

Een medicatietrial, zonde van de tijd of de moeite waard?

De meerwaarde van een placebogecontroleerde trial bij kinderen die ingesteld worden op methylfenidaat

Gevalsbeschrijving

ADHD (Attention Hyperactivity Disorder) ofwel aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit is een ontwikkelingsstoornis die wordt gekenmerkt door een verhoogde mate van hyperactiviteit, impulsiviteit en/ of inattentie. Het Amerikaanse classificatiesysteem DSM IV (American Psychiatric Association) onderscheidt drie subtypen: het overwegend inattente type, het overwegend hyperactief impulsieve subtype en het gecombineerde subtype. Bij het stellen van de diagnose is het een vereiste dat beperkingen zichtbaar zijn op twee of meer terreinen en dat enkele symptomen voor het zevende levensjaar opgetreden zijn.

Iemand die ADHD heeft, kampt meestal met gevolgen voor de schoolcarrière, emotionele ontwikkeling, prestaties, promotiekansen en met moeizame relaties met anderen.

Exacte cijfers over het aantal kinderen en jongeren met aandachtstekortstoornissen met hyperactiviteit in Nederland zijn er niet. Kinderen met ADHD hebben meer kans op angst, depressie, middelenmisbruik en gedragsstoornissen (Kooij, 2003). Ook worden bij deze kinderen vaker depressies, angststoornissen, middelenmisbruik, slaapproblemen (Bekker et al., 2008) en persoonlijkheidsstoornissen gezien (Biederman et al., 1993). De opstellers van de Multidisciplinaire Richtlijn ADHD (2005) gaan er op basis van voornamelijk buitenlands onderzoek van uit dat 3 tot 5 procent van de kinderen onder de 16 jaar aan ADHD lijdt.

Elke behandeling van ADHD dient te starten met een goede voorlichting aan ouders, kind en eventueel leerkrachten op basis van de uitkomsten van het diagnostisch onderzoek. Op basis hiervan kunnen zij adviezen krijgen voor de opvoeding en het leren. Bij ernstiger vormen van ADHD, gecombineerd met comorbide stoornissen, wordt vaak een multimodale behandeling voorgesteld, dat wil zeggen medicatie in combinatie met gedragstherapeutische behandeling via een oudertraining (Slaat et al., 2007).

Voor de behandeling van ADHD kunnen verschillende medicijnen ingezet worden. De belangrijkste zijn de stimulantia, methylfenidaat

en dexamfetamine. Sommige ouders (en/of kinderen) hebben weerstand tegen medicatie. Als zij niet gemotiveerd zijn om medicatie te gebruiken, is de kans van slagen klein, vooral door de kans op minder goede compliance.

In sommige gevallen kan overwogen worden een placebogecontroleerde trial te doen, waarbij een kind in vier weken drie verschillende doseringen methylfenidaat en een placebo gebruikt. De trial wordt gecontroleerd met behulp van observatie- en vragenlijsten. Het kind, de ouders en de behandelaar zijn niet bekend met de volgorde van de drie doseringen (Kent et al., 1999).

In de literatuur worden verschillende motieven aangeven om te kiezen voor een trial. Johnston & Fine (1993) willen met een medicatietrial de bereidheid van ouders om een kind medicamenteus te behandelen vergroten. Varley & Trupin (1983) gebruiken een medicatietrial vooral om na te gaan of een kind wel of geen profijt kan hebben van methylfenidaat en om de juiste dosering te bepalen. In de casus speelden beide motieven een rol. Dosreis et al. (2006) geven aan dat ouders vaak aarzelen om te starten met medicatie. Deze aarzeling zou vooral voortkomen uit wat ouders hebben gehoord over medicatie van familieleden en andere bekenden. Opvattingen over de verwachte effecten zijn sterke voorspellers over de bereidheid van ouders om een kind medicamenteus te behandelen (Croghan et al., 2003). Kent beschrijft dat een trial ouders helpt om te beslissen of ze wel of niet willen starten met medicatie. Door een trial kunnen ouders een meer overwogen, rationele keus te maken (Croghan et al., 2003). Von Saher et al. (2000) vinden dat een trial kan helpen om een werkrelatie met ouders op te bouwen. Het is hierdoor een cliëntvriendelijke manier. Maar naast voordelen worden er ook nadelen beschreven in de literatuur. Croghan et al. (2003) geven aan dat een trial meer inbreng vergt van artsen.

