

Psychopathologie in de kinderschoenen

Publicatie: Jaargang 58 nr. 39 - 26 september 2003
Rubriek: Interview
Auteur: Evert Pronk

Kennis van het beloop werpt licht op psychiatrische stoornissen

Bijna eenderde van alle kinderen met ADHD heeft de ziekte op volwassen leeftijd nog. Bij maar 10 procent treedt volledige symptomatische remissie op. Waarom de ene patiënt de ziekte houdt, terwijl het bij anderen overgaat, vertelt iets over de oorzaak van de ziekte, zegt ADHD-expert Joe Biederman. 'Dat moeten we gebruiken.'

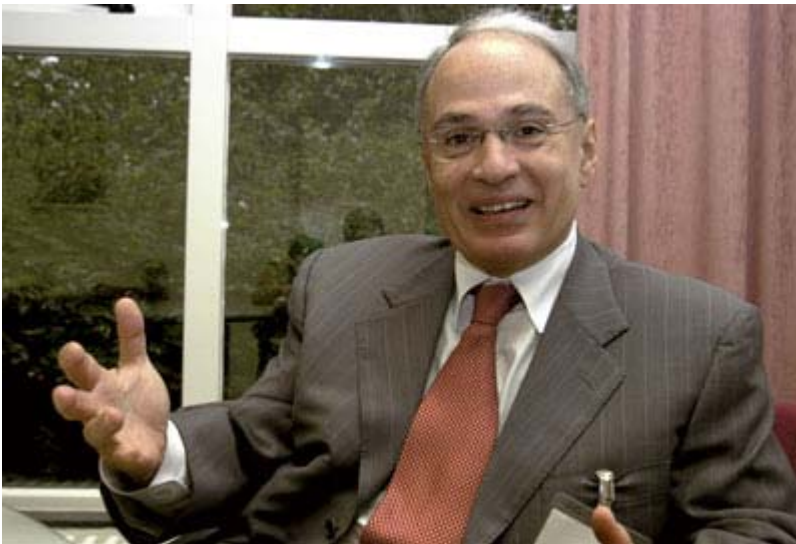


Foto: Anita Pantus

'Het beloop van psychiatrische stoornissen is zeker zo belangrijk, zo niet belangrijker dan het toestandsbeeld op een bepaald moment.' Dit zei professor Jan Buitelaar donderdag 11 september voorafgaande aan de oratie van zijn Nijmeegse collega Rutger-Jan van der Gaag. Op het symposium 'Lifespan psychopathology' dat een dag later in Nijmegen plaatsvond, sloot ADHD-expert Joe Biederman zich hier volmondig bij aan. 'Psychiaters denken dat mensen op hun achttiende worden geboren en voor kinder- en jeugdpsychiaters verdwijnen de problemen van de patiënt direct na het laatste consult.'

Natuurlijk overdrijft Joe Biederman. Het is zijn manier om duidelijk te maken dat er in de psychiatrie veel te weinig aandacht is voor de ontwikkeling van psychopathologische aandoeningen. Terwijl dit juist enorm veel inzicht kan verschaffen in de aard van de aandoeningen en aanknopingspunten kan bieden voor de diagnostiek, de behandeling en zelfs voor preventie.

Waarom hebben preadolescenten veel minder vaak een depressie dan pubers? Wanneer begint de abnormaal sterke hersengroei bij kinderen met autisme? Hoe komt het dat de hyperactiviteit bij een deel van de patiënten met ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) in de loop van de tijd sterk afneemt, terwijl de aandachtsstoornis blijft? Allemaal vragen die door onderzoek naar de ontwikkeling van psychopathologie zijn te beantwoorden.

arbitrair

Biederman is hoofd van de afdeling Pediatric psychopharmacology van Massachusetts General Hospital in Boston en hoogleraar psychiatrie bij Harvard Medical School in diezelfde stad. De belangrijkste onderzoekslijn van de tachtig man sterke afdeling van Biederman betreft ADHD. Vanwege zijn publicaties op dit terrein mag hij gerust een instituut worden genoemd. 'Bij psychiatrische aandoeningen is de pathologie vaak heel ingewikkeld. Het is niet zoiets als een bacteriële infectie waarbij met het aantonen van het ziekmakende agens je weet wat de hoofdoorzaak van de pathologie is. Voor ADHD bestaat dan ook geen test. Op basis van een

anamnese stel je vast dat een patiënt ADHD heeft. Hierdoor is het per definitie een arbitraire diagnose.' (zie kader)

Dat lang is aangenomen dat ADHD een kinderziekte is, komt volgens Biederman door de ontwikkeling die de ziekte kenmerkt. 'Impulsiviteit en hyperactiviteit zijn sterk aan leeftijd gebonden symptomen. Hoe jonger de patiënt des te sterker deze symptomen. Rond het tiende jaar neemt de hyperactiviteit vaak af. Als de eerste diagnose pas op volwassen leeftijd wordt gesteld, dan blijkt vaak dat de patiënt als kind hyperactief was.'

