

Methylfenidaat bij kinderen: gebruik en ervaringen in Nederland¹

J.G. HUGTENBURG, A. FABER, E. SCHIRM, I. DE BOER, H. TOBI,
E.R. HEERDINK, Y.H. TSO

ACHTERGROND In Nederland is de prevalentie van het gebruik van stimulantia bij kinderen van 0 tot 19 jaar met een factor 4,9 toegenomen van 1,5/1000 in 1995, tot 7,4/1000 in 1999. Het gebruik in Nederland is echter nog steeds veel lager dan in de Verenigde Staten.

DOEL Het verkrijgen van meer inzicht in de effecten en bijwerkingen van methylfenidaat, in de redenen tot het stoppen met het gebruiken van, en het switchen naar andere geneesmiddelen, en in het gebruik van additionele psychofarmaca in de dagelijkse praktijk.

METHODE Een vragenlijstonderzoek onder 49 ouders.

RESULTATEN Ouders van 30 kinderen stuurden de lijst terug. Drieënzestig procent beoordeelde de werkzaamheid van methylfenidaat als goed tot zeer goed. Alle ouders meldden bijwerkingen van methylfenidaat. Bijwerkingen of gebrek aan effect waren de belangrijkste redenen om te stoppen met het gebruik. Zevenenvijftig procent van de kinderen gebruikte additionele psychofarmaca.

CONCLUSIE De werkzaamheid van methylfenidaat in de dagelijkse praktijk lijkt overeen te komen met de in placebogecontroleerd onderzoek vastgestelde werkzaamheid. Er worden veel bijwerkingen gemeld.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)1, 31-37]

TREFWOORDEN farmaco-epidemiologie, geneesmiddelengebruik, kind, methylfenidaat

Methylfenidaat (Ritalin) behoort tot de psycho-stimulantia en is geregistreerd voor de behandeling van narcolepsie en attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD; aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis) bij kinderen. Bij 70 tot 80% van de kinderen met ADHD heeft methylfenidaat een gunstig effect op de hyperactiviteit, impulsiviteit en het concentratievermogen (Buitelaar e.a. 1995; Greenhill e.a. 1999). Daarnaast is er een afname van de fysieke en verbale agressie en treedt een verbeterde werkhouding op, waardoor het kind op school beter werkt. Ook verlopen de sociale contacten met leeftijdsgenoten en volwassenen beter (Buitelaar & Kooij 2002; Greenhill e.a. 1999).

De medicamenteuze behandeling van ADHD bij kinderen is samengevat door Hugtenburg (2002).

In de Verenigde Staten is het gebruik van stimulantia tussen 1990 en 1995 circa 2,5 keer toegenomen. In 1995 gebruikte naar schatting 2,8% van de kinderen van 5-18 jaar een stimulantia (Safer e.a. 1996). In Canada werd tussen 1990 en 1996 een vijf-voudige toename waargenomen (Miller e.a. 2001). De prevalentie is met 1,1% bij 0- tot 19-jarigen echter lager dan in de Verenigde Staten. Ook in verschillende Europese landen is de consumptie van stimulantia in de jaren negentig sterk toegenomen (Zwi e.a. 2000; Berbatis e.a. 2002). Het gebruik is echter nog steeds meer dan 10 keer zo laag

TABEL 1 Jaarprevalentie* (n) van het gebruik van stimulantia per leeftijdscategorie en geslacht in Noord-Nederland van 1995-1999

Leeftijdscategorie	1995	1996	1997	1998	1999
0- tot 4-jarigen	1,0 (7)	0,9 (7)	0,7 (6)	0,8 (7)	2,3 (19)
jongens	1,9 (7)	1,7 (7)	1,5 (6)	1,4 (6)	4,0 (16)
meisjes	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,2 (1)	0,7 (3)
5- tot 9-jarigen	3,2 (27)	5,6 (49)	6,4 (60)	9,5 (92)	13,9 (136)
jongens	5,7 (24)	9,7 (43)	10,7 (50)	15,7 (77)	23,0 (116)
meisjes	0,7 (3)	1,4 (6)	2,1 (10)	3,1 (15)	4,2 (20)
10- tot 14-jarigen	1,3 (10)	1,9 (17)	3,0 (29)	7,4 (70)	10,0 (98)
jongens	2,0 (8)	3,1 (8)	5,1 (25)	12,8 (62)	16,4 (81)
meisjes	0,5 (2)	0,7 (2)	0,9 (4)	1,8 (8)	3,5 (17)
15- tot 19-jarigen	0,4 (3)	0,4 (3)	1,1 (10)	1,7 (16)	2,5 (25)
jongens	0,8 (3)	0,5 (1)	1,7 (8)	3,3 (15)	4,3 (22)
meisjes	0,0 (0)	0,2 (0)	0,4 (2)	0,2 (1)	0,6 (3)
Schatting totale populatie	3.140	34.367	36.379	36.719	3.670
Totaal 0- tot 19 jarigen					
Prevalentiecijfer**	1,5 (47)	2,2 (76)	2,9 (105)	5,0 (185)	7,4 (278)
Incidentiecijfer**	1,0 (31)	1,4 (47)	1,5 (53)	3,0 (109)	3,4 (129)

