

Discussies over aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD): feiten, meningen en emoties

J.K. BUITELAAR

'ADHD is een moderne gekte, meer een kenmerk van de tijd waarin wij leven dan een demonstratie van een medische ontdekking en genezing; het toont een tekortkoming in onze gezinnen, school, samenleving en geneeskunde.¹ In het vermogen een onderscheid te maken tussen normale variatie en afwijkingen reflecteren zich de kennis, de kunde en de ervaring van de arts. Op basis van dit onderscheid wordt het behandelbeleid vastgesteld. Dit speelt binnen de psychiatrie op gelijke wijze als in de somatische geneeskunde. Wel is het afgrenzen zelf binnen de psychiatrie eerder controversieel door het ontbreken van objectief meetbare criteria en het steunen op subjectieve informatie die door de patiënt en diens omgeving wordt aangedragen. Dit geldt in het bijzonder wanneer het om kinderen gaat en de eventuele behandeling ingrijpend is. Kinderen zijn wilsonbekwaam en kunnen in beperkte mate de gevolgen van behandelingen overzien. De afgrenzing en de behandeling van gedragsproblemen bij kinderen raken verder het terrein van opvoeding, gezin en onderwijs. Op dit complexe terrein spelen naast het medische perspectief ook sociaal-culturele ontwikkelingen en politieke besluitvorming een rol.

Dit alles vormt de achtergrond van de recente discussie over de diagnostiek van aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD) bij kinderen en de behandeling met psychostimulantia. Het doel van deze bijdrage is de argumenten die over en weer gebezigd worden te bespreken.² Een samenvatting van de discussie wordt gegeven in de tabel.

ADHD ALS PSYCHIATRISCHE STOORNIS

'Het is niet bewezen dat ADHD een echte stoornis of ziekte is.' (P.Breggin; <http://www.antipsychiatry.org/ritalin.htm>). In de kritiek dat ADHD geen echte psychiatrische stoornis is, maar een etiket dat door de omgeving op 'lastige' kinderen wordt geplakt, herkennen wij de geluiden over schizofrenie van de antipsychiatrie uit de jaren zeventig en begin tachtig van de vorige eeuw.^{3, 4} Onrustig gedrag, onoplettendheid en impulsiviteit zijn inderdaad gedragingen die bij alle kinderen in de schoolgaande leeftijd en ook bij adolescenten en volwassenen voorkomen. Op populatieniveau zijn deze gedragingen te beschouwen als normaal verdeelde complexe eigenschappen. De verschillende gedragsitems waaruit deze

Zie ook de artikelen op bl. 1481 en 1498.

eigenschappen bestaan, zijn geen willekeurig samenraapsel, maar hangen in factoranalyses sterk met elkaar samen en veel minder met gedragingen die bij andere eigenschappen horen, zoals angst of agressie.⁵⁻⁷ Dit is een ondersteuning voor de interne validiteit van de eigenschap.

ADHD als psychiatrische stoornis is te beschouwen als een extreme score op een of meer van deze complexe eigenschappen. Wat precies een extreme score is en waar dus het afgrenspunt ligt tussen normaal en abnormaal is in zekere zin arbitrair. In zekere zin, en niet geheel, omdat net zoals dat bij hypertensie of overgewicht is gebeurd, nagegaan kan worden bij welke mate van ADHD-symptomen er werkelijke schade dreigt voor de gezondheid. Bij het opstellen van de definitie van ADHD volgens de DSM-IV is exact zo'n strategie gevolgd.⁸ Belangrijk is tenslotte de externe validiteit van ADHD die gebaseerd is op het vinden van betekenisvolle verbanden tussen de gedragskenmerken en externe variabelen, zoals beloop, afwijkingen van de hersenen en prestaties op cognitieve tests.⁹

Kahlbaum, Kraepelin en anderen hebben indertijd het ideaal geschetst van een psychiatrische nosologie met ziekte-eenheden die gekenmerkt worden door typerende en met elkaar samenhangende klinische verschijnselen, vaste oorzaken, een identiek beloop en omschreven eindtoestand, en een gelijk patholoog-anatomisch substraat. Hoe anders wordt nu over de wenselijkheid en mogelijkheid hiervan gedacht.¹⁰ Van geen enkele psychiatrische stoornis is de pathofysiologie voldoende opgehelderd. Bijgevolg bestaat er voor geen enkele psychiatrische stoornis een biologische of psychologische test die voldoende sensitief en specifiek is om een bijdrage te leveren aan het stellen van de diagnose. De psychiatrische classificatiesystemen als de ICD-10 en de DSM-IV bevatten daarom geen ordening van psychiatrische ziekte-eenheden, maar van syndromen. Deze ordening is atheoretisch en gericht op de beschrijving van samenhangende symptomen. Etiologische overwegingen worden onafhankelijk van de beschrijving ondergebracht op de assen III en IV van het classificatiesysteem wanneer het respectievelijk gaat om relevante algemene medische afwijkingen of relevante psychosociale invloeden.

