



ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8846

Good clinical practice in de herkenning, diagnose en behandeling - ADHD

In this science-policy advisory report, the Superior Health Council provides good clinical practice for the diagnosis and treatment of ADHD for children, young people and adults

5 juli 2013

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Op aanvraag van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu had de Hoge Gezondheidsraad (HGR) in juli 2011 een advies uitgebracht over de “veiligheid en nevenwerkingen van stimulantia” (HGR 8570 – bijlage 5). In dit advies werd een omstandige beschrijving gegeven van een veiligheidsprotocol voor het opstarten en opvolgen van een medicatie met stimulantia en meer bepaald met methylfenidaat. De directoraten generaal “Organisatie van de Gezondheidszorgvoorzieningen” en “Basisgezondheidszorg en Crisisbeheer” van de FOD Volksgezondheid wilden echter meer informatie ontvangen in deze materie. Ze hebben bijgevolg een nieuwe adviesaanvraag naar de HGR gericht betreffende de behandelingen met methylfenidaat. Ze wensen met name nadere informatie over de volgende punten :

- diagnoses die het nemen van methylfenidaat vereisen ;
- hulpmiddelen om deze diagnoses te stellen ;
- “*state of the art*” in verband met de behandeling met methylfenidaat ;
- verschillen tussen *immediate release* (IR) vorm en *modified release* vorm van methylfenidaat ;
- effecten van een oneigenlijk gebruik van methylfenidaat

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) en narcolepsie zijn in feite de enige diagnoses die een beroep op methylfenidaat kunnen noodzaken. Aangezien de diagnose en de behandeling van ADHD het meest complex is, heeft de HGR gekozen om zich hierover te buigen.

Om op de vraag te kunnen antwoorden werd er een *ad hoc* werkgroep opgericht, bestaande uit deskundigen in de volgende disciplines: kinder- en jeugdpsychiatrie, neuropediatrie, psychiatrie, psychologie, farmacologie, neurologie.

2. AANBEVELINGEN

Enkele aanbevelingen met betrekking tot de implementatie van doelmatige herkenning, diagnostiek en behandeling van kinderen, jongeren en volwassenen met ADHD :

Na bestudering en bespreking van verschillende richtlijnen komt de HGR tot volgende aanbevelingen.

- Professionals werkzaam in de tweede- en derdelijnszorg voor kinderen, jongeren en volwassenen moeten in hun opleiding en vorming kennis en vaardigheden verwerven in de leeftijdsspecifieke diagnostiek, zorg en behandeling.
- De diagnostiek, zoals in dit rapport beschreven, de advisering en het opstarten van (zeker medicamenteuze) behandeling is een opdracht van een terzake deskundig team in de tweede of derde lijn.
- De diagnose ADHD kan niet gesteld worden alleen op basis van een of andere vragenlijst, gedragsschaal of gedragsobservatie
- Ten behoeve van ouders van kleuters, kinderen en jongeren moeten er laagdrempelige werkzame oudertrainingsprogramma's in groep beschikbaar zijn. Daarnaast wordt in eerste instantie verwezen bij ADHD klachten. Zo nodig wordt voorzien in een individueel aanbod.
- Ten behoeve van volwassenen met ADHD en/of gedragsproblemen of –stoornissen moeten er goed toegankelijke werkzame trainingsprogramma's in groep beschikbaar zijn.
- Leerkrachten hebben niet de opdracht ADHD bij kinderen op te sporen. Zij moeten in hun opleiding en vorming kennis en vaardigheden opdoen om kinderen met gedragsproblemen via doelmatige en positieve ondersteunende methodes te begeleiden en nieuw gedrag aan te leren. Ze hebben tevens recht op ondersteuning en begeleiding in hun werk met kinderen en jongeren met ADHD. Hierbij kunnen ze beroep doen op het CLB.
- Indien er - op basis van uitgebreid onderzoek, ook naar comorbiditeit - sprake is van mild tot matige ADHD zal men aan ouders, naast ondersteunende begeleiding, een (groeps)trainingsprogramma aanbieden, bij voorkeur samen met het betrekken van de leerkracht. Bij onvoldoende effect kan gecombineerd medicamenteuze behandeling gegeven worden. Dit laatste is de regel bij ernstige ADHD.
- Na opstarten en oppuntstelling door de tweedelijns deskundige kan de medicamenteuze behandeling verder onder toezicht van de huisarts gebeuren, waarbij een jaarlijkse controle door een tweedelijns deskundige aanbevolen wordt.
- Bij volwassenen (> 18) is medicamenteuze behandeling eerste keuze. Cognitieve Gedragstherapie is aanvullend zinvol bij onvoldoende respons of kan een alternatief voor medicatie zijn zo de patiënt bij voorkeur geen medicatie neemt of bij intolerantie van of non-respons op medicamenteuze behandeling.
- Aanbevolen wordt modified-release preparaten te gebruiken omwille van het farmacokinetisch profiel, innamerouw, stigmareductie (geen medicatie op school) en verminderde kans op misbruik
- Hoger beschreven interventies dienen systematisch en volgens protocol uitgevoerd te worden
- Er is nood aan onderzoek in België naar de werkzaamheid, doelmatigheid en tevredenheid van de zorg voor kinderen, jongeren en volwassenen met ADHD in het algemeen en de diverse interventies in het bijzonder
- Over de veiligheid en de nevenwerkingen van stimulantia werd reeds eerder uitvoerig gerapporteerd (HGR, 2010). In de literatuur zijn er op dit moment geen nieuwe inzichten verworven over het niet geïndiceerd gebruik ervan.

Algemene opmerkingen op de aanbevelingen :

- Om een aantal van deze aanbevelingen werkelijk te kunnen invoeren, zou eerst de nationale geestelijke gezondheidszorg moeten worden aangepast, waaronder het verbeteren van de toegankelijkheid tot de psychosociale aanpak. Er is momenteel bijvoorbeeld immers onvoldoende opgeleid personeel voor de begeleidingsprogramma's en het niet terugbetalen van psychologen maakt voor ouders de psychologische ondersteuning financieel moeilijk draagbaar.
- Bovenstaande richtlijnen zijn gebaseerd op de huidige literatuur, maar uit de gegevens van een recente meta-analyse over gedragsinterventies (Sonuga-Barke et al., 2013) blijken deze minder onderbouwd te zijn dan werd aangenomen. Misschien moeten deze richtlijnen binnenkort herzien worden.
- De definitie van ADHD werd in de nieuwe DSM-5 aangepast : aandacht zal moeten worden geschonken aan de wijzigingen die aan deze richtlijnen misschien moeten worden aangebracht.

De groep deskundigen van de HGR zal dus de recente wetenschappelijke evolutie op dat vlak opvolgen en zo nodig zijn advies aanpassen.

Sleutelwoorden

Keywords	Mesh terms *	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichwörter
Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder	Attention Deficit Hyperactivity Disorder	Aandachtstekort stoornis met hyperactiviteit	Trouble du Déficit de l'Attention avec Hyperactivité	Aufmerksam- keitsdefizit- störung mit Hyperaktivität
Methylphenidate	Methylphenidate	Methylfenidaat	Méthylphénidate	Methylphenidat
Diagnosis	Diagnosis	Diagnose	Diagnostic	Diagnose
Treatment	Therapy	Behandeling	Traitement	Behandlung
Modified release formulation		vertraagde vrijstelling	Forme retard	Retardpräparat

* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van de gebruikte afkortingen

ADHD	<i>Attention Deficit Disorder with Hyperactivity</i>
C-GAS	<i>Children's Global Assessment Scale</i>
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition</i>
ECG	Elektro-encefalogram
HGR	Hoge Gezondheidsraad
ICD-10	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10th revision</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering

3.1 Methodologie

Het advies berust op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur en het oordeel van de experts.

Voor dit advies heeft de Hoge Gezondheidsraad zich gebaseerd op bestaande meest recente internationale richtlijnen en met name:

1. NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence. *NICE clinical guideline 72: 2008.*
2. Trimbos Instituut Nederland. *Multidisciplinaire Richtlijn ADHD; 2005.*
3. Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al. *European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011;20(1):17-37.*
4. Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugue M, Carpentier PJ, et al. *European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. BMC Psychiatry 2010;10:67.*
5. HGR – Hoge Gezondheidsraad. *Veiligheid en nevenwerkingen van stimulantia.* Brussel: HGR; 2011. Advies nr 8570.
6. BCFI – Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische informatieve. *Wetenschappelijke bijsluiter van rilatine.* Internet: www.bcfi.be .
7. BCFI – Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische informatieve. *Wetenschappelijke bijsluiter van Concerta.* Internet: www.bcfi.be
8. BCFI – Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische informatieve. *Transparantiefiche van het BCFI over ADHD; 2010.* Internet: www.bcfi.be .

De HGR is van oordeel dat deze richtlijnen de huidige *best practices* zijn met betrekking tot de *state of the art* en *evidence-based* data over herkenning, diagnostiek, behandeling en zorg inzake ADHD.

Het advies stelt de richtlijnen uit de huidige internationale wetenschappelijke literatuur voor betreffende de diagnose en aanpak van ADHD. De aanbevelingen steunen op een wetenschappelijke bewijsvoering, wat echter niet betekent dat ze op dit ogenblik in de Belgische context allemaal toepasbaar zijn.

Op basis van de genoemde richtlijnen wordt hieronder een samenvatting gepresenteerd.

