COMMENTAAR

De onderbouwing van de diagnose ADHD begint volwassen vormen aan te nemen

J.J.S. KOOIJ

Het is verheugend dat de diagnose aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) op volwassen leeftijd in toenemende mate de belangstelling wekt van onderzoekers in de psychiatrie. ADHD blijft na de kindertijd immers bij de meerderheid van de patiënten bestaan, met nog steeds hinderlijke klachten van onrust, snel afgeleid zijn, een chaotische levensstijl, impulsiviteit en daarmee samenhangend disfunctioneren (Biederman e.a. 2000). In het artikel 'Psychiatrische en neuropsychologische kenmerken van een groep volwassenen verwezen naar een academische polikliniek voor ADHD' van Vegt e.a. (2007) worden de klinische kenmerken van ADHD beschreven bij een grote groep patiënten die op volwassen leeftijd gediagnosticeerd zijn met ADHD (69%). Deze ADHD-groep wordt vergeleken met patiënten die eveneens onderzocht werden op ADHD, maar die de diagnose niet kregen (31%). Doel van het onderzoek is het beschrijven van het klinische profiel van de groep met ADHD, en van de verschillen tussen beide groepen wat betreft demografische, neuropsychologische en psychiatrische variabelen.

Opvallend is dat de meerderheid van de patiënten die worden verwezen voor diagnostiek van ADHD, deze diagnose ook ontvangt. Dit komt overeen met de klinische ervaring. Dit onderzoek bevestigt een aantal kenmerken van volwassenen met ADHD in eerder beschrijvend onderzoek (Biederman e.a. 1993; Kooij e.a. 2001). ADHD-patiënten zijn lager opgeleid, roken en drinken meer, en gebruiken vaker en meer drugs dan degenen bij wie de diagnose niet wordt gesteld (n-ADHD-groep). Desondanks kan de n-ADHD-groep niet als echte controlegroep worden aangemerkt. Ten eerste omdat deze groep eveneens is verwezen in verband met verdenking op ADHD. Ten tweede omdat het gehanteerde restrictieve afkappunt, van 6/9 huidige symptomen voor de diagnose ADHD in de volwassenheid, ruis kan hebben geïnduceerd in de n-ADHD-groep, door inclusie daarin van patiënten die net niet aan dit aantal symptomen voldeden. Dit wil zeggen dat patiënten met 4 of 5 huidige symptomen automatisch in de n-ADHD-groep zijn gevallen, waardoor het onderscheid tussen beide groepen kan zijn afgenomen. Volwassenen met ADHD kunnen volgens de DSM-IV wat betreft de huidige symptomen eventueel aan minder dan 6 criteria voldoen en nog steeds hinder door de klachten ervaren (American Psychiatric Association 1994). Recent onderzoek wijst namelijk op onderdiagnostiek van volwassenen bij gebruik van het afkappunt van 6/9 kenmerken, dat werd ontwikkeld voor kinderen van 4-16 jaar, voor de symptomen in de volwassenheid (Barkley 1997; Biederman e.a. 2000; Faraone e.a. 2006; Kooij e.a. 2005; Murphy & Barkley 1996). Aanwijzingen voor deze hypothese in het onderzoek van Vegt e.a. zijn de frequentie en ernst van de subjectieve concentratieproblemen in de n-ADHD-groep, het hogere percentage vrouwen en het hogere opleidingsniveau in de n-ADHD-groep. Een hoger opleidingsniveau en hogere intelligentie gaan nogal eens gepaard met enige compensatie voor de ernst van de symptomen. De aandachtsproblemen verdwijnen niet met een hoog IQ, maar kunnen wel als minder ernstig worden aangegeven. Het lijkt er verder op dat vooral vrouwen bij een lager symptoomniveau minder snel voor de diagnose ADHD worden gekwalificeerd. In Nederlands bevolkings-

onderzoek bleken relatief meer vrouwen aan de criteria voor de diagnose te voldoen bij een afkappunt van 4/9 dan bij 6/9 huidige symptomen (Kooij e.a. 2005). De niet-eenduidige uitkomsten van het neuropsychologisch onderzoek bij beide groepen kunnen hierbij passen.

