

Langwerkende ADHD-medicatie geeft betere compliance

ADHD-patiënten van Turkse en Marokkaanse komaf stoppen eerder met ADHD-medicatie dan autochtonen. Daarnaast stoppen patiënten minder snel met medicatie na de introductie van langwerkend methylfenidaat. Onderbehandeling van ADHD houdt het verhoogde risico op ongelukken in stand, blijkt uit promotieonderzoek van Els van den Ban.

Auteur **Els van den Ban**

Nationaal en internationaal onderzoek toont aan dat ADHD-medicatie de afgelopen decennia in toenemende mate wordt voorgeschreven bij alle leeftijdsgroepen. Er was weinig bekend over het effect op het voorschrijven van ADHD-medicatie na de introductie van nieuwe langwerkende ADHD-geneesmiddelen zoals methylfenidaat (MPH) OROS (Concerta) in 2003 en atomoxetine (ATX) (Strattera) in 2005 in Nederland. Ook was weinig bekend over het voorschrijven van ADHD-medicatie bij volwassenen en over verschillen in gebruik bij jongeren met ADHD-medicatie van verschillende etnische komaf. Reden voldoende voor nader onderzoek hiernaar, waarvoor wij gebruikmaakten van databestanden van de Stichting Farmaceutische Kengetallen, Pharmo Record Linkage System, het Psychiatrisch Casusregister, Achmea en het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU).

Langwerkende preparaten

Een belangrijke bevinding van ons onderzoek is dat, na de introductie van langwerkende MPH-preparaten, minder mensen stopten met methylfenidaat in het eerste jaar na starten. Dat kwam naar voren uit een analyse van de verandering in de incidentie van ADHD-medicatiegebruik en de voorschrijfprofielen van de patiënten jonger dan 45 tussen 2001 en 2006 in Nederland. Incidentiegebruik wordt hierbij gedefinieerd als het voorschrijven van een ADHD-geneesmiddel (kort- of langwerkend OROS MPH, ATX)

MET LANGWERKEND METHYL-FENIDAAT STOPPEN MINDER MENSEN IN HET EERSTE JAAR

waarbij zes maanden voor de uitgifte geen recept uitgeschreven is. De totale incidentie van ADHD-medicatievoorschriften bij mannen en vrouwen bleek 6,5 keer te zijn toegenomen (47,5/100.000 naar 309,6/100.000). Het grootste deel van alle behandelde patiënten bestond uit jongens van 6 tot 11 jaar. Het aandeel mensen dat startte met kortwerkend MPH daalde van 98% in 2001 naar 76% in 2006, van langwerkend MPH steeg dit van 0% (2001) naar 19% (2006) en van ATX van 0% (2001) tot 4% (2006). Vooral adolescenten startten met langwerkend MPH. Langwerkend MPH heeft voordelen zoals minder kans op *rebound*, eenmalige inname per dag, dus betere compliance, minder risico op stigmatisatie op school, verminderd risico op misbruik, vermindering van bepaalde bijwerkingen en een langer effect over de dag. Het was zeer opvallend dat bijna 17% van de 0- tot 6-jarigen en bijna 42% van de volwassenen een psychofarmacon kreeg voorgeschreven voordat ze startten met ADHD-medicatie. Bij de 0- tot 6-jarigen kreeg ruim 10% een antipsychoticum. Bij volwassenen werd bij 25% een antidepressivum en bij 24% een benzodiazepine voorgeschreven. Veranderingen in patronen van ADHD-medicatiegebruik en de determinanten daarvan bij personen jonger dan 45 jaar werden bekeken tussen 2001 en 2006 na de invoering van langwerkende ADHD-medicatie zoals MPH OROS en ATX. Tussen 2002 en 2006 begonnen de meeste ADHD-medicatiegebruikers met kortwerkend MPH (94%). Hoewel het percentage mensen dat het eerst gestarte ADHD-geneesmiddel staakte hoog was na drie, zes en twaalf maanden, bleek dit af te nemen na de introductie van langwerkende ADHD-medicatie. Na drie maanden was het aandeel gedaald van ongeveer 33% naar 25%, na zes maanden van minder dan 50% naar ongeveer 35% en na twaalf maanden van minder dan 60% naar ongeveer 45%.



VRIJWEL ALLE PATIËNTEN DIE MEDICATIE GEBRUIKTEN, STARTTEN MET KORTWERKEND METHYLFENIDAAT.

Vooral vrouwen en volwassenen boven de 18 jaar stakten de medicatie.

In 16,5% werd overgeschakeld naar een ander ADHD-medicament (kort- naar langwerkend MPH) en bij 9% werden tegelijkertijd meerdere ADHD-geneesmiddelen voorgeschreven (kort- en langwerkend MPH). Gecombineerde ADHD-medicatietherapie was destijds dus niet gebruikelijk. Uit de hiervoor beschreven resultaten bleek het voorschrijven van ADHD-medicatie weliswaar gestegen te zijn tussen 2001 en 2006, maar het percentage mensen dat ADHD-medicatie staakt binnen een jaar was ook hoog.

