

‘Attention deficit hyperkinesia disorder’ (ADHD): een kritische analyse

W.O. Renier en A. Verrips

‘Attention deficit hyperkinesia disorder’ (ADHD) is een neurologische ontwikkelingsstoornis met vooral negatieve gevolgen in het sociale veld (school, beroep, sociale contacten). De 3 hoofdkenmerken zijn: gebrekkige aandacht, hyperactiviteit en impulsiviteit.

Onder het begrip ‘ADHD’ gaat een waaier van ‘lastige’ kinderen en recentelijk ook volwassenen schuil. Door gebrek aan een duidelijke onderliggende pathofysiologie, en een eenduidige definitie en consensus over welke klinische kenmerken wel/niet tot het gedragsneurologische syndroom behoren, is het risico groot dat de diagnose ‘ADHD’ zowel teveel als te weinig of ten onrechte wordt gesteld.

In deze bijdrage wordt de literatuur over het neurobiologische substraat en de genetische onderzoeksresultaten geanalyseerd. Daarnaast wordt de plaats van de farmacotherapie met stimulerende medicatie als onderdeel van een totale aanpak van het probleemgedrag besproken.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2008;109:158-65)

Inleiding

Aandachtstekortstoornis met of zonder overbeweeglijkheid (‘attention deficit hyperactivity disorder’; ADHD, ‘attention deficit disorder’; ADD) is momenteel een van de meest gestelde diagnoses bij kinderen met leer- en/of gedragsmoeilijkheden. In het laatste decennium wordt een exponentiële toename gezien van deze diagnose en daarbij horend gebruik van ADHD-pillen. ‘Screening for ADHD has become a growing industry’.¹ Dit kan te wijten zijn aan een grotere alertheid op school of in de eerstelijnszorg voor dit symptomencomplex, maar ook aan de invloed van veranderde, meer vrije, opvoedingsstijlen, de media-aandacht, ouderverenigingen en ‘last but not least’ de farmaceutische industrie die de markt voor haar producten probeert uit te breiden.

Informatie op internet en via folders van de industrie heeft er toe geleid dat ‘iedere burger een ADHD-deskundige’ is. Typerend is de conclusie van een recente Amerikaanse studie, waarin de auteurs

vinden dat bij blanke kinderen meer dan bij Aziatische de diagnose ADHD wordt gesteld.² De auteurs pleiten voor meer informatie over ADHD bij de niet-blanke populatie en veronderstellen dat er sprake is van onderdiagnose zonder zich af te vragen of de opvoedingsstijl van de blanke bevolking niet reden kan zijn tot overdiagnose. Het alternatieve circuit speelt ook in op deze hype met diëten en supplementen, maar ook met massage en meditatie.

Naast de meest gebruikte vragenlijst van Conners³ voor respectievelijk ouders en onderwijzend personeel, verschijnen steeds meer tests en vragenlijsten op de markt, die deze diagnose moeten onderbouwen. Er is zelfs een website voor zelfdiagnose van ADHD bij volwassenen. Het gevaar van onzorgvuldigheid ligt op de loer, zeker bij criteria waarvan de grenzen ten opzichte van het normale actieve gedrag onduidelijk zijn. Ondanks alle literatuur en consensusbijeenkomsten blijft het begrip ‘ADHD’ controversieel en is de diagnose vaak subjectief, berustend op de resultaten

Auteurs: dhr. prof. em. dr. W.O. Renier en dhr. dr. A. Verrips, Kinderneurologisch Centrum, Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen.

Correspondentie graag richten aan dhr. prof. em. dr. W.O. Renier, kinderneuroloog, Kinderneurologische Centrum, Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Postbus 9015, 6500 GS Nijmegen, tel: +31 (0)24 365 87 65, e-mailadres: w.renier@cwz.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Ontvangen 4 december 2006, geaccepteerd 29 april 2008.

Tabel 1. DSM-IV-criteria voor 'attention deficit hyperactivity disorder' (ADHD).

ADHD-criterium

1. Er is sprake van aandachtsproblemen of hyperactiviteit-impulsiviteit.
2. Voor de leeftijd van 7 jaar was er al sprake van enige symptomen op het gebied van hyperactiviteit-impulsiviteit of gestoorde aandacht, die aanleiding gaven tot disfunctioneren.
3. Enig disfunctioneren als gevolg van de symptomen doet zich voor in 2 of meer contexten (bijvoorbeeld op school [of werk] en thuis).
4. Er moet sprake zijn van duidelijke tekenen van klinisch significant disfunctioneren op sociaal vlak, leervlak of op het werk.
5. De symptomen komen niet uitsluitend voor in het kader van een pervasieve ontwikkelingsstoornis, schizofrenie of een andere psychotische stoornis en laten zich niet beter verklaren door een andere psychiatrische stoornis (bijvoorbeeld een stemmingsstoornis, angststoornis, dissociatieve stoornis of persoonlijkheidsstoornis).