* Jaarprevalentie en -incidentie zijn weergegeven als het aantal kinderen dat stimulantia krijgt voorgeschreven per 1000 kinderen in de populatie

** Significante trend; $p < 0,05$

(Met toestemming overgenomen uit *Pediatrics*; Schirm e.a. 2001)

gebleven als in de VS, Canada en Australië. Omdat de effecten van stimulantia op lange termijn niet goed bekend zijn en gesuggereerd is dat een verslavende werking kan optreden, heeft het toenemend gebruik van stimulantia tot publieke ongerustheid geleid.

Ondanks de stijging in het gebruik van methylfenidaat is weinig inzicht in werkzaamheid, bijwerkingen, stop- en switchgedrag en comeditatie in de dagelijkse praktijk. Daarom worden hieronder de resultaten van een onlangs in *Pediatrics* gepubliceerd onderzoek naar het gebruik van stimulantia door kinderen in Nederland beschreven (Schirm e.a. 2001). Tevens worden de resultaten van een onderzoek (Hugtenburg e.a. 2002) naar de effecten en bijwerkingen van methylfenidaat, en naar het stoppen met methylfenidaat,

het overstappen op andere geneesmiddelen en de redenen hiervoor beschreven.

FARMACO-EPIDEMIOLOGIE IN NEDERLAND (SCHIRM E.A. 2001)

Bij het onderzoek naar de farmaco-epidemiologie van stimulantia in Nederland (Schirm e.a. 2001) werd gebruikgemaakt van gegevens uit de InterActie Databank, een samenwerking van apothekers in Noord-Nederland en de Rijksuniversiteit Groningen. Deze bevat de medicatiegegevens van circa 220.000 personen in de periode van 1994 tot 2002. Voor het onderzoek werden alle verstrekkingen van methylfenidaat en dexamfetamine aan kinderen in de leeftijd van 0-19 jaar in de periode 1995-1999 geselecteerd.

In tabel 1 is het gebruik van stimulantia in de verschillende leeftijdsgroepen in de periode 1995-1999 weergegeven. De prevalentie (1 of meer recepten per jaar) van het gebruik van stimulantia bij kinderen van 0-19 jaar nam toe met een factor 4,9 ($p < 0,05$) van 1,5/1000 in 1995 tot 7,4/1000 in 1999. De incidentie steeg ook significant, van 1,0/1000 in 1995 tot 3,4/1000 in 1999. In alle jaren was de prevalentie het hoogst in de leeftijdsgroep van 5-9 jaar (13,9/1000 in 1999), gevolgd door die in de groep van 10- tot 14-jarigen (10,0/1000 in 1999). Gedurende de gehele onderzoeksperiode gebruikten meer jongens dan meisjes een stimulant. In 1999 gebruikten 5,5 keer zo veel jongens als meisjes methylfenidaat; in 1995 was dat nog 8,4 keer zo veel. Het gebruik lag altijd nog lager dan dat in de VS.

Figuur 1 laat de therapieduur zien van kinderen bij wie de behandeling met een stimulant startte tussen 1 januari 1995 en 1 juli 1997 (*early group*) of tussen 1 juli 1997 en 1 januari 2000 (*late group*). In de loop der tijd zijn kinderen langer methylfenidaat gaan gebruiken. Was de helft van

de kinderen in de vroege groep binnen 9 maanden gestopt met de medicatie, in de late groep was dit pas na bijna 20 maanden het geval.

