

Methylfenidaat bij volwassenen met ADHD en een cocaïneverslaving

T. MALESEVIC, W. VAN DEN BRINK, H.L. VAN

SAMENVATTING Methylfenidaat voorschrijven aan cocaïneverslaafden met aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis op volwassen leeftijd is een omstreden onderwerp. De terughoudendheid in de richtlijnen wordt onderbouwd door experimenteel onderzoek naar de verslavende eigenschappen van methylfenidaat. Klinisch onderzoek is nauwelijks beschikbaar, maar de risico's van verslaving lijken in de praktijk beperkt. Tegelijkertijd zijn er ook aanwijzingen dat methylfenidaat een gunstig effect kan hebben bij deze groep. Geadviseerd wordt daarom bij individuele patiënten met deze comorbiditeit, dubbelblind placebogecontroleerd methylfenidaat voor te schrijven, om het effect op beide stoornissen goed te kunnen beoordelen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)3, 179-183]

TREFWOORDEN aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis, cocaïne, methylfenidaat, volwassenen

Medicatie voorschrijven aan verslaafden roept bij behandelaars vaak weerstand op. Zowel in de verslavingszorg als in de psychiatrie ziet men regelmatig patiënten met symptomen van aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD), die ook drugs gebruiken. Diagnostiek van ADHD bij deze volwassenen is lastig, maar op het moment dat de diagnose is gesteld en de patiënt gemotiveerd is voor behandeling, kan het voorschrijven van methylfenidaat een onderwerp van gesprek worden. De neiging tot drugs- en alcoholmisbruik is namelijk een contra-indicatie voor methylfenidaat (College voor zorgverzekeringen 2002). De Gezondheidsraad (2000) is ook terughoudend in haar advies om methylfenidaat aan verslaafden voor te schrijven, behalve in het kader van onderzoeksprojecten en met zorgvuldige evaluatie. In de praktijk wordt methylfenidaat echter wel degelijk voorgeschreven aan volwassen patiënten met ADHD die toch met enige regelmaat middelen blijken te gebruiken, waaronder cocaïne.

Doel van dit artikel is om een verklaring te

vinden voor de huidige terughoudendheid om methylfenidaat voor te schrijven aan deze patiënten. Via een gevalsbeschrijving en een samenvatting van de literatuur wordt geprobeerd een antwoord te geven op een drietal vragen: (1) Hoe vaak komen ADHD bij volwassenen en (cocaïne-)verslaving samen voor?; (2) Heeft methylfenidaat verslavende eigenschappen?; (3) Heeft methylfenidaat effect op een cocaïneverslaving bij volwassenen met ADHD? Het artikel wordt afgesloten met een advies over hoe te handelen in de klinische praktijk.

GEVALSBESCHRIJVING

De heer W. is een 33-jarige gehuwde man, kok van beroep, met een dochter van 3 jaar, die door de huisarts verwezen werd naar de polikliniek psychiatrie in verband met piekeren, prikkelbaarheid, slaapproblemen en het gebruik van methylfenidaat op medisch voorschrift. De diagnose ADHD was reeds gesteld en hij werd sinds

een paar maanden behandeld met methylfenidaat (4 dd 10 mg) door een vrijgevestigd psychiater. De behandeling kon echter niet worden voortgezet, omdat patiënt naar eigen zeggen de kosten van een vrijgevestigd psychiater niet meer kon betalen. De huisarts wilde het voorschrijven van methylfenidaat niet overnemen gezien de voorgeschiedenis van de patiënt. Patiënt had namelijk een voorgeschiedenis van softdrugs- en alcoholgebruik en sinds zijn 18de gebruikte hij met periodes cocaïne en soms *ecstasy*. Op de polikliniek werd de diagnose ADHD bevestigd, op basis van anamnese, hetero-anamnese van partner en semi-gestructureerde vragenlijsten naar verschijnselen van ADHD op volwassen- en kinderleeftijd.

Behandeling met methylfenidaat had een goed effect op de aandacht en concentratie en op het gevoel van onrust (zowel volgens de hetero-anamnese als de symptoomscorelijsten bijgehouden door de patiënt). Tevens rapporteerde patiënt verminderd cocaïnegebruik. Urinecontroles werden niet verricht. De dosis methylfenidaat werd in de loop van de behandeling bijgesteld (4 dd 15 mg) in verband met de toenemende onrust en slapeloosheid na uitwerking van de medicatie. De behandelaar op de polikliniek vroeg zich af of methylfenidaat voortgezet moest worden, voornamelijk in verband met het cocaïnegebruik en risico van misbruik van de medicatie. Vooral nog werd besloten methylfenidaat te continueren wegens het gunstige effect op de ADHD-symptomen en het verminderde cocaïnegebruik.

