

Reactie op 'Voorstel voor diagnostiek en behandeling van aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) op volwassen leeftijd'

Met veel belangstelling lezen wij in het juni-nummer het overzichtsartikel 'Voorstel voor diagnostiek en behandeling van aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) op volwassen leeftijd' (Kooij e.a. 1999). De reden voor onze interesse is dat zich op onze psychiatrische polikliniek voor volwassenen de eerste patiënten melden met de vraag om behandeling met methylfenidaat.

De auteurs stellen voor patiënten te diagnosticeren op grond van gericht psychiatrisch onderzoek, een speciale heteroanamnese en als hulponderzoek een door hen ontwikkelde vragenlijst. Daarna zouden deze patiënten behandeld moeten worden met medicatie, want: 'dat is de hoeksteen van de behandeling'. Met name methylfenidaat wordt genoemd. Daarmee wordt een succespercentage van 70% bereikt bij volwassenen (Spencer e.a. 1995).

In het kader van een interne refereerbijeenkomst kwamen wij in het Tijdschrift voor Psychiatrie het artikel tegen: 'De validiteit en de betrouwbaarheid van de diagnose ADHD-A bij volwassenen. Een literatuurstudie' (Herpers & Buitelaar 1996). Tot onze verbazing wordt dit artikel niet genoemd door Kooij, terwijl de tweede auteur van beide artikelen dezelfde is.

Bij vergelijking van de twee artikelen valt ons op dat Herpers voorzichtiger conclusies trekt. Hij stelt voor de diagnose ADHD voorlopig (cursivering onzerzijds) als een betrouwbare diagnose te accepteren, omdat nagenoeg alle gegevens berusten op onderzoek van slechts een viertal onderzoeksgroepen en daarom verder onderzoek aangewezen is (Herpers e.a. 1996). Het artikel van Kooij biedt geen aanknopingspunten die erop wijzen dat de stand van de wetenschap na drie jaar stelligere uitspraken rechtvaardigt.

In onze poliklinische praktijk zijn wij erg geïnteresseerd in de mogelijkheden van behandeling. Kooij en Herpers verwijzen beiden naar het artikel van Spencer (1995). In deze studie worden 25 patiënten, van oorspronkelijk 85, opgenomen. Deze 85 zijn speciaal verwezen naar het centrum met expertise op ADHD-gebied, of op eigen gelegenheid gekomen. Zestig patiënten werden geëxcludeerd: 13 geen ADHD-A, 31 gebruikten andere medicatie, 4 gebruikten alcohol of drugs, 4 hadden een somatische stoornis, 1 had een ticstoornis en 7 wegens andere redenen. Er waren 2 uitvallers: 1 wegens pijn op de borst en 1 wegens toegenomen agitatie. Er waren 57% vrouwen en 43% mannen. 74% van de behandelde groep had een hogere en 26% een lagere sociaal-economische status. Na tweemaal drie weken dubbelblind crossover methylfenidaat 1,0 mg/kg had 78% een opmerkelijke therapeutische respons op methylfenidaat, versus 4% op de placebo.

In hetzelfde nummer van *Archives of General Psychiatry* wordt deze studie van commentaar voorzien. Er wordt gewezen op de opvallende man-vrouwverdeling en de sociale klasse van de onderzochte groep.

Het is bij kinderen bekend dat ADHD bij jongens vele malen vaker wordt vastgesteld dan bij meisjes. In de studie van Spencer (1995) zijn er meer vrouwen. ADHD bij kinderen wordt vooral gediagnosticeerd bij de lagere sociaal-economische klasse en het onderzoekscentrum betreft zijn proefpersonen, gezien de grootstedelijke ligging, in het algemeen uit de lagere sociale klassen. De onderzochte groep komt voor driekwart uit een hoge sociale klasse (Klein & Wender 1995).

Wij komen tot de conclusie dat de interessante behandelresultaten van Spencer behaald zijn bij een sterk geselecteerde en atypische groep proefpersonen in een gespecialiseerd centrum. Dit beperkt in grote mate de generaliseerbaarheid van deze behandeling. De gevonden resultaten rechtvaardigen ons inziens geenszins toepassing van methylfenidaat bij volwassenen met ADHD-A in de algemene psychiatrische praktijk.