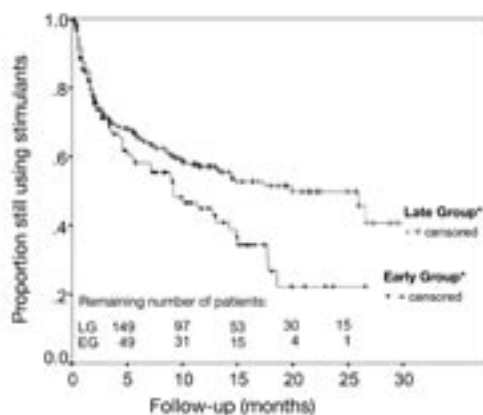
In de literatuur is gesteld dat een toegenomen onderkenning van ADHD bij kinderen en daardoor meer ADHD-diagnoses en meer behandeling van meisjes (Buitelaar 2001; Safer e.a. 1996; Safer & Krager 1994) het gestegen gebruik van stimulantia verklaart. Ook is geopperd dat het inzicht dat neurobiologische factoren aan ADHD ten grondslag liggen, aan de toename van het gebruik heeft bijgedragen. Deze verklaringen werden in het onderzoek van Schirm e.a. (2001) bevestigd. Ook de in cross-sectioneel onderzoek gewekte suggestie van een langere therapieduur (Safer e.a. 1996; Safer & Krager 1994) werd door hen bevestigd. Het onderzoek liet bovendien zien dat de gegevens uit één land niet voldoende zijn om een trend in het gebruik van stimulantia door kinderen in andere landen te identificeren.

EFFECTEN, BIJWERKINGEN EN GEBRUIK VAN METHYLFENIDAAT (HUGTENBURG E.A. 2002)

Methode Uit het patiëntenbestand van één kinder- en jeugdpsychiater werden op willekeurige wijze 49 kinderen geselecteerd aan wie in de periode van 1 januari 1996 tot december 1999 methylfenidaat was voorgeschreven (De Boer 2001). Aan de ouders van de kinderen werd een enquête gestuurd met vragen over de werkzaamheid van methylfenidaat, het optreden van bijwerkingen, redenen om te stoppen en/of te switchen en het gebruik van andere psychofarmaca. Van deze ouders hadden 46 ook een enquête gekregen met vragen over het gebruik en de therapietrouw (Hugtenburg 2004, zie elders in dit tijdschrift, p. [7-14]).

Resultaten Van de 49 enquêtes werden er 30 teruggezonden (61%). De werkzaamheid van methylfenidaat werd door de ouders van 19 kinderen (63%) als goed of zeer goed en door de ouders van 7 kinderen (23%) als matig beoordeeld

FIGUUR 1 Therapieduur van kinderen bij wie de behandeling met een stimulant startte tussen 1 januari 1995 en 1 juli 1997 (*early group*) of tussen 1 juli 1997 en 1 januari 2000 (*late group*)



(Met toestemming overgenomen uit *Pediatrics*; Schirm e.a. 2001)

TABEL 2 Werkzaamheid van methylfenidaat bij kinderen op basis van door ouders ingevulde vragenlijsten

(n = 30)	
Niet	1
Matig	7
Goed	16
Zeer goed	3
Anders	3

(tabel 2). De ouders van 3 kinderen (10%) konden de werkzaamheid (nog) niet beoordelen en bij 1 kind (3%) had methylfenidaat geen effect.

Bij 11 (35%) kinderen was het gebruik van methylfenidaat bij ontvangst van de enquête reeds gestaakt (tabel 3): in 8 gevallen wegens het optreden van bijwerkingen en/of het gebrek aan effect; in 2 gevallen omdat medicatie niet meer nodig was. Negen van de 11 kinderen die met het

gebruik van methylfenidaat stopten, gingen op andere psychofarmaca over, in het bijzonder het stimulant dexamfetamine (7 kinderen).

Aan 17 kinderen (57%) werden door de kinder- en jeugdpsychiater naast methylfenidaat additionele psychofarmaca voorgeschreven: wegens het voorkomen van andere symptomen (9) of om de bijwerkingen van methylfenidaat te bestrijden (4).

Door de ouders van de 30 kinderen werden in totaal 256 bijwerkingen genoemd, daarbij werden slecht slapen, gebrek aan eetlust en emotioneel gedrag als ernstig omschreven.

Conclusies Omdat de respondenten afkomstig zijn uit één kinder- en jeugdpsychiatrische praktijk, is het moeilijk de resultaten van de enquête te generaliseren. Bovendien is het aantal enquêtes vrij klein. Uit klinische trials is bekend dat de behandeling met methylfenidaat bij circa

TABEL 3 Redenen voor het stoppen van behandeling met methylfenidaat, voor het switchen naar, en voor het gelijktijdig gebruik van andere psychofarmaca (op basis van door ouders ingevulde vragenlijsten (n = 30)

