

Geneesmiddelenbewaking

Antipsychotica en tardieve dyskinesie bij kinderen

De officiële indicaties van antipsychotica hebben meestal betrekking op volwassenen, gegevens over werkzaamheid en veiligheid bij kinderen en adolescenten zijn beperkt. Ze worden ook vaak offlabel gebruikt bij kinderen. Tardieve dyskinesie is een gekend en invaliderend ongewenst effect van antipsychotica. Een systematisch literatuuroverzicht geeft informatie over de incidentie en risicofactoren van tardieve dyskinesie bij kinderen.

Kernboodschappen

- Er zijn maar weinig gegevens over de incidentie en risicofactoren van tardieve dyskinesie bij kinderen.
- Cross-sectionele studies en prospectieve longitudinale studies bij kinderen rapporteren een prevalentie van tardieve dyskinesie van 5 à 20%. Retrospectieve studies tonen lagere prevalenties ($\leq 1\%$).
- De gegevens laten niet toe te besluiten of kinderen gevoeliger zijn voor tardieve dyskinesie dan volwassenen. Zoals bij volwassenen lijken ook bij kinderen klassieke antipsychotica vaker betrokken dan atypische antipsychotica.
- De kans op herstel lijkt het grootst als het antipsychoticum onmiddellijk wordt gestopt.
- **Conclusie van het BCFI:** tardieve dyskinesie is een ongewenst effect van antipsychotica dat vaak invaliderend en stigmatiserend is, en soms irreversibel. Het is belangrijk om ook bij kinderen en adolescenten de risico's en baten goed af te wegen. Indien een antipsychoticum wordt gestart, is regelmatige beoordeling noodzakelijk en moet de laagst mogelijke dosis worden gebruikt, gedurende een zo kort mogelijke periode.

Waarom is deze studie belangrijk?

De indicaties van antipsychotica bij kinderen en adolescenten in de SKP's zijn heel beperkt. Sommige SKP's vermelden agressief gedrag bij kinderen en adolescenten met een ontwikkelingsstoornis, en schizofrenie of bipolaire stoornis bij adolescenten als indicatie. Ze worden ook vaak offlabel gebruikt in deze leeftijdsgroep, bijvoorbeeld bij kinderen en jongeren met ADHD.¹

De antipsychotica hebben talrijke en potentieel ernstige ongewenste effecten, onder andere **tardieve dyskinesie**. Tardieve dyskinesie wordt gekenmerkt door abnormale bewegingen van het gelaat en de mond (orobuccolinguaal), soms ook van de ledematen. Ze treden meestal op na langdurig gebruik (maanden tot jaren) en zijn soms irreversibel. In ernstige gevallen kunnen spraakproblemen, problemen bij het eten, problemen met slikken of problemen bij ademen optreden (zie ook Folia april 2021).

Terwijl vroegtijdige extrapiramidale ongewenste effecten vaker optreden met de klassieke dan met de atypische antipsychotica, en kinderen gevoeliger lijken dan volwassenen, is dit minder duidelijk voor tardieve dyskinesie. *La Revue Prescrire*² besprak recent een **systematisch literatuuroverzicht over tardieve dyskinesie bij kinderen, gepubliceerd in *Drug Safety***.³

Opzet van de studie

Dertien observationele studies bij in totaal 13 215 kinderen, adolescenten en jongvolwassenen (≤ 21 jaar), beantwoordden aan de selectiecriteria.

Het ging om 5 cross-sectionele studies, 5 niet-vergelijkende longitudinale studies, waarvan drie prospectief en 2 retrospectief, 2 studies op basis van medische dossiers en 1 retrospectieve cohortstudie.

Resultaten in het kort

De belangrijkste bevindingen van het systematisch literatuuroverzicht:

- **Prevalentie:** In de cross-sectionele en de prospectieve longitudinale studies, varieerde de prevalentie van tardieve dyskinesie **van 5% tot 20%**. De studie met een prevalentie van 20% werd uitgevoerd bij kinderen en adolescenten met verstandelijke beperking behandeld met een fenothiazine (NB BCFI: een weinig courante behandeling in België). De prevalentie was **lager ($\leq 1\%$)** in retrospectieve studies gebaseerd op informatie uit databanken, mogelijk ten dele te wijten aan onderdiagnose van tardieve dyskinesie in de praktijk.
- **Incidentie:** Een retrospectieve longitudinale studie bij kinderen < 6 jaar die een antipsychoticum (meestal aripiprazol of risperidon) namen voor een mentale stoornis of een gedrags-, ontwikkelings- of ticstoornis, vond een incidentie van **1,8 nieuwe gevallen van tardieve dyskinesie per 1 000 patiëntjaren** na een totale innameduur van mediaan 1,6 jaar (IQR 0,5 tot 3,5 jaar). De gegevens waren voor bijna de helft afkomstig van peuters en jonge kleuters. (NB BCFI: In België is geen enkel antipsychoticum vergund voor gebruik bij kinderen jonger dan 5 jaar).
- Volgens de resultaten van één studie veroorzaken klassieke antipsychotica vaker tardieve dyskinesie dan de atypische antipsychotica.
- De tardieve dyskinesie trad gemiddeld na meer dan 1 jaar behandeling op, maar deze info was niet in alle studies beschikbaar.
- In sommige (maar niet alle) studies kwamen hogere cumulatieve doses en/of langere blootstellingsduur naar voor als risicofactoren.

De auteurs van het artikel in *Drug Safety* vonden in de literatuur (gegevens die niet uitsluitend afkomstig waren van de studies uit het systematisch literatuuroverzicht) nog volgende informatie:

- **Over het risico op tardieve dyskinesie bij jonge personen versus oudere personen:** tardieve dyskinesie lijkt minder vaak op te treden bij jonge volwassenen dan bij oudere volwassenen. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat bij de jonge volwassenen lagere dosissen en minder frequent klassieke antipsychotica worden gebruikt en dat de behandelingsduur korter is. Of deze bevinding bij jonge volwassenen ook geldt voor kinderen en adolescenten is niet duidelijk. Één studie bij kinderen en adolescenten vond zelfs dat hoe jonger de leeftijd, hoe hoger het risico van tardieve dyskinesie was.
- **Over het risico op tardieve dyskinesie met klassieke versus atypische antipsychotica:** de incidentie lijkt hoger te zijn met de klassieke dan met de atypische antipsychotica, zowel bij kinderen als bij volwassenen.
- **De kans op herstel** lijkt het grootst als het antipsychoticum onmiddellijk wordt gestopt. Andere behandelingsopties zijn beperkt, en worden hier niet verder besproken.

Beperkingen van de studie

De auteurs van het artikel in *Drug Safety* benadrukken dat conclusies moeilijk te trekken zijn omdat de studies van beperkte methodologische kwaliteit zijn. De grote verschillen in prevalentie van tardieve dyskinesie is mogelijk te verklaren door verschillen in de studiepopulaties, in gebruikte methodologie en in de gebruikte diagnostische criteria.

Commentaar van het BCFI

- De auteurs van het artikel in *Drug Safety* stellen dat tardieve dyskinesie in de klinische praktijk waarschijnlijk ondergediagnosticeerd wordt. Ze bevelen daarom **regelmatige, systematische beoordeling** aan van alle personen die met antipsychotica worden behandeld. Ze stellen dat grootschalige prospectieve langetermijnstudies bij kinderen noodzakelijk zijn om de risicofactoren en aanpak van tardieve dyskinesie beter te definiëren.
- **Conclusie voor de praktijk:** tardieve dyskinesie is een ongewenst effect van antipsychotica dat vaak invaliderend en stigmatiserend is, en soms irreversibel. Ondanks de beperkingen van de gegevens zetten de prevalentie- en incidentiecijfers bij kinderen aan tot zeer voorzichtig gebruik. Het is belangrijk om ook bij kinderen en adolescenten de risico's en baten goed af te wegen. Indien een antipsychoticum wordt gestart, is regelmatige beoordeling noodzakelijk. In ieder geval zal de laagst mogelijke dosis gedurende een zo kort mogelijke termijn worden gegeven, waarbij atypische antipsychotica veiliger lijken.

Over welke specialiteiten gaat het?

We verwijzen naar hoofdstuk 10.2. in het Repertorium.

Specifieke bronnen

1. Deboosere et al. Het gebruik van antipsychotica bij kinderen en jongeren in België, 2005-2014. Tijdschrift voor Psychiatrie 2017;59(6):329-38
2. Rédaction Prescrire. Neuroleptiques chez les enfants: dyskinésies tardives. La Revue Prescrire 2025;45(501):512
3. Besag FM et coll. Tardive dyskinesia with antipsychotic medication in children and adolescents : a systematic literature review Drug Saf 2024; 47:1095-1126 (doi: 10.1007/s40264-024-01446-0).

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.