De subtypen van ADHD volgens DSM-IV

- Type 1: overwegend aandachtsproblematiek
voldeed het afgelopen half jaar aan ADHD-criterium 1, maar niet aan 2*
- Type 2: overwegend hyperactiviteit-impulsiviteit
voldeed het afgelopen half jaar aan ADHD-criterium 2, maar niet aan 1*
- Type 3: zowel aandachtsproblematiek als hyperactiviteit-impulsiviteit
voldeed het afgelopen half jaar aan ADHD-criteria 1 en 2
- Type 4: ADHD nno (niet nader omschreven)
voor personen met uitgesproken aandachtsproblematiek en hyperactiviteit-impulsiviteit, die niet voldoen (en in het verleden ook niet lijken te hebben voldaan) aan de ADHD-criteria

**=voor deze typen geldt dat bij personen (vooral adolescenten en volwassenen) die thans symptomen hebben maar die niet langer aan alle criteria voldoen, dient te worden vermeld 'in gedeeltelijke remissie'.*

van vragenlijsten.^{4,5}

Vanuit de Scandinavische landen is intussen een nieuwe term gelanceerd: 'disorder of attention, motor control and perception' (DAMP). Door de verschillende benamingen en variabele gedragsproblemen, comorbiditeit en onderzoekscriteria, zijn vergelijkende studies vrijwel onmogelijk. Ondanks het erkennen van de bestaande onduidelijkheid concludeerde in 1998 een consensuspanel van het National Institute of Health: "there is evidence to support the existence of the disorder".⁶

Operationele definitie

ADHD wordt tegenwoordig gezien als een ontwikkelingsstoornis van bepaalde hersengebieden met vooral negatieve gevolgen in het sociale veld (school,

beroep, sociale contacten). De 3 hoofdkenmerken zijn: gebrekkige aandacht, hyperactiviteit en impulsiviteit. Onder het begrip ADHD gaat een waaier van lastige kinderen, en recentelijk ook volwassenen, schuil. Niet de patiënten klagen, maar hun omgeving. Het drukke gedrag is onproductief en lastig voor patiënten en hun omgeving, maar in beginsel niet asociaal. Afhankelijk van de tolerantie en het begrip, de normen en verwachtingen van diegenen die de klachten brengen, en de invalshoek van de onderzoeker wordt het beeld in meer of minder negatieve termen beschreven en wordt de klemtoon gelegd op het meest storende aspect (overbeweeglijkheid, onhandigheid, concentratiezwakte met zwakke of onvoldoende (school)prestaties, gedragsproblemen). Door het continu niet beantwoorden aan de verwachtingen van de omgeving bestaat het gevaar een

negatief zelfbeeld te ontwikkelen met reactief gedrag. Wanneer geen behandeling en begeleiding plaatsvinden, kan dit leiden tot slechte (school)prestaties, lage zelfwaardering, onzekerheid, sociaal isolement en een grotere kans op het ontwikkelen van angst, depressie, 'acting-out' van oppositioneel gedrag, later drugsgebruik en alcoholverslaving. Kinderen en volwassenen met ADHD hebben meer en ernstigere ongevallen dan leeftijdsgenoten.

Voor onderzoek worden meestal de definities uit 'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders' (DSM-IV; zie *Tabel 1*) of 'International Classification of Diseases' (ICD-10) gebruikt. In DSM-IV zijn 2 symptomen (aandacht en hyperactiviteit of impulsiviteit) voldoende, in ICD-10 zijn alle 3 de symptomen vereist voor de diagnose ADHD.⁷ DSM-IV kent subtypes (overwegend aandachtsstoornis, overwegend hyperkinesie en impulsiviteit, het gemengde type en een atypische groep). ICD-10 plaatst ADHD als hyperkinetische stoornis met of zonder aandachtstekort, met of zonder vertraagde ontwikkeling, onder psychische stoornissen. De kernbegrippen worden in beide classificaties niet als meetbare gedragscomponenten met normaalwaarden weergegeven.

In de beschrijving van de criteria komen termen voor als 'enig disfunctioneren' en 'klinisch significant disfunctioneren'. De grens tussen normale fysiologische drukte of pathologisch storend gedrag berust op een subjectieve beoordeling.

Comorbide stoornissen bij ADHD zijn vaak aanwezig: bij 10 tot 60% van de kinderen, en zelfs bij 80% van de gevallen die als volwassenen nog last hebben van ADHD.^{8,9} Hiertoe behoren oppositioneel gedrag, stemmingsstoornissen, depressie, bipolaire stoornissen, angst, maar ook tics, eetstoornissen en ontwikkelingsstoornissen. Het is vaak moeilijk te ontrafelen welk gedrag primair of secundair is.