LITERATUURONDERZOEK

Methode

Embase en Medline werden geraadpleegd voor de periode 1990-2002, met als zoektermen: (1) *attention deficit hyperactivity disorder AND cocaine OR cocaine dependence*; (2) *methylphenidate AND cocaine OR cocaine dependance* en (3) *attention deficit disorder AND addiction*. Dit leverde ruim honderd artikelen op, samen met de artikelen opgevraagd op basis van de referenties. Zestien artikelen ble-

ken relevant voor beantwoording van de zojuist genoemde vragen. De gevalbeschrijvingen worden wegens de moeilijke interpreteerbaarheid en gezien de vaak geringe relevantie niet besproken.

Resultaten

(1) *Hoe vaak komen ADHD bij volwassenen en (cocaïne)verslaving samen voor?* Er werden zes artikelen gevonden over de prevalentie van ADHD op volwassen leeftijd bij verslaving, waarvan één overzichtartikel (Levin & Kleber 1995) en vijf onderzoeksartikelen (Biederman e.a. 1995; Clure e.a. 1999; Levin e.a. 1998a; Milin e.a. 1997; Schubiner e.a. 2000). Uit deze artikelen komen in totaal acht retrospectieve onderzoeken naar voren die prevalentiedata laten zien van ADHD op volwassen leeftijd bij verslaafden. Hoewel de onderzoeken erg verschillen qua methodologie, valt toch wel iets te zeggen op basis van de resultaten uit de drie grotere onderzoeken. Hierin ziet men uiteenlopende percentages: van 1% tot 26% ADHD bij verslaafden. In een van de grotere onderzoeken waar 280 cocaïneverslaafden werden onderzocht op ADHD, bleek 10% ADHD te hebben op volwassen leeftijd, wat bijna 10 keer zo hoog is als in de algemene bevolking (Levin e.a. 1998a). Omgekeerd, uit prevalentiecijfers van stoornissen in middelengebruik (misbruik en afhankelijkheid) bij volwassenen met ADHD, bleek 40% een van de middelen problematisch te gebruiken: 31% had een stoornis in alcoholgebruik en 27% een stoornis in drugsgebruik, waaronder ook cocaïne. Overigens was niet cocaïne, maar cannabis de meest voorkomende drug (Biederman e.a. 1995).

(2) *Heeft methylfenidaat verslavende eigenschappen?* Om vast te stellen of een stof verslavende eigenschappen heeft, moet onderzoek gedaan worden naar de belonende effecten, discriminatiev-stimuluseffecten (of de stof onderscheiden kan worden van andere stoffen) en naar de subjectieve effecten voor de gebruiker. Dit kan met behulp van experimenteel en preklinisch onderzoek bij dieren en bij mensen. Vervolgens is klinisch on-

derzoek nodig om na te gaan of de betreffende stof in de praktijk ook daadwerkelijk misbruikt gaat worden.

Uit dierexperimenteel onderzoek bleek dat methylfenidaat belonende effecten heeft, zelfs sterker dan cocaïne, maar niet zo sterk als amfetamine (Kollins e.a. 2001). In onderzoek bij mensen zijn de resultaten wisselend. Werd methylfenidaat per os toegediend, dan werden geen belonende effecten waargenomen, maar bij intraveneuze toediening was dat wel het geval. Uit de onderzoeken naar discriminatieve-stimuluseffecten bleek dat zowel bij dieren als bij mensen relatief lage doses methylfenidaat als cocaïnestimulus werden geïdentificeerd. Uit gecontroleerde onderzoeken naar de subjectieve effecten bleek dat methylfenidaat bij mensen een gevoel van roes kan veroorzaken.

Volkow e.a. (1995, 1998) deden preklinisch onderzoek naar de farmacokinetiek van methylfenidaat en cocaïne bij gezonde mensen. Naar voren kwam dat methylfenidaat dezelfde verdeling in de hersenen had als cocaïne (voornamelijk in het corpus striatum). Verder bleek dat methylfenidaat en cocaïne binnen vergelijkbare tijd een piekconcentratie in de hersenen bereiken (4-10 minuten voor methylfenidaat en 2-8 minuten voor cocaïne), maar dat methylfenidaat trager werd geklaard dan cocaïne. Methylfenidaat zou door zijn langere werkingsduur daarom minder aanleiding kunnen geven tot binge-gebruik (aanvallen waarin grote hoeveelheden worden gebruikt) dan cocaïne. Ten slotte bleek dat methylfenidaat per os, en in therapeutische doses, niet aantrekkelijk is voor misbruik wegens het ontbreken van een duidelijke euforie.

