

Voorbeeld 2 - vergelijking van één conditie met als controlegroep een placebo-conditie

Behandeling met medicatie bij jongeren met een Autismespectrumstoornis vergeleken met niet behandelen met medicatie

Klinische situatie

Ouders van een jongen van 14 jaar oud met een Autismespectrumstoornis vragen lopende het behandeltraject om medicatie voor fors dwangmatig gedrag van hun kind. Binnen de praktijk waar ik werk is het voorschrijven van medicatie voor dit gedrag, op deze leeftijd, niet gebruikelijk. De zorgen van ouders om het gedrag van hun zoon zijn echter groot en ik wil hun vraag serieus nemen. Middels onderhavige CAT wil ik in de literatuur onderzoeken of er wetenschappelijke evidentie bestaat voor de inzet van medicatie.

Specifieke vraag in PICO termen

Zorgt het behandelen met medicatie (specifiek antidepressiva, SSRI) (I) bij jongeren met een Autismespectrumstoornis (P) voor een afname van dwangmatig gedrag (O) in vergelijking met het niet behandelen met medicatie (C)?

Zoekactie

Via Pubmed, Google Scholar en ResearchGate is gezocht met de volgende zoektermen, in verschillende combinaties (inclusief filter '5 years'): ASD, autism, OCD, repetitive behavior, children, adolescents, treatment, medication, drug therapy, SSRI, RCT.

Dit leverde een flinke hoeveelheid artikelen op, waarbij in eerste instantie abstracts zijn gescand of ze voldoende aansluiting hadden bij de onderzoeksvraag en of ze voldeden aan de eis van het type artikel (review/meta analyse, RCT). Uiteindelijk zijn zes artikelen geselecteerd, waarvan vijf te downloaden waren. Deze geprint en bestudeerd op toepasbaarheid voor beantwoording van mijn vraag. Drie artikelen bleken goed aan te sluiten om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden.

Gevonden literatuur

- 1) Herscu, P., Handen, B.L., Arnold, L.E., Snape, M.F., Bregman, J.D., Ginsberg, L.,... Murphy, T. (2020). The SOFIA study: negative multi-center study of low dose fluoxetine on repetitive behaviors in children and adolescents with autistic disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, (50), 3233-3244. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04120-y>
- 2) Reddough, D.S., Marraffa, C., Mouti, A., O'Sullivan, M., Lee, K.J., Orsini, F., ... Kohn, M. (2019). Effect of fluoxetine on obsessive-compulsive behaviors in children and adolescents with autism spectrum disorders. A randomized clinical trial. *JAMA*, 322(16), 1561-1569. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14685>

- 3) Zhou, M.S., Nasir, M., Farhat, L.C., Kook, M., Artukoglu, B.B., & Bloch, M.H. (2020). Meta-analysis: Pharmacologic treatment of restricted and repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.03.007>

Overzicht uitkomsten literatuur

- 1) Uit de studie van Herscu et al. (2020) die bestond uit een 14-weekse trial fluoxetine bij 158 deelnemers met een Autismespectrumstoornis (ASS) in de leeftijd van 5-17 jaar (gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd) bleek geen significante afname van dwangmatig gedrag in vergelijking met de placebo groep.
- 2) Hoewel Reddough et al. (2019) concluderen dat de behandeling met fluoxetine (16 weken) in vergelijking met placebo bij een RCT met 146 deelnemers met ASS in de leeftijd van 7,5-18 jaar resulteerde in significant lagere scores voor obsessief compulsief gedrag, blijkt deze conclusie bij nadere interpretatie onvoldoende stevig. De kracht van het bewijs verzwakte in verdere analyses.
- 3) Met hun meta-analyse beoogden Zhou et al. (2020) de effectiviteit van farmacologische behandeling (verschillende soorten medicijnen) voor dwangmatig gedrag bij ASS te beoordelen. Hun analyse omvat 64 dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde trials bestaande uit 3499 kinderen en volwassenen. Resultaten: farmacologische interventies hebben op zijn best een bescheiden voordeel voor de behandeling van dwangmatig gedrag bij ASS, met het meeste bewijs voor antipsychotica. Specifiek de studies betreffende antidepressiva: zeven trials met in totaal 631 deelnemers. Antidepressiva werd niet geassocieerd met een verandering in dwangmatig gedrag vergeleken met placebo, evenmin wanneer specifiek naar SSRI's wordt gekeken. Wanneer onderscheid werd gemaakt tussen kinderen en volwassenen, zijn SSRI's zelfs geassocieerd met minder verbetering in dwangmatig gedrag bij kinderen dan bij volwassenen (geen statistisch significant verschil).

Conclusie en discussie

De rationale achter het gebruik van SSRI is gebaseerd op bewijs dat serotonine een rol van betekenis speelt in de pathofysiologie (mechanismen leidend tot verstoringen) bij ASS (Reddough et al., 2019).

Er zijn beperkingen van de onderzoeken te noemen. Bij de RCT's betrof dit de lage dosering SSRI, omdat de bijwerkingen anders te groot werden (Herscu et al., 2020; Reddough et al., 2019). Er is ook overwogen andere soort SSRI te gebruiken (Citalopram bijvoorbeeld), maar daarvan werd verwacht dat de bijwerkingen nog groter zouden zijn (Reddough et al. (2019).

In de studie van Reddough et al. (2019) was daarnaast sprake van een hoge drop-out, vooral in de interventiegroep. Tevens waren er verschillen tussen de groepen bij de start (ernstiger gedrag bij de placebogroep).

De tekortkomingen van de meta-analyse van Zhou et al. (2020) betreffen onder andere dat er verschillen zijn in studieontwerpen tussen de RCT's. De grote en significante heterogeniteit bij de antidepressiva studies maakt dat de uitkomsten minder goed te generaliseren zijn. Tevens zijn verschillende meetinstrumenten bij de verschillende studies gebruikt, die tot verschillende resultaten leiden. Het kleine aantal studies per type medicatie met vaak weinig deelnemers en verschillende doseringen beperkt de mogelijkheid om een effect van de medicatie te vinden. Een aantal studies waren pilot studies.

Het effect dat antipsychotica mogelijk biedt voor mijn cliënt (Zhou et al., 2020), acht ik te klein en gepaard gaande met een te groot risico op bijwerkingen om als optie voor te leggen aan de psychiater.

Tenslotte betreft de meta-analyse van Zhou et al. (2020) een 'article in press' (wel geaccepteerd voor publicatie, nog niet toegewezen aan een tijdschriftnummer).

De gevonden onderzoeksresultaten acht ik van voldoende kwaliteit voor de beantwoording van mijn vraag. Conclusie luidt dat het behandelen met SSRI bij jongeren met ASS niet tot een significante afname in dwangmatig gedrag leidt, in vergelijking met placebo.

Vertaling naar de praktijk

De omschrijving van de deelnemers in de studies komt voldoende overeen met mijn cliënt, hoewel het beoordelen of de concrete klachten gelijk zijn niet mogelijk is. Het betreft dwangmatig gedrag, meetbaar middels score op een dwangvragenlijst. Ondanks beperkingen van studies is de conclusie duidelijk. Met ouders en cliënt zullen de resultaten besproken worden. Verwacht wordt dat dit voor ouders teleurstellend zal zijn. Met hen zal besproken worden wat alternatieven zijn om het dwangmatige gedrag van cliënt te doen afnemen. Tenslotte zullen bevindingen in mijn team gedeeld worden om kennis van collega's te vergroten.