Wij zijn van mening dat behandeling met methylfenidaat vooralsnog gezien moet worden als een experimentele behandeling waarvoor extra waarborgen geboden zijn, met name wat betreft informed consent van de patiënt. Het artikel van Kooij doet hierover geen mededelingen. De algemeen gestelde titel van het artikel is derhalve misleidend. Wij menen dat er op dit moment onvoldoende wetenschappelijke basis is voor een richtlijn.

Onzes inziens past het artikel niet in de rubriek 'Overzichtsartikelen' van het Tijdschrift voor Psychiatrie. In de 'Richtlijn voor auteurs' van het Tijdschrift voor Psychiatrie wordt die rubriek omschreven als: 'Kritische beschouwing van een psychiatrisch relevant onderwerp, aan de hand van onder andere literatuuronderzoek'. Met name de 'kritische beschouwing' ontbreekt.

Inmiddels melden zich al patiënten op onze polikliniek aan die behandeling met methylfenidaat eisen.

M.P.A.M. SONNEN, psychiater

R.M.S. DE RIDDER, psychiater i.o.

H.C. Rümkegroep, polikliniek Willem Arntsz Huis, Utrecht

LITERATUUR

- Herpers, P.C.M., & Buitelaar, J.K. (1996). De validiteit en betrouwbaarheid van de diagnose ADHD bij volwassenen. Een literatuurstudie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 38, 809-821.
- Klein, R.G., & Wender, P. (1995). The role of methylphenidate in psychiatry. *Archives of General Psychiatry*, 52, 429-433.
- Kooij, J.J.S., Buitelaar, J.K., & van Tilburg, W. (1999). Voorstel voor diagnostiek en behandeling van aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) op volwassen leeftijd. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 41, 349-357.
- Spencer, T., e.a. (1995). A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 52, 434-443.

ANTWOORD aan Sonnen en De Ridder

We danken de collega's Sonnen en De Ridder voor

hun kritische kanttekeningen bij ons artikel 'Voorstel voor diagnostiek en behandeling van aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) bij volwassenen'. Graag gaan wij nader op hun reactie in. Allereerst kunnen we ons goed voorstellen dat psychiaters in verlegenheid worden gebracht door de nieuwe ontwikkelingen en door de mondigheid van patiënten, die, vaak met informatie van Internet in de hand, een 'behandeling met methylfenidaat eisen'. Nu is lang niet alles wat op Internet te lezen is, correct en getoetst aan peer-review, en wordt van behandelers verwacht dat ze in staat zijn tot eigen oordeelsvorming. We hopen dat deze discussie daartoe een verdere bijdrage vormt. Het feit dat er nog niet op alle vragen een antwoord is, mag echter niet de patiënt kwalijk worden genomen, maar zou een aansporing moeten zijn voor gericht onderzoek. Collega's die zorgvuldig te werk willen gaan en nadere informatie willen over diagnostiek, behandeling en/of ontwikkelingen in Nederland op het gebied van ADHD bij volwassenen, kunnen zich wenden tot de zogenaamde Regionale Specialististen van het 'Netwerk ADHD bij volwassenen' via GGZ Delfland (015-2144540) of via Internet: www.adhd-ggzdelfland.nl.

Sinds follow-uponderzoek van hyperactieve kinderen in 1985 (Weiss e.a. 1985) is bekend dat ADHD persisteert in de volwassenheid. Het is de vraag waarom het zo lang heeft geduurd voordat deze kennis is doorgedrongen tot de volwassenenpsychiatrie. De scheiding tussen kinderpsychiatrie en volwassenenpsychiatrie zou hier wel eens debet aan kunnen zijn geweest. Dat jongeren met ADHD rond het achttiende jaar of eerder uit het zicht van de kinderpsychiater verdwenen, betekende niet dat hun problemen opeens opgelost waren. Ondanks de recent sterk toegenomen aandacht voor ADHD is er nog steeds op bevolkingsniveau sprake van duidelijke onderdiagnostiek en onderbehandeling van dit syndroom, bij kinderen en vooral bij volwassenen (Council of Europe 1999).