Ook andere aspecten van het klinische beeld van ADHD veranderen met de tijd. De symptomen nemen op verschillende leeftijden af. Na het verdwijnen van de hyperactiviteit volgt afname van de impulsiviteit op de gemiddelde leeftijd van 12. De aandachtsstoornis is echter zeer persistent. Een volledige remissie is volgens Biederman eerder uitzondering dan regel. 'Uit longitudinaal onderzoek blijkt dat maar in 10 procent van de gevallen volledige remissie optreedt. Bij 60 procent van de kinderen met ADHD is sprake van zogenaamde symptomatische remissie. Deze patiënten vertonen nog steeds ongeveer de helft van de symptomen van ADHD. Bij de overige 30 procent is er sprake van volledige symptomatische persistentie van kinderleeftijd naar volwassenheid.'

risicofactoren

'We willen graag kunnen voorspellen bij welke patiënten ADHD persisteert. We weten nu al dat als bij een jonge patiënt ADHD in de familie voorkomt, er sprake is van psychiatrische comorbiditeit in de vorm van stemmings- en angststoornissen. En door een psychosociale tegenslag is de kans op persistentie verhoogd. Heeft een jonge patiënt één van de drie risicofactoren dan verdubbelt de kans op persistentie, bij twee risicofactoren verdrievoudigt het risico en bij drie factoren is het risico zevenmaal hoger.'

De prevalentie van ADHD ligt naar schatting tussen de 5 en de 10 procent. Biederman noemt het een sterk persistente chronische ziekte zonder aanvalsverloop. 'Als er remissie optreedt dan is dit voorgoed, in tegenstelling tot bijvoorbeeld depressie.' Dit voorbeeld noemt hij bewust. Lang leefde in de psychiatrie de gedachte dat er alleen sprake is van homotypische continuïteit, met andere woorden: als een patiënt als kind een depressie heeft, is er een risico dat deze ook op volwassen leeftijd aan een depressie lijdt. Bij driekwart van de jonge patiënten met een depressie is dit ook daadwerkelijk het geval.

Andere, op latere leeftijd voorkomende psychopathologie zou op toeval berusten. Biederman: 'Inmiddels is duidelijk dat er ook metamorfoses kunnen plaatsvinden. Bijna de helft van de kinderen met een gedragsstoornis ontwikkelt een antisociale persoonlijkheidsstoornis op volwassen leeftijd.

Ook depressie op jeugdige leeftijd is een sterke voorspeller van persoonlijkheidsstoornissen op latere leeftijd, en dan met name voor gedrags- en angststoornissen. En dat terwijl tot in de jaren zeventig nog werd gedacht dat een depressie bij jongeren helemaal niet voorkwam. Inmiddels is duidelijk dat dat eigenlijk alleen maar geldt voor kinderen tot 10 jaar. De prevalentie onder die leeftijd is 0,2 procent. Daarna stijgt de prevalentie tot bijna 10 procent op het 16 levensjaar. Onderzoek waarbij onderscheid is gemaakt tussen de biologische en de kalenderleeftijd, heeft aangetoond dat puberteit hierbij een grotere rol speelt dan leeftijd.'

Depressie

Hoewel depressie en ADHD niets met elkaar te maken lijken te hebben, zijn er toch veel overeenkomsten. Een relatief hoog percentage patiënten met ADHD krijgt op termijn last van symptomen van een depressie. Voor beide aandoeningen geldt dat een stressvolle gebeurtenis een risicofactor is voor ofwel het ontstaan ofwel de persistentie van de ziekte. Bovendien speelt zowel bij depressie als bij ADHD alcohol- en druggebruik een rol. Biederman: 'Deze kennis kan aanknopingspunten bieden voor onderzoek naar de onderliggende psychopathologie maar geeft soms ook een handvat voor preventie. Het behandelen van een kind met ADHD beschermt tegen later drug- en alcoholgebruik. Medicatie met psychostimulantia verlaagt deze kans van 30 naar 10 procent. Dit is een van de beste argumenten om ouders ertoe te bewegen ADHD goed aan te pakken.