Niet in alle instellingen wordt gewerkt met een placebogecontroleerde trial. Over de trials gaan verschillende verhalen rond in de praktijk. Er zijn psychiaters die vinden dat een medicatietrial geen toegevoegde waarde heeft en veel tijd kost. Andere psychiaters hechten veel belang aan een trial. Dit roept de vraag op of een placebogecontroleerde trial meerwaarde heeft.

Gevalsbeschrijving

Patiënte Saskia¹ is een 9-jarig meisje. Saskia groeit op als jongste van twee kinderen in een gezin met gescheiden ouders. Saskia's ouders zijn gescheiden toen zij zes jaar was. Saskia wordt via haar huisarts aangemeld bij een regionaal centrum kinder- en jeugdpsychiatrie wegens

¹ Saskia is een gefingeerde naam, omwille van de anonimiteit.

vermoedens van ADHD. De reden van de ouders om met Saskia naar de huisarts te gaan, is dat Saskia erg veel aandacht vraagt op zowel positieve als negatieve wijze, grote moeite heeft om zich te concentreren op school, snel afgeleid is, de laatste tijd druk gedrag laat zien, motorisch onrustig is en sterk hecht aan rituelen en schema's.

De ouders van Saskia zijn na de aanmelding, uitgenodigd voor een intakegesprek. Na het intakegesprek hebben de ouders vragenlijsten meegekregen die zowel door de ouders zelf als door leerkrachten ingevuld dienden te worden. Op basis van de uitkomsten van de vragenlijsten en het intakegesprek, kwam Saskia in aanmerking voor verder onderzoek.

Het onderzoek van Saskia bestaat uit twee afspraken met haar ouders en twee afspraken met Saskia zelf. Met de ouders is een ontwikkelingsanamnese besproken en is het Diagnostisch Interview Schedule for Children (DISC-IV-P) afgenomen. Saskia zelf doet mee aan een spelobservatie en een psychologisch onderzoek. Daarnaast vindt een schoolobservatie plaats. Hiermee is de diagnostiek uitgevoerd zoals voorgeschreven in de in de multidisciplinaire richtlijn ADHD bij kinderen (Trimbos-instituut, 2011).

Na het onderzoek is er bij Saskia de diagnose aandachtstekortstoornis, overwegend onoplettendheid type vastgesteld. Deze diagnose is met de ouders besproken en daarbij is het behandelaanbod voorgesteld.

Het behandelaanbod bestaat uit psycho-educatie voor Saskia en haar ouders en als daar behoefte aan is voor haar school en uit ouderbegeleiding en medicatie. Het behandelaanbod is overeenkomstig de multidisciplinaire richtlijn ADHD. Ouders kunnen zich vinden in de gestelde diagnose en willen graag gebruik maken van het behandelaanbod, maar hebben hun twijfels over medicatie. Ze vinden het geen prettige gedachte om hun dochter die nog zo jong is al medicatie te geven en zijn bang voor bijwerkingen op de lange termijn. Om de ouders meer informatie te geven over de medicamenteuze behandeling bij adhd worden ze uitgenodigd voor een medicatievoorlichting. Tijdens de voorlichting hebben de ouders hun vragen en zorgen kunnen bespreken met een verpleegkundig specialist. Daarna hebben ze aangegeven te willen nadenken over medicatie. De ouders vinden het nog steeds een hele stap om te starten met medicatie en ze vinden het moeilijk dat de beoordeling van het effect deels bij de jufvrouw op school ligt. Gezien de twijfels van de ouders heeft de verpleegkundig specialist met de ouders de mogelijkheid besproken om te starten met een placebogecontroleerde trial. De verpleegkundig specialist heeft het idee dat een trial ouders kan helpen om een beslissing te nemen.

De werkgroep (multidisciplinaire richtlijn adhd) beschrijft dat een placebogecontroleerde trial meerwaarde kan hebben bij het instellen, bijvoorbeeld om de acceptatie van medicatie te verbeteren of om de juiste dosering vast te stellen. Omdat deze methode omslachtiger is dan het instellen zonder trial, wordt deze niet als standaard geadviseerd.

De trial bestond uit een periode van vier weken. Tijdens deze vier weken kreeg Saskia drie verschillende doseringen en een placebo toegediend. Het

was voor de ouders, Saskia en de verpleegkundig specialist onbekend in welke week ze welke dosering of het placebo kreeg. Gedurende deze vier weken hebben zowel de ouders als de leerkrachten een ADHD-scorelijst ingevuld. Na afloop van de trial heeft de verpleegkundig specialist de lijsten met daarbij de doseringen zoals vastgesteld door de apotheek met de ouders besproken. De scorelijsten lieten duidelijk zien dat Saskia in de week waarin ze de placebo kreeg voorgeschreven het hoogst scoorde op adhd-kenmerken. In de week van de middelste dosering scoorde Saskia de minste ADHD-kenmerken. De week van de laagste dosering liet een aantal adhd-kenmerken zien. Tijdens de hoogste dosering was er sprake van het rebound effect in de middag. Ouders besluiten na de trial verder te gaan met medicatie. Het verschil in scores op de adhd-lijst in de placeboweek en de week waarin Saskia de middelste dosering kreeg voorgeschreven heeft de ouders ervan overtuigd dat Saskia veel baat heeft bij de medicatie.

Discussie

In deze gevalsbeschrijving is de vraag wat de meerwaarde is van een placebogecontroleerde trial bij kinderen die ingesteld worden op methylfenidaat. In de gepresenteerde casus helpt een trial de ouders van Saskia om een besluit te nemen over het wel of niet starten met medicatie. Na de trial zijn de ouders ervan overtuigd dat medicatie effectief is en hun dochter er baat bij kan hebben. Het aanbieden en uitvoeren van een trial is een goede keus geweest in het behandelproces. Het heeft ouders duidelijkheid gegeven over de effecten van medicatie bij hun dochter, de duidelijkheid die ze nodig hadden om een weloverwogen besluit te kunnen nemen. Dit komt overeen met wat er in de literatuur beschreven staat, namelijk dat een medicatietrial de bereidheid van de ouders om te starten met medicatie kan vergroten (Johston & Fine, 1993). Ook zou een trial kunnen helpen bij het opbouwen van een werkrelatie met de ouders (Von Saher et al., 2000).

Naast een meerwaarde komen er in de literatuur ook nadelen van een trial naar voren. Een trial kost artsen meer tijd dan wanneer ze starten zonder trial. Een arts moet overleggen met de voorschrijvend apotheek dat er een trial plaats gaat vinden en na vier weken de observatielijsten bespreken met de ouders. Verder komt in de praktijk naar voren dat niet iedere arts een meerwaarde ziet in de trial en liever start met een lage dosering en deze indien nodig verder opbouwt. Dit terwijl er in de literatuur wel een duidelijke meerwaarde van een trial beschreven wordt. In de beschreven casus worden de in de literatuur beschreven voordelen bevestigd.

Het is te begrijpen dat het voor ouders een grote stap is, om een jong

kind met medicatie te behandelen. Een trial lijkt ouders het gevoel te geven dat de situatie van hun kind serieus wordt genomen. De leerkracht wordt door het invullen van de lijsten aangezet om de situatie van het kind goed te observeren en de arts/ verpleegkundig specialist neemt de tijd om de lijsten met de ouders door te nemen. Een kanttekening is dat er in de literatuur niet geschreven wordt wat voor het kind zelf een prettige manier van instellen is. In de gepresenteerde casus was Saskia zelf zich ook niet bewust van de trial. Saskia weet dat ze dagelijks medicijnen heeft ingenomen, maar kan zelf niet aangeven hoe ze dit ervaren heeft.

Conclusie

In de literatuur komen meerdere punten naar voren waaruit blijkt dat starten met een trial meerwaarde heeft. Door een trial kunnen ouders een meer overwogen, rationele keus maken over wel of geen medicatie voor hun kind. Ook kan een trial meehelpen aan het opbouwen van een werkrelatie met de ouders. Hierdoor is het een cliëntvriendelijke manier. De meerwaarde die beschreven wordt in de literatuur, lijkt vooral effectief voor ouders die twijfelen over medicatie. In de gepresenteerde casus hebben de ouders eerst hun twijfels over medicatie voor hun dochter. De trial heeft de ouders laten zien dat hun dochter veel baat heeft bij medicatie. Dit komt overeen met wat er in de literatuur beschreven staat, de trial heeft de ouders geholpen een weloverwogen besluit te nemen.

Een kind met ADHD in het gezin is vaak al moeilijk genoeg. Het zou prettig zijn als ouders daar waar mogelijk geholpen worden met het maken van keuzes in de behandeling. Het aanbieden van een medicatietrial is hier een goed voorbeeld van.

Literatuur

- Barkley, R.A. (1996). *Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford.
- Croghan, B., Schnitker, J., Martin, J. & Lubell, K. (2003). American attitudes toward and willingness to use psychiatric medications. *J Nerv Ment Dis*, 191, 166-174.
- DiTraglia, J. (1991). Methylphenidate protocol: feasibility in a pediatric practice. *Clinical Pediatrics*, 30, 656-660.
- DosReis, S., Mychailyszyn, M.P., Evans-Lacko, S.E., Beltran, A., Riley, A.W. & Myers, M.A. (2009). The meaning of attention-deficit/hyperactivity disorder medication and parents' initiation and continuity of treatment for their child. *Journal of Child and Adolescents Psychopharmacology*, 19, 4, 377-383
- Faraone, S.V., Sergeant, J. & Gillberg, C. (2003). The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*, 2, 104-113.
- Gezondheidsraad: *Diagnostiek en behandeling van ADHD* (2000). Den Haag: Gezondheidsraad.
- Johnston, C. & Fine, S. (1993). Methods of evaluating methylphenidate in children with ADHD; acceptability, satisfaction and compliance. *Journal of Pediatric Psychology*, 18, 717-736.
- Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie (2011). *Psychofarmica bij ADHD*. Geraadpleegd op 2 oktober via http://www.kenniscentrumkjp.nl/nl/Professionals/themas/adhd/medicatie/psychofarmaca_bij_adhd.html
- Kent, M.A., Camfield, C.S. & Camfield, P.R. (1999). Double-blind methylphenidate trials: practical, useful, and highly endorsed by families. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 153, 1292-1296.
- Kooij, J.J.S., (2003). *ADHD bij volwassenen, diagnostiek en behandeling*. Amsterdam: Pearson.
- Schoemaker, C., Ruiter, C. de, Berg, M. van den, Cuijpers, P., Graaf, R. de, Have, M. ten & Voogel, S. (2003). *Nationale monitor geestelijke gezondheid: jaarboek 2003. ADHD, anorexia nervosa en andere psychische stoornissen*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Slaat-Willems, D.I., Swaab-Barneveld, H.J., De Sonnevile, L.M. & Buitelaar, J.K. (2007). Family genetic study of executive functioning in attention-deficit/hyperactivity disorder: Evidence for an endophenotype? *Neuropsychology*, 21, 751-760.
- Trimbos-instituut (2011). *Multidisciplinaire richtlijn ADHD bij kinderen*. Geraadpleegd 2 oktober 2011 via <http://www.trimbos.nl/webwinkel/productoverzicht-webwinkel/behandeling-en-re-integratie/af/af0635-multidisciplinaire-richtlijn-adhd>.
- Varley, C.K. & Trupin, E.W. (1983). Double blind assessment of stimulant medication for ADHD: A model for clinical application. *American Journal of Orthopsychiatry*, 53, 542-547.
- Von Saher, R.A., Boer, F. & Burggraaf, J. (2000). Pleidooi voor een dubbelblinde proefbehandling met methylfenidate in de dagelijkse klinische praktijk van ADHD bij kinderen. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 42-11.

Samenvatting

Een 9-jarig meisje krijgt na onderzoek bij een centrum voor kinder- en jeugdpsychiatrie de diagnose aandachtstekortstoornis, overwegend onoplettendheid type. Het behandel-aanbod bestaat uit meerdere mogelijkheden waaronder medicatie (methylfenidaat). Haar ouders hebben hun twijfels over medicatie en krijgen het aanbod te starten met een placebocontroleerde trial. Tijdens de trial merken de ouders dat hun dochter echt baat heeft bij de medicatie en besluiten ze om na de trial hiermee door te gaan. In de praktijk wordt er maar weinig gewerkt met trials, terwijl de literatuur toch een duidelijke meerwaarde van trials beschrijft, vooral bij ouders die twijfelen over medicatie.

Trefwoorden: ADHD- methylfenidaat- placebo gecontroleerde trial