Epidemiologie

Prevalentiecijfers variëren van 0,9 tot 20% van de schoolkinderen. De hoogste cijfers komen voor in de Verenigde Staten, iets lagere in Europa, en de laagste cijfers in Azië en Afrika. Vandaar de suggestie dat ADHD een product van onze Westerse maatschappij is. Anderen wijten het verschil aan de gebruikte methodologie en criteria, met name aan een verschil in definitie tussen de DSM-IV, vooral in de Verenigde Staten gebruikt, en de ICD-10, meer in Europa gebruikt. In een recent review wordt gesteld dat wereldwijd de prevalentie geschat wordt op 5,29% zonder verschil tussen Amerika en Europa.¹⁰

Het als ADHD beschreven gedrag komt meer voor bij kinderen met neurologische afwijkingen, dan bij neurologisch gave kinderen. ADHD komt 3 tot 4 maal meer voor bij jongens dan bij meisjes en is in klinische studies meer uitgesproken dan in bevolkingsstudies. Dit geldt ook wanneer kinderen met een verstandelijke beperking in de studie worden meegenomen. Hyperactiviteit, impulsiviteit en gedragsproblemen zijn bij jongens meer uitgesproken, waardoor eerder verwijzing volgt. Bij meisjes, bij wie ADD meer op de voorgrond staat, wordt de diagnose gemiddeld later gesteld.¹¹

Was ADHD in het verleden voorbehouden aan kinderen, thans wordt de diagnose ook bij volwassenen gesteld. Ongeveer 40% van de ADHD-kinderen ondervindt nog in meerdere of mindere mate last van onrustig gedrag als volwassene. Vanaf de puberteit worden de overbeweeglijkheid en impulsiviteit minder, maar problemen met aandacht en concentratie kunnen blijven bestaan.⁷ Of dit te maken heeft met onvoldoende behandeling op de kinderleeftijd of door de vaak blijvend aanwezige comorbiditeit is onduidelijk.

Op volwassen leeftijd is de verhouding man/vrouw met ADHD vrijwel gelijk, wel blijft er een verschil in expressie van dezelfde symptomatologie. De gevolgen voor het gezin zijn ook anders wanneer de vader of de moeder ADHD-kenmerken heeft.

Etiologie

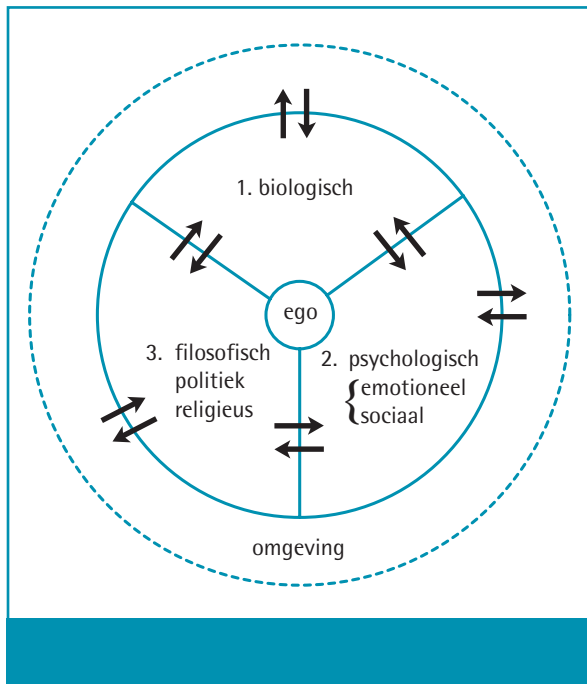
Naast aanleg, spelen opvoedings- en omgevingsfactoren een rol in de expressie van ADHD. Bij de primaire vorm van ADHD wordt een familiale aanleg regelmatig teruggevonden. Dit geldt echter ook voor de vaak geassocieerde comorbiditeit. Bij familieleden van ADHD-patiënten komen meer psychiatrische problematiek, echtscheidingen en criminaliteit voor.⁸

Bij de secundaire vormen zijn in de voorgeschiedenis soms aanwijzingen die suggestief zijn voor een in aanleg aanwezige of verworven encefalopathie. Nogal eens wordt gewezen op de moeilijke bevalling. Voorzichtigheid is echter geboden bij het interpreteren van anamnestiche gegevens; objectieve gegevens zijn hierbij noodzakelijk.

Neurobiologie

Meerdere hersengebieden en neurotransmittersystemen hebben in de loop der jaren aandacht gekregen als biologische achtergrond van ADHD.