Opvallend is het lage percentage comorbiditeit van 48%, vergeleken met de 78% comorbiditeit in andere onderzoeken (Biederman e.a. 1993; Kooij e.a. 2001; Kooij e.a. 2004). Behalve door – zoals de auteurs al aangeven – het ontbreken van gestructureerde interviews bij de diagnostiek van comorbiditeit, kan ook selectie hebben plaatsgevonden door verwijzing van minder complexe patiënten naar een academische polikliniek

De auteurs stellen in de inleiding terecht dat ADHD een grotendeels erfelijk bepaalde neuropsychiatrische stoornis is, waarvan 'het neurobiologisch substraat vooralsnog onopgehelderd is'. Over dit laatste is uit onderzoeken inmiddels het nodige naar voren gekomen: in crosssectioneel onderzoek blijken de hersenen van kinderen met ADHD gemiddeld zo'n 5% kleiner vergeleken met een leeftijdsgematchte normale controlegroep. Dit verschil blijft gehandhaafd gedurende de ontwikkeling van 5 tot 19 jaar (Castellanos e.a. 2001; Castellanos e.a. 1996; Castellanos e.a. 2002). Het gaat hierbij in het bijzonder om kleinere afmetingen van de prefrontale en premotorische cortex, de basale ganglia en het cerebellum, gebieden die betrokken zijn bij de aandachtsfunctie, het executieve functioneren en de controle van impulsen. Deze gebieden blijken tevens minder goed te functioneren, zoals gemeten met positronemissietomografie (PET), *single-photon-emission computerized tomography* (SPECT) en functionele MRI (fMRI) (Bush e.a. 1999; Lou e.a. 1989; Valera e.a. 2005; Zametkin e.a. 1990). ADHD wordt tegenwoordig als een vooral genetisch gestuurde neurobiologische stoornis beschouwd, die gepaard gaat met hypodopaminerge neurotransmissie. Hoewel de precieze genetische overdracht niet bekend is, is er toenemende duidelijkheid over 7 genen die geassocieerd zijn met ADHD: het dopamine-4-receptorgen (DRD4), het dopamine-5-receptorgen (DRD5), het dopaminetransportergen (DAT1), het dopamine-beta-hydroxylasegen (DBH), het serotonerge transportergen (5-HTT), het serotonerge receptorgen (HTR1B), en het gen voor het synaptosomaalgeassocieerde proteïne, 25 kDa (SNAP-25) (Faraone e.a. 2005). De laatste jaren heeft SPECT- en PET-onderzoek zich meer gericht op de rol van dopamine. Bij volwassenen met ADHD blijkt de dopaminetransporterdichtheid in de basale ganglia 70% hoger dan bij controlepersonen. Hierdoor wordt dopamine versneld heropgenomen in de cel, waardoor er minder dopamine beschikbaar blijft voor neurotransmissie. De dopaminetransporterdichtheid blijkt door behandeling met methylfenidaat te worden gereduceerd, wat een gedeeltelijke verklaring kan vormen voor de effectiviteit van het middel (Krause e.a. 2000; Krause e.a. 2003; Volkow e.a. 2002a; Volkow e.a. 2002b).

De auteurs vermelden prevalentiecijfers van 0,5-2%. Recent epidemiologisch onderzoek suggereert dat dit nog hoger zou kunnen liggen. De prevalentie van ADHD bij volwassenen wordt op dit moment in Nederland en in de Verenigde Staten geschat tussen de 1 en 5% (Kessler e.a. 2006; Kooij e.a. 2005; Murphy & Barkley 1996; Ten Have e.a. 2006).

De onderbouwing van de diagnose ADHD gedurende de levensloop begint al met al volwassen vormen aan te nemen. Meer onderzoek blijft echter nodig, zowel naar de etiologie en pathofysiologie, als naar de klinische praktijk van diagnostiek en behandeling.