Redenen voor stoppen	(n = 11; 37%)
Bijwerkingen	3
Geen effect	2
Bijwerkingen én geen effect	3
Medicatie niet meer nodig	2
Onbekend	1
Redenen voor switch naar andere psychofarmaca	(n = 9; 30%)
Bijwerkingen	1
Geen effect	2
Bijwerkingen én geen effect	4
Eerst behandeling andere symptomen	1
Onbekend	1
Redenen gelijktijdig gebruik andere psychofarmaca	(n = 17; 57%)
Bijwerkingen methylfenidaat	4
Geen effect monotherapie methylfenidaat	1
Behandeling andere symptomen	10
Andere redenen	2

70 – 80% van de kinderen de verschijnselen van ADHD verbetert (Buitelaar e.a. 1995; Greenhill e.a. 1999). Uit het hier beschreven onderzoek blijkt dat ook in de dagelijkse praktijk niet alle ouders de behandeling met methylfenidaat als succesvol ervaren: 63% beoordeelde de effecten van methylfenidaat als goed tot zeer goed en 23% als matig.

Er is nog weinig bekend over de redenen voor staken van de behandeling met methylfenidaat in de praktijk. Het is bekend dat bij circa 20-30% van de kinderen die methylfenidaat gebruiken bijwerkingen optreden. Daarbij staakt 2-4% van de kinderen het gebruik van methylfenidaat wegens ernstige bijwerkingen (Barkley e.a. 1990; Efron e.a. 1997; Schachter e.a. 2001). Een verminderde eetlust en inslaapproblemen zijn de meest gemelde bijwerkingen. Buikpijn, hoofdpijn en depressieve klachten worden minder vaak gemeld.

In de onderzochte kinder- en jeugdpsychiatrische praktijk gaven de ouders aan dat het optreden van bijwerkingen en onvoldoende werkzaamheid de belangrijkste redenen waren om met het gebruik van methylfenidaat te stoppen. Opvallend is dat door de ouders van alle 30 kinderen bijwerkingen van methylfenidaat werden gemeld, terwijl uit andere onderzoeken naar voren kwam dat bijwerkingen slechts bij 20-30% van de kinderen optraden (Efron e.a. 1997; Gezondheidsraad 2000; Schachter e.a. 2001). Mogelijk is deze onverwacht hoge rapportage mede een gevolg van het feit dat ouders gevraagd is naar het voorkomen van bijwerkingen door middel van een lijst waarop bijwerkingen aangevinkt konden worden. Het is ook moeilijk aan te geven in hoeverre alle gemelde klachten daadwerkelijk gerelateerd zijn aan het gebruik van methylfenidaat en niet de symptomen zijn van de gedragsstoornis zelf (bv. slaapstoornissen en emotioneel gedrag). Ook uit ander onderzoek is gebleken dat ouders van kinderen die methylfenidaat gebruiken meer bijwerkingen melden dan op grond van klinisch onderzoek kon worden verwacht (Schachter e.a. 2001).

In het rapport *Diagnostiek en behandeling van ADHD* constateerde de Gezondheidsraad dat er nog veel onduidelijkheid bestaat over de overwegingen en verwachtingen die in de praktijk leiden tot het starten, continueren en het stoppen van de behandeling met methylfenidaat (Gezondheidsraad 2000). Daarom is in 2003 via openbare apotheken een landelijk onderzoek gestart naar het voorschrijven van stimulantia bij kinderen door diverse voorschrijvers, zoals huisartsen, kinderartsen en kinder- en jeugdpsychiaters. Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de afdeling Sociale Farmacie en Farmacoepidemiologie van de Rijksuniversiteit Groningen, het Academisch Centrum voor Kinder- en Jeugdpsychiatrie te Groningen en de afdeling Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie van de Universiteit Utrecht.

NOOT

1. Dit artikel is een bewerking van een eerder gepubliceerd artikel: Faber, A., Hugtenburg, J., Schirm, E., e.a. (2003). Methylfenidaat rukt onstuitbaar op. Gebruik door Nederlandse kinderen en ervaringen van ouders. *Pharmaceutisch Weekblad*, 138, 374-378.

LITERATUUR

- Barkley, R.A., McMurray, M.B., Edelbrock, C.S., e.a. (1990). Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic, placebo-controlled evaluation. *Pediatrics*, 86, 184-192.
- Berbatis, C.G., Sunderland, V.B., & Bulsara, M. (2002). Licit psychostimulant consumption in Australia, 1984-2000: international and jurisdictional comparison. *The Medical Journal of Australia*, 177, 539-543.
- Boer, I. de. (2001). Gebruik van psychofarmaca door kinderen. Bijvakverslag. Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen. Utrecht: Universiteit Utrecht.
- Buitelaar, J.K. (2001). Discussies over aandachtsstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD): feiten, meningen en emoties. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 145, 1485-1489.
- Buitelaar, J.K., van der Gaag, R.J., Swaab-Barneveld, H., e.a. (1995). Prediction of clinical response to methylphenidate in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal*