Dat is overigens niet eenvoudig. Veel ouders willen hun kind niet dagelijks medicijnen geven. Met name de Scientology-beweging heeft het gebruik van methylfenidaat (o.a. Ritalin) ontmoedigd omdat de pillen vergif zouden zijn. In deze discussie wordt geschermd met zogenaamd wetenschappelijk bewijs waaruit blijkt dat patiënten die behandeld zijn met

methylfenidaat het op de langere termijn niet beter doen dan patiënten die niet zijn behandeld. Maar ze gaan eraan voorbij dat de patiënten die medicatie krijgen waarschijnlijk veel ernstigere symptomen hebben dan patiënten bij wie niet voor medicinale behandeling is gekozen', aldus Biederman. 'In de geneeskunde zijn we geneigd pas te behandelen als er een bepaalde mate van ernst van de symptomen is bereikt. Een licht verhoogde bloeddruk laten we met rust. Voor ADHD vind ik dat overigens een ongewenste aanpak. Je moet een patiënt niet straffen door geen behandeling aan te bieden omdat de symptomen minder ernstig zijn. Daarvoor zijn de sociale gevolgen van deze aandoening te groot.'

'Onbegrijpelijk genoeg grijpen veel ouders in plaats van naar medicijnen naar middelen uit de alternatieve geneeswijzen', vervolgt Biederman met een onmiskenbaar verhoogde bloeddruk. 'Niet alleen is het gunstige effect nog nooit aangetoond, de ouders zijn ook nog eens zo naïef om te denken dat elk natuurproduct ongevaarlijk is!'

Genetische factoren

Om de onderliggende psychopathologie van ADHD boven water te krijgen wordt er momenteel heel veel onderzoek naar genetische factoren verricht. 'Uit de resultaten van tweelingstudies blijkt dat ADHD voor bijna 80 procent genetisch bepaald is. Eeneiige tweelingen hebben veel vaker beiden ADHD dan twee-eiige tweelingen. Duidelijk is dat er niet één enkel ADHD-gen is. Tot nu toe zijn er alleen maar genen gevonden die een verhoogd risico op ADHD geven, zoals het dopaminetransporter-gen. 'Een studie onder volwassenen met ADHD en gezonde controles laat zien dat de patiënten gemiddeld een 70 procent hogere activiteit van de dopaminetransporter hebben. De studie toont tevens aan dat de activiteit van de dopaminetransporter bij gezonde mensen afneemt met leeftijd, terwijl dat bij patiënten niet optreedt.'

Hij vervolgt: 'Ritalin, en ook het langer werkende Concerta werkt als een dopamineheropnameremmer. Maar niet alle patiënten hebben er baat bij. In de toekomst hopen we de patiënten te kunnen selecteren bij wie het middel werkt. Twee studies hebben al laten zien dat bij kinderen met een polymorfisme van het dopaminetransporter-gen methylfenidaat minder goed werkt. Tegelijkertijd kijken we hoe we patiënten kunnen identificeren die wel baat hebben bij andere behandelingen dan methylfenidaat of Concerta. Bijvoorbeeld doordat het probleem niet ligt bij de dopaminetransporter maar bij de dopaminereceptor.'

Hersenvolume

Naast genetisch onderzoek naar de psychopathologie van ADHD wordt er wereldwijd veel onderzoek gedaan naar hersenstructuren die betrokken zijn bij deze ziekte. Biederman: 'Al een tijdje was duidelijk dat bepaalde hersengebieden bij patiënten kleiner zijn dan bij gezonde individuen. Het nadeel van veel studies was echter dat het om betrekkelijk kleine groepen patiënten ging en dat bijna altijd alle proefpersonen medicatie namen. Hierdoor was niet duidelijk of het kleinere hersenvolume nu een effect was van de medicatie of een kenmerk van de ziekte.'

Een studie van een New Yorkse onderzoeksgroep heeft deze discussie volgens Biederman beslecht. In Journal of the American Medical Association hebben zij laten zien dat de hersenafwijkingen niet het gevolg zijn van de medicijnen. Xavier Castellanos en zijn collega's vergeleken met MRI de hersenen van 152 patiënten tussen de 5 en 18 jaar die nog nooit methylfenidaat hadden gebruikt met die van 139 gezonde jongeren uit dezelfde leeftijdscategorie. Hieruit bleek dat de hersenen van patiënten met ADHD gemiddeld 3 procent kleiner zijn. Bovendien werd duidelijk dat de groei van de hersenen parallel loopt. De auteurs concluderen hieruit dat de neuropsychiatrische symptomen het gevolg zijn van een hele vroege verstoring van de ontwikkeling.