LITERATUUR

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4de versie). Washington, DC: American Psychiatric Press.

Barkley, R.A. (1997). Age dependent decline in ADHD: True recovery or statistical illusion? *The ADHD Report*, 5, 1-5.

Biederman, J., Faraone, S.V., Spencer, T., e.a. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1792-1798.

Biederman, J., Mick, E., & Faraone, S.V. (2000). Age-dependent decline

of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *American Journal of Psychiatry, 157*, 816-818.

Bush, G., Frazier, J A., Rauch, S.L., e.a. (1999). Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biological Psychiatry, 45*, 1542-1552.

Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Berquin, P.C., e.a. (2001). Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry, 58*, 289-295.

Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., e.a. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry, 53*, 607-616.

Castellanos, F.X., Lee, P.P., Sharp, W., e.a. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Medical Association, 288*, 1740-1748.

Faraone, S.V., Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine, 36*, 159-165.

Faraone, S.V., Perlis, R.H., Doyle, A.E., e.a. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry, 57*, 1313-1323.

Have, M. ten, de Graaf, R., van Dorsselaer, S., e.a. (2006). *Prevalentie van impulsstoornissen. Resultaten van the European Study of Epidemiology of Mental Disorders* (ESEMED). Utrecht: Trimbos-instituut.

Kessler, R.C., Adler, L., Barkley, R., e.a. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of Psychiatry, 163*, 716-723.

Kooij, J.J.S., Aeckerlin, L.P., & Buitelaar, J.K. (2001). Functioneren, comorbiditeit en behandeling van 141 volwassenen met aandachtstekort-hyperactiviteitsstoornis (ADHD) op een algemene polikliniek psychiatrie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 145*, 1498-1501.

Kooij, J.J.S., Buitelaar, J.K., van den Oord, E.J., e.a. (2005). Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. *Psychological Medicine, 35*, 817-827.

Kooij, J.J.S., Burger, H., Boonstra, A.M., e.a. (2004). Efficacy and safety of methylphenidate in 45 adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. A randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *Psychological Medicine, 34*, 973-982.

Krause, K.H., Dresel, S.H., Krause, J., e.a. (2000). Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neuroscience Letters, 285*, 107-110.

Krause, K.H., Dresel, S.H., Krause, J., e.a. (2003). The dopamine transporter and neuroimaging in attention deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 27*, 605-613.

Lou, H.C., Henriksen, L., Bruhn, P., e.a. (1989). Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Archives of Neurology, 46*, 48-52.

Murphy, K., & Barkley, R.A. (1996). Prevalence of DSM-IV symptoms of ADHD in adult licensed drivers: Implications for clinical diagnosis. *Journal of Attention Disorders, 3*, 147-161.

Valera, E.M., Faraone, S.V., Biederman, J., e.a. (2005). Functional neuroanatomy of working memory in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry, 57*, 439-447.

Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.J., e.a. (2002a). Role of dopamine in the therapeutic and reinforcing effects of methylphenidate in humans: results from imaging studies. *European Neuropsychopharmacology, 12*, 557-566.

Volkow, N.D., Wang, G.J., Fowler, J.S., e.a. (2002b). Relationship between blockade of dopamine transporters by oral methylphenidate and the increases in extracellular dopamine: therapeutic implications. *Synapse, 43*, 181-187.

Zametkin, A.J., Nordahl, T.E., Gross, M., e.a. (1990). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *New England Journal of Medicine, 323*, 1361-1366.

AUTEUR

J.J.S. KOOIJ is psychiater en afdelingshoofd van Programma ADHD bij volwassenen van PsyQ in Den Haag.
Correspondentieadres: dr. J.J.S. Kooij, PsyQ, Programma ADHD bij volwassenen, Carel Reinierszkade 197, 2593 HR Den Haag.
E-mail: s.kooij@psyq.nl.

Strijdige belangen: Sandra Kooij is opgetreden als consultant voor, lid van de Adviesraad van, en spreker voor Janssen-Cilag BV en Eli Lilly.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 22-3-2007.