Etnische verschillen

Een andere belangrijke conclusie uit ons onderzoek is dat ADHD'ers van Turkse en Marokkaanse komaf eerder stoppen met ADHD-medicatie dan autochtonen. Eerder (Nederlands) onderzoek toont aan dat er geen verschillen zijn in de prevalentie van psychiatrische aandoeningen bij jongeren met een verschillende etnische achtergrond. Wel is duidelijk dat jongeren met een Marokkaanse, Turkse, Surinaamse of Antilliaanse achtergrond vinden minder vaak de weg vinden naar de geestelijke gezondheidszorg (GGZ) en minder vaak beginnen met een psychologische of medicamenteuze behandeling. Mogelijk spelen gevoelens van schaamte, angst voor stigmatisering, vooroordelen jegens de GGZ, negatieve ervaringen met hulpverlening, culturele en taalfactoren en op een andere wijze van kijken naar het gedrag van een kind, hierbij een rol.

We bestudeerden 817 patiënten jonger dan 19 jaar, die tussen 1999 en 2010 gediagnosticeerd waren met ADHD bij Altrecht Jeugd, een GGZ-instelling in Utrecht. Opvallend

JONGEREN MET EEN ALLOCHTONE ACHTERGROND VINDEN MINDER VAAK DE WEG NAAR DE GGZ

was dat bij Surinaamse ADHD'ers significant vaker een comorbide stemmingsstoornis (17%) en een leerstoornis (29%) werd vastgesteld en bij Marokkaanse ADHD'ers bij 14% en bij Turkse ADHD'ers bij 21% mentale retardatie. Een groter deel Marokkaanse (32%) en Turkse (42%) patiënten gebruikte nooit ADHD-medicatie in vergelijking met autochtone Nederlandse patiënten (21%). Een vijfde van de autochtone Nederlandse en Turkse patiënten was al met ADHD-medicatie begonnen voordat een ADHD-diagnose gesteld was bij Altrecht Jeugd. Dit zou een indicatie kunnen zijn dat er verschillen bestaan in verwijzingspatronen en/of toegang tot zorg tussen de verschillende etnische groepen.

Vrijwel alle patiënten die medicatie gebruikten, ongeveer 75%, startten met kortwerkend MPH. Bij 22% schreef de huisarts een eerste recept uit, bij 74% een medisch specialist (14% kinderarts, 36% kinder- en jeugdpsychiater). Risico op het staken van ADHD-medicatie binnen vijf jaar was 2,4 maal hoger bij Marokkaanse en 1,6 maal hoger bij Turkse patiënten dan bij autochtone Nederlandse patiënten. Na vijf jaar gebruikte ongeveer 73% van de autochtone ADHD'ers nog ADHD-medicatie. Een sensitiviteitsanalyse waarbij werd gematcht op postcodegebied toonde vergelijkbare resultaten. Het verschil in medicatiegebruik wordt dus mogelijk verklaard door de etnische afkomst.

Ongelukken

Verder komt uit ons onderzoek naar voren dat ADHD-medicatiegebruik het verhoogde risico op verwondingen kan verminderen. Eerder onderzoek laat zien dat kinderen en adolescenten met ADHD, of die behandeld worden met ADHD-medicatie, een verhoogd risico lopen op (verkeers)-

Etnische komaf van invloed

Bij het beschikbaar komen van verlengde afgifte MPH en ATX stoppen minder mensen binnen een jaar na start van ADHD-medicatie door overstap naar een andere ADHD-geneesmiddel of tegelijkertijd gebruik van twee ADHD-geneesmiddelen. Etnische achtergrond heeft invloed op het eerste gebruik en het blijven gebruiken van ADHD-medicatie. Marokkaanse en Turkse kinderen met ADHD gebruiken minder vaak en korter ADHD-medicatie.

ongelukken, botbreuken en gebitstrauma's. Dit geldt zowel voor de ernst als voor het aantal behandelingen dan wel ziekenhuisopnamen hiervoor. Er was echter nog weinig bekend over het effect van ADHD-medicatiegebruik op dit verhoogde risico.

Een cohort met jongeren jonger dan 19 jaar, die ADHD-medicatie gebruikten, vergeleken we met een tot zes keer zo groot controlecohort zonder ADHD-medicatiegebruik waarbij werd gematcht op leeftijd, geslacht en indexdatum. Zoals verwacht bleek de totale incidentie van ziekenhuisopnamen voor verwondingen tweemaal verhoogd te zijn in het ADHD-medicatiecohort (11,5/1000 persoonsjaren versus 5,3/1000 persoonsjaren). Onder adolescenten werd de hoogste incidentie gevonden (16,3/1000 persoonsjaren). Wellicht spelen naast het algemeen verhoogde risico op ongelukken bij adolescenten, de ADHD-symptomen op zichzelf, mogelijk veel voorkomende comorbide motorische of gedragsstoornissen, het verhoogde risico op gebruik van middelen, de moeite met het uitstellen van gedrag of een verminderde inhibitie door de prefrontale cortex in die levensfase hierbij een rol.