3.2 Uitwerking

3.2.1 *Good clinical practice in de herkenning, diagnostiek en de zorg van ADHD bij kinderen, jongeren en volwassenen.*

De cijfers in onderstaande tekst verwijzen naar de genoemde richtlijnen. Als basis werd de NICE richtlijn gebruikt.

3.2.1.1 **Definitie en prevalentie** (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Graham et al., 2011 ; Kooij et al., 2010 ; HGR, 2010)

ADHD is een heterogeen gedragssyndroom dat gekenmerkt wordt door de kernsymptomen hyperactiviteit, impulsiviteit en aandachtproblemen. Bij sommige personen is de symptomatologie eerder beperkt tot het cluster hyperactiviteit-impulsiviteit, bij anderen beperkt tot aandachtsproblemen; bij de meesten een combinatie van beide.

Twee classificatiesystemen zijn in gebruik: de *International Classification of Mental and Behavioural Disorders and Related Health Problems 10th revision* (ICD-10) en de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition* (DSM IV). In de ICD-10 (bijlage 4) wordt een engere definitie gehanteerd van ernstigere symptomen en invloed ervan op het functioneren. In de DSM IV (bijlage 3) is de definitie breder en worden verschillende subtypes genoemd. Deze definitie werd in de nieuwe DSM-5 aangepast. Alhoewel de ICD-10 elke comorbiditeit uitsluit,

maar hiervoor soms aparte categorieën aangereikt worden in alle richtlijnen comorbide condities aanvaard als veel voorkomend.

Alhoewel ADHD symptomen veel voorkomen is er alleen sprake van de diagnose ADHD als er duidelijke (significante) invloed is op het psychisch of sociaal functioneren, op het leren, werken of de ontwikkeling – verder in dit advies ‘hinder’ genoemd.

Bij kinderen moet, rekening gehouden met de leeftijd, de hinder aanwezig zijn in verschillende ‘settings’ (thuis, school, opvang) en op diverse domeinen (zoals schoolwerk, sociaal en relationeel functioneren, enz...). Eén en ander moet voorwerp zijn van klinisch oordeel, al dan niet gebruikmakend van een beoordelingsschaal zoals de C-GAS (*children's global assessment scale*) (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

In de adolescentie en zeker in de volwassenheid kan de hinder betrekking hebben op opleiding of werk, rijgedrag, dagelijkse zorg en activiteiten, relaties en de ouder-kind relatie.

Het bepalen van de hinder en de ernst ervan is voorwerp van klinisch onderzoek en oordeel waarbij rekening gehouden wordt met de globale functioneren van het patiënt en met individuele, familiale en contextuele factoren.

Matige ADHD : Als de kernsymptomen hyperactiviteit/impulsiviteit en/of aandachtproblemen of alle drie samen voorkomen en samengaan met een minstens matige hinder op het functioneren in diverse settings en domeinen.

Ernstige ADHD : Als alle drie kernsymptomen samen voorkomen en bovendien samengaan met een ernstige hinder op diverse domeinen en in diverse settings. Dit komt nagenoeg overeen met de categorie ‘hyperkinetische stoornis’ van het ICD-10 classificatiesysteem.

ADHD symptomen kunnen overlappen met symptomen van comorbide stoornissen. Bovendien is er vaak sprake van comorbiditeit. Veel voorkomend bij kinderen zijn angststoornissen, stemmingstoornissen, en stoornissen in gedrag, leren en communicatie. Bij volwassenen betreft het voornamelijk persoonlijkheidsstoornissen, angst- en stemmingsstoornissen en middelenmisbruik (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010). Bij (jong) volwassenen met middelenmisbruik en verslaving is in 10 % tot 70 % van de gevallen ook sprake van ADHD (Kooij et al., 2010).

De prevalentie van hyperkinetische stoornis volgens ICD-criteria bij kinderen en jongeren bedraagt om en nabij 2 %. Gebruikmakend van de DSM IV criteria blijkt uit divers onderzoek de prevalentie van ADHD 3-9 % voor kinderen en 2-5 % voor volwassenen te zijn (Nice, 2008).

Er is sprake van een grote persistentie tot in de volwassenheid met een verhoogd risico op persoonlijkheidsstoornissen, psychiatrische stoornissen, emotionele en sociale problemen, middelenmisbruik, werkloosheid, verkeersongevallen, delinquentie.

3.2.1.2 Geïndividualiseerde zorg (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010)

In de ontwikkeling en uitvoering van behandeling en zorg moet continu rekening gehouden worden met de vragen, noden en wensen van betrokkene en in het geval van minderjarigen met die van ouders en verzorgers. Als de betrokken volwassene ermee instemt verdient het aanbeveling belangrijke anderen (partner, familie, zorgverstekkers) te betrekken. *Informed consent* is noodzakelijk (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Daarnaast dient er voor alle geassocieerde risicofactoren en/of comorbide problemen een plan van aanpak te worden voor opgesteld.

3.2.1.3 Het zorgpad (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010)

- a) Kinderen (3-11jaar) en jongeren (12-18 jaar) met gedragsproblemen die suggestief zijn voor ADHD worden bij voorkeur in eerste instantie verwezen naar *evidence based* oudertrainingsprogramma's zonder dat er formeel een diagnose is gesteld (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Universele screening voor ADHD is niet gewenst, noch in kleuter-, lager of secundair onderwijs (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

De diagnosestelling is een opdracht en taak van gespecialiseerde tweedelijnszorg.(Nice, 2008)

- b) Ook welzijns- en onderwijsvoorzieningen moeten naar de gespecialiseerde tweedelijnszorg kunnen verwijzen. Aanbevolen wordt dat over deze verwijzing de huisarts geïnformeerd dient te worden (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).
- c) Eerstelijns hulpverleners moeten in staat zijn op een betrouwbare wijze de impact / hinder van (gedrags)problemen/symptomen bij kinderen in te schatten (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).
- d) Als er bij een kind of jongere sprake is van een problematiek die suggestief is voor ADHD en van impact op de ontwikkeling en het functioneren, kan afgewogen worden om hetzij een evaluatieperiode van een tiental weken in te stellen (placebo), hetzij de ouders te verwijzen naar een trainingsprogramma. Als dan sprake is van persistentie wordt verwijzing naar gespecialiseerde tweede lijn aanbevolen (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).
- e) Binnen de basis- en eerstelijnszorg wordt geen diagnose gesteld noch medicamenteuze behandeling opgestart (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).
- f) Volwassenen worden naar gespecialiseerde tweedelijnszorg voor diagnostiek verwezen als er evidentie is voor de ADHD symptomatologie met matige tot ernstige hinder, begonnen in de kindertijd, die niet verklaarbaar is door andere pathologie (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

3.2.1.4 De diagnostiek (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010)

ADHD is een valide klinische diagnose die van het normale spectrum en andere aandoeningen kan onderscheiden worden.

De diagnose veronderstelt de aanwezigheid van symptomen van hyperactiviteit, impulsiviteit en/of aandachtstoornissen conform de criteria van ICD-10 of DSM IV **en** minstens aantoonbare hinder in diverse domeinen en settings.

Hinder verwijst hier naar problematiek die in de regel wordt ervaren als gerelateerd aan geestelijke gezondheidsproblemen en aan een indicatie voor medische en/of psychosociale interventies (Kooij et al., 2010).

Alleen een daartoe opgeleide specialist kan een diagnose stellen op basis van een multidisciplinair onderzoek, waarbij rekening wordt gehouden met :

- een volledige klinische en psychosociale evaluatie waarin aandacht besteed wordt aan het gedrag, de hinder en persistentie ervan in de diverse levensdomeinen en settings ;
- de psychiatrische en ontwikkelingsgeschiedenis van betrokkene ;
- observatierapportage van psychische status ;

- inventarisatie en oppuntstelling van noden, geassocieerde problemen, contextuele factoren (gezin, sociaal, leren, werken) en lichamelijke gezondheid ;
- de visie van de betrokkene (ook van kind of adolescent).

De diagnose ADHD kan dus niet gesteld worden alleen op basis van een of andere vragenlijst, gedragsschaal of gedragsobservatie (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

3.2.1.5 Advies na diagnose

Informatie en psycho-educatie is essentieel (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

Ter ondersteuning van de ontwikkeling en functioneren van het kind of jongere moeten ouders, leerkrachten en verzorgers voorzien worden van informatie over en eventueel training in opvoedingsmethodes die gebaseerd zijn op positief opvoeden en doelmatige gedragsveranderingstechnieken (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Benadruk ook de waarde van gebalanceerde voeding en beweging (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

Als op basis van een bijgehouden dagboek blijkt dat er een verband zou kunnen zijn tussen bepaalde voeding of drank en de ADHD symptomatologie moet naar een voedingsdeskundige verwezen worden (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

3.2.1.6 Behandeling

Kinderen en jongeren

Het is belangrijk om, na *informed consent* van de ouders, en in goed overleg met het kind de leerkracht en/of zorgcoördinator en/of CLB en/of de huisarts te contacteren om samen de diagnose, het zorgplan en eventuele specifieke noden op het gebied van leren te bespreken en hierover afspraken te maken (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

KLEUTERS (3-6 jaar)

Onder de leeftijd van 6 jaar is medicatie niet aanbevolen (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Aan ouders en verzorgers moet een *evidence-based* ouderschaps- en opvoedingstraining aangeboden worden als ze nog niet aan een dergelijk programma hebben geparticipeerd of er sprake is van (te) beperkt effect. Het is sterk aanbevolen beide ouders en het kind te betrekken (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Het is belangrijk dat ouders en verzorgers van kinderen met ADHD toegang krijgen tot programma's voor kinderen met gedragsstoornissen, ook al is deze diagnose niet gesteld.