Wij onderschrijven de stelling dat er vol-

doende argumenten zijn om de diagnose van ADHD bij volwassenen als voorlopig valide te zien, maar vinden ook dat meer onderzoek in deze richting dringend gewenst is (Herpers & Buitelaar 1996; Kooij e.a. 1996; Biederman 1998; Spencer e.a. 1998b). Omdat het tijd kost voor de resultaten van dergelijk onderzoek beschikbaar zijn, en ADHD bij volwassenen intussen binnen en buiten Nederland wel wordt behandeld, leek het ons wenselijk in ons artikel een voorstel voor diagnostiek en behandeling te formuleren ten behoeve van de praktijk. Dit voorstel is niet gepresenteerd als richtlijn, zoals Sonnen en De Ridder schrijven. Het blijft echter een dilemma wanneer een behandeling geïntroduceerd dient te worden. Wachten tot alle vragen zijn uitgezocht is wellicht de weg met de minste risico's. Anderzijds roept deze attitude ethische vragen op omdat hiermee aan patiënten een effectieve behandeling wordt onthouden waarvoor zoveel evidentie bestaat. De huidige situatie roept om nader onderzoek en richtlijnen, nu methylfenidaat ook zonder adequate diagnostiek en zonder begeleiding wordt voorgeschreven. Voor een optimaal effect van de medicatie is gestructureerde coaching van de patiënt noodzakelijk, mede vanwege de noodzaak van het vier- tot zelfs vijfmaal daags (met timer!) doseren van methylfenidaat. Vanwege dit onoordeelkundig voorschrijven en gebruik zal het effect van methylfenidaat in de praktijk tegenvallen. In de Multi-modal Treatment Study bij 579 kinderen met ADHD is recent aangetoond dat het effect van methylfenidaat groter is dan van gedragstherapie na veertien maanden. Ook werd aangetoond dat methylfenidaat met gestructureerde begeleiding betere resultaten geeft dan methylfenidaat alleen (The MTA Cooperative Group 1999).

De referentie van Herpers & Buitelaar (1996) is niet vermeld omdat zoveel mogelijk gekozen is voor verwijzingen naar artikelen met onderzoeksdata.

De populatie die Spencer e.a. (1995) onderzochten, lijdt inderdaad aan selectiebias. Het aantal vrouwen in dit onderzoek is groter dan het

aantal mannen. Toch lijkt het voorbarig op grond hiervan de studie niet representatief te verklaren. Waarschijnlijk ten gevolge van onderdiagnostiek bij meisjes is er op de kindereleeftijd sprake van een overpresentatie van jongens in klinische populaties (ongeveer viermaal zoveel jongens). Maar in epidemiologisch onderzoek naar ADHD is de geslachtsverdeling bij kinderen veel meer gelijk (Gaub & Carlson 1997). Ook bij volwassenen nadert de verhouding mannen en vrouwen met ADHD in klinische populaties elkaar steeds meer, mogelijk omdat vrouwen dan hulp gaan zoeken. Veel meer een punt in het onderzoek van Spencer e.a. is de exclusie van patiënten met comorbiditeit, aangezien ADHD hiermee vaak gepaard gaat (Biederman e.a. 1993). Hier botsen de eisen van gecontroleerd onderzoek met die van de generaliseerbaarheid van de resultaten. De tijd zal uitwijzen of andere onderzoeksgroepen in staat zijn dit medicatieonderzoek te repliceren met een minder geselecteerde groep. In Delft starten wij binnenkort een dubbelblind gecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit van methylfenidaat bij volwassenen met ADHD.

Het is overigens onjuist dat ADHD vooral gediagnosticeerd zou worden in de lagere sociaal-economische klasse. Dit geldt voor praktisch alle psychiatrische stoornissen, en is dus niet specifiek (Buitelaar & Van Engeland 1996).

Ons advies met betrekking tot de behandeling van ADHD bij volwassenen met methylfenidaat is slechts ten dele gebaseerd op het onderzoek van Spencer e.a. (1995). Er is gerapporteerd over de positieve onderzoekservaringen met methylfenidaat (en d-amfetamine) in drie open en zes gecontroleerde studies bij in totaal 230 volwassenen (zie review van Spencer e.a. 1996). De responspercentages in deze onderzoeken verschillen behoorlijk (25-78%). Dit lijkt veroorzaakt te worden door verschillen in diagnostische criteria, in comorbiditeit en door wisselende doseringen methylfenidaat. Onze houding ten aanzien van behandeling met methylfenidaat bij volwassenen met ADHD wordt daarnaast be-

paald door inmiddels opgedane ervaringen in eigen open onderzoek, waarvan wij hierbij kort verslag doen.