Het onderzoek van Castellanos c.s. laat zien dat het verschil in volume geldt voor elk hersengebied. Alleen voor de nucleus caudatus verdwijnt dit verschil vanaf de leeftijd van 10 jaar. Of er een relatie bestaat met het afnemen van de hyperactiviteit rond deze leeftijd, moet verder worden onderzocht, aldus de wetenschappers.

subtypen

Ook de afdeling van Biederman doet hersenonderzoek. 'Het neurale netwerk voor attentie is sterk vertakt in de hersenen. De dorsolaterale prefrontale cortex is betrokken bij selectieve attentie, de frontaalkwab is globaal betrokken bij alertheid. Verstoringen in deze structuren, maar ook in hersenstructuren die te maken hebben met cognitie en met het uitvoeren van taken, kunnen leiden tot symptomen van ADHD. De prefrontale cortex en de verbindingen

tussen de prefrontale cortex en subcorticale regionen lijken altijd een rol te spelen. Met hulp van kennis uit de cognitieve psychologie willen wij met functionele MRI aantonen welke hersenstructuren precies betrokken zijn bij ADHD en - nog ingewikkelder - bij de verschillende subtypen ervan.'

De verschillen in symptomen hebben de definitie van ADHD verfijnd tot drie subtypen. Het overwegend inattentive type, het overwegend impulsieve, hyperactieve type (laagste incidentie) en het combined type (hoogste incidentie).

Om inzicht te krijgen in de zich ontwikkelende hersenen bij kinderen met ADHD en in wat er gebeurt als ze volwassen worden, is het volgens Biederman nuttig om bij hersenonderzoek patiënten op verschillende leeftijden of in de loop van de tijd te volgen. 'Dat geldt overigens ook voor genetisch onderzoek. Het gaat er niet alleen om welke genen een rol spelen, maar ook wanneer de genen worden geactiveerd of juist 'uit' staan. Zoals gezegd: het is duidelijk dat ingrijpende gebeurtenissen een rol spelen bij ADHD. Uit proefdieronderzoek blijkt dat genexpressie onder stress kan veranderen. Bij depressie is duidelijk dat bij mensen met een afwijkend gen dat codeert voor de serotoninereceptor een stressvolle gebeurtenis vaker leidt tot depressieve symptomen dan bij mensen die geen afwijkend gen hebben. Anderszins is duidelijk dat de genetische opmaak ook voor een deel bepaalt hoe de reactie op stress is.'

Kinderschoenen

Hoewel het onderzoek naar ADHD in volle gang is, staat de pathologie van deze maar ook van andere psychiatrische aandoeningen nog maar in de kinderschoenen. Voorlopig vindt diagnostiek in de psychiatrie nog op arbitraire gronden plaats. Het bestaan van verschillende subtypen verraadt dat men eigenlijk nog niet weet wat ADHD precies is. 'Daarom doen we vanuit alle richtingen, dus op het gebied van genomics, op het gebied van neuro-imaging en op het gebied

van behandeling zowel statisch als longitudinaal onderzoek naar ADHD', zegt Biederman. Hij beaamt dat de diversiteit binnen de patiëntenpopulatie het onderzoek bemoeilijkt. Het is immers goed mogelijk dat er verschillende aandoeningen tegelijkertijd worden onderzocht. 'Dat is een gegeven, maar we moeten ergens beginnen.'

Criteria voor ADHD (naar DSM IV)

Aandachtstekort

Er is sprake van minimaal zes van de volgende symptomen van aandachtstekort gedurende ten minste zes maanden:

- heeft geen aandacht voor details of maakt achteloos fouten
- heeft vaak moeite de aandacht bij taken of spel te houden
- lijkt vaak niet te luisteren als hij/zij direct wordt aangesproken
- volgt vaak aanwijzingen niet op en maakt dingen niet af
- heeft vaak moeite met het organiseren van taken en activiteiten
- 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)
- raakt vaak dingen kwijt
- wordt vaak gemakkelijk afgeleid door uitwendige prikkels
- is vaak vergeetachtig bij dagelijkse bezigheden

Hyperactiviteit/impulsiviteit

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

* hyperactiviteit

- beweegt vaak onrustig met handen of voeten, of draait in zijn/haar stoel
- staat vaak op in situaties waar verwacht wordt dat men op zijn plaats blijft zitten
- rent vaak rond of klimt overal op
- kan moeilijk rustig spelen of zich bezighouden met ontspannende activiteiten
- is vaak 'in de weer' of 'draaft maar door'
- praat vaak aan een stuk door

* impulsiviteit

- goot het antwoord er vaak al uit voordat de vragen afgemaakt zijn
- heeft vaak moeite op zijn of haar beurt te wachten
- verstoot vaak bezigheden van anderen of dringt zich op

Verder geldt dat een deel van de symptomen voor het zevende jaar aanwezig moet zijn en de beperkingen zowel op school als thuis (of werk en thuis) voorkomen. Het gaat om significante beperkingen in het sociale, school- of beroepsmatig functioneren. Daarnaast komen de symptomen niet uitsluitend voor in het beloop van een pervasieve ontwikkelingsstoornis, schizofrenie of een andere psychotische stoornis en zijn niet toe te schrijven aan een andere psychische stoornis