In de eerste beschrijvingen van het 'minimal brain



Figuur 1. Geïntegreerd medisch model voor analyse van gedrag.²³

dysfunction' (MBD)-gedrag door Bender in 1942¹² en Strauss en Lehtinen in 1947¹³ wordt verwezen naar de analogie met een resttoestand van een encefalitis van de middenhersenen en hogere gebieden van de hersenstam (diencefalose), zoals beschreven in 1917 door Von Economo.¹⁴ Rijpingsvertraging (mogelijk genetisch bepaald of verworven) vooral van de myelinisatie van de formatio reticularis, een structuur met belangrijke verbindingen met frontaalkwabben (impulscontrole) en limbisch systeem (het emotionele brein), kan als verklaring gegeven worden. Het onvoldoende functioneel zijn van deze hersenstructuren bij het kind vergemakkelijkt het oproepen van ontstemmingen of ongerichte woedebuien bij frustratie. Jonkman et al. konden neurofysiologisch aantonen dat reeds in een vroeg stadium ADHD-kinderen moeite hebben met selectieve visuele aandacht.¹⁵ Barkley vond een grote verscheidenheid in expressie van de symptomatologie en formuleerde als gemeenschappelijke verklarende factor het disfunctioneren van de executieve functies (hogere controlemechanismen voor probleemoplossend denken, doelgericht en flexibel werken, en sturen van initiatief, motivatie en affect) bij deze kinderen.¹⁶ Dit disfunctioneren verklaren zij als gevolg van een gebrek aan inhibitie van het fronto-dorsale-striatale circuit en nucleus caudatus. Hierdoor komen ontwikkelingen en leerprocessen, waarbij zelfregulatie noodzakelijk is (geheugen, internaliseren van spraak, affect-motivatierregulatie, zelf-

reflexie op eigen gedrag en spel), in het gedrang. Nigg en Casey suggereren ook dat uit hun tests (stopsignaal, 'go/no-go', stroopparadigma) naar voren komt dat een gebrek aan inhibitie wellicht belangrijker is dan impulsiviteit.¹⁷ Sonuga-Barke legt de klemtoon op een verstoord motivatie-beloningssysteem (fronto-ventrale-striatale circuit, nucleus accumbens) waardoor geen uitstel van behoeftebevrediging plaatsvindt.¹⁸ In een cognitief-energetisch model proberen Sergeant et al. bovengenoemde neuropsychologische modellen te integreren in een breed netwerk van corticale en subcorticale gebieden, waarbij frontaalkwabben, basale kernen, limbisch systeem en cerebellum betrokken zijn.¹⁹

De neuropsychologische onderzoeksresultaten worden ondersteund door inhibitietests tijdens fMRI-onderzoek, waarin een verminderde activiteit van de fronto-striatale gebieden is aangetoond.²⁰ Ook is met fMRI de invloed van methylfenidaat op deze gebieden aangetoond.²¹

Gemiddeld kleinere hersenvolumes (zowel grote als kleine hersenen en witte stof) worden gevonden bij ADHD-kinderen vergeleken met controles.^{20,22} Tijdens de adolescentie groeien de hersenen net als bij controles gelijkmatig uit, maar het verschil blijft bestaan met uitzondering van de nucleus caudatus. Niet-medicamenteus behandelde ADHD-kinderen hebben opvallend minder witte stof en kleinere cerebellaire volumes dan behandelde kinderen en controles.²² De overbeweeglijkheid wordt verklaard door het disfunctioneren van de basale kernen en een disbalans van de dopaminerge en noradrenerge neurotransmissie. Gedrag is echter niet vanuit één enkele optiek of één locale afwijking van het zenuwstelsel te verklaren. Aandacht, concentratie en vigilantie zijn netwerkfuncties. Naast endogene, persoonsgebonden factoren spelen ook exogene (opvoedkundige en sociale) factoren een rol. Het multifactoriële medische model bij analyse van gedrag biedt meer mogelijkheden voor een adequate diagnose en behandeling (zie Figuur 1).²³

Neurofarmacologie

De gunstige effecten van stimulerende psychofarmaca bij drukke kinderen suggereert een neurofarmacologische entiteit. Het soms spectaculaire effect van stimulantia op het impulsieve gedrag heeft er zelfs toe geleid dergelijke middelen als diagnosticum te gebruiken: wanneer een kind gunstig reageert op amfetaminetoediening dan heeft het MBD/ADHD! Er zijn echter aanwijzingen dat psychostimulerende middelen ook de aandacht van normale kinderen

kan bevorderen. Genetische, klinische en imaging-studies wijzen in de richting van disfunctionerende dopamineafhankelijke systemen voor concentratie versus afleidbaarheid.

De neurotransmitters dopamine (DA) en norepinefrine (NE) lijken een rol te spelen bij ADHD. DA is betrokken bij het beloningssysteem, risico nemen, impulsiviteit en stemming. NE moduleert aandacht, 'arousal' en stemming.²⁴ Als neurochemisch verklareingsmodel wordt verondersteld dat het zenuwstelsel van het jonge kind nog hyponoradrenergisch (NA) is. Amfetamines stimuleren de afgifte van NA en beletten de heropname, ze remmen bovendien de monoamino-oxidasen (MAO). MAO-remmers en tricyclische antidepressiva verhogen de NA-activiteit, respectievelijk door het afremmen van de afbraak door MAO en door het beletten van de heropname van NA. Het kunstmatig verhogen van de NA-concentratie in de hersenen zou tot een hogere inhibitie-mogelijkheid van de formatio reticularis leiden. De rijping van het NA-systeem is leeftijdsgebonden en genetisch bepaald.²⁴

Daarnaast hebben ook hormonen invloed op hersenen en gedrag.²⁵ Testosteron verlaagt het effect van de neurotransmitter serotonine. Het doorrijpen van de tertiaire gebieden van het brein tijdens de puberteit onder invloed van hormonen zou kunnen verklaren waarom ADHD sterk afneemt tijdens de adolescentie.