Gelijktijdig gebruik van ADHD-medicatie en een ander psychofarmacon (antipsychoticum, antidepressivum, benzodiazepine, prometazine, anti-epilepticum) verhoogde het risico op verwondingen vijfmaal. Mogelijk leden deze patiënten aan ADHD en een comorbide stoornis of aan een ernstiger vorm van ADHD. Of wellicht verhoogde het andere psychofarmacon en/of de comorbide psychiatrische stoornis waarvoor dit werd voorgeschreven het risico. We berekenden dat bijna een op de vijftig opnamen in een ziekenhuis van jongeren onder de 19 jaar voorkomt bij ADHD-medicatiegebruikers.

Middelengebruik

Een geschiedenis van behandeling met een stimulantium ooit, geeft een verhoogd risico op het ooit gebruiken van alle drugs (cannabis, XTC, hard drugs) en vooral cannabis.

'Vergoed alle ADHD-medicatie'

Patiënten moeten een keuze kunnen maken tussen verschillende kort- en langwerkende ADHD-medicijnen om zo de compliance te verhogen. Aangezien ADHD veelal een chronische aandoening is met een verhoogd risico op psychopathologie op latere leeftijd en hoge kosten voor de maatschappij, moeten kosten van alle medicatie vergoed worden in het basispakket.

Behandeling met ADHD-medicatie kan het verhoogde risico op ongelukken verlagen. Adequate gezondheidsvoorlichting over ADHD zoals een verhoogd risico op ongelukken of drugsgebruik is van belang.

HET GEBRUIK VAN EEN STIMULANTIUM OOI, VERHOOGT HET RISICO OP DRUGS- GEBRUIK

Dat concludeerden wij, in tegenstelling tot andere (inter) nationale onderzoeken. Zo bleek uit een meta-analyse dat stimulantiumgebruik daarvoor geen bescherming biedt noch het risico verhoogt. Uit een recent Nederlands onderzoek kwam naar voren dat stimulantia een verlaagd risico geven op drugs-, maar niet op nicotinegebruik, ook al wordt gecorrigeerd voor oppositioneel opstandig of antisociaal gedrag, waarvan bekend is dat dit het risico verhoogt.

In onze 20+ jaar follow-upstudie beschreven we de associatie tussen het gebruik van een stimulantium ooit (n=101; 25%) en het gebruik van drugs 'ooit tijdens het leven' of dagelijks, bij 398 volwassenen die als kind of adolescent werden gediagnosticeerd met ADHD in het UMCU tussen 1984 en 2004, gerelateerd aan geslacht, IQ, psychologische behandeling, leeftijd van de diagnose ADHD, comorbide gedragsstoornis en depressie/angststoornissen. Tussen 2006 en 2010 kregen ze een vragenlijst naar hun medicatie- en drugsgebruik en naar psychologische behandelingen. 'Ooit gebruik' van drugs (cannabis, XTC, harddrugs (cocaine, heroïne, amfetamine, LSD)) werd gedefinieerd als 'een keer, soms, maandelijks, wekelijks'.

In de groep respondenten die ooit een stimulantium hadden gebruikt, had 41,6% nooit drugs gebruikt versus 52,9% van hen die nooit een stimulantium hadden gebruikt. De gemiddelde startleeftijd voor de stimulantiumgebruiksgroep voor cannabis was 15,6 jaar versus 17 jaar bij de niet-stimulantiumgebruikers, voor XTC 17 jaar versus 19 jaar en voor harddrugs 17,6 jaar versus 19,1 jaar. Wellicht is de ernst van de ADHD hoger bij patiënten die ooit drugs hadden gebruikt, doordat zij werden behandeld met een stimulantium en vaker een psychologische behandeling kregen of door meer comorbide stoornissen. Drugs werden mogelijk gebruikt als zelfmedicatie.

Ongeacht het gebruik van een stimulantium ooit, verhoogde een comorbide gedragsstoornis onder de 19 jaar het risico op het ooit gebruiken van drugs, maar vooral op het ooit en dagelijks gebruik van cannabis. Hoe later in het leven ADHD werd gediagnosticeerd, hoe hoger het risico op het ooit gebruiken van harddrugs, onafhankelijk van het gebruik van stimulantia ooit. ■

Dr. E.F. van den Ban promoveerde op 24 april 2014 in Utrecht op het proefschrift *ADHD medication use and long-term consequences*. Zie voor meer informatie over het onderzoek de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

Dr. E.F. van den Ban verrichte haar onderzoek samen met de afdeling Psychofarmacologie en farmacotherapie van de faculteit Farmacie in Utrecht (1), de afdeling Klinische Kinder- en Jeugdstudies van de faculteit Sociale Wetenschappen in Leiden (2), de afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie van het Universitair Medische Centrum Utrecht en de afdeling Jeugd van Altrecht, Instelling voor Geestelijke Gezondheidszorg in Utrecht. Haar promotoren waren prof. dr. T. Egberts (1) en prof. dr. H. Swaab (2) en haar copromotor was dr. R. Heerdink (1). Zij is al jaren werkzaam als kinder- en jeugdpsychiater en beleidspsychiater bij Altrecht, afdeling Jeugd, in Utrecht.