Klinisch onderzoek naar verslavende eigenschappen van methylfenidaat is schaars. Er is 1 prospectief onderzoek waarin 22 patiënten die reeds bekend waren met methylfenidaatmisbruik, gedurende 2,5 jaar werden gevolgd. Negentien van hen bleken methylfenidaat i.v. te gebruiken in een binge/crash-patroon, net als cocaïne (Parran & Jasinski 1991). De gemiddelde dagdosis tijdens de binge was 200 mg, met uitschiet-

ters van 40 tot 700 mg. Intraveneus gebruik van methylfenidaat is niet zonder gevaar. Omdat het niet wateroplosbaar is, veroorzaakt methylfenidaat perifere vasculaire sclerose en longfibrose. Het snuiven van methylfenidaat is zeer schadelijk gebleken voor de weefsels. Neusbloeding, ulcera en verstopping van de luchtwegen worden in de literatuur omschreven als veelvoorkomende klachten.

Concluderend kan worden gesteld dat methylfenidaat potentieel verslavende eigenschappen heeft die bij mensen vooral tot uiting lijken te komen als het i.v. gebruikt wordt. Er is een kleine groep beschreven bij wie deze vorm van misbruik daadwerkelijk voorkomt. Het is niet precies bekend hoeveel van de ADHD-patiënten die methylfenidaat krijgen voorgeschreven, dit gaan misbruiken. De laatste jaren wordt methylfenidaat ook bij volwassenen met ADHD voorgeschreven, maar er is vooralsnog een gering aantal meldingen van misbruik.

(3) Heeft methylfenidaat effect op een cocaïneverslaving bij volwassenen met ADHD? Er werden twee onderzoeksartikelen en twee gevalbeschrijvingen gevonden over het effect van methylfenidaat bij comorbide ADHD en cocaïneverslaving. De onderzoeken suggereren een positief effect op zowel ADHD als op cocaïneverslaving vooral bij gebruik van SR-methylfenidaat (*Slow Release*). Levin e.a. (1998b) gaven in een open, ongecontroleerd pilot-onderzoek twaalf patiënten met de diagnose ADHD en cocaïneafhankelijkheid, gedurende twaalf weken methylfenidaat. Acht van hen rapporteerden verbetering van aandacht, hyperactiviteit, impulsiviteit en vermindering van *craving* (zucht) naar cocaïne. Verminderd cocaïnegebruik werd bevestigd met de urinecontroles.

Het tweede onderzoek is een blind, ongecontroleerd onderzoek bij negentien 'ex-verslaafden' met de diagnose ADHD en cocaïneafhankelijkheid in volledige remissie (Castaneda e.a. 2000). Patiënten werden ingesteld op medicatie (keuze tussen twee antidepressiva en vier psychostimulantia, waaronder methylfenidaat) en gedurende

één jaar doorbehandeld. Slechts één van de patiënten recidiveerde in cocaïnegebruik, twaalf patiënten bleven drugsvrij op monotherapie met langwerkend methylfenidaat en de overige patiënten hadden hetzelfde resultaat op de combinatie van methylfenidaat met antidepressivum. Er zijn geen gerandomiseerde en gecontroleerde onderzoeken gevonden over het effect van methylfenidaat bij ADHD met cocaïneverslaving.

CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

Dat ADHD en verslaving vaak samengaan, is geen nieuws. Tussen 25 en 40% van de volwassenen met ADHD voldoet ook aan de criteria voor stoornissen in het gebruik van middelen. ADHD op volwassen leeftijd lijkt verder circa 10 keer vaker voor te komen bij cocaïneverslaafden dan in de algemene bevolking. Cocaïneverslaving komt bij volwassenen met ADHD niet vaker voor dan verslaving aan andere middelen. Er zijn dus geen aanwijzingen dat er een speciale voorkeur voor cocaïne is, ook al zou men dat verwachten vanuit de zelfmedicatiehypothese. Andere drugs (met name cannabis) en alcohol worden vaker door volwassenen met ADHD gebruikt.

Ondanks de schaarse meldingen in de literatuur over het feitelijk misbruik van methylfenidaat in de klinische praktijk, zijn er wel experimentele aanwijzingen voor de verslavende eigenschappen. Dit onderbouwt de aanbeveling erg terughoudend te zijn in het voorschrijven van methylfenidaat aan patiënten die middelen misbruiken.