Conclusie: de diagnostische status van ADHD blijft

Universitair Medisch Centrum, afd. Kinderpsychiatrie, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.

Prof.dr.J.K.Buitelaar, kinderpsychiater (j.k.buitelaar@psych.azu.nl).

Argumenten in de discussie over aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD)

kritiek

repliek

ADHD-concept

ADHD is geen psychiatrisch syndroom, maar een sociaal stigma dat wordt toegekend aan een kind dat door de omgeving (ouders, leerkracht) als lastig en moeilijk hanteerbaar wordt gezien

Ten dele juist voorzover rapportage door ouders en leerkrachten een belangrijke bijdrage levert aan het stellen van de diagnose; maar vooral onjuist omdat volgens de regels gedefinieerde ADHD samengaat met afwijkingen van de hersenen en uitval van cognitieve functies, en meer is dan slechts een label

Door ADHD te zien als een stoornis van het individu worden relevante omgevingsinvloeden gemaskeerd

In principe onjuist omdat ADHD een puur beschrijvende categorie is, die los staat van een indeling in oorzakelijke invloeden; in de praktijk soms juist omdat de diagnose 'ADHD' kan leiden tot het negeren van omgevingsinvloeden

ADHD wordt overgediagnosticeerd

Er zijn aanwijzingen voor overdiagnostiek, maar vooral voor onderdiagnostiek (met name onder kinderen van etnische minderheden)

Er is geen scherp afgrenspunt tussen normaal druk en energiek gedrag en storende hyperactiviteit

Ten dele juist, maar indices van de ernst van het gedrag (duur, meerdere situaties, mate van disfunctioneren) maken het mogelijk om op klinische gronden een onderscheid te maken tussen normaal en abnormaal

Er bestaat geen biologische of psychologische test om ADHD te diagnosticeren

Dit is juist, maar geldt voor alle psychiatrische syndromen zoals angst, depressie, schizofrenie en zelfs dementie

behandeling met medicatie

Behandeling met medicatie is een inadequate vervanging voor goede opvoeding en goed onderwijs

Dat is juist, maar medicatie en inspanningen om opvoeding en onderwijs te verbeteren zijn complementair en niet tegengesteld aan elkaar

Behandeling met medicatie medicaliseert een psychosociaal probleem

Onjuist; dit is in feite een ideologisch argument

Behandeling met medicatie vermindert de motivatie van ouders en kind om zich in te zetten bij psychosociale interventies

Dit is soms juist, maar meestal onjuist omdat medicatie doorgaans de motivatie verhoogt om deel te nemen aan psychosociale interventies

Behandeling met medicatie is niet curatief

Dit is juist, maar doet geen afbreuk aan de belangrijke bijdrage van medicatie aan een goede zorg ('care') voor ADHD

De langetermijneffecten van behandeling met medicatie zijn niet aangetoond

Dit is juist; recent onderzoek laat zien dat medicatie effectief blijft bij continu gebruik gedurende 14 maanden; er is meer onderzoek nodig naar de langetermijneffecten

behandeling met stimulantia

De bijwerkingen van de behandeling met stimulantia worden onderschat en overschaduwen de gewenste effecten

Onjuist; de bijwerkingen van de stimulantia zijn goed bestudeerd en ze zijn niet ernstig; lastige bijwerkingen treden op bij circa 15% van de kinderen

Het risico om aan stimulantia zelf verslaafd te raken wordt onderschat

Onjuist; bij correct gebruik zijn er geen verslavende 'kick'-effecten; patiënten met ADHD die bij incorrect gebruik aan stimulantia verslaafd zijn geraakt, zijn zeer zeldzaam

Het risico dat stimulantia tot verslaving aan middelen leiden wordt onderschat

Onjuist; behandeling met stimulantia vermindert het risico op latere verslaving aan middelen