Evaluatie van de effectiviteit vooraleer af te sluiten is nodig. In geval van effectiviteit is de ontwikkeling van een aanvullend plan voor nog bestaande problemen noodzakelijk (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Indien onvoldoende effect is verwijzing naar gespecialiseerde derdelijns zorg en behandeling geïndiceerd (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

KINDEREN EN JONGEREN MET MATIGE ADHD

Evidence-based trainingsprogramma's voor ouders, verzorgers en leerkrachten zijn eerste keuze (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005). Medicatie is dat niet (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Overweeg individuele cognitief gedragstherapeutische interventies voor oudere kinderen (> 8 jaar) en adolescenten (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Indien leerproblemen of –stoornissen aanwezig zijn: verwijs ouders en kinderen naar specifieke *evidence-based* trainingsprogramma's (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Evalueer vooraleer af te sluiten en ontwikkel indien sprake van effectiviteit zo nodig een aanvullend plan voor nog bestaande problemen (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Indien onvoldoende effect: verwijzing naar gespecialiseerde derdelijnszorg en behandeling (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005). Overweeg medicatie bij aanwezigheid van matige hinder en onmogelijkheid van ouders om trainingsprogramma's te volgen of het uitblijven van voldoende effect ervan (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

KINDEREN EN JONGEREN MET ERNSTIGE ADHD

Indicatie voor medicatie, gecombineerd met trainingsprogramma('s) voor ouders, verzorgers en kind/jongere (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Als er weerstand is tegen het gebruik van medicatie, is het belangrijk om voldoende tijd te nemen om wetenschappelijk correcte informatie te geven over de voor- en nadelen van medicatie en de vragen waar de ouders of de betrokkene mee zitten respectvol te beantwoorden (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Volwassenen

Medicatie is eerste keuze, op te starten door gespecialiseerde tweede lijn, als onderdeel van zorg en behandelingsplan op basis van de noden en vragen (psychosociaal, gedragsmatig, werk) van betrokkene (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

3.2.1.7 Psychosociale interventies

Het betreft enerzijds programma's ter versterking van ouderschapsbekwaamheid en opvoedingsvaardigheden, anderzijds leerkrachtraining en tenslotte cognitieve gedragstherapeutische programma's en vaardigheidstrainingen voor kinderen, jongeren of volwassenen met als focus onder andere zelfcontrole, probleemoplossing en/of sociaal functioneren.

Er wordt geadviseerd (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005) om in eerste instantie aan ouders (en ook kinderen en jongeren) een groepstraining aan te bieden. Pas als daartegen weerstand bestaat of de problematiek te complex is, wordt geadviseerd te beginnen met individuele training. Trainingen van kinderen of jongeren worden bij voorkeur aangeboden in combinatie met oudertraining. Hetzelfde geldt voor leerkrachtraining.

In de regel is het nodig systematische en volgehouden begeleiding te bieden zowel aan het kind, de jongere of volwassene zelf, als aan ouders, verzorgers, leerkrachten, partners, ...

Er zijn aanwijzingen dat (zeker in geval van ernstige ADHD) het effect van deze trainingen mee bepaald wordt door medicatie.

De ouder- en kindtrainingen waarover effect wordt gerapporteerd zijn in de regel niet specifiek voor ADHD maar gericht op de brede waaier van gedragsproblemen en gedragsstoornissen bij kinderen (oppositieel-opstandig gedrag, gedragsstoornis).

3.2.1.8 Medicamenteuze behandeling van kinderen en jongeren (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Graham et al., 2011 ; HGR, 2010)

De medicamenteuze behandeling wordt opgestart door een specialist, dient gebaseerd te zijn op een uitvoerige oppuntstelling en een onderdeel te zijn van een omvattend zorgplan dat onder meer adviezen en interventies omvat in het domein van ontwikkeling, psychosociaal functioneren, leren en opvoeding.

Na opstarten en oppuntstelling door de tweedelijns-deskundige kan de medicamenteuze behandeling verder onder toezicht van de huisarts gebeuren, waarbij een jaarlijkse controle door een tweedelijns deskundige aanbevolen wordt.

Voorafgaand onderzoek omvat:

- een evaluatie van psychosociale ontwikkeling en functioneren ;
- evaluatie lichamelijke gezondheidsgeschiedenis en lichamelijk onderzoek met specifieke aandacht voor cardiovasculaire geschiedenis (ook familiaal) en functioneren, lengte, gewicht ;
- ECG moet niet systematisch gebeuren maar is geïndiceerd indien er sprake is van (een familiale geschiedenis van) cardiaal lijden, plotse dood op jonge leeftijd (< 50 jaar) van familieleden, extreme kortademigheid bij inspanningen, syncopes ;
- Evaluatie van risico voor misbruik van de medicatie of op doorgeven/verkopen van de medicatie.

Productkeuze

In de regel wordt gestart met methylfenidaat. Dexamfetamine of atomoxetine kan overwogen worden als er geen respons is op methylfenidaat of betrokkene intolerant is na een testperiode van zes weken methylfenidaat.

De keuze wordt bepaald door de aanwezigheid van comorbiditeit, nevenwerkingen, volgzzaamheid (compliance) van betrokkene (middagdosering op school), risico op misbruik, voorkeuren van kind en ouders...

Indien er geen comorbiditeit is of comorbiditeit met een gedragsstoornis geniet methylfenidaat enige voorkeur. Atomoxetine is te overwegen als er ook sprake is van tics, Tourette syndroom, angststoornis, misbruik van middelen (en stimulantia).

Er is geen indicatie voor antipsychotica bij ADHD.

Er wordt aanbevolen (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005) om *modified-release* preparaten te gebruiken omwille van het farmacokinetisch profiel, innametroefheid, stigmareductie (geen medicatie op school) en verminderde kans op misbruik.

Nevenwerkingen

Wij verwijzen hiervoor naar het uitgebreid rapport van de Hoge Gezondheidsraad (HGR, 2010 – Bijlage 5). Ter informatie wordt in bijlage 1 een tabel hierover uit de NICE richtlijnen gevoegd (NICE clinical guideline 72 Quick reference guide, pag 20-21).

Regelmatige en systematische evaluatie – tijdens opstarten frequent – van nevenwerkingen en effect zijn noodzakelijk.

3.2.1.9 **Medicamenteuze behandeling van volwassenen** (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010)

Medicamenteuze behandeling en met name methylfenidaat is eerste keuze bij volwassenen. Als methylfenidaat niet effectief is, kan atomoxetine of dexamfetamine overwogen worden.

Als medicatie niet voldoende effect heeft kan complementair cognitieve gedragstherapie overwogen worden.

Na opstarten en oppuntstelling door de tweedelijns deskundige kan de medicamenteuze behandeling verder onder toezicht van de huisarts gebeuren, met aanbeveling van jaarlijkse controle bij een tweedelijns deskundige .

Voorafgaand onderzoek omvat (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010):

- een evaluatie van psychosociale ontwikkeling en functioneren ;
- evaluatie lichamelijke gezondheidsgeschiedenis en lichamelijk onderzoek met specifieke aandacht voor cardiovasculaire geschiedenis (ook familiaal) en functioneren, gewicht ;
- ECG moet niet systematisch gebeuren maar is geïndiceerd indien er sprake is van (een familiale geschiedenis van) cardiaal lijden, plotse dood op jonge leeftijd van familieleden, extreme kortademigheid bij inspanningen, syncopes ;
- Evaluatie van risico voor misbruik van de medicatie of op doorgeven/verkopen van de medicatie.

Nevenwerkingen

Wij verwijzen hiervoor naar het uitgebreid rapport van de Hoge Gezondheidsraad (HGR, 2010). Ter informatie wordt in bijlage 1 een tabel hierover uit de NICE richtlijnen gevoegd (NICE clinical guideline 72 Quick reference guide, pag 20-21)

Regelmatige en systematische evaluatie – tijdens opstarten frequent – van nevenwerkingen en effect zijn noodzakelijk.

3.2.1.10 **Het gebruik van medicatie in de behandeling van ADHD** (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Graham et al., 2011 ; Kooij et al., 2010 ; HGR, 2010)

Men moet vertrouwd zijn met ADHD en de diverse preparaten, hun kenmerken en nevenwerkingen.

Het is belangrijk te starten met een lage dosis en via titratie te verhogen en effecten en nevenwerkingen frequent, zorgvuldig en systematisch te evalueren. Verhoging gebeurt tot er geen klinische verbetering is van de ADHD symptomen en de nevenwerkingen nog aanvaardbaar zijn. De titratie moet langzamer gebeuren als er sprake is van tics of epilepsie.

De aanbevolen (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005) startdosis bij kinderen jonger dan 6 jaar is 2 x 2,5 mg/dag, bij kinderen boven zes jaar, jongeren en volwassenen 2-3 x 5 mg/dag.

Voor richtlijnen inzake verdere titratie en maximum dosissen verwijzen we naar het schema in bijlage 2 (NICE clinical guideline 72 Quick reference guide, pag 18).

