



Agressief gedrag (en disruptieve gedragsstoornissen)

1. ALGEMEEN

Agressie als symptoom is een veel voorkomend verschijnsel in de kinder- en jeugdpsychiatrie. Het is in feite een gedragsuiting die bij diverse syndromen kan voorkomen. Zie de DSM IV-TR beslisboom. Agressie vormt dan ook geen aparte stoornis binnen de psychiatrische stoornissen of de DSM IV TR. Door de etiologische diversiteit, het al op zeer jonge leeftijd kunnen debuten, de verschillende uitingsvormen, de multipale onderhoudende factoren en het verschil in ernst, is de behandeling complex.

Typologie

Agressie kan grofweg in twee typen onderverdeeld worden:

- Vijandige agressie
Dit is agressie die geassocieerd wordt met een hogere emotionele arousal. Dit kunnen o.a. angst en vrees zijn.
Andere namen zijn *reactieve* agressie, *impulsieve* agressie of de *defensieve* agressie.
Dit type agressie komt voort uit een reactie op een situatie en/of gevoel. Het is direct, rechtstreeks en onverholen. In het Engels wordt het ook "*hot aggression*" genoemd.
- Instrumentele agressie
Dit is agressie zonder dat er een emotionele lading aan verbonden is. De agressie wordt gebruikt om een doel te bereiken. Voorbeelden van doelen zijn: meer vrijheid krijgen, van de afdeling af mogen gaan of een extra sigaret krijgen.
Andere namen zijn *proactieve* agressie, *offensieve* agressie of de *gecontroleerde* en *berekenende* agressie.
Aan dit type agressie gaat enige vorm van voorbereiding, dan wel planning vooraf. Daar het een doel heeft kan het vrijwel ongelimiteerd in tijd zijn: het kan worden volgehouden totdat het doel bereikt is. In het Engels wordt het ook "*cold aggression*" genoemd.

Voor de medicamenteuze behandeling is het ook van belang om te weten of het gaat om acute agressie of chronische agressie. Bij acute agressie gaat het om een plotselinge, schijnbaar uit het niets ontstane agressieve gedraging. Terwijl het bij chronische agressie gaat om een terugkerend patroon van agressieve gedragingen die meestal gerelateerd zijn aan onderliggende psychopathologie. Bij de behandeling en het couperen van acute agressie dient men zich te richten op het symptoom agressie. Bij de chronische agressie op de onderliggende primaire psychopathologie.

Verder wordt er ook nog onderscheid gemaakt in overt en covert agressie, of te wel openlijke en heimelijke agressie. Schelden, pesten, vechten, treiteren vallen onder de noemer overt agressie. Stelen, liegen, vernielen, brandstichten en roddelen vallen onder covert agressie. Bij deze laatste categorie van agressie (covert) hebben psychofarmaca geen effect.



2. BEKNOPT STROOMSCHEMA

Zie bijlage.

3. NIET-MEDICAMENTEUZE THERAPIE OF ADVIEZEN

Uiteraard dienen de comorbide en/of onderliggende stoornissen eerst, al dan niet medicamenteus, adequaat behandeld te worden.

Klinisch

Bij klinische patiënten dienen eerst psychosociale en omgevingsgerichte interventies te worden toegepast.

Klinische trials laten zien dat ruim de helft van opgenomen patiënten een significante vermindering in agressie symptomen kort na opname vertoont. Het is dus raadzaam om na opname even een expectatief medicamenteus beleid te voeren ten aanzien van de agressie symptomen.

Dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek (Sanchez et al. 1994) laat zien dat de agressie-vermindering door klinische behandeling groter is bij patiënten uit stressvolle milieus.

Ambulant

Enkele specifieke (cognitief gedragstherapeutische) psychosociale interventies zijn effectief gebleken in de agressie reductie. Bijvoorbeeld contingentie hanteringprogramma's (Pelham et al., 2000; Foxx, 1998). Daarnaast geven specifieke sociale vaardigheidstrainingen waarbij probleemoplossende vaardigheden, agressie hanteringsvaardigheden en moreel redeneren geïncorporeerd zijn, een vermindering in agressief gedrag (Kazdin, 1998).

Hoewel er nog weinig onderzoek naar gedaan is, laten de voorlopige onderzoeken naar psycho-educatie voor jongeren (Webster-Stratton, Hammond, 1997) en ouders (Goldberg-Arnold et al., 1999) veelbelovende resultaten zien.