Genetica van ADHD

Het afgrenzen en kwantificeren van ADHD-gedrag is moeilijk en de etiologie onduidelijk, waardoor gezocht wordt naar genetische markers. Daarmee proberen wetenschappers de discussie 'nurture or nature' voor het drukke gedrag op te lossen. De ervaring leert dat drukke kinderen vaak ook drukke ouders hebben. In 15-20% is dit de moeder, 25-30% de vader; in 32% heeft ook een van de andere kinderen kenmerken van ADHD.²⁵ Vooral tweelingstudies geven argumenten voor een genetische basis. Bij monozygote tweelingen hebben beiden kinderen ADHD in 50-80% van de gevallen, bij dizygote tweelingen in 34%. Familie- en segregatiestudies geven sterke aanwijzingen dat er sprake zou kunnen zijn van ziektepredisponerende genen.

Het genetisch onderzoek richt zich vooral op transport, release en heropname van dopamine (DA) en norepinefrine (NE) omdat ongeveer 70% van de ADHD-kinderen gunstig reageert op psychostimulantia. Onderzoek gebeurt naar een mogelijk verband tussen het dopaminetransportergenen (*DAT1*) en ADHD, 'conduct disorder', obsessief gedrag en

gilles-de-la-tourettesyndroom, of tussen het D4-dopaminereceptor (*DRD4*)-gen en risicovol gedrag. *DAT1*-eiwit speelt een rol in het overbrengen van DA/NE in de synaptische spleet. Een *DAT*-knock-out muis toont een hyperdopaminerg gedrag met overbeweeglijkheid.²⁶ *DAT1* komt vooral tot expressie in de nucleus caudatus, *DRD4* in de prefrontale grijze stof. De *DRD4*-receptor gebruikt DA/NE om de reactie van aandacht en respons op de omgeving te moduleren. Naast DA en NE krijgen ook andere neurotransmitters, zoals serotonine, belangstelling vanuit de genetica.²⁷

Uit recent onderzoek van Muenke onder een geïsoleerde bevolkingsgroep van joodse emigranten uit Spanje, de Paisas de Antioquia, in Colombia komen aanwijzingen voor linkage van ADHD met 4q13.2, meer specifiek met de *LPHN3*-gen coderende sequentie. *LPHN3* komt vooral tot expressie in de mesolimbische regio.²⁸

Klinisch onderzoek

Het kan moeilijk zijn om primaire ADHD te onderscheiden van ADHD binnen het kader van kinderneurologische of kinderpsychiatrische ziektebeelden. Van de (kinder)neuroloog wordt verwacht dat hij/zij kan aangeven in hoeverre er een neurologische verklaring is voor het concentratiezwakke, hyperkinetische en impulsieve gedrag, uitsluiten van pseudo-ADHD en secundaire vormen op basis van geassocieerde symptomen (comorbiditeit), en het aanleveren van medische maatregelen die de pedagogische aanpak kunnen ondersteunen.²⁹ Specifieke kinderneurologische categorieën, waarbij onrustig gedrag een frequente klacht is, zijn onder andere: het gilles-de-la-tourettesyndroom, chorea minor, kinderen met epilepsie vooral wanneer zij anti-epileptica gebruiken, allerlei vormen van mentale retardatie (onder andere angelmansyndroom) en pervasieve stoornissen (autisme), neurocutane aandoeningen, kinderen met een afwijkend slaappatroon. Kinderpsychiatrische expertise kan worden ingeschakeld bij autisme, depressie, manie, angst, 'conduct disorder', obsessieve compulsieve stoornis en anorexia. Bij primaire leerproblemen (dyslexie, dyscalculie, dysfasie, dyspraxie) worden ook vaak concentratiezwakte en motorische onrust gezien, soms pseudo-ADHD genoemd.

Een gedetailleerde anamnese en goed lichamenlijk en neurologisch onderzoek (visus en gehoor niet vergeten) kunnen veel verduidelijken en elementen aanreiken voor het aanvragen van aanvullend technisch onderzoek (EEG, CT/MRI, bloed- en urineonderzoek, chromosoomanalyse) bij secundaire vormen van

ADHD, zoals bij epilepsie, mentale retardatie, perinatale hypoxie en slaapproblemen.