3.2.2 Het gebruik van ADHD medicatie in België

Recente gegevens werden opgevraagd bij het RIZIV (zie tabel 1). Er zijn aanwijzingen voor een stijging van de voorschriften de voorbije jaren en bovendien voor grote regionale/ provinciale verschillen. Toch zijn deze gegevens onvolledig en moeilijk te interpreteren. De stijging zal

vermoedelijk wel samenhangen met de grotere bekendheid en aandacht voor ADHD. Anderzijds zijn er geen gegevens over de gestelde diagnoses en indicaties.

Rekening houdend met de gekende prevalentie is het mogelijk dat in sommige regio's en voor sommige leeftijdsgroepen het gebruik misschien de te verwachten bovengrens zou kunnen bereiken. In het algemeen kan men niet van overconsumptie spreken, omdat het consumptieniveau (2%) niet hoger ligt dan de prevalentie (5%).

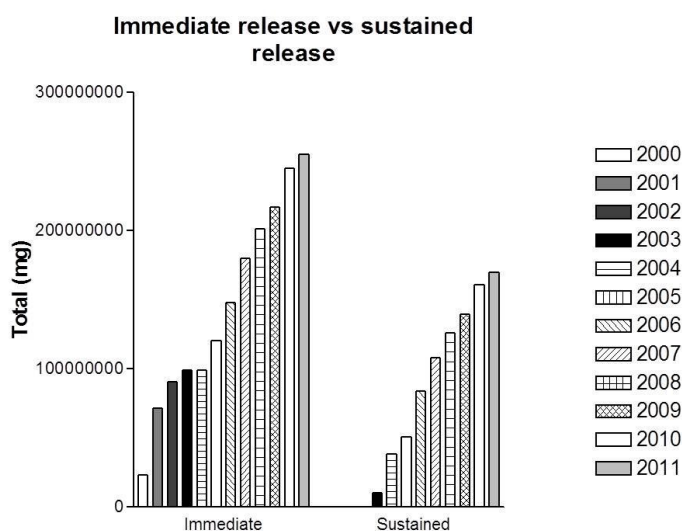
Ook dan blijft de vraag of er bij de gebruikers een indicatie is en of de medicatie op een doelmatige wijze wordt gebruikt ...

Tabel 1 : Verkoop van methylfenidaat in België (bron : IMS / Pharmanet)

Jaar	Totaal aantal verpakkingen	Aantal terugbetaalde verpakkingen	Volume in DDD	Volume terugbetaalde DDD
2000	117.191	0	781.312	0
2001	358.205	0	2.388.153	0
2002	453.240	0	3.021.751	0
2003	506.760	0	3.628.491	0
2004	527.836	37.923	4.477.501	252.831
2005	607.726	256.365	5.338.876	1.727.617
2006	620.671	313.547	6.258.509	2.676.261
2007	704.077	365.624	7.432.145	3.490.582
2008	749.358	418.524	8.202.101	4.238.689
2009	785.996	434.791	8.793.510	4.548.648
2010	871.670	482.227	9.892.530	5.071.637
2011	894.692	495.269	10.283.656	5.203.650

MODIFIED RELEASE VORMEN

Deze producten zijn op de markt sinds 2003. Op basis van de gekende gegevens blijkt het gebruik van deze vormen in dezelfde mate toegenomen te zijn als dat van de gewone vorm nadat er in een eerste fase in 2003 en 2004 de toename in het gebruik van de gewone vorm een stagnatie kende.



Grafiek opgesteld op basis van de gegevens van RIZIV over het gebruik van methylfenidaat in België tussen 2000 en 2011

3.2.3 Farmacokinetiek van methylfenidaat en het belang van de modified release vormen.

In België is *modified release* methylfenidaat onder diverse vormen beschikbaar:

Concerta[®] 18, 27, 36 et 54 mg - niet-deelbare tabletten; **Rilatine**[®] MR[®] capsules (*modified release*) 20, 30 et 40 mg

Modified release vormen zorgen voor een in de tijd gespreide vrijlating van het werkzame product. De wijze waarop is verschillend tussen Concerta[®] en Rilatine MR[®].

Het effect van de IR vorm Rilatine[®] duurt tussen 3 en 5 uren, van de *modified release* vormen tussen 6 tot 8 uur (Rilatine MR[®]) en 10 tot 12 uur (Concerta[®]).

Van de *modified release* vormen wordt verondersteld dat (1) het effect over de tijd gelijkmatiger is, (2) er minder dosisafhankelijke nevenwerkingen zijn, (3) er minder kans op misbruik (Wilens et al., 2008; Banaschewski et al., 2006) is en (4) kans op grotere therapietrouw (compliance) (Banaschewski et al., 2006; Rothenberger & Döpfner, 2011). Op basis van de huidige kennis blijkt er voor (1) en (2) geen evidentie te bestaan, voor (3) en (4) zijn er aanwijzingen.

3.2.1 Het misbruik van methylfenidaat

Over de veiligheid en de nevenwerkingen van stimulantia werd reeds eerder uitvoerig gerapporteerd (HGR, 2010). In de literatuur zijn er op dit moment geen nieuwe inzichten verworven over het niet geïndiceerd gebruik ervan.

4. REFERENTIES

American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV), Washington DC, 1994

Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15(8):476-95.

BCFI – Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische informatie. Wetenschappelijke bijsluiter van rilatine. Internet: www.bcfi.be .

BCFI – Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische informatie. Wetenschappelijke bijsluiter van Concerta. Internet: www.bcfi.be .

BCFI – Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische informatie. Transparantiefiche van de BCFI over ADHD; 2010. Internet: www.bcfi.be .

CADRA - Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Alliance : Lignes directrices canadiennes pour le TDAH, 3rd ed. Toronto; 2011.

Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(1):17-37.

HGR – Hoge Gezondheidsraad. Veiligheid en nevenwerkingen van stimulantia. Brussel: HGR; 2011. Advies nr 8570.

Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugue M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 2010;10:67.

McDonagh MS, Peterson K, Thakurta S, Low A. Drug class review: Pharmacologic treatments for attention deficit hyperactivity disorder. Update 4 final report. Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center for the Drug Effectiveness Review Project. Oregon Health & Science University. Portland, OR; 2011.

NICE – National Institute for Health and <Clinical Excellence. NICE clinical guideline 72: 2008.

Rothenberger A, Dopfner M. Editorial: Observational studies in ADHD: the effects of switching to modified-release methylphenidate preparations on clinical outcomes and adherence. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011;20 Suppl 2:S235-42.

Spencer TJ, Biederman J, Ciccone PE, Madras BK, Dougherty DD, Bonab AA, et al. PET study examining pharmacokinetics, detection and likeability, and dopamine transporter receptor occupancy of short- and long-acting oral methylphenidate. Am J Psychiatry 2006;163(3):387-95.

Trimbos Instituut Nederland. Multidisciplinaire Richtlijn ADHD; 2005.

Wilens TE, Adler LA, Adams J, Sgambati S, Rotrosen J, Sawtelle R, et al. Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008;47(1):21-31.

World Health Organization, International Classification of Diseases, tenth revision, 1993, ICD10

5. BIJLAGE(N)

De bijlagen worden ter informatie meegedeeld. De HGR kan in geen geval verantwoordelijk worden gesteld voor hun inhoud.

Bijlage 1 : tabel uit de NICE richtlijnen (NICE Clinical Guideline 72 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Quick reference guide, page 20-21) – Monitoring side effects

Bijlage 2 : table uit de NICE richtlijnen (NICE Clinical Guideline 72 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Quick reference guide, page 18) – Initial, titration and maximum doses

Bijlage 3 : DSM-IV criteria van ADHD

Bijlage 4 : ICD 10 criteria van Hyperkinetic disorders

Bijlage 5 : HGR – Hoge Gezondheidsraad. Veiligheid en nevenwerkingen van stimulantia. Brussel: HGR; 2011. Advies nr 8570.

6. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

CELESTIN-WESTREICH Smadar*	Psychologie	VUB
DANCKAERTS Marina*	kinder- en jeugdpsychiatrie	KUL

DEBOUTTE Dirk*	kinder- en jeugdpsychiatrie	Universiteit Antwerpen-UGent
HELLEMANS Hans	kinder- en jeugdpsychiatrie	Universiteit Antwerpen
HERMANS Emmanuel	Farmacologie	UCL
MALOTEAUX Jean-Marie	Neurologie – Farmacologie	UCL
MATHOT Mickaël	Neuropediatrics	UCL
ROEYERS Herbert	Psychologie	UGent
STES Steven	Psychiatrie	KUL
VAN WEST Dirk	kinder- en jeugdpsychiatrie	Universiteit Antwerpen
VANDEROORD Saskia	Psychologie	KUL
VICTOOR Laurent	kinder- en jeugdpsychiatrie	ULB

De administratie werd vertegenwoordigd door:

HUART Kathia DG Organisatie van de Gezondheidszorgvoorzieningen
 Het voorzitterschap werd verzekerd door Dirk DEBOUTTE en het wetenschappelijk secretariaat door Sylvie GERARD.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federale dienst die deel uitmaakt van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van volksgezondheid en van leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR neemt geen beleidsbeslissingen, noch voert hij ze uit, maar hij probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijk kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen), waarvan er 200 tot expert van de Raad zijn benoemd; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten, en een referentiec comité) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingorgaan). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

De adviezen van de werkgroepen worden voorgelegd aan het College. Na validatie worden ze overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van volksgezondheid en worden de openbare adviezen gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be), behalve wat betreft vertrouwelijke adviezen. Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar doelgroepen onder de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.