Bij (ernstige) agressie gerelateerd aan disruptieve gedragsstoornissen blijken cognitief gedragstherapeutische programma's en systeembenaderingen effectief te zijn.

Bij cognitieve gedragstherapie gaat om het trainen in cognitieve vaardigheden (*cognitive skills*), zoals nadenken en het nemen van beslissingen, alternatieve oplossingen bedenken, consequenties evalueren en een besluit nemen over het toepassen van gedrag ("Stop Denk Doe").

Binnen de cognitieve gedragstherapie zitten de volgende goed gedefinieerde elementen: cognitieve herstructurering (*cognitive restructuring*), het trainen van probleemoplossende vaardigheden (*interpersonal problem solving skills*), het trainen van sociale vaardigheden (*social skills training*), omgaan met boosheid (*anger control*), het trainen van moreel redeneren (*moral reasoning*), het trainen van aandacht voor het slachtoffer (*victim impact*) en terugvalpreventie (*relapse prevention*).

Uit de studie van Landerberger en Lipsey (2005) naar de effectiviteit van interventies bij agressief gedrag bij gedragsgestoorde jongeren blijkt dat de elementen cognitieve herstructurering, *anger control* en interventies waarbij naast de groepsbenadering ook een individueel behandelstuk zit, de beste uitkomsten hebben. Er treedt een recidive reductie van 50% op. Daarentegen zorgen het element aandacht voor de gevolgen voor het slachtoffer en interventies die slechts gericht zijn op gedragsmodificatie voor een toename van recidives.

Systeem benaderingen:

Functional Family Therapy (FFT) is een gezinstherapie vorm die gericht is op het veranderen van de interacties tussen gezinsleden en hiermee ook het functioneren van de individuele gezinsleden en van het gezin als geheel. Sleuteldeel is de onderlinge communicatiepatronen te veranderen.

De *Multisystem Therapy* (MST) heeft een bredere aanpak. Het uitgangspunt van MST is dat een gedragsstoornis veroorzaakt wordt door factoren in het gezin, de familie, de school, de omgang met leeftijdgenoten en de buurt. Het wordt ook door dezelfde factoren in stand gehouden. De behandeling richt zich dan dus ook op al die gebieden (systemen).

4. MEDICAMENTEUZE THERAPIE OF ADVIEZEN

Overweeg of medicamenteuze therapie van onderliggende stoornissen geïndiceerd is. Bijvoorbeeld een psychotische stoornis, zie dan richtlijn psychotische stoornissen. Bij comorbide of onderliggende ADHD: zie richtlijn ADHD. Zowel bij ODD als bij CD is de comorbiditeit met ADHD hoog.

Medicamenteuze interventie van agressie als symptoombestrijding:

- a¹. Risperidon
- a² Methylfenidaat als er ook (sub)klinische ADHD symptomen aanwezig zijn
- b. Pipamperon (in het LVG-circuit zijn er veel positieve ervaringen met dit middel)
- c. Klassieke antipsychotica
- d. Clozapine
- e. Lithium overwegen bij ernstige vijandige en aanvalsgewijze agressie die niet reageert op bovengenoemde medicamenteuze interventies

4.1. Farmacotherapeutische overwegingen

Al met al is de evidentie voor diverse middelen tegen agressie vrij beperkt. Inmiddels is er een aantal studies verschenen over de effectiviteit van risperidon bij agressief gedrag. Het blijkt met name effectief bij openlijke (overt) agressie en niet zo zeer bij coverte (bedekte) agressie. Ondanks een gebrek aan ondersteuning door de literatuur zijn er goede ervaringen met pipamperon. Met name in het LVG-circuit worden er positieve resultaten gemeld. Het gebrek aan recente publicaties ten aanzien van pipamperon heeft er waarschijnlijk mee te maken dat het patent op dit middel reeds jaren verlopen is. Doordat er bij het gebruik van clozapine en lithium invasieve controles vereist zijn, zijn deze op de vierde en vijfde plaats terecht gekomen. In tegenstelling tot bij volwassenen is bij kinderen geen gunstig effect van SSRI's gebleken.

5. ARGUMENTATIE

Huidige stand van zaken:

Het CBG heeft pipamperon, chloorpromazine en haloperidol erkend als middelen bij disruptieve gedragsstoornissen.