De eerste auteur heeft sinds 1995 ruim 200 volwassen patiënten met ADHD gediagnosticeerd en behandeld. De diagnostische procedure was zoals beschreven in Kooij e.a. (1999). De gegevens van de eerste 141 patiënten zijn daarbij in een gegevensbestand opgeslagen. Deze groep bestond uit 67% mannen en 33% vrouwen. De gemiddelde leeftijd was 33 jaar (range 18-54). Van hen werd 82% geclassificeerd als 'ADHD, gecombineerde type' volgens de DSM-IV-indeling, 10% als 'ADHD, overwegend onoplettendheidstype' en 3% als 'ADHD, hyperactief/impulsieve type'. Dit is een soortgelijke verdeling in subtypen als bij kinderen wordt gevonden (Lahey e.a. 1994). Comorbiditeit kwam bij 78% voor en bestond vooral uit stemmingsstoornissen (41%), angststoornissen (25%) en middelenmisbruik (34%). Eenderde had naast ADHD twee comorbide stoornissen. Dit patroon is conform de literatuur (Biederman e.a. 1993). Op As II had 28% antisociale of borderline persoonlijkheidstrekken of -stoornissen. Dit komt overeen met 23% antisociale persoonlijkheidsstoornissen in het onderzoek van Weiss (Weiss e.a. 1985).

Voor start van de medicatie vond lichamelijk en laboratoriumonderzoek plaats. Stemmings- en angststoornissen werden over het algemeen eerst medicamenteus behandeld en middelenmisbruik werd sterk verminderd of gestaakt, alvorens medicatie gericht op ADHD werd voorgeschreven. Bijna de helft van de populatie had comedicatie, bestaande uit antidepressiva, slaapmedicatie, eenmaal een neurolepticum, en overige medicatie. Er waren geen exclusiecriteria ten aanzien van ADHD-medicatie, behoudens de contra-indicaties voor de gebruikte middelen zelf (clonidine of methylfenidaat). Vast onderdeel van de behandeling was, zoals beschreven, psycho-educatie. Een eerste serie van 34 patiënten werd in open-labelvorm behandeld met clonidine in een dosering van 4 µg/kg/dag in twee doses. Na evaluatie van

het zeer matige effect werd clonidine niet meer voorgeschreven (Kooij e.a. 1999). Vervolgens kregen 99 patiënten methylfenidaat in een dosering die Spencer e.a. (1995) gebruikten: 0,5 mg/kg/dag in de eerste week en 0,75 mg/kg/dag gedurende de tweede week, verdeeld over drie doses (8-12-16 uur). De maximale dosis was 1,0 mg/kg/dag. Het effect op de ADHD-symptomen werd door de onderzoeker geregistreerd als 'goed', 'voldoende' of 'onvoldoende'. Hinderlijke bijwerkingen, de duur voor het eerste effect optrad, de dosis, de duur van het gebruik en de eventuele reden van staken werden geregistreerd. Ook werd het sociaal functioneren op het werk en/of thuis gescoord als 'verbeterd', 'gelijk gebleven' of 'verslechterd' op basis van informatie van de patiënt en diens eventuele partner. Het sociaal functioneren kwam tot uiting in bijvoorbeeld de sociale omgang op het werk, het werk kunnen afkrijgen, kunnen praten met de partner en zich aan afspraken kunnen houden.

De gemiddelde dosis methylfenidaat was 55 mg/dag (range 10-100 mg). De duur van het gebruik varieerde van 1-22 maanden, gemiddeld zes maanden. Het effect werd na twee weken beoordeeld. Het effect op de kernsymptomen van ADHD en op woede-uitbarstingen was 'goed' bij 72%, 'voldoende' bij 14% en 'onvoldoende' bij 12%. Het responspercentage 'goed' komt overeen met de responsrate in gecontroleerd onderzoek bij kinderen (73-77%) (Barkley 1977) en bij volwassenen (78%) (Spencer e.a. 1995). Na vier weken had tweederde geen last (meer) van bijwerkingen. Eenderde staakte de medicatie vanwege: onvoldoende effect (6), bijwerkingen (15), overige (5), en onbekende redenen (5). Het sociaal functioneren verbeterde duidelijk bij de meeste patiënten die een positieve respons op methylfenidaat vertoonden.