De HGR is ook een actieve partner binnen het in opbouw zijnde EuSANH netwerk (*European Science Advisory Network for Health*), dat de bedoeling heeft adviezen uit te werken op Europees niveau.

Indien U op de hoogte wil blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kan U een mailtje sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.

Bijlage 1 : tabel uit de NICE richtlijnen (NICE Clinical Guideline 72 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Quick reference guide, page 20-21) – Monitoring side effects

Monitoring and intervention	Monitor according to drug treatment		
	Methylphenidate	Atomoxetine	Dexamfetamine
Height <ul style="list-style-type: none"> • Measure every 6 months. Plot on a growth chart, which should be reviewed by the healthcare professional responsible for treatment • If growth is affected significantly consider a break in drug treatment over school holidays to allow 'catch-up' growth. 	Children and young people	Children and young people	Children and young people
Weight <ul style="list-style-type: none"> • Measure 3 and 6 months after the start of treatment, and every 6 months thereafter. In children and young people, plot weight on a growth chart, which should be reviewed by the healthcare professional responsible for treatment. • In adults, if weight loss is associated with drug treatment, consider monitoring body mass index and changing the drug if weight loss persists. • Strategies to reduce weight loss, or manage decreased weight gain in children, include: <ul style="list-style-type: none"> – taking medication either with or after food, rather than before meals – eating additional meals or snacks early morning or late evening when stimulant effects have worn off – obtaining dietary advice and eating high-calorie foods of good nutritional value. 	Children, young people and adults	Children, young people and adults	Children, young people and adults
Cardiac function and blood pressure <ul style="list-style-type: none"> • Monitor heart rate and blood pressure and record on a centile chart before and after each dose change, and every 3 months. and adults and adults • Sustained resting tachycardia, arrhythmia or systolic blood pressure greater than the 95th percentile (or a clinically significant increase) measured on two occasions should prompt dose reduction and referral to a paediatrician or physician. 	Children, young people and adults	Children, young people and adults	Children, young people and adults
Reproductive system and sexual function <ul style="list-style-type: none"> • Monitor for dysmenorrhoea, erectile dysfunction and ejaculatory dysfunction. 	-	Young people and adults	-
Seizures <ul style="list-style-type: none"> • If exacerbated in a child with epilepsy or de novo seizures emerge, discontinue young people young people methylphenidate or atomoxetine immediately. • Consider dexamfetamine instead after discussion with a regional tertiary specialist treatment centre. 	Children and young people	Children and young people	-
Tics <ul style="list-style-type: none"> • Consider whether tics are stimulant-related, and whether tic-related impairment young people young people outweighs the benefits of ADHD treatment. • If stimulant-related, reduce the dose or stop drug treatment or consider using atomoxetine instead. 	Children, young people and adults	-	Children, young people and adults
Psychotic symptoms (delusions, hallucinations) <ul style="list-style-type: none"> • Withdraw drug treatment and carry out full psychiatric assessment. • Consider atomoxetine instead. 	Children, young people and adults	-	Children, young people and adults

<p>Anxiety symptoms including panic</p> <ul style="list-style-type: none"> • Where symptoms are precipitated by stimulants, particularly in adults with a history of coexisting anxiety, use lower doses of the stimulant and/or combined treatment with an antidepressant used to treat anxiety. • Switching to atomoxetine may be effective. 	Children, young people and adults	-	Children, young people and adults
<p>Agitation, irritability, suicidal thinking and self-harm –</p> <ul style="list-style-type: none"> • Closely observe especially during the initial months of treatment or after a change in dose. • Warn parents/carers about the potential for suicidal thinking and self-harm with atomoxetine, and ask them to report these effects. • Warn adults (aged 30 years or younger) of possible increased agitation, anxiety, suicidal thinking and self-harming behaviour, especially in the first weeks of treatment. 	-	Children, young people and adults	-
<p>Drug misuse and diversion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monitor changes in potential for misuse and diversion, which may come with changes in circumstances and age. Modified-release methylphenidate or atomoxetine may be preferred. 	Children and young people	-	Children and young people

Bijlage 2 : tabel uit de NICE richtlijnen (NICE Clinical Guideline 72 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Quick reference guide, page 18) – Initial, titration and maximum doses

		Initial treatment	Titration and dose
Methylphenidate	Children aged 6 years and older and young people	Begin with low doses consistent with starting doses in the BNF	Offer modified-release preparations as a single dose in the morning. Offer immediate-release preparations in two or three divided doses.
	Adults	Begin with low doses (5 mg three times daily for immediate-release preparations or the equivalent modified-release dose).	Increase dose according to response up to a maximum of 100 mg/day. Modified-release preparations may increase adherence and be preferred if there is concern about misuse or diversion. Normally offer these once daily, but no more than twice daily. Offer immediate-release preparations up to four times daily.
Atomoxetine	Children aged 6 years and older and young people	Up to 70 kg body weight: use a total starting dose of approximately 0.5 mg/kg/day. Over 70 kg body weight: use a total starting dose of 40 mg/day.	Up to 70 kg body weight: increase dose after 7 days to approximately 1.2 mg/kg/day. Over 70 kg body weight: increase after 7 days up to a maintenance dose of 80 mg/day. Offer a single daily dose, or two divided doses to minimise side effects.
	Adults	Up to 70 kg body weight: use a total starting dose of approximately 0.5 mg/kg/day. Over 70 kg body weight: use a total starting dose of 40 mg/day.	Up to 70 kg body weight: increase dose after 7 days to approximately 1.2 mg/kg/day. Over 70 kg body weight: increase after 7 days up to a maximum maintenance dose of 100 mg/day. The usual maintenance dose is 80 or 100 mg/day which can be offered in divided doses. Trial this dose for 6 weeks to determine effectiveness.
Dexamfetamine	Children aged 6 years and older and young people	Begin with low doses consistent with starting doses in the BNF.	Offer divided doses, increasing to a maximum Children aged 6–18 years: up to 40 mg/day may occasionally be required.
	Adults	Begin with low doses of 5 mg twice daily.	Increase dose according to response up to a maximum of 60 mg/day. Offer divided doses, usually between two and four times daily.
BNF: British National Formulary			

Bijlage 3 : DSM-IV criteria van ADHD

A. Ofwel (1), ofwel (2)

(1) Zes (of meer) van de volgende symptomen van aandachtstekort zijn gedurende ten minste zes maanden aanwezig geweest in een mate die onaangepast is en niet past bij het ontwikkelingsniveau:

Aandachtstekort

- (a) slaagt er vaak niet in voldoende aandacht te geven aan details of maakt achteloos fouten in schoolwerk, werk of bij andere activiteiten
- (b) heeft vaak moeite de aandacht bij taken of spel te houden
- (c) lijkt vaak niet te luisteren als hij/zij direct aangesproken wordt
- (d) volgt vaak aanwijzingen niet op en slaagt er vaak niet in schoolwerk, karweitjes af te maken of verplichtingen op het werk na te komen (niet het gevolg van oppositioneel gedrag of van het onvermogen om aanwijzingen te begrijpen)
- (e) heeft vaak moeite met het organiseren van taken en activiteiten
- (f) vermijdt vaak, heeft een afkeer van of is onwillig zich bezig te houden met taken die een langdurige aandacht (langdurige geestelijke inspanning) vereisen (zoals school- of huiswerk)
- (g) raakt vaak dingen kwijt die nodig zijn voor taken of bezigheden (bijvoorbeeld speelgoed, huiswerk, potloden, boeken of gereedschap)
- (h) wordt vaak gemakkelijk afgeleid door uitwendige prikkels
- (i) is vaak vergeetachtig bij dagelijkse bezigheden

(2) zes (of meer) van de volgende symptomen van hyperactiviteit-impulsiviteit zijn gedurende ten minste zes maanden aanwezig geweest in een mate die onaangepast is en niet past bij het ontwikkelingsniveau:

Hyperactiviteit

- (a) beweegt vaak onrustig met handen of voeten, of draait in zijn/haar stoel
- (b) staat vaak op in de klas of in andere situaties waar verwacht wordt dat men op zijn plaats blijft zitten
- (c) rent vaak rond of klimt overal op in situaties waarin dit ongepast is (bij adolescenten of volwassenen kan dit beperkt blijven tot subjectieve gevoelens van rusteloosheid)
- (d) kan moeilijk rustig spelen of zich bezig houden met ontspannende activiteiten
- (e) is vaak "in de weer" of "draaft maar door"
- (f) praat vaak aan een stuk door

Impulsiviteit

- (g) gooit het antwoord er vaak al uit voordat de vragen afgemaakt zijn
- (h) heeft vaak moeite op zijn/haar beurt te wachten
- (i) verstoort vaak bezigheden van anderen of dringt zich op (bijvoorbeeld mengt zich zomaar in gesprekken of spelletjes)

- B. Enkele symptomen van hyperactiviteit-impulsiviteit of onoplettendheid die beperkingen veroorzaken waren voor het zevende jaar aanwezig.
- C. Enkele beperkingen uit de groep symptomen zijn aanwezig op twee of meer terreinen (bijvoorbeeld op school {of werk} en thuis).
- D. Er moeten duidelijke aanwijzingen van significante beperkingen zijn in het sociale, school- of beroepsmatig functioneren.
- E. De symptomen komen niet uitsluitend voor in het beloop van een pervasieve ontwikkelingsstoornis, schizofrenie of een andere psychotische stoornis en zijn niet eerder toe te schrijven aan een andere psychische stoornis (bijvoorbeeld stemmingsstoornis, angststoornis, dissociatieve stoornis of een persoonlijkheidsstoornis).