Behandeling van ADHD

De huidige consensus omtrent behandeling van ADHD is niet nieuw. Bond en Appel beschreven reeds in 1931 goede resultaten van hun pedagogisch-gedragstherapeutische aanpak van diencefalose-kinderen in hun instituut.³⁰ Die aanpak bestond er uit kinderen constant zinvol bezig laten zijn onder begeleiding en supervisie, goed gedrag belonen en ongewenst gedrag negeren of straffen. In 1937 werden door Bradley gunstige resultaten beschreven over het toedienen van psychostimulantia, zoals benzedrine en dexedrine, bij kinderen die eenzelfde gedrag vertoonden als het postencefalitisgedrag beschreven door Von Economo, maar waarbij dit gedrag door zeer diverse pathologieën was veroorzaakt. Psychotherapie bleek niet zinvol bij deze kinderen omdat dit postencefalitisgedrag werd gezien als te zeer organisch bepaald.³¹ Wanneer de ADHD-symptomen te storend worden, kan besloten worden tot het voorschrijven van medicatie. Het is goed voor ogen te houden dat de indicatie primair een sociale is.

Bij de medicamenteuze behandeling van ADHD is methylfenidaat eerste keuze. Beginnen met 0,25 mg/kg/dag, na een week 2 dd 0,5 mg/kg/dag, tot maximaal 2 mg/kg/dag of 60 mg/dag. Er is weinig ervaring met deze behandeling bij kinderen onder de 6 jaar. Over de optimale dosering en de stopcriteria bestaan vragen. Het beste is om zich te laten leiden door de kliniek. Dexamfetamine (FNA) wordt weinig gebruikt.

De mate van succes van medicatie is 50% versus placebo 12,5%; de gevoeligste leeftijd ligt tussen de 7 en 11 jaar. Methylfenidaat verbetert het werkgeheugen bij primaten, gezonde vrijwillers en mensen met ADHD door invloed op frontale en pariëtale gebieden die bij dit geheugen een rol spelen.²¹ Het helpt vooral bij hyperactiviteit, heeft een snel effect van maximaal 4 uur met kans op reboundontremming, kan eetlust- en groeiremming veroorzaken bij hogere doseringen, en slapeloosheid bij doses die na 16.00 uur worden toegediend. Bij het voorschrijven van amfetamines mag de arts niet vergeten het aantal uitgeschreven recepten te noteren om misbruik tegen te gaan. Of de veel duurdere slow-releasevormen van methylfenidaat beter werkzaam zijn of de compliance verbeteren, is vooralsnog niet aangetoond.

Middelen als clonidine, pipamperon en desipramine gelden als tweede keuze. Clonidine (3 dd 3-4 µg/kg/dag) is meer geïndiceerd bij tics of zwakke integra-

tie.³² De dosering moet zeer langzaam opgebouwd worden omdat bloeddrukdaling kan ontstaan; het effect is pas na 4-7 weken merkbaar, maar is continu over de gehele dag. Er bestaat kans op reboundhypertensie, nachtmerries en depressie.

Een alternatief voor clonidine is het recent op de markt gebrachte atomoxetine, een specifieke norepinefrine-inhibitor. Dit middel kan een plaats hebben bij kinderpsychiatrische comorbiditeit. Het effect en langetermijnbijwerkingenprofiel zijn nog maar beperkt uitgezocht bij kinderen. Clonidine wordt niet geadviseerd onder de leeftijd van 6 jaar. Hoofdpijn, gastro-intestinale en urogenitale bijwerkingen kunnen voorkomen, en vijandigheid en suïcidaal gedrag zijn gemeld. Net als bij de andere middelen moet extra aandacht besteed worden aan controle van groei, leverfuncties, bloeddruk en hartslag. Contra-indicaties bij volwassenen zijn glaucoom, gebruik van MAO-remmers en hartkwalen.

Door het steeds vaker doorgebruiken van stimulantia, ook tijdens en na de puberteit, is regelmatige controle op werking en bijwerkingen van bovengenoemde middelen noodzakelijk. Op 21 februari 2007 adviseerde de FDA professionals informatiefolders met nieuwe adviezen te verstrekken bij het afleveren van ADHD-middelen.³³ Met name moet in de anamnese gevraagd worden naar hart- en vaatlijden en psychiatrische problematiek bij kind en naaste familieleden. Ernstige cardiovasculaire complicaties ('sudden death', stroke, myocardinfarct) en verergering of ontstaan van psychische stoornissen (denkstoornissen, bipolaire stoornissen, agressie, stemmen horen, achterdocht) zijn gemeld.

Slaapproblemen zijn al langer bekend bij ADHD-kinderen. Bij ADHD-kinderen met of zonder medicatie komen meer onrustige slaap en enuresis voor, moeilijk inslapen, vaker wakker worden, rusteloze slaap, mogelijk iets meer rusteloze benen en periodiek bewegen van de ledematen, maar geen toename van 'sleep-disordered breathing'. Hoorde het slaapprobleem in de jaren tachtig van de vorige eeuw nog tot de diagnostische criteria, later werd dit meer toegeschreven aan het gebruik van stimulantia. Veel en goed onderzoek is op dit gebied niet gebeurd. In een review geven Cohen-Zion en Ancoli-Israel aan dat naar hun mening psychostimulantia een te verwaarlozen invloed hebben op de slaapproblemen bij ADHD-kinderen.³⁴ Kleine studies suggereren zelfs een positief effect op de slaap als kinderen overdag beter functioneren met methylfenidaat.³⁵