- of the American Academic of Child and Adolescent Psychiatry, 34, 1025-1032.
- Buitelaar, J.K., & Kooij, J.J. (2000). Aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD); achtergronden, diagnostiek en behandeling. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 144, 1716-1723.
- Efron, D., Jarman, F., & Barker, M. (1997). Side effects of methylphenidate and dexamphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics*, 100, 662-666.
- Gezondheidsraad. (2000). *Diagnostiek en behandeling van ADHD*. Publicatienr. 2000/24. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Greenhill, L.L., Halperin, J.M., & Abikoff, H. (1999). Stimulant medications. *Journal of the American Academic of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 503-512.
- Hugtenburg, J.G. (2002). Psychofarmaca bij kinderen. Eén aanpak, naast andere. *Pharmaceutisch Weekblad*, 137, 839-842.
- Hugtenburg, J.G., Griekspoor, I., Heerdink, E.R., e.a. (2002). *Therapietrouw bij Ritalingebruik door kinderen met gebruikmaking van drie methoden*. Poster Voorjaarscongres Nederlands Vereniging voor Psychiatrie. Groningen.
- Hugtenburg, J.G., Griekspoor, J.E., Heerdink, E.R., e.a. (2004). Onderzoek naar de therapietrouw bij het gebruik van methylfenidaat door kinderen. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 46, 7-14.
- Miller, A.R., Lalonde, C.E., McGrail, K.M., e.a. (2001). Prescription of methylphenidate to children and youth, 1990-1996. *Canadian Medical Association Journal*, 165, 1489-1494.
- Safer, D.J., & Krager, J.M. (1994). The increased rate of stimulant treatment for hyperactive/inattentive students in secondary schools. *Pediatrics*, 94, 462-464.
- Safer, D.J., Zito, J.M., & Fine, E.M. (1996). Increased methylphenidate usage for attention deficit disorder in the 1990s. *Pediatrics*, 98, 1084-1088.
- Schachter, H.M., Pham, B., King, J., e.a. (2001). How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, 165, 1475-1488.
- Schirm, E., Tobl, H., Zito, J.M., e.a. (2001). Psychotropic medication in children: a study from the Netherlands. *Pediatrics*, 108, E25.
- Zwi, M., Ramchandani, P., & Joughin, C. (2000). Evidence and belief in ADHD. *British Medical Journal*, 321, 975-976.
- J.G. HUGTENBURG is farmacoloog en is werkzaam bij de Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht.
- A. FABER is apotheker/onderzoeker en is werkzaam bij de Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie & Farmacotherapie, Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen.
- E. SCHIRM is apotheker en is werkzaam bij de Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie & Farmacotherapie, Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen.
- I. DE BOER is apotheker en is werkzaam bij de Disciplinarygroep Farmacoepidemiologie en Farmacotherapie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht.
- H. TOBI is methodoloog en is werkzaam bij de Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie & Farmacotherapie, Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen.
- E.R. HEERDINK is farmaco-epidemioloog en is werkzaam bij de Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht.
- Y.H. TSO is kinderpsychiater en is werkzaam bij de Praktijk voor Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Amstelveen.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 19-5-2003.

AUTEURS

SUMMARY

Children and methylphenidate: drug use and experience in The Netherlands – J.G. Hugtenburg, A. Faber, E. Schirm, I. de Boer, H. Tobi, E.R. Heerdink, Y.H. Tso –

BACKGROUND Between 1995 and 1999 in The Netherlands there was a 4.9 – fold increase in the use of stimulants by children aged 0-19 years; usage increased from 1.5/1000 in 1995 to 7.4/1000 in 1999. However, the use of stimulants by young people in The Netherlands is still considerably lower than in the United States.

AIM The aim of the present study was to obtain insight into the efficacy and side effects of (a) treating children with methylphenidate; (b) stopping the drug; (c) switching to other drugs and; (d) using additional psychoactive drugs in daily practice.

METHOD An inquiry was conducted among 49 parents.

RESULTS According to 63% of the parents (n=30) methylphenidate was effective or very effective. Eleven (30%) out of 30 children stopped using methylphenidate. Eight children stopped because the drug had side effects or was ineffective. Nine children switched to other psychoactive drugs. Fifty-seven per cent of all the children were found to be using additional psychoactive drugs.

CONCLUSION The efficacy of methylphenidate in daily practice seems to be similar to the efficacy ascertained in placebo-controlled trials. A large number of side effects have been reported.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)1, 31-37]

KEY WORDS child, drug therapy, methylphenidate, pharmacoepidemiology