Bijlage 4 : ICD 10 criteria van Hyperkinetic disorders

F90 Hyperkinetic disorders

G1 Inattention

At least six of the following symptoms of attention have persisted for at least six months, to a degree that is maladaptive and inconsistent with the developmental level of the child:

- (1) often fails to give close attention to details, or makes careless errors in school work, work or other activities;
- (2) often fails to sustain attention in tasks or play activities;
- (3) often appears not to listen to what is being said to him or her;
- (4) often fails to follow through on instructions or to finish school work, chores, or duties in the workplace (not because of oppositional behaviour or failure to understand instructions);
- (5) is often impaired in organising tasks and activities;
- (6) often avoids or strongly dislikes tasks, such as homework, that require sustained mental effort;
- (7) often loses things necessary for certain tasks and activities, such as school assignments, pencils, books, toys or tools;
- (8) is often easily distracted by external stimuli;
- (9) is often forgetful in the course of daily activities.

G2 Hyperactivity

At least three of the following symptoms of hyperactivity have persisted for at least six months, to a degree that is maladaptive and inconsistent with the developmental level of the child:

- (1) often fidgets with hands or feet or squirms on seat;
- (2) leaves seat in classroom or in other situations in which remaining seated is expected;
- (3) often runs about or climbs excessively in situations in which it is inappropriate (in adolescents or adults, only feelings of restlessness may be present);
- (4) is often unduly noisy in playing or has difficulty in engaging quietly in leisure activities;
- (5) exhibits a persistent pattern of excessive motor activity that is not substantially modified by social context or demands.

G3 Impulsivity

At least one of the following symptoms of impulsivity has persisted for at least six months, to a degree that is maladaptive and inconsistent with the developmental level of the child:

- (1) often blurts out answers before questions have been completed;
- (2) often fails to wait in lines or await turns in games or group situations;
- (3) often interrupts or intrudes on others (eg butts into others' conversations or games);
- (4) often talks excessively without appropriate response to social constraints.

G4

Onset of the disorder is no later than the age of seven years.

G5 Pervasiveness

The criteria should be met for more than a single situation, eg the combination of inattention and hyperactivity should be present both at home and at school, or at both school and another setting where children are observed, such as a clinic. (Evidence for cross-situationality will ordinarily require information from more than one source; parental reports about classroom behaviour, for instance, are unlikely to be sufficient.)

G6

The symptoms in G1 and G3 cause clinically significant distress or impairment in social, academic, or occupational functioning.

G7

The disorder does not meet the criteria for pervasive developmental disorders (F84.-), manic episode (F30.-), depressive episode (F32.-), or anxiety disorders (F41.-).

Bijlage 5 : HGR – Hoge Gezondheidsraad. Veiligheid en nevenwerkingen van stimulantia. Brussel: HGR; 2011. Advies nr 8570.



**Hoge
Gezondheidsraad**

ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8570

De veiligheid en nevenwerkingen van stimulantia

6 juli 2011

7. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Ingevolge de vaststelling dat het verbruik van Rilatine®-pillen (methylfenidaat) de laatste jaren aanzienlijk is toegenomen, heeft het directoraat-generaal Organisatie Gezondheidszorgvoorzieningen van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu (FOD VVVL) de Hoge Gezondheidsraad (HGR) om advies verzocht betreffende de gevaren van dit geneesmiddel en de andere amfetaminederivaten.

De adviesaanvraag had meer bepaald betrekking op aanbevelingen inzake het voorschrijfgedrag (verfijning van de diagnoses waardoor het innemen van een psychostimulans noodzakelijk wordt geacht) en een lange-termijnopvolging van de patiënten (nl. betreffende hun psychomotorische ontwikkeling) teneinde de gezondheidswerkers over die problemen te kunnen informeren. De vraag had eveneens betrekking op het oneigenlijk gebruik van die geneesmiddelen (meer bepaald gebruik door studenten in de examenperiodes) alsmede over de gevolgen van dit oneigenlijk gebruik voor de gezondheid, om aldus over een gedragslijn te beschikken en de bevolking te kunnen inlichten over de mogelijke schadelijke effecten (zoals cardiovasculaire of cerebrale risico's).

Om op de vraag te kunnen antwoorden werd er een *ad hoc* werkgroep opgericht, bestaande uit deskundigen in de volgende disciplines: kinder- en jeugdpsychiatrie, farmacologie, cardiologie.

8. CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

De belangrijkste indicatie voor de betrokken medicatie betreft *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD). Dit syndroom wordt gekenmerkt door een combinatie van persisterende problemen in aandacht, motorische regulatie en gedragscontrole die reeds aanwezig zijn voor de leeftijd van zeven jaar en het functioneren significant hinderen.

In dit advies wordt niet ingegaan op de "*state of the art*" inzake diagnostiek en behandeling van ADHD.

Met betrekking tot de veiligheid en nevenwerkingen van de medicatie die momenteel gebruikt wordt in de behandeling van ADHD, met name de stimulantia en atomoxetine, is en blijft er bezorgdheid over een drietal domeinen.

De grootste bezorgdheid betreft het cardiaal functioneren (hypertensie) en vooral de mogelijke relatie met plotse dood. Gelukkig is plotse dood bij kinderen zeer zeldzaam. Dat is het ook bij kinderen onder medicamenteuze behandeling voor ADHD.

Het betekent wel dat er zeer grote aantallen patiënten nodig zijn om een duidelijk antwoord te kunnen formuleren over een al dan niet aan de medicatie gerelateerd verhoogd risico op plotse dood. De voorschrijvende arts zal zorgvuldig attent moeten zijn en blijven en betrokkenen - kinderen en ouders - attent moeten maken voor eventuele signalen.

Een tweede domein van bezorgdheid en dus van continue aandacht betreft de invloed op eetgedrag en groei.

Over een derde domein is vooralsnog niets geweten, vooral bij gebrek aan adequate onderzoeksinstrumenten tot recent. Het betreft de invloed van ADHD en de invloed van deze (en andere) medicatie op cerebrale ontwikkeling.

Elementen voor een veiligheidsprotocol

Er zijn verschillende voorstellen geformuleerd voor de opvolging van ADHD medicatie bij kinderen. Algemeen geldt dat zowel bij de start van de medicatie als tijdens de behandeling gewicht, lengte, bloeddruk en pols gemeten moeten worden. Een jaarlijkse evaluatie wordt aangeraden.

Tijdens de opstartfase is een wekelijkse, minstens telefonische, opvolging nodig om werking en bijwerkingen te bevragen.

Het is ook aan te raden om een volledige lengte- en gewichtscurve op te stellen, inclusief vroegere lengtes en gewichten. Indien mogelijk worden ook de lengtes van de ouders bevroegd. Indien er tijdens de behandeling een afname is in lengte en/of gewicht van meer dan 1 standaarddeviatie, moet een kinderendocrinologisch consult overwogen worden.

De basis voor elke evaluatie bestaat uit een anamnese inzake effecten en nevenwerkingen, een conform de “*state of the art*” uitgevoerd lichamelijk onderzoek met aandacht voor cardiale risicofactoren, evaluatie van groei (gewicht, lengte & Body Mass Index - BMI), cardiale evaluatie (bloeddruk & pols) en neuromotorische evaluatie (o.a.tics).

In verband met het mogelijke risico op ‘plotse dood’ is het voorstel om anamnestic de aanwezigheid van risicofactoren voor plotse dood te inventariseren, zowel voor het starten van de medicatie als tijdens de behandeling. Deze anamnese houdt in: familiale voorgeschiedenis van premature plotse dood (<40j), persoonlijke voorgeschiedenis van syncope, palpitations, thoracale pijn, duizeligheid van onbekende oorsprong - vooral tijdens inspanning. Indien patiënten bovenstaande symptomen wel vertonen, wordt aanbevolen een grondiger onderzoek uit te voeren.

De anamnese omvat verder een bevraging van familiale en persoonlijke antecedenten betreffende medicatiegevoeligheid en metabole, endocriene, cardiale, neurologische, neuromotorische of seksuele problematiek (vooral bij opstarten). Daarnaast moet suicidaliteit bevroegd worden en de risicofactoren ervoor geïnventariseerd, zowel kind- als contextgebonden. Er moet ook aandacht besteed worden aan levensstijl, eetgewoontes en beweging. Het spreekt voor zich dat bij *follow-up* ook de werkzaamheid en eventuele bijwerkingen geïnventariseerd worden. Als gestandaardiseerde pediatrie schaal kan de aanpassing door Bostic en Rho van de *Safety Monitoring Uniform Report Form* (SMURF) (Bostic & Rho, 2006) gebruikt worden.

De diagnostiek van psychopathologie bij kinderen en jongeren in het algemeen, dus ook van ADHD en eventuele comorbide stoornissen of problemen, en zeker de indicatie en follow-up inzake psychofarmacologische interventies veronderstelt medisch specialistische competenties. Een en ander gebeurt dan ook bij voorkeur door en in samenwerking met een kinder- en jeugdpsychiater.