Risperidon

Er zijn enkele onderzoeken naar risperidon gedaan, waaronder dubbel blind RCT (Aman MG et al., 2000, Findling et al., 2000), waaruit blijkt dat risperidon effectief is bij conduct disorders. Verder laat onderzoek ook zien dat bij kinderen met een normaal IQ, risperidon agressie significant vermindert. Inmiddels is risperidon geregistreerd als middel tegen gedragsproblemen bij autisme. In een recent SmPC (summary of product characteristics of te wel 1B tekst) is risperidon geïndiceerd voor "kortdurende symptomatische behandeling (tot 6 weken) van aanhoudende agressie bij kinderen vanaf 5 jaar en adolescenten met een minder dan gemiddeld intellectueel functioneren of met mentale retardatie, gediagnosticeerd volgens de DSM-IV-criteria, met een gedragsstoornis, bij wie de ernst van agressief of ander storend gedrag een farmacologische behandeling vereist".

Lithium

Placebo gecontroleerde studies (Campbell et al., 1995, Malone et al., 2000) laten zien dat lithium agressie bij conduct disorders significant vermindert. Het lijkt effectiever bij jongens en minder effectief bij "ADHD-geassocieerde" agressie. Daar tegenover staat dat er veel bijwerkingen zijn in de vorm van misselijkheid, overgeven en polyurie (Silva et al., 1992). In studies van Rifkin en Klein (Rifkin et al., 1997, Klein, 1991) blijkt dat lithium geen effect heeft op conduct disorder.

Anticonvulsiva

Worden al meer dan 50 jaar gebruikt tegen agressie. Er zijn weinig gecontroleerde studies. Recent onderzoek laat zien dat fenytoïne en carbamazepine geen effect hebben op disruptieve gedragsstoornissen (Cueva et al., 1996).

Stimulantia

Stimulantia kunnen agressie bij ADHD verminderen. Een kleine studie (Klein et al., 1997) toont aan dat er een significante reductie is in CD-specifieke gedragingen, onafhankelijk van het effect op de kernsymptomen van ADHD. Een grote meta analyse studie (Conner et al, 2002) laat zien dat stimulantia zowel de overte als coverte agressie bij kinderen met ADHD verminderen. Hierbij wordt de overte agressie sterker verminderd dan de coverte. Indien er sprake is van comorbide conduct disorder is het effect van stimulantia bij overte agressie weer minder.

Een andere grote studie laat zien dat methylfenidaat wel effect heeft op ADHD symptomen (vooral hyperactiviteit en impulsiviteit) maar geen effect heeft op ODD gedragingen (waaronder agressie) bij kinderen met een autisme spectrum stoornis (Posey et al, 2006).

Matthys stelt echter in het stuk van het kenniscentrum: "concluderend zijn er voldoende aanwijzingen om te stellen dat psychostimulantia effectief zijn bij de behandeling van ODD en CD als comorbiditeit met ADHD wordt vastgesteld of als er veel *symptomen* van ADHD voorkomen (Turgay e.a., 2009; Matthys & Lochman, 2010)". Hierbij kan dus gesteld worden dat als er sprake is van disruptieve gedragsstoornissen met ADHD-symptomen (zonder dat er klinisch sprake is van ADHD) methylfenidaat ook voorgeschreven kan worden. Geadviseerd wordt om in zulke gevallen expliciet te vermelden in de brieven dat methylfenidaat voor geschreven wordt voor de disruptieve gedragsstoornis en dat er klinisch geen sprake is van ADHD maar slechts van subklinische symptomen. Anders gaat de patiënt ten onrechte door het leven als lijdend aan ADHD.

Atomoxetine

Bij ADHD en comorbide ODD heeft atomoxetine wel effect op de ADHD symptomen bij kinderen met ODD, maar bleek het effect op de ODD symptomen (waaronder agressie) onduidelijk te zijn (Bangs et al, 2008).

Alpha agonisten

Deze worden soms gebruikt doch ook hier is er te weinig evidentie dat het werkt. Een open studie met clonidine (Kempthorn et al., 1993) maakt melding van reductie van agressie.