Het gebruik van medicijnen is slechts verantwoord indien dit gekoppeld is aan structurerende gedragstherapie en school- en gezinsbegeleiding. Snelwerkende

Aanwijzingen voor de praktijk

1. ADHD is een slechts matig gedefinieerd gedragsprobleem, dat verklaard wordt als gevolg van een cerebrale ontwikkelingsstoornis, en vraagt om een gedragsneurologische analyse.
2. De primaire vorm dient onderscheiden te worden van de secundaire vorm en comorbiditeit moet in kaart gebracht worden. Bij het onderzoek zal gelet worden op 'soft neurological signs', hyperkinesie of dyskinesie, perceptiestoornissen, leerproblemen, disharmonische intelligentieprofielen, dysfasie, dyspraxie, emotionele stoornissen, sociale problemen, andere gezondheidsproblemen, slaapstoornissen, eetproblemen, medicijngebruik en familiale factoren.
3. Psychostimulerende middelen moeten met zorg worden voorgeschreven, steeds in combinatie met gedragstherapeutische begeleiding van kind/volwassene en omgeving.

psychostimulantia vervangen niet de meer tijd vragende en vaak tekortschietende pedagogiek. Uit de grote MTA-studie is gebleken dat een combinatie-therapie (medicatie + gedragstherapie/gezinsbegeleiding) succesvoller is dan medicatie of psychologische begeleiding afzonderlijk.³⁶ In de eerste plaats zal aandacht besteed worden aan de levensstijl (rust, orde, regelmaat, voldoende slaap). Sport op maat kan een gunstig effect hebben op de motorische onrust en bijdragen tot een betere concentratie en samenspel.³⁷ Naast kindgerichte pedagogische maatregelen, waarbij rekening wordt gehouden met de biologische rijping van het kind, moet ook de omgeving (ouders, familie, school, buurt) instructies krijgen en begeleid worden. Een structurerende aanpak en begrip voor dit type kind zijn de grondpeilers voor de opvoeding. Het door de ouders leren ontdekken van de positieve kanten van hun kind en het laten herkennen van eigen karakter en temperament bij het kind veroorzaken vaak een milder opvoedingsklimaat. Te lang wachten met pedagogische en sociale maatregelen kan reële kansen voor het kind en gezin verloren laten gaan.

Conclusie

De meeste kinderen en volwassenen die onder de vermoedelijke diagnose 'ADHD' worden verwezen voor onderzoek hebben meerdere problemen op het gebied van leren en gedrag. Veel factoren en etiologieën kunnen hierbij een rol spelen.

De ontwikkelingsgeschiedenis van het begrip MBD/ADHD laat zien dat er sprake is van een moeilijk afgrensbaar gedragsprobleem ('not all that wiggles is ADHD'), waarvoor het organische substraat gezocht wordt in een genetisch bepaalde rijpingsvertraging of disfunctie van de hersenen in hun totaliteit of van

onderdelen, zoals middenhersenen, bovenste hersenstam en/of (de projecties naar) de frontaalkwabben, pariëtaalkwabben en het limbisch systeem.

In feite gaat het om lastige kinderen en volwassenen, waarvoor een organische verklaring wordt gezocht, en waarbij een al dan niet lastige omgeving buiten beschouwing wordt gelaten. De toename in populariteit van het ADHD-begrip in pedagogische en pediatrie kringen, in de populaire pers en bij de farmaceutische industrie gaat gepaard met het kritiekloos adviseren van het gebruik van psychoactieve stoffen bij lastige kinderen. Het hedendaagse gebruik van de term 'ADHD' wijst vaak meer op de impulsiviteit van de onderzoeker dan op een gedegen analyse van een storend gedrag. Dit kan er toe leiden dat de echte problemen niet onderzocht worden, dat diagnoses, vooral bij secundaire vormen, gemist worden en dat adequate behandelingen worden nagelaten. Kritisch voorschrijven van psychostimulerende middelen en onafhankelijkheid ten opzichte van farmaceutische bedrijven zijn hierbij de basisprincipes.

Referenties

1. Pomerantz JM. ADHD: more prevalent or better recognized. *Drug Benefit Trends* 2005;17:220-1.
2. Ray GT, Levine P, Croen LA, Bokheri FA, Hu T, Habel LA. Attention-deficit/hyperactivity disorder in children: Excess costs before and after initial diagnosis and treatment cost differences by ethnicity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:1063-9.
3. Kollins SH, Connors CK. *Guide to Assessment Scales in Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. Science Press 2003.
4. Rie HE, Rie ED, editors. *Handbook of Minimal Brain Dysfunctions: A Critical View*. New York: John Wiley & Sons; 1980.
5. Eling PA, Renier WO. 'MBD': what's in a name? *Tijdschr Orthoped Kinderpsych* 1981;6:85-94.

6. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement: diagnosis and treatment of attention deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:194-7.
7. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005;366:237-48.
8. Pliszka SR. Psychiatric comorbidities in children with attention deficit hyperactivity disorder. Implication for management. *Pediatr Drugs* 2003;5:741-50.
9. Herpertz-Dahlmann B. Komorbide Störungen der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Kindes- und Jugendalter. *Kinder- und Jugendmedizin* 2003;3:148-53.
10. Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systemic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-8.
11. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Bober M, Cadogen E. Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry* 2004;55:692-700.
12. Bender LA. Postencephalitic behavior disorders in children. In: Neal JB, editor. *Encephalitis: A Clinical Study*. New York: Grune & Stratton; 1942. p. 361-85.
13. Strauss AA, Lehtinen LE. *Psychopathology and Education of the Brain-Injured Child*. 2nd vol. New York: Grune & Stratton; 1947.
14. Von Economo C. *Encephalitis letargica. Its sequelae and treatment*. Translated by Newman KO. London: Oxford University Press; 1931.
15. Jonkman LM, Kenemans JL, Kemner C, Verbaten MN, Van Engeland H. Dipole source localization of event-related brain activity indicative of an early visual selective attention deficit in ADHD children. *Clin Neurophysiol* 2004;115:1537-49.
16. Barkley RA. Genetics of childhood disorders: XVII. ADHD, Part 1: The executive functions and ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1064-8.
17. Nigg JT, Casey BJ. An integrative theory of attention-deficit/hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Dev Psychobiol* 2005;17:785-806.
18. Sonuga-Barke EJ. The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics. *Neurosci Biobehav Reviews* 2003;27:593-604.
19. Sergeant JA, Geurts H, Huijbregts S, Scheres A, Oosterlaan J. The top and the bottom of ADHD: a neuropsychological perspective. *Neurosci Biobehav Reviews* 2003;27:583-92.
20. Schulz KP, Fan J, Tang CY, Newcorn JH, Buchsbaum MS, Cheung AM, et al. Response inhibition in adolescents diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder during childhood: an event-related fMRI study. *Am J Psychiatry* 2004;161:1650-7.
21. Shafritz KM, Marchione KE, Gore JC, Shaywitz SE, Shaywitz BA. The effects of methylphenidate on neural systems of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161:1990-7.
22. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002;288:1740-8.
23. Renier WO. Bijdrage van de (kinder-)neuroloog in een multidisciplinaire benadering van problematisch leergedrag. In: *Leermoeilijkheden vanuit neurologisch perspectief*. Andries C, redacteur. (namens International Reading Association). Leuven-Amersfoort: ACCO; 1990. p. 43-59.
24. Robbins TW, Everitt BJ. Psychopharmacological studies of arousal and attention. In: *Cognitive Neurochemistry*. Stahl SM, Iversen SD, Goodman EC, editors. Oxford University Press: 1987. p. 135-70.
25. Bradley JD, Golden CJ. Biological contribution to the presentation and understanding of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review. *Clin Psychol Rev* 2001;21:907-29.
26. Giros B, Jaber M, Jones SR, Wightman RM, Caron MG. Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. *Nature* 1996;379:606-12.
27. Comings DE, Gade-Andavolu R, Gonzalez N, Wu S, Muhleman D, Blake H, et al. Comparison of the role of dopamine, serotonin, and noradrenaline genes in ADHD, ODD and conduct disorder: multivariate regression analysis of 20 genes. *Clin Genet* 2000;57:178-96.
28. Muenke M. A common and ancestral variant of latrophilin 3 (LPHN3) confers susceptibility to attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Neural Transmision* 2007;114:XLVI abstract APS-02-01.
29. Denckla MB. ADHD: topic update. *Brain Dev* 2003;25:383-9.
30. Bond ED, Appel KE. *The Treatment of Behavior Disorders Following Encephalitis*. New York: Commonwealth Fund; 1931.
31. Bradley C. The behavior of children receiving Benzedrine. *Am J Psychiatry* 1937;94:577-85.
32. Gunning WB. *A controlled trial of clonidine in hyperkinetic children*. Rotterdam: Erasmus MC; 1992. p. 231.
33. FDA Asks Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Drug Manufacturers to Develop Patient Medication Guides. Te raadplegen op: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/ADHD/default.htm> (20mei 2008)
34. Cohen-Zion M, Ancoli-Israel S. Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Med Reviews* 2004;8:379-402.
35. Gruber R, Grizenko N, Schwartz G, Bellingham J, Guzman R, Joobar R. Performance on the continuous performance test in children with ADHD is associated with sleep efficiency. *Sleep* 2007;30:1003-9.
36. MTA Cooperative Group. Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the Multimodal Treatment Study of children with Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1088-96.
37. Wendt M. *The effect of an intense exercise program on the behaviour of ADHD children*. National Dissertation Registry. New York: State University of New York, Buffalo; 2000.