Rekening houdend met de huidige stand van de kennis kan gesteld worden dat een cardiologisch en/of electrocardiogram (ECG) onderzoek bij negatieve anamnese en klinisch onderzoek omwille

van de genoemde redenen vooralsnog geen doelmatige bijdrage levert aan het voorkomen van plotse dood. Er wordt aanbevolen de resultaten van lopend onderzoek hierover af te wachten. Omwille van de bestaande bezorgdheid over het oneigenlijk gebruik van stimulantia en het gebrek aan gegevens erover is het aan te bevelen op dit terrein onderzoek te doen.

9. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van de gebruikte afkortingen

ADHD	<i>Attention Deficit/Hyperactivity Disorder</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
DDD	<i>Defined Daily Dose</i>
ECG	Electrocardiogram
EUNETHYDIS	<i>European Network for Hyperkinetic Disorders</i>
FAGG	Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
FOD VVVL	Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu
HGR	Hoge Gezondheidsraad
IMS	IMS Health Benelux
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
SMURF	<i>Safety Monitoring Uniform Report Form</i>

9.1 Methodologie

Het advies berust op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur, de grijze literatuur en het oordeel van de experts.

Voor dit advies werd uitgegaan van een recent uitgevoerd literatuuronderzoek (Van Lysebeth et al., 2010), aangevuld met recente literatuur over de effecten van stimulantia op later middelenmisbruik (Faraone & Wilens, 2007; Wilens et al., 2006; Wilens et al., 2008) en over de evaluatie van cardiaal risico (Warren et al., 2009). De expertengroep kreeg ook inzage in het voorstel van 'European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD', ontwikkeld door de guidelines group van 'the European Network for Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS)' (Graham et al., 2010) dat intussen werd gepubliceerd. Deze guidelines group vroeg ook bij de licentiehouders van de betrokken producten niet gepubliceerde veiligheidsinformatie op.

9.2 Inleiding

De psychostimulantia zoals methylfenidaat en de amfetaminederivaten kwamen de voorbije jaren in opspraak omwille van cardiale risico's, mortaliteit en suïcidaliteit. Recent werden er ook vragen gesteld over het al dan niet uitlokken van psychotische symptomen door deze middelen. Al langer zijn er vragen over de invloed ervan op slaap, lengte en gewicht of middelenmisbruik. Rekening houdend met het feit dat er de voorbije jaren sprake is van een opvallende toename in het gebruik van deze medicatie, ook en vooral bij kinderen en jongeren, is er nood aan adequate informatie over en een aangepast beleid inzake de mogelijke risico's.

Sedert 2004, het jaar waarin methylfenidaat terugbetaalbaar werd, is het verbruik ervan onophoudelijk toegenomen van 4,5 miljoen DDD (*Defined Daily Dose* – Gemiddelde dagelijkse dosis) in 2004 tot 8,8 miljoen in 2008. Dat verbruik is tussen 2006 en 2007 met 30% gestegen.

Bovendien is minder dan de helft van dat verbruik terugbetaalbaar (32% in 2005, 48% in 2008) en 62% van het niet terugbetaalde gedeelte betreft Rilatine (en 38% Concerta, dat niet terugbetaald wordt).

Tabel 1 : Evolutie van methylfenidaat in België

	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Methylfenidaatverbruik in DDD (cijfers IMS)	4 477 501	5 338 876	6 258 509	7 432 145	8 793 303	
Methylfenidaatverbruik (in gram) (cijfers FAGG)	111541	139647	164973	220053	235427	224639
Terugbetaald Methylfenidaatverbruik in DDD (cijfers RIZIV)	249 626	1 716 591	2 661 579	3 471 168	3 955 062	
Uitgaven voor Rilatine in € (cijfers IMS)		4.298.957	5.440.114	6.754.478	7.652.444	

In dit advies beperken wij ons tot de veiligheid en nevenwerkingen van stimulantia. Er wordt dus niet ingegaan op de state of the art inzake diagnostiek en behandeling van ADHD.

Psychofarmaca en met name methylfenidaat, dexamfetamine en atomoxetine hebben een plaats in de behandeling van personen – kinderen, jongeren en volwassenen – die lijden aan ADHD. ADHD is een van de meest voorkomende psychiatrische stoornissen met een wereldwijde prevalentie van nagenoeg 5% bij kinderen en 3% bij volwassenen. De aandoening persisteert in belangrijke mate. Het beloop ervan wordt gecompliceerd door frequente comorbiditeit en problematisch psychosociaal functioneren.

De betrokken medicatie is, op basis van divers onderzoek, effectief gebleken.

Tegelijk is het algemeen bekend en aanvaard dat medicamenteuze behandeling slechts een van de componenten is van een doelmatige behandeling van personen die lijden aan deze ontwikkelingsstoornis.

Alhoewel reeds lang in gebruik is de veiligheid van het meest gebruikte medicijn, methylfenidaat, onvoldoende onderzocht. Het is vooral de introductie van meer recente producten waarvoor de moderne standaards voor klinische trials werden gebruikt die resulteerde in signalen voor mogelijk ernstige gevaren, inclusief plotse dood. Een en ander heeft terechte bezorgdheid als gevolg met een dubbele consequentie. Enerzijds zou het kunnen zijn dat kinderen die ervoor gevoelig zijn blootgesteld worden aan onnodige risico's. Anderzijds kan deze bezorgdheid ertoe leiden dat kinderen die erbij gebaat zijn deze behandeling niet krijgen.

9.3 Beschreven risico's

Beschreven mogelijke nevenwerkingen of risico's betreffen een achttal domeinen: cardiaal functioneren, suïcidaliteit, groei, slaap, tics, middelenmisbruik, epilepsie en psychotische symptomen. Hieronder worden per domein de belangrijkste gegevens en elementen voor het behandelingsbeleid samengevat. Voor meer gedetailleerde informatie verwijzen wij naar de geraadpleegde literatuur. Ze worden ook continu bijgehouden in de 'Samenvatting van de karakteristieken van het product', zoals onder andere weergegeven op de website van Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten.

9.3.1 Cardiale veiligheid

Deze is momenteel voorwerp van grote bezorgdheid als gevolg van rapportages over plotse dood. Stimulantia hebben een reeds lang gekende invloed op de bloeddruk en een aantal chronotrope cardiale effecten.

9. a) Plotse dood bij kinderen en adolescenten

10.

Plotse dood komt zelden voor bij kinderen en adolescenten (0.8-8.5/100.000 pt-years, mediaan 1.2-1.3). Voor kinderen met ADHD is het risico op overlijden als gevolg van allerlei oorzaken 58.4/100.000 pt-years. Het risico op plotse dood is niet gekend. Op basis van de beschikbare gegevens wordt het voorkomen van overlijden onder methylfenidaat of dexamfetamine geschat op 0.6/100.000/jaar behandeling. Het ziet ernaar uit dat de kans op plotse dood onder medicatie niet hoger is dan in de algemene populatie. Toch is het nodig een en ander verder nauwkeuriger op te volgen zoals momenteel o.a. door de Europese instanties gebeurt. De vraag is bovendien of het eventuele risico specifiek is voor deze medicatie en niet ook geldt voor andere medicatiegroepen.

b) Hypertensie

Over alle genoemde medicatie wordt bloeddrukverhoging gerapporteerd, soms tot boven percentiel 95 (rekening houdend met leeftijd en gewicht).

c) Hartslagverhoging

Over alle genoemde medicatie wordt een zeer lichte verhoging gerapporteerd (1 tot 2 slagen per minuut), bij een kleine groep is deze verhoging soms tot 50 slagen per minuut. Het onderzoek wordt hier bemoeilijkt door het gebrek aan gegevens over het voorkomen van hypertensie in de algemene bevolking.

d) Verlenging QT interval

Een verlenging van QT interval zonder dat er sprake is van een congenitaal lang QT interval syndroom of een eerder gekend lang QT interval kan door verschillende medicatie veroorzaakt worden en betekent een risico voor ventriculaire tachyritmie en plotse dood.

Alhoewel de genoemde medicatie niet geassocieerd is met veranderingen van het gemiddeld QT interval betekent dit nog niet dat er geen subgroepen zouden zijn waarbij dit wel het geval is. Anderzijds is ook de definitie en vooral de methode ter bepaling van QT interval afwijkingen nog problematisch.

Het is bekend dat hypertensie tijdens de kinderjaren geassocieerd is met cardiovasculaire pathologie en daaraan verwante mortaliteit tijdens de volwassenheid.

Een persistente belangrijke verhoging van hartslag kan een risicofactor zijn voor het tot uiting komen van cardiale pathologie. Hetzelfde geldt voor QT verlengingen boven 470-500 ms.

Een persoonlijke voorgeschiedenis van cardiale symptomatologie (syncopes bij inspanning e.a.) en een positieve familiale geschiedenis van plotse dood onder de leeftijd van veertig jaar en of overlijden tijdens inspanning zijn risicofactoren voor plotse dood. Dit risico zou kunnen verhoogd worden door medicatie met bloeddrukverhogende of QT intervalverlengende effecten.

Het is waarschijnlijk dat een combinatie van deze factoren, ook aanwezig voor het opstarten van de medicamenteuze behandeling, het risico verhoogt. Ook obesitas is een belangrijke mediator.

Er is discussie over maar intussen grote consensus dat op basis van de huidige kennis een ECG niet beschouwd wordt als kosteneffectief en doelmatig in de preventie van plotse dood bij kinderen noch bij het opstarten van ADHD medicatie.

