

ADHD en middelengebruik bij adolescenten:

Richtlijn voor screening, diagnostiek en behandeling

**Vincent Hendriks ⁽¹⁾ & Cor de Jong ⁽²⁾
(en vele anderen!)**

⁽¹⁾ Brijder Verslavingszorg (PARC); ⁽²⁾ NISPA

6 februari 2014

Disclosure

dr. Vincent Hendriks

Sponsoring of onderzoeksgeld

- geen sponsoring van farmaceutische bedrijven

Honorarium of andere (financiële) vergoeding

- idem: geen honorarium/vergoedingen voor dienstverlening

Aandeelhouder

- idem: geen aandeelhouder

Andere relatie, namelijk

- idem: geen belangenverstrengeling

Samenvatting

- Aanleiding richtlijn
- Projectorganisatie en structuur
- Prevalentie ADHD / ADHD+middelenstoornis
- Uitkomsten literatuurstudie
 - farmacotherapie
 - psychosociale interventies ADHD
 - psychosociale interventies middelenstoornis
- Conclusies

Aanleiding richtlijn

- In ADHD-richtlijnen nauwelijks aandacht voor adolescenten
- Nauwelijks aandacht voor middelenproblematiek
- ADHD prospectief geassocieerd met SUD
- Aanzienlijke comorbiditeit ADHD-SUD
- Onderdiagnose SUD in jeugd-GGz en ADHD in jeugd-VZ
- Idem: onderbehandeling
- Comorbiditeit compliceert behandeling en (waarschijnlijk) geassocieerd met ongunstige prognose
- Adolescenten \neq kinderen \neq volwassenen
- Onvoldoende samenhang in behandeling door gebrek kennis/vaardigheden en schotten in zorg

Projectorganisatie

Initiatief en opdrachtgever: Stichting Resultaten Scoren

Projectgroep:

- Vincent Hendriks (projectleiding)
- Cor de Jong (projectleiding)
- Renske Spijkerman
- Geurt van de Glind
- Mariken Muller
- Evelien van der Schee
- Maureen van Oort
- Joanneke van der Nagel

Expertgroep:

- Wim van den Brink (voorzitter)
- Sandra Kooij (trainer)
- Pieter-Jan Carpentier
- Jannette de Jonge
- Marjan Hansman
- Rutger-Jan van der Gaag
- AnneMarie van den Hoek
- Lex Pull
- Esther ten Brink
- Elmar Fletterman
- Andreas Lamerz
- Henriëtte van der Most-van Spijk
- Bibi Bressers
- Ellen van Geffen
- Marja Bloothoofd
- Hilde Lootens
- Maarten Belgers

Fasering en producten

Fasering:

1. "quick scan" literatuur + input expertgroep
2. conceptversie protocol screening, diagnostiek, behandeling
3. training behandelaren
4. pilot studie in jeugd GGz en jeugd VZ: behandelaren en jongeren
5. definitieve versie behandelprotocol
6. parallel: systematische literatuurstudie: screening, diagnostiek, behandeling
7. parallel: opstellen richtlijn

Producten:

- Richtlijn ADHD en Middelengebruik bij Adolescenten
- Behandelprotocol: Werkboek jongeren + handleiding hulpverleners
- Verslag pilot studie
- Systematische literatuurstudie

Prevalentie

Prevalentie

ADHD in adolescenten in bevolking:

- Merikangas et al., 2010 (NSC-A study) 8,7%

ADHD in adolescenten met middelenstoornis:

- In bevolking:
 - Wittchen et al., 2007 (cannabis stoornis) 1,9%
 - Chong et al., 1999 (middelenstoornis) 12,3%
 - Szobot et al., 2007 (drug stoornis; jongens) 44,3%
- In verslavingsbehandeling:
 - Van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2011 24,2%

Middelenstoornis in Jeugd-GGz: 10-20%??