Er zijn echter ook aanwijzingen in de literatuur dat methylfenidaat bij patiënten met ADHD en cocaïneverslaving werkzaam kan zijn en dat het cocaïnegebruik afneemt tijdens behandeling met methylfenidaat. De hierboven beschreven patiënt W. is hiervan een voorbeeld. Om het effect zo objectief mogelijk te kunnen beoordelen, valt te overwegen bij gemotiveerde patiënten een dubbelblinde, placebogecontroleerde proefbehandeling te starten. Dit kan gedaan worden in samenwerking met de apotheek. Daarnaast is het

belangrijk regelmatig urinecontroles te laten uitvoeren op gebruik van drugs. Deze werkwijze past goed bij de door de Gezondheidsraad aanbevolen terughoudendheid, maar biedt tegelijkertijd voldoende ruimte voor de clinicus voor een behandeling van de patiënt met methylfenidaat.

Daarnaast is het, gezien het frequente voorkomen van ADHD en verslavingsproblematiek, de moeite waard een gecontroleerd onderzoek te starten naar de effecten en de eventuele risico's van deze behandeloptie.

LITERATUUR

- Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., e.a. (1995). Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1652-1658.
- Castaneda, R., Levy, R., Hardy, M., e.a. (2000). Long-acting stimulants for the treatment of attention-deficit disorder in cocaine-dependent adults. *Psychiatric Services*, 51, 169-171.
- Clure, C., Brady, K.T., Saladin, M.E., e.a. (1999). Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: symptom pattern and drug choice. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 25, 441-448.
- College voor zorgverzekeringen. (2002). *Farmacotherapeutisch Kompas 2003*. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen.
- Gezondheidsraad. (2000). *Diagnostiek en behandeling van ADHD* (publicatienr. 2000/24). Den Haag: Gezondheidsraad.
- Kollins, S.H., MacDonald, E.K., & Rush, C.R. (2001). Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects: a review. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour*, 68, 611-627.
- Levin, F.R., Evans, S.M., & Kleber, H.D. (1998a). Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 52, 15-25.
- Levin, F.R., Evans, S.M., McDowell, D.M., e.a. (1998b). Methylphenidate treatment for cocaine abusers with adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 300-305.
- Levin, F.R., & Kleber, H.D. (1995). Attention-deficit hyperactivity disorder and substance abuse: relationships and implications for treatment. *Harvard Review of Psychiatry*, 2, 246-258.
- Milin, R., Loh, E., Chow, J., e.a. (1997). Assessment of symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in adults with sub-

stance use disorders. *Psychiatric Services*, 48, 1378-1380.

Parran, T.V., Jr., & Jasinski, D.R. (1991). Intravenous methylphenidate abuse. Prototype for prescription drug abuse. *Archives of Internal Medicine*, 151, 781-783.

Schubiner, H., Tzelepis, A., Milberger, S., e.a. (2000). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61, 244-251.

Volkow, N.D., Ding, Y.S., Fowler, J.S., e.a. (1995). Is methylphenidate like cocaine? Studies on their pharmacokinetics and distribution in the human brain. *Archives of General Psychiatry*, 52, 456-463.

Volkow, N.D., Wang, G.J., Fowler, J.S., e.a. (1998). Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1325-1331.

T. MALESEVIC-CUCIC is arts-assistent in opleiding tot psychiater bij Mentrum GGZ te Amsterdam.

W. VAN DEN BRINK is hoogleraar psychiatrie en verslaving bij het Academisch Medisch Centrum van de Universiteit van Amsterdam.

H.L. VAN is psychiater en waarnemend A-opleider psychiatrie bij Mentrum GGZ te Amsterdam.

Correspondentieadres: T. Malesevic-Cucic, Mentrum Opleiding Psychiatrie, 2e Constantijn Huygensstraat 37, 1054 AG Amsterdam. Telefoon: (020) 5892144. Fax: (020) 4898150.

E-mail: t.malesevic@demeren.amc.nl.

Geen strijdige belangen meegeedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 1-10-2003.

AUTEURS

SUMMARY

Methylphenidate in adults with ADHD and cocaine addiction. A case study – T. Malesevic, W. van den Brink, H.L. Van –
Prescribing methylphenidate to cocaine addicts with adult ADHD is a controversial therapy. The restraint that is recommended in the guidelines is based on experimental research into the addictive nature of methylphenidate. Although very little clinical research has been done so far, in practice the risk of addiction seems limited. There are indications that methylphenidate can have a positive effect on this group. The authors recommend that individual patients with this comorbidity be prescribed methylphenidate in double-blind placebo-controlled conditions, so that the effect of the drug on both disorders can be evaluated objectively.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)3, 179-183]

KEY WORDS adult, attention deficit hyperactivity disorder, cocaine, methylphenidate