Deze gegevens kennen uiteraard de beperkingen van niet-gecontroleerd onderzoek, maar steunen wel ons voorstel voor de medicamenteuze behandeling van ADHD bij volwassenen. Gevoegd bij soortgelijke klinische ervaringen uit andere behandelcentra aangaande de diagnos-

tiek en behandeling van ADHD bij volwassenen (Alpert e.a. 1996; Bellak & Black 1992; Craig 1996; Gross e.a. 1999; Roy Byrne e.a. 1997) en bij recenter gerapporteerde bevindingen van medicatieonderzoek bij volwassenen met ADHD (Wilens e.a. 1996, 1999; Spencer e.a. 1998a), is er onzes inziens voldoende basis voor onzes voorstel.

J. J. S. KOOIJ, psychiater GGZ Delfland

J. K. BUITELAAR, kinderpsychiater, hoogleraar biopsychosociale determinanten van gedrag AZU

W. VAN TILBURG, psychiater, hoogleraar psychiatrie VU

LITERATUUR

- Alpert, J.E., Maddocks, A., Nierenberg, A.A., e.a. (1996). Attention deficit hyperactivity disorder in childhood among adults with major depression. *Psychiatry Research*, 62, 213-219.
- Barkley, R.A. (1977). A review of stimulant drug research with hyperactive children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 18, 137-165.
- Bellak, L., & Black, R.B. (1992). Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Clinical Therapeutics*, 14, 138-147.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Spencer, T., e.a. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition and psychosocial functioning in adult with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1792-1798.
- Biederman, J. (1998). Attention-deficit/hyperactivity disorder: A life-span perspective. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, Suppl. 7, 4-16.
- Buitelaar, J.K., & van Engeland, H. (1996). Epidemiological approaches to hyperactivity. In S.T. Sandberg (red.), *Hyperactivity disorder* (pp. 26-68). Cambridge: Cambridge University Press.
- Council of Europe (1999). *Consensus meeting on ADHD and its treatment with stimulants. Conclusions and recommendations*. Strassburg: Council of Europe.
- Craig, C. (1996). Clinical recognition and management of adult attention deficit hyperactivity disorder. *Nurse Practitioner*, 21, 101-106, 108.
- Gaub, M., & Carlson, C.L. (1997). Gender differences in ADHD: A meta-analysis and critical review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 1036-1045.
- The MTA Cooperative Group (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56, 1073-1086.
- Gross, J., Blocher, D., Trott, G.E., e.a. (1999). Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen. *Nervenarzt*, 70, 20-25.
- Herpers, P.C.M., & Buitelaar, J.K. (1996). De validiteit en betrouwbaarheid van de diagnose ADHD bij volwassenen. Een literatuurstudie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 38, 809-821.
- Kooij J.J.S., Goekoop J.G., & Gunning W.B. (1996). Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit op volwassen leeftijd; implicaties voor diagnostiek en behandeling. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 140, 1848-1851.
- Kooij, J.J.S., Buitelaar, J.K., & van Tilburg, W. (1999). Voorstel voor diagnostiek en behandeling van aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) op volwassen leeftijd. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 41, 349-358.
- Lahey, B.B., Applegate, B., McBurnett, K., e.a. (1994). DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 151, 1673-1685.
- Roy Byrne, P., Scheele, L., Brinkley, J., e.a. (1997). Adult attention-deficit hyperactivity disorder: Assessment guidelines based on clinical presentation to a specialty clinic. *Comprehensive Psychiatry*, 38, 133-140.
- Spencer, T.J., Wilens, T., Biederman, J., e.a. (1995). A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 52, 434-443.
- Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., e.a. (1996). Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. *Journal American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 409-432.
- Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., e.a. (1998a). Effectiveness and tolerability of tomoxetine in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155, 693-695.
- Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T.E., e.a. (1998b). Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A controversial diagnosis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, Suppl. 7, 59-68.
- Weiss, G., Hechtmann, L., Milroy, Th., e.a. (1985). Psychiatric status of hyperactives as adults: A controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 24, 211-220.
- Wilens, T.E., Biederman, J., Prince, J., e.a. (1996). Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1147-1153.
- Wilens, T.E., Biederman, J., Spencer, T.J., e.a. (1999). Controlled trial of high doses of pemoline for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Journal of Psychopharmacology*, 19, 257-264.