Stimulantia kunnen op straat verhandeld worden

Dit is juist, en vormt een aandachtspunt bij het voorschrijven van stimulantia en bij de medicatiecontrole

Stimulantia zijn ook werkzaam bij normale (niet hyperactieve) mensen

Dit is juist, maar geldt eveneens voor andere psychofarmaca zoals slaapmiddelen, en doet geen afbreuk aan de waarde van stimulantia in de behandeling van ADHD

niet achter bij die van andere psychiatrische syndromen en is daarmee een weerspiegeling van de stand van zaken binnen de psychiatrie.

bieden echter geen steun voor een steeds toenemende prevalentie van ADHD.^{11 12}

OVERDIAGNOSTIEK EN OVERBEHANDELING VAN ADHD?

'Ritalin is een psychofarmakon dat wordt gegeven aan kinderen op de schoolgaande leeftijd bij wie de diagnose 'hyperactief' is gesteld – een psychiatrisch etiket dat, volgens hun eigen gepubliceerde criteria, op bijna elk normaal actief kind van toepassing is.' (<http://faq.scientology.org/ritalin.htm>). Vaak wordt verondersteld dat de 'ware' prevalentie van ADHD in de loop van de jaren is toegenomen. Men redeneert dat de samenleving steeds complexer en jachtiger wordt. Kinderen met zwakke vermogens om informatie te verwerken zouden nu meer dan voorheen decompenseren en ADHD-symptomen presenteren. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek

De 'administratieve' prevalentie van ADHD is wel spectaculair toegenomen. De diagnose 'ADHD' wordt veel vaker gesteld dan vroeger, en een betere bekendheid met het syndroom bij hulpverleners, leerkrachten en ouders lijkt daarvoor de eerste verklaring. In het bijzonder is men sensitiever voor de manifestaties van ADHD bij meisjes die minder opvallen door bijkomend brutaal en agressief gedrag, maar wel door leerproblemen, onzekerheid en gedrukte stemmingen. Druk, chaotisch en impulsief gedrag wordt eerder herkend als een beeld waarvoor professionele bemoeienis gezocht kan worden en eventueel behandeling met medicatie nodig geacht wordt. Maar hebben de critici dan toch geen gelijk en wordt de diagnose 'ADHD' niet te vlot gesteld? Wordt gewone levenslust, spontaniteit en avonturen-drang niet onnodig gemedicaliseerd?¹³

Rapportage van ouders en leerkrachten over het gedrag van het kind is essentieel voor het stellen van de diagnose. De door hen verschaft informatie is per definitie subjectief en laat ruimte voor overdrijving, maar ook voor onderschatting. Dat de presentatie van de symptomen afhankelijk is van de context, blijkt uit de veelgehoorde verhalen van ouders over drukke kinderen die lang achtereen naar de video kijken of met computerspelletjes bezig zijn. Echter, koorts of pijn bij lichamelijke ziekten kan in wisselende intensiteit over de dag aanwezig zijn zonder aanleiding te geven de aanwezigheid van de ziekte op zich te betwijfelen. Op dezelfde manier vormen de situatieve invloeden op de manifestatie van ADHD geen grond de diagnose te verwerpen.

Misschien is het zo dat ouders geen andere kijk hebben ontwikkeld op probleemgedrag van kinderen of minder vaardig zijn geworden in het hanteren daarvan, maar simpelweg geen tijd en energie overhebben om in de opvoeding van hun kinderen te investeren. Dit 'verwijt' zou vooral drukke tweeverdieners gelden die bevangen zijn door carrièredrang en arbeidscompetitie. In een recent rapport van het Sociaal en Cultureel Planbureau over het tijdsbestedingspatroon van de Nederlandse bevolking vanaf 1975 blijkt echter de tijd die hoger opgeleide ouders aan de opvoeding en de verzorging van kinderen besteden niet afgenomen, maar toegenomen te zijn.¹⁴

Is er daadwerkelijk sprake van overdiagnostiek en overbehandeling van ADHD, en zo ja, op welke schaal? De gegevens hierover uit de Verenigde Staten zijn tegenstrijdig. Er zijn aanwijzingen dat slechts een minderheid van de ADHD-kinderen herkend en behandeld wordt,^{6 15} maar ook gegevens die laten zien dat veel kinderen zonder één enkel ADHD-symptoom toch met stimulantia behandeld worden.¹⁶ Soortgelijke gegevens over de Nederlandse situatie zijn niet voorhanden, wel meningen en geruchten.

Het staat buiten kijf dat het gebruik van psychostimulantia en met name van methylfenidaat in veel landen met een westerse samenleving en ook in Nederland de afgelopen tien jaar exponentieel is gestegen. Naast een verbeterde herkenning van ADHD zijn verklaringen voor het toegenomen gebruik van methylfenidaat dat de behandeling met medicijnen langer wordt voortgezet, dat bij kinderen tegenwoordig driemaal daags wordt gedoseerd in plaats van tweemaal daags zoals vroeger gebruikelijk was, en dat veel meer dan tien jaar geleden adolescenten en volwassenen met ADHD worden behandeld in hogere doseringen dan bij kinderen.

BEHANDELING MET MEDICATIE

'Onze samenleving heeft middelenmisbruik door onze kinderen geïnstitutionaliseerd. Erger nog, wij mishandelen onze kinderen met middelen in plaats van dat wij moeite doen om op een betere manier in hun noden te voorzien. Op de lange termijn geven wij onze kinderen een slechte les, namelijk dat medicijnen een antwoord zijn op emotionele problemen. Wij zetten een jonge generatie er toe aan op te groeien met meer vertrouwen in

psychofarmaca dan in zichzelf en de hulp van anderen.' (P.Breggin; <http://www.antipsychiatry.org/ritalin.htm>). Tegengestelde opinies over de behandeling met medicatie vormen de emotionele kern van de discussie. Voor sommigen is het voorschrijven van medicatie bij psychiatrische problematiek per definitie een inferieure interventie. Psychische stoornissen en gedragsproblemen dienen aangepakt en verholpen te worden door het mobiliseren van eigen inzet en het aanleren van nieuwe vaardigheden. Wanneer men ADHD gelijkstelt aan het ervaren van emotionele spanningen klinkt de kritiek op het vrijmoedig voorschrijven van medicatie verstandig en logisch. Deze visie echter is onjuist en misleidend. Stress en onrust in de leefomgeving en traumatische gebeurtenissen kunnen de ernst en het beloop van ADHD-symptomen ongunstig beïnvloeden, maar er is geen evidentie dat ADHD op zich berust op onverwerkte emotionele ervaringen of intrapsychische conflicten. Natuurlijk is medicatie geen vervanging voor een goede opvoeding en goed onderwijs. Het berust op een misverstand om medicatie bij kinderen met ADHD voor te schrijven teneinde primair de leerprestaties te verbeteren en daardoor bijvoorbeeld plaatsing in het basisonderwijs te kunnen handhaven en aanmelding voor het speciaal onderwijs uit de weg te gaan.¹⁷

De reserves ten aanzien van medicatie bij ADHD worden verder gevoed door twee andere feiten: de medicatie is op zich niet curatief en de langetermijneffecten van medicatie zijn niet aangetoond. Medicatie leidt helaas niet tot duurzaam herstel van de onderliggende neurobiologische disfuncties bij ADHD. Dit wordt weerspiegeld in de observatie dat de veranderingen die optreden tijdens het gebruik van medicatie meestal verdwijnen bij stoppen met het gebruik ervan. Het is tot dusver niet gelukt om in vervolgonderzoek aan te tonen dat met medicatie behandelde kinderen met ADHD er over een langere periode van tien jaar of meer, dus op volwassen leeftijd, beter aan toe zijn dan onbehandelde kinderen.¹⁸ Wel is inmiddels in een tweetal onderzoeken gevonden dat over een termijn van 14 maanden de effecten van medicatie behouden blijven.^{19 20}

PSYCHOSTIMULANTIA: GEVAARLIJKE MIDDELEN?

'Psychostimulantia leiden tot een samenhangend geheel van bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel. [...] De "therapeutische" effecten van stimulantia zijn een directe uiting van hun toxiciteit.'²¹ De behandeling van kinderen met psychostimulantia, middelen die als verslavend zijn geclassificeerd en onder de opiumwet vallen, maakt de discussie extra explosief. Is het middel niet erger dan de kwaal? Worden de gevaren en de risico's die kleven aan psychostimulantia niet schromelijk onderschat? Amfetamine en gerelateerde stoffen als metamfetamine (niet in Nederland geregistreerd) en methyleendioxymetamfetamine (ecstasy) zijn bij dieren neurotoxisch. Na toediening van hoge doseringen methylfenidaat bij ratten en resusapen zijn dergelijke effecten niet gevonden.^{22 23} In de praktijk blijken bijwerkingen van de behandeling met stimulantia bij 10-15% van de behandelde patiënten in placebocontroleerde

onderzoeken op te treden. Deze bijwerkingen treden vooral in het begin van de behandeling op en leiden bij slechts een minderheid tot stoppen van de medicatie.

De Drug Enforcement Administration uit de Verenigde Staten is een campagne begonnen om erop te wijzen dat methylfenidaat, het meest voorgeschreven psychostimulans, in farmacologisch opzicht bij mensen een identieke verslavende werking heeft als cocaïne en amfetamine en op ruime schaal verhandeld wordt en misbruikt als verslavend middel.²⁴ Het zou sterke subjectieve gevoelens van euforie en verhoogd welbevinden oproepen. Stoppen zou leiden tot sterke onthoudingsverschijnselen, slaapklachten, prikkelbaarheid, verwardheid en 'craving'. Bij oraal gebruik, zoals voorgeschreven, zijn echter over de hele wereld noch bij kinderen noch bij volwassenen met ADHD verslavende effecten van methylfenidaat gerapporteerd. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat methylfenidaat een veel trager werking heeft op de dopaminerge neurotransmissie dan cocaïne.²⁵ Wel kunnen verslavende effecten optreden bij intraveneus of intrasnaal gebruik.^{24 26} Een recent overzichtsartikel echter concludeert dat de claims over het misbruik van en de handel in stimulantia niet op harde en goed gedocumenteerde gegevens berusten, wel op geruchten en anekdoten.²⁷ Hoewel er reden is om misbruik te vermoeden, lijkt het te gaan om incidenten en niet om een wijdverbreid fenomeen.

Er zijn geen aanwijzingen dat stimulantia kinderen met ADHD aanzetten tot verslaving aan middelen als alcohol en nicotine. In tegendeel, met methylfenidaat behandelde kinderen bleken minder in plaats van meer middelenmisbruik te hebben dan onbehandelde kinderen.²⁸ Tenslotte, stimulantia verbeteren de concentratie en verminderen de motorische onrust bij normale niet-hyperactieve jongens en mannen op dezelfde manier als bij patiënten met ADHD.²⁹ Dit is natuurlijk geen reden om deze middelen als zodanig in diskrediet te brengen. Slaapmiddelen doen ook gezonde slapers sluimeren, niet alleen rusteloze slapelozen.

Wie zich zorgen maakt over onze 'snelvuur-cultuur',¹ het jachtige tempo van de huidige samenleving, en over hoe kinderen zich hierin optimaal kunnen ontwikkelen, vindt in de diagnostiek en de behandeling van ADHD gemakkelijk munitie. De kritiek accentueert een aantal feitelijke problemen die lang bekend zijn en nadere wetenschappelijke aandacht vragen zoals: (a) het verbeteren van conceptualisering en operationalisering van ADHD als psychiatrisch syndroom; (b) de kwaliteit van diagnostiek en behandeling in de routinepraktijk; (c) de ontwikkeling van richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van ADHD; (d) onderzoek naar de langetermijneffecten van medicatie; en (e) ontwikkeling van effectieve en veilige medicatie die niet onder de opiumwett valt. Het hoge emotionele en retorische gehalte van de kritiek heeft echter paradoxaalwijs het risico dat patiënten met ADHD en hun gezinnen niet de professionele diagnostiek en behandeling krijgen die nodig is. Dit is de les die te trekken valt uit de aanval die de media inzetten in de periode 1987/89 in de Verenigde Staten:

deze had tot gevolg dat met name scholen veel minder geneigd waren kinderen met ernstig probleemgedrag te verwijzen.³⁰ Over de onwenselijkheid hiervan zijn voor en tegenstanders in de discussie het hopelijk eens.

ABSTRACT

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): facts, opinions and emotions. – Critics of the concept of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) claim that it is not a clear-cut psychiatric disorder, but rather a social stigma attached to a child that is difficult to handle. The counter-argument to this view is that ADHD is a descriptive diagnosis in which indices of the severity of behaviour enable it to be distinguished from normal behaviour. Both over-diagnosis and under-diagnosis occur. Treatment with medications is criticised on the basis that it is an inadequate replacement for good parenting and education, that it medicalises a psychosocial problem but does not cure it, and that the long-term effects of this approach have not been proven. Those in favour of medical treatment claim that medication and efforts to improve parenting and education are not counter-effective, but that they complement each other. Medication is an important contributory factor in the proper care of ADHD patients. Treatment with psychostimulants is criticised on the basis that the extent of the side-effects are underestimated, and that there is a risk of addiction. However, proponents of this approach claim that, if used correctly, the unpleasant side-effects only occur in a small minority of children.

LITERATUUR

- 1 DeGrandpre R. Ritalin nation; rapid-fire culture and the transformation of human consciousness. New York: Norton; 1999.
- 2 Bergsma A, Buitelaar JK. Sociocultural factors and the treatment of ADHD. Straatsburg: Council of Europe; 2000.
- 3 Szasz T. The myth of mental illness: foundations of a theory of personal conduct. New York: Hoeper Harper; 1961.
- 4 Szasz T. The manufacture of madness: a comparative study of the inquisition and the mental health movement. New York: Harper & Row; 1970.
- 5 Gomez R, Harvey J, Quick C, Scharer I, Harris G. DSM-IV AD/HD: confirmatory factor models, prevalence, and gender and age differences based on parent and teacher ratings of Australian primary school children. *J Child Psychol Psychiatry* 1999;40:265-74.
- 6 Wolraich ML, Hannah JN, Pinnock TY, Baumgaertel A, Brown J. Comparison of diagnostic criteria for attention-deficit hyperactivity disorder in a county-wide sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:319-24.
- 7 Baumgaertel A, Wolraich ML, Dietrich M. Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorders in a German elementary school sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:629-38.
- 8 Lahey BB, Applegate B, McBurnett K, Biederman J, Greenhill L, Hynd GW, et al. DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1673-85.
- 9 Swanson JM, Sergeant JA, Taylor E, Sonuga-Barke EJS, Jensen PS, Cantwell DP. Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 1998;351:429-33.
- 10 Praag HM van. Nosologomanie, een aandoening van de psychiatrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 1999;12:703-12.
- 11 Verhulst FC, Ende J van der, Rietbergen A. Ten-year time trends of psychopathology in Dutch children and adolescents: no evidence for strong trends. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96:7-13.
- 12 Jong PE de. Short-term trends in Dutch children's attention problems. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1997;6:73-80.
- 13 Pollack W. Real boys: rescuing our sons from the myths of boyhood. New York: Random House; 1998.

- ¹⁴ Sociaal en Cultureel Planbureau (SCP). Op weg naar andere tijden? Den Haag: SDU; 1999.
- ¹⁵ Jensen PS, Kettle L, Roper MT, Sloan MT, Dulcan MK, Hoven C, et al. Are stimulants overprescribed? Treatment of ADHD in four U.S. communities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:797-804.
- ¹⁶ Angold A, Erkanli A, Egger HL, Costello EJ. Stimulant treatment for children: a community perspective. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:975-94.
- ¹⁷ Buitelaar JK. Medicatie bij aandachts- en leerstoornissen. In: Vyt A, Bosch JD, Bosma HA, Oudshoorn DN, Rispens J, redacteuren. *Jaarboek ontwikkelingspsychologie, orthopedagogiek en kinderpsychiatrie*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 1994. p. 278-306.
- ¹⁸ Weiss G, Hechtman L. Hyperactive children grown up. ADHD in children, adolescents and adults. 2nd ed. New York: Guilford; 1993.
- ¹⁹ The MTA Cooperative Group. A 14-months randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1073-86.
- ²⁰ Gillberg C, Melander H, Von Knorring AL, Janols LO, Thernlund G, Hagglof B, et al. Long-term stimulant treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:857-64.
- ²¹ Breggin PR. Psychostimulants in treatment of children diagnosed with ADHD: risks and mechanism of action. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 1999;12:1-49.
- ²² Wagner GC, Ricaurte GA, Johanson CE, Schuster CR, Seiden LS. Amphetamine induces depletion of dopamine and loss of dopamine uptake sites in caudate. *Neurology* 1980;30:547-50.
- ²³ Seiden LS, Ricaurte GA. Neurotoxicity of methamphetamine and related drugs. In: Meltzer HY, editor. *Psychopharmacology: the third generation of progress*. New York: Raven; 1987. p. 359-66.
- ²⁴ Drug Enforcement Administration (DEA). Methylphenidate review. Washington, D.C.: DEA; 1995.
- ²⁵ Volkow ND, Ding YS, Fowler JS, Wang GJ, Logan J, Gatley JS, et al. Is methylphenidate like cocaine? Studies on their pharmacokinetics and distribution in the human brain. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:456-63.
- ²⁶ Spensley J, Rockwell DA. Psychosis during methylphenidate abuse. *N Engl J Med* 1972;286:880-1.
- ²⁷ Llana ME, Crismon ML. Methylphenidate: increased abuse or appropriate use? *J Am Pharm Assoc (Wash)* 1999;39:526-30.
- ²⁸ Biederman J, Wilens T, Mick E, Spencer T, Faraone SV. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder. *Pediatrics* 1999;104:e20.
- ²⁹ Rapoport JL, Buchsbaum M, Weingartner H, Zahn TP, Ludlow C, Mikkelsen EJ. Dextroamphetamine. Its cognitive and behavioral effects in normal and hyperactive boys and normal men. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:933-43.
- ³⁰ Safer DJ, Krager JM. Effect of a media blitz and a threatened lawsuit on stimulant treatment. *JAMA* 1992;268:1004-7.

Aanvaard op 13 november 2000

Onrust over de veiligheid van bupropion als middel om te stoppen met roken onterecht

E.J.WAGENA, L.DE GRAAF, N.H.CHAVANNES, A.C.VAN GROOTHEEST EN C.P.VAN SCHAYCK

Bupropion werd in december 1999 door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen onder de merknaam Zyban in Nederland geregistreerd voor de indicatie 'hulpmiddel bij het stoppen met roken'.¹ Nederland was met deze registratie het eerste land binnen de Europese Unie. In tegenstelling tot in bijvoorbeeld Groot-Brittannië is bupropion in Nederland alleen op recept verkrijgbaar en wordt het niet vergoed door de ziektekostenverzekeraars. Registratie van bupropion als antidepressivum vond het eerste plaats in de Verenigde Staten. In 1985 werd bupropion daar geregistreerd als antidepressivum onder de merknaam Wellbutrin en sinds 1997 is het in de Verenigde Staten verkrijgbaar als 'hulpmiddel bij het stoppen met roken'. Sinds de registratie zouden er volgens de fabrikant wereldwijd ongeveer 17 miljoen patiënten bupropion hebben gebruikt als antidepressivum en 5 miljoen als antirookmiddel. Bupropion is het eerste middel voor de indicatie 'stoppen met roken' dat geen nicotine bevat.

Zie ook het artikel op bl. 1492.

In februari van dit jaar kwam bupropion voor het eerst negatief in het nieuws.² In april werd in de media de dood van 41 personen in verband gebracht met het gebruik van bupropion.³ Aanleiding voor deze berichten vormt de constatering dat het betreffende middel mogelijk veroorzaker is van ernstige bijwerkingen bij 37 personen die, sinds de introductie in Groot-Brittannië in juni vorig jaar, zijn overleden.⁴ Een mededeling hierover werd gedaan tijdens het gerechtelijk onderzoek naar de dood van Kerry Weston, een 21-jarige stewardess bij British Airways die in januari dood werd aangetroffen in haar hotelkamer in Nairobi, Kenia, twee weken nadat zij begonnen was met het slikken van bupropion.

Hoewel bupropion al sinds 1985 beschikbaar is, is nu dus in Groot-Brittannië en Nederland een publiciteitsgolf ontstaan over de vermeende relatie tussen het gebruik van bupropion als hulpmiddel bij het stoppen met roken enerzijds en het optreden van ernstige bijwerkingen (zoals convulsies)⁵ en bijwerkingen met dodelijke afloop anderzijds. De berichtgeving in de (Nederlandse en Britse) kranten doet het vóórkomen alsof het gebruik van bupropion als hulpmiddel bij het stoppen met roken de oorzaak is van deze bijwerkingen. Is deze conclusie gerechtvaardigd en gaat het inderdaad om mogelijke bij-

Universiteit Maastricht, capaciteitsgroep Huisartsgeneeskunde, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.
E.J.Wagena, gezondheidswetenschapper; N.H.Chavannes, arts; prof.dr. C.P.van Schayck, epidemioloog.
Stichting Landelijke Registratie Evaluatie Bijwerkingen (LAREB), Tilburg.
Mw.dr.s.L.de Graaf, apotheker; A.C.van Grootheest, arts.
Correspondentieadres: E.J.Wagena (edwin.wagena@hag.unimaas.nl).