9.3.2 Suïcidaliteit

Het gaat hier niet alleen over gedrag maar ook over suïcidale ideeën en/of plannen. Dergelijke fenomenen gaan niet noodzakelijk samen met een depressie. Uit divers onderzoek blijkt dat ADHD op zich geassocieerd is met suïcidepogingen. Er is recent en betrouwbaar onderzoek over

de veiligheid van ADHD medicatie in dit domein. Het besluit is dat suïcidaliteit onder de genoemde medicatie niet hoger is dan in de algemene populatie.

Veel kinderen en adolescenten die lijden onder ADHD worden geconfronteerd met andere emotionele, gedrags- of leerproblemen of stoornissen. Een continue aandacht ervoor en evaluatie ervan is noodzakelijk. Dit geldt ook met betrekking tot suïcidaliteit.

9.3.3 Groei en voedselinname

Longitudinale gegevens over behandeling met stimulantia wijzen op een vermindering van lengte en gewicht. Voor lengte bedraagt dit gemiddeld 1cm per jaar gedurende de eerste drie jaren, voor gewicht nagenoeg 3 kg minder dan verwacht in de driejarige periode. Het aantal kinderen dat onder percentiel 50 scoort is zeer klein. Er is een grote variatie. Anderzijds zijn er aanwijzingen dat er op volwassen leeftijd geen verschillen meer zouden zijn.

Vermoedelijk is de oorzaak van een en ander de gekende onderdrukking van het hongergevoel. Er zijn ook aanwijzingen dat een en ander dosis afhankelijk is (meer dan 1,5mg/kg/dag).

Het is derhalve belangrijk dat kinderen, jongeren en ouders hierover geïnformeerd worden en deze eventuele effecten afgewogen worden tegen de baten van de medicatie. Zesmaandelijkse evaluatie van lengte- en gewichtsonwikkeling wordt geadviseerd. Afstemming van medicatie-inname en eetmomenten, gebruik van energierijke en voedingsrijke snacks en eventueel het invoeren van medicatievrije periodes kunnen overwogen worden.

9.3.4 Slaapproblemen

Slaapproblemen, vaak inslaapproblemen, zijn, zoals andere nevenwerkingen, zowel met ADHD medicatie als met ADHD zelf geassocieerd. De resultaten van het beschikbaar onderzoek zijn onduidelijk. Er zijn grote interindividuele verschillen.

Op basis van de huidige kennis is het onmogelijk 'evidence based' richtlijnen te formuleren over de slaapproblemen. Wel wordt aanbevolen het slaapgedrag en eventuele problemen te inventariseren voor het opstarten van de medicatie en daarna regelmatig te evalueren. Mogelijke interventies zijn dosisaanpassing of momenten van inname. Als dit onvoldoende effect heeft en de problemen groot blijven is overschakelen naar andere medicatie een mogelijkheid, bv van stimulantia naar atomoxetine. Anderzijds heeft recent onderzoek aangetoond dat melatonine effectief is om inslaapproblemen te verminderen.

9.3.5 Tics

Er bestaat een grote comorbiditeit tussen tic stoornissen en ADHD. Nagenoeg 50% van wie ADHD heeft vertoont ook tics. Omgekeerd is dat 20%.

Niettegenstaande er nog steeds discussie bestaat is er geen contra-indicatie voor het gebruik van ADHD medicatie ter behandeling van de ADHD. Daarnaast is er vaak een aparte indicatie voor een specifieke behandeling van de tics.

9.3.6 Middelengebruik en -misbruik

Het gaat hierbij zowel over het ongepast niet-medisch gebruik van middelen dat leidt tot functionele beperkingen of risico's als over middelenafhankelijkheid.

De (grote) samenhang tussen ADHD en middelenmisbruik of -afhankelijkheid is reeds lang bekend.

De vraag is of het gebruik van ADHD medicatie en vooral van stimulantia het risico op de ontwikkeling van middelenmisbruik of -afhankelijkheid beïnvloedt. De resultaten van verschillende onderzoeken suggereren dat dit niet het geval is. Anderzijds zijn er aanwijzingen dat doelmatige behandeling van ADHD het risico zou doen dalen. Deze daling is vermoedelijk meer gerelateerd aan de andere (cognitief gedragstherapeutische) componenten van de behandeling dan aan de medicatie op zich.

De meerderheid van (jong) volwassenen onder medicamenteuze behandeling voor ADHD gebruiken de medicatie zoals voorgeschreven. Dit is met name zo voor de patiënten bij wie er geen antisociaal gedrag of middelenmisbruik aanwezig is.

Het ziet er dus eerder naar uit dat doelmatige (multimodale) behandeling van ADHD het risico op de ontwikkeling van middelenmisbruik en –afhankelijkheid kan verminderen. Het gebruik van de ‘*extended-release*’ vormen van stimulantia kan helpen bovendien bij het voorkomen van eventueel misbruik (waaronder het ‘verhandelen’).

9.3.7 Epilepsie

Kinderen die lijden aan epilepsie hebben een drie- tot vijfmaal hogere prevalentie van ADHD in vergelijking met controles.

Toch ondersteunen de resultaten van verschillende onderzoeken geenszins de hypothese dat er bij de inname van stimulantia een verhoogd risico op epilepsie zou zijn of een verhoogde kans op aanvallen bij wie aan epilepsie lijdt.

9.3.8 Psychotische symptomen

Het gaat hier over hallucinaties of wanen die voorkomen bij volle bewustzijn en niet geassocieerd zijn met koorts of inslapen.

Alhoewel dergelijke symptomen worden gerapporteerd blijkt uit onderzoek dat ze in de regel van milde en voorbijgaande aard zijn. Bovendien is er geen evidentie van een verhoogd risico op psychotische symptomen en zeker niet op psychose bij gebruik van ADHD medicatie.

9.3.9 Het oneigenlijk gebruik

Regelmatig zijn er signalen van oneigenlijk gebruik van stimulantia, onder andere bij studenten. Hierover zijn er in de literatuur geen gegevens te vinden. Het is aan te bevelen dit fenomeen te onderzoeken zowel wat de hoegroetheid als de gebruikte doses betreft.

10. REFERENTIES

- Bostic JQ, Rho Y. Target-symptom psychopharmacology: between the forest and the trees. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2006; 15(1):289-302.
- Faraone SV, Wilens TE. Effect of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 Suppl 11:15-22.
- Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(1):17-37.
- Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, et al. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(2 Suppl):26S-49S.
- Van Lysebeth SA, Hellemans H, Neves Ramos D, Janssens A, Deboutte D. Een veiligheidsprotocol voor het gebruik van psychofarmaca bij kinderen. *Tijdschr Geneeskd* 2010.
- Vitiello B, Riddle MA, Greenhill LL, March JS, Levine J, Schachar RJ, et al. How can we improve the assessment of safety in child and adolescent psychopharmacology? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42(6):634-41.

- Warren AE, Hamilton RM, Belanger SA, Gray C, Gow RM, Sanatani S, et al. Cardiac risk assessment before the use of stimulant medications in children and youth: A joint position statement by the Canadian Paediatric Society, the Canadian Cardiovascular Society, and the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry. *Can J Cardiol* 2009;25(11):625-30.
- Wilens TE, Adler LA, Adams J, Sgambati S, Rotrosen J, Sawtelle R, et al. Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47(1):21-31.
- Wilens TE, Gignac M, Swezey A, Monuteaux MC, Biederman J. Characteristics of adolescents and young adults with ADHD who divert or misuse their prescribed medications. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45(4):408-14.
- Wilens TE, Prince JB, Spencer TJ, Biederman J. Stimulants and sudden death: what is a physician to do? *Pediatrics* 2006; 118(3):1215-9.

11. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

BURTON Josiane	Farmacologie	UCL
CHRISTIAENS Thierry	Huisartsgeneeskunde	UGent / CBIP
DANKAERTS Marina*	Kinder- en jeugdpsychiatrie	KULeuven
DEBOUTTE Dirk*	Kinder- en jeugdpsychiatrie	UA / UGent
DELVENNE Véronique	Kinder- en jeugdpsychiatrie	ULB
FRANCOIS Anne	Kinder- en jeugdpsychiatrie	ULB
RONDIA Gilles	Cardiologie	ULB

De administratie werd vertegenwoordigd door:

HUART Kathia	Attaché	FOD VVVL
NEUVENS Laurence	Psychiatre	FAGG
ROGIERS Anne	Psychiatre	FAGG

Het voorzitterschap werd verzekerd door Dirk DEBOUTTE en het wetenschappelijk secretariaat door Sylvie GERARD

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federale dienst die deel uitmaakt van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van volksgezondheid en van leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR neemt geen beleidsbeslissingen, noch voert hij ze uit, maar hij probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijk kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen), waarvan er 200 tot expert van de Raad zijn benoemd; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten, en een referentiecomité) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingorgaan). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

De adviezen van de werkgroepen worden voorgelegd aan het College. Na validatie worden ze overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van volksgezondheid en worden de openbare adviezen gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be), behalve wat betreft vertrouwelijke adviezen. Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar doelgroepen onder de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.

De HGR is ook een actieve partner binnen het in opbouw zijnde EuSANH netwerk (European Science Advisory Network for Health), dat de bedoeling heeft adviezen uit te werken op Europees niveau.

Indien u op de hoogte wil blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kan u een mailtje sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.