Literatuurstudie

Werkwijze literatuurstudie

Geraadpleegde richtlijnen:

- NICE richtlijn ADHD (2009)
- SIGN richtlijn ADHD (2009)
- Australische richtlijn (2008)
- Canadese richtlijn (2011)
- Amerikaanse richtlijn JAACAP (2007)
- Nederlandse MDR ADHD (2005)
- Vlaamse richtlijn VAD (2010)
- Protocol ADHD bij verslaving (2004)

Aanvullende literatuurstudie:

- Databanken MEDLINE, PsycINFO, EMBASE, Cochrane t/m mei 2013
- Nadruk op gerandomiseerde studies:
 - adolescenten met ADHD + SUD
 - adolescenten met ADHD
 - volwassenen met ADHD + SUD
- Weging methodologische kwaliteit / bewijskracht: EBRO-methodiek
- Ruim 200 papers (RCTs, niet-gecontroleerde studies, meta-analyses)

RCTs farmacologische behandeling ADHD

	Adolescenten ADHD+SUD	Adolescenten ADHD zonder SUD	Volwassenen ADHD+SUD
Stimulantia medicaties:	[n=]	[n=]	[n=]
Methylfenidaat	Szobot e.a., 2008 [16] Riggs e.a., 2011 [303]	Evans & Pelham, 1991 [9] Smith e.a., 1998 [46] Wilens e.a., 2006a [177] Mikami e.a., 2009 [35] Findling e.a., 2010 [215]	Schubiner e.a., 2002 [48] Carpentier e.a., 2005 [25] Levin e.a., 2006 [98] Levin e.a., 2007 [106] Konstenius e.a., 2010 [24] Winhusen e.a., 2010 [255] Konstenius e.a., 2013 [54]
Pemoline	Riggs e.a., 2004 [69]	Bostic e.a., 2000 [21]	–
(Lis)Dexamfetamine	–	Spencer e.a., 2006 [278] Findling e.a., 2011 [312]	–
Overige medicaties:			
Atomoxetine	Thurstone e.a., 2010 [70]	(meta-analyse Adler e.a., 2012) (meta-analyse Wilens, 2006b)	Wilens e.a., 2008 [147] McRae-Clarke, 2010 [38]
Bupropion	–	–	Levin e.a., 2006 [98]
Modafinil, guanfacine, clonidine, venlafaxine	–	–	–

RCTs farmacologische behandeling ADHD

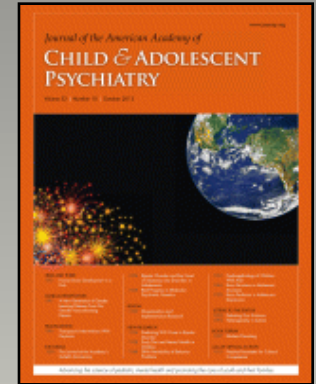
	Adolescenten ADHD+SUD	Adolescenten ADHD zonder SUD	Volwassenen ADHD+SUD
Stimulantia medicaties:	[n=]	[n=]	[n=]
Methylfenidaat	Szobot e.a., 2008 [117] Riggs e.a., 2011 [303]	Wilens & Pelham, 1991 [9] 1998 [46] V... [177]	Schubiner e.a., 2002 [48] Carpentier e.a., 2005 [25] Levin e.a., 2006 [98]
Pemoline	Riggs e.a., 2004		
(Lis)Dexamfetamine	–		
Overige medicaties:			
Atomoxetine	Thurstone e.a., 2010	(meta-analyse Wilens, 2006b)	McRae-Clarke, 2010 [38]
Bupropion	–	–	Levin e.a., 2006 [98]
Modafinil, guanfacine, clonidine, venlafaxine	–	–	–

	ADHD:	SUD:	
• Szobot (2008):	+	–	(SUD)
• Riggs (2011):	–	–	(SUD; primaire uitkomstmaat)
	+	+	(idem; secundaire uitkomstmaat)
• Riggs (2004):	+	–	(SUD)
• Thurstone (2010):	–	–	(SUD)

Conclusie: Geen afdoende bewijs effectiviteit farmacotherapie (stimulantia, overige) bij adolescenten met ADHD+SUD

