and Adolescents with Borderline Intellectual Functioning: A Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial. *J of Child Adolescent Psychopharmacology* 2001;11(1):5-13.
49. Aman MG, De Smedt G, Derivan A, Lyons B, Findling RL. Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Risperidone for the Treatment of Disruptive Behaviors in Children With Subaverage Intelligence. *Am J Psychiatry* 2002;159(8):1337-46.
50. Turgay A, Binder C, Snyder R, Fisman S. Long-Term Safety and Efficacy of Risperidone for the Treatment of Disruptive Behavior Disorders in Children With Subaverage IQs. *Pediatrics* 2002;Vol.110(N°3):1-12.
51. Lerner DM, Schuetz L, Holland S, Rublnow DR, Rosentein DL. Low-Dose Risperidone for the Irritable Medically Ill Patient. *Psychosomatics* 2000;41(1):69-71.
52. "Classification Diagnostique de 0 à 3 ans" 1998, Ed. Médecine et Hygiène, traduction de "Diagnostic Classification: 0-3" 1994 by Zero to three/National Center for Clinical Infant Programs.
53. Brecher M, Burks E. Long-term safety of risperidone: results of seven 1-year trials. Poster presented at the Annual Meeting of the American College of Clinical Pharmacy, August 1998; Nashville, TN.
54. Meltzer HY, McGurk SR. The Effects of Clozapine, Risperidone, and Olanzapine on Cognitive Function in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1999;25(2):233-55.
55. Taylor DM, McAskill R. Review article. Atypical antipsychotics and weight gain - a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2000;101:416-32.
56. Floris M, Lecompte D, De Nayer A, et al. La dyskinesie tardive. *Suppl. à Neurone* 2001;Vol.8(N°4).
57. Findling RL, Kusumakar V, Daneman D, Moshang T, Binder C, De Smedt G. Prolactin Levels in Children after Long-term Treatment with Risperidone. Poster presented at the Congress ECNP, September 2003.
58. Kee KS, Kern RS, Marshall BD, Green MF. Risperidone versus haloperidol for perception of emotion in treatment-resistant schizophrenia: preliminary findings. *Schizophrenia Research* 1998;31:159-165.
59. Corbett R, Hartman H, Kerman LL, et al. Effects of atypical antipsychotic agents on social behavior in rodents. *Pharmacol Biochem Behav* 1993;45:9-7.
60. Walker E, McGuire M, Bettles B. Recognition and identification of facial stimuli by schizophrenics and patients with affective disorders. *Br J Clin Psychol* 1984;23:37-44.
61. Gallhofer B. Is cognition influenced by second generation antipsychotics? *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 1998;Vol.2(Suppl.2):S15-S19.
62. Braff DL, Geyer MA. Sensorimotor gating and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:181-8.
63. Dubois B, Verin M, Teixeira-Ferreira C, et al. How to study frontal lobe functions in humans. In: Thierry AM, Glowinski J, Goldman-Rakic PS, Christen Y, editors. *Motor and cognitive functions of the prefrontal cortex*. Berlin/Heidelberg: Springer Verlag; 1994.
64. Honey GD, Bullmore ET, Soni W, Varatheesan M, Williams SC, Sharma T. Differences in frontal cortical activation by a working memory task after substitution of risperidone for typical antipsychotic drugs in patients with schizophrenia. *PNAS* 1999;Vol.96(N°23):13432-7.
65. Ichikawa J, Meltzer HY. Relationship between dopaminergic and serotonergic neuronal activity in the frontal cortex and the action of typical and atypical antipsychotic drugs. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999;249(Suppl.IV):90-8.
66. Claes S. La génétique des troubles de l'humeur. *L'agenda Psychiatrie* 2003;27:1-3.
67. Van Bogaert P. Le déficit d'attention avec hyperactivité. *L'agenda Pédiatrie* 2003;35:1-4.
68. Hashimoto T, Nishino N, Nakai H, Tanaka C. Increase in serotonin 5-HT<sub>1A</sub> receptors in prefrontal and temporal cortices of brains from patients with chronic schizophrenia. *Life Sci* 1991;48:355-63.
69. Hashimoto T, Kitamura N, Kajimoto Y, et al. Differential changes in serotonin 5-HT<sub>1A</sub> and 5-HT<sub>2A</sub> receptor binding in patients with chronic schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 1993;112:535-539.
70. Marcelli D. La surprise, Chatouille de l'âme. Ed. Albin Michel; 2000.
71. Berger M. Les troubles du développement cognitif. Ed. Privat; 1992.
72. Stern DN. Le monde interpersonnel du nourrisson. Ed. Le fil rouge, purf; 1989, traduction de "The Interpersonal World of the Infant. A View from Psychoanalysis and Developmental Psychology". New York: Basic Books, Inc, Publishers; 1985.
73. Thomas JM, Harmon RJ. La classification diagnostique des troubles de la santé mentale et du développement de la première et de la petite enfance. Un système dynamique pour la connaissance et le traitement des nourrissons, des jeunes enfants et de leurs familles. *Devenir* 1998;Vol.10(N°1):35-50.
74. De Hert M, Peuskens J, D'Haenen G, Hulselms J, Janssen F, Meire I. Les limitations cognitives des patients schizophréniques: une caractéristique persistante de leur maladie. *Suppl. à Neurone* 2001;Vol.6(N°3).
75. Bawin-Legros B. Les années du "Moi". *J La Libre Belgique* 17 Déc. 1999:14
76. Siewerth G. Aux sources de l'amour, métaphysique de l'enfance. Ed. Parole et Silence; 2001.
77. Ricoeur P. Le sentiment de culpabilité: sagesse ou névrose? Dans: "Innocente culpabilité"; Ed. Devry; 1998.

# INHOUDSTAFEL

Samenvatting	3	3. "De effecten van clozapine, risperidone en olanzapine op de cognitieve functies bij schizofrenie"	16
I. <u>De atypische antipsychotica</u>	4	4. Effect op het geheugen	17
II. <u>Klinische indicaties van risperidone bij kinderen</u>	4	5. Bespreking	17
1. Volgens de diagnose	4	IV. <u>Dialog tussen de psychodynamiek en de neurofysiologische modellen</u>	18
A. Borderline persoonlijkheidsstoornissen of oppositoeel-opstandige stoornissen met provocatie, al dan niet gecombineerd met een hechtingsstoornis op zuigelingenleeftijd	4	1. Vrije banden in een klinische situatie	18
B. Separatieangststoornis	5	2. Separatieangst op jonge leeftijd	22
C. Hyperactief kind (ADHD)	5	3. Regulatiestoornissen op zuigelingenleeftijd	22
D. Hyperactiviteit (ADHD) geassocieerd met separatieangst	6	4. Een benadering van kinderen vanuit de polariteit van hun affectieve belevingen	25
E. Manisch (bipolair) kind	6	5. Noodzaak van de psychotherapie	26
F. Depressieve toestand	7	V. <u>Sociologische, ethische en antropologische aspecten</u>	28
G. Autisme bij het kind	7	1. <u>Sociologische context</u>	28
H. Psychotische disharmonie (Misès) en desintegratiestoornissen van de kinderleeftijd (DSM IV)	7	A. Crisis en onzekerheid. De jaren van het "Ego"	28
I. Paranoïde psychotisch kind	8	B. De familieband die belaagd wordt door de maatschappelijke waarden	28
J. Paranoïde kind	8	C. Het leerproces en de subjectiviteit	29
K. Gedesorganiseerd psychotisch kind	8	D. Uittreksels van Gustav Siewerth over het leerproces bij het kind (76)	29
L. Adolescenten die vervallen in schizofrenie met negatieve symptomen	8	E. Het werkritme	30
M. Schizo-affectieve stoornissen (affectieve psychose)	9	F. Evolutie van de geestelijke gezondheid	30
N. Schoolfobieën	9	G. Besluit in verband met de medicatie	31
O. Obsessief-compulsieve stoornissen (OCS)	9	2. <u>"Ethiek-moraal"</u>	31
P. Tics	9	A. Een specifiek voorschrift	31
Q. Trichotillomanie	10	B. Extrapolatie naar de toekomst van het gebruik van psychotrope geneesmiddelen	31
R. Ziekte van Gilles de la Tourette	10	C. De a-priori's en de hypothesen van de opvattingen	32
S. Eczeem	10	D. Galenusprijs	32
T. Zwakzinnigheid	10	E. Multidisciplinaire studies	32
U. Borderline persoonlijkheidsstoornissen bij adolescenten	10	3. <u>Antropologie</u>	32
V. Volwassenen met psychiatrische stoornissen	10	A. Wat is de mens?	32
2. Situaties waarin risperidone niet doeltreffend is of niet nuttig is voor het kind	10	B. Het reductionisme vermijden	32
3. Doeltreffendheid	10	C. De werking van risperidone	32
4. Parameters die de doeltreffendheid van risperidone bepalen	11	D. De mens is een "wezen van perceptie en ontvankelijkheid"	32
5. Werking op lange termijn	12	E. Geheugen - intelligentie - "affectieve wij"	33
6. Doeltreffende therapeutische dosis bij kinderen en adolescenten	12	F. Intuïtieve intelligentie	33
7. Nevenwerkingen	13	G. De zin van het mysterie van het menselijk wezen	33
8. Combinatietherapie	13		
9. Voorbeeld van een verklarende metafoer om mee te delen aan het kind en zijn ouders als risperidone wordt voorgeschreven	14		
III. <u>Neurofysiologische modellen</u>	15		
1. "De perceptie van de emoties bij schizofrenen, en de vergelijking van het effect van risperidone en haloperidol"	15		
2. "Heeft de tweede generatie antipsychotica een invloed op de cognitie?"	15	Referenties	34