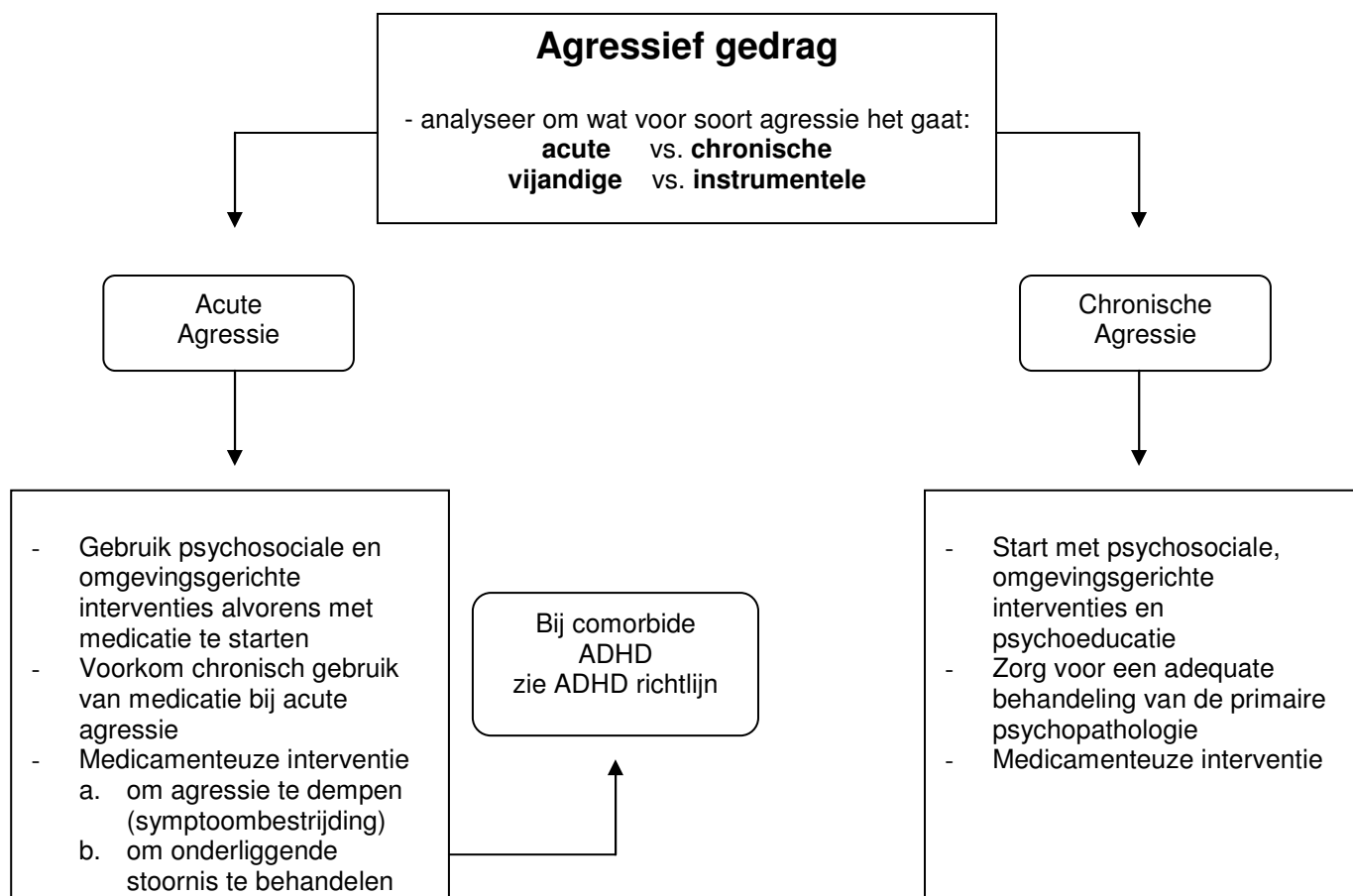
SSRI's

Er zijn geen RCT's gedaan naar SSRI's en CD.

6. LITERATUUR- OF REFERENTIELIJST

1. Bangs ME, Hazell P, Danckaerts M, Hoare P, Coghill DR, Wehmeier PM, Williams DW, Moore RJ, Levine L (2008). Atomoxetine for the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Oppositional Defiant Disorder. *Pediatrics* 121: 314-320
2. Campbell M, Adams PB, Small AM, Kafantaris V, Silva RR, Shell J, Perry R, Overall JE (1995). Lithium in hospitalized aggressive children with conduct disorder: a double-blind and placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:445-453
3. CONNOR D F, GLATT SJ, LOPEZ ID, JACKSON D, MELLONI RH (2002). Psychopharmacology and Aggression. I: A Meta-Analysis of Stimulant Effects on Overt/Covert Aggression-Related Behaviors in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41:253-261
4. Deberdt R (1976), Pipamperone in the treatment of behaviour disorders: A large-scale multicentre evaluation. *Acta Psychiatrica Belgica* 76: pp 157-166
5. Findling R., McNamara N., Branicky L., Schluchter E., Lemon E., Blumer J. A double-blind pilot study of risperidone in the treatment of conduct disorder. *J.A.Acad. Child and Adolesc Psychiatry*, 2000: 39, 509-516
6. Foxx RM (1998), A comprehensive treatment program for inpatient adolescents. *Behav Interventions* 13:67-77
7. Goldberg-Arnold JS, Fristad MA, Gavazzi SM (1999), Family psychoeducation: giving caregivers what they want and need. *Fam Relat* 48:411-417
8. Haegeman J, Duyck F (1978), A retrospective evaluation of pipamperone in the treatment of behavioural deviations in severely mentally handicapped. *Acta Psychiatrica Belgica* 78: pp 392-398

9. Kazdin AE (1998), Psychosocial treatments for conduct disorder in children. In: *A Guide to Treatments That Work*, Nathan PE, Gorman JM, eds. New York: Oxford University Press, pp 65–89
10. Klein RG (1991). Preliminary results: lithium effects in conduct disorder. In: CME Syllabus and Proceeding Summary, Symposium 2: The 144th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, New Orleans, LA, May 11-16, 1991. Washington, DC: American Psychiatric Association, pp. 119-120
11. Landenberger, N.A. & M.W. Lipsey (2005). The positive effects of cognitive-behavioral programs for offenders: a meta-analysis of factors associated with effective treatment. *Journal of Experimental Criminology*, 1 (4), 451-476.
12. Malone RP, Delaney MA, Luebbert JF, Cater J, Campbell M (2000). A double-blind placebo-controlled study of lithium in hospitalized aggressive children and adolescents with conduct disorder. *Arch Gen Psychiatry* 57:649-654
13. Matthys W, Lochman JE. (2010). *Oppositional defiant disorder and conduct disorder in childhood*. Chicester: Wiley-Blackwell
14. Pelham WE, Gnagy EM, Greiner AR et al. (2000), Behavioral versus behavioural and pharmacological treatment in ADHD children attending a summer treatment program. *J Abnorm Child Psychol* 28:507–525
15. Posey DJ, Aman MG, McCracken JT, Scahill L, Tierney E, Arnold LE, Vitiello B, Chuang SZ, Davies M, Ramadan Y, Witwer AN, Swiezy NB, Cronin P, Shah B, Carroll DH, Young C, Wheeler C, McDougl CJ (2006) Positive Effects of Methylphenidate on Inattention and Hyperactivity in Pervasive Developmental Disorders: An Analysis of Secondary Measures
16. Rifkin A, Karajgi B, Dicker R, Perl E, Boppona V, Hasan N, Pollack S (1997). Lithium treatment of conduct disorders in adolescents. *Am J Psychiatry* 154:554-555
17. Sanchez LE, Armenteros JL, Small AM, Campbell M, Adams, PB (1994), Placebo response in aggressive children with conduct disorder. *Psychopharmacol Bull* 30:209–213
18. Schur S, Sikich L, Findling R (2003), Treatment Recommendations for the use of Antipsychotics for Aggressive Youth (TRAAAY) Part 1: A Review. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2003, 42(2):132–144.
19. Turgay A. (2009). Psychopharmacological treatment op oppositional defiant disorder. *CNS Drugs*; 23(1): 1-17
20. Webster-Stratton C, Hammond MA (1997), Treating children with early-onset conduct problems: a comparison of child and parent training interventions.
21. www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/themas/odd_cd/medicatie/



Farmacotherapie

- a.¹ Risperidon
- a.² Methylfenidaat als er ook (sub)klinische ADHD symptomen aanwezig zijn
- b Pipamperon
(in het LVG-circuit zijn er veel positieve ervaringen met dit middel)
- c Klassieke antipsychotica
- d Clozapine
- e Lithium overwegen bij ernstige situaties