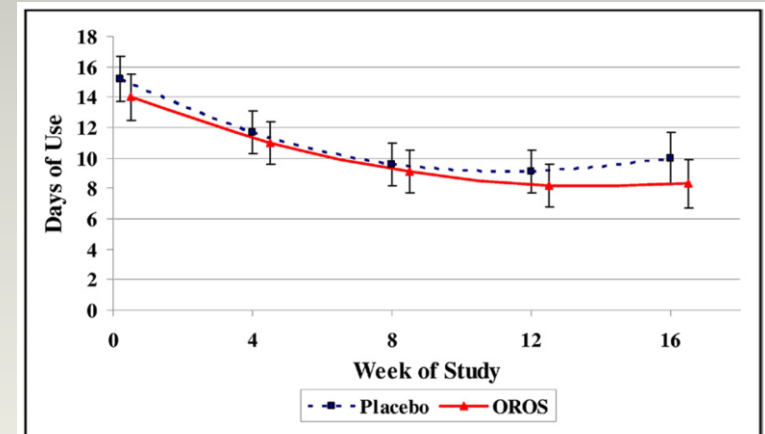
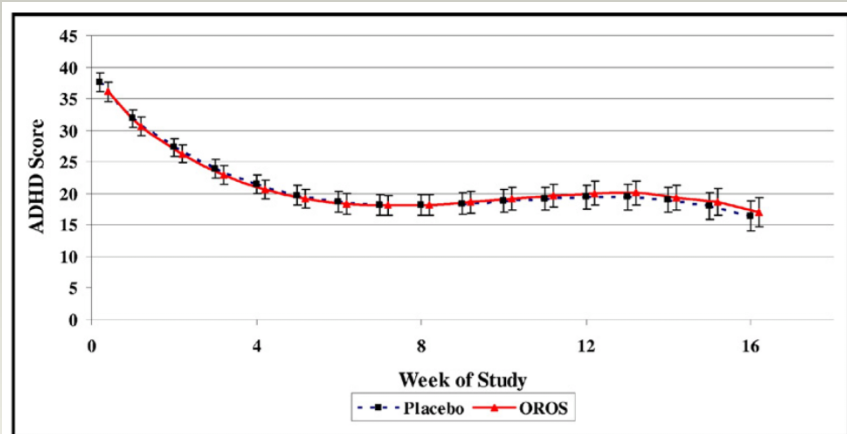
Randomized Controlled Trial of Osmotic-Release Methylphenidate With Cognitive-Behavioral Therapy in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorders

(Riggs et al., 2011)



ADHD-symptomen

Middelengebruik



- Klinisch relevante vermindering ADHD-symptomen en middelengebruik
- Geen verschil effect MFD+CGT vs. placebo+CGT (gericht op SUD) op primaire uitkomstmaten

RCTs farmacologische behandeling ADHD

	Adolescenten ADHD+SUD	Adolescenten ADHD zonder SUD	Volwassenen ADHD+SUD
Stimulantia medicaties:	[n=]	[n=]	[n=]
Methylfenidat	9999	1004	[9]
ADHD:			Schubiner e.a., 2002 [48]
• Evans & Pelham (1991):	+	[177]	Carpentier e.a., 2005 [25]
• Smith (1998):	+	[35]	Levin e.a., 2006 [98]
• Wilens (2006a):	+	[215]	Levin e.a., 2007 [106]
• Mikami (2009):	+		Konstenius e.a., 2010 [24]
• Findling (2010):	+		Winhusen e.a., 2010 [255]
• Bostic (2000):	+	[21]	Konstenius e.a., 2013 [54]
• Spencer (2006):	+	[278]	–
• Findling (2011):	+	[312]	–
• Adler (2012):	+		
• Wilens (2006b):	+		
Conclusies:			2012) Wilens e.a., 2008 [147]
- MFD, (lis)dexamfetamine en atomoxetine waarschijnlijk effectief in verminderen ADHD-symptomen bij adolescenten			06b) McRae-Clarke, 2010 [38]
- Geen/onvoldoende RCT-data beschikbaar over andere medicaties			Levin e.a., 2006 [98]
			–

RCTs farmacologische behandeling ADHD

	Adolescenten ADHD+SUD	Adolescenten ADHD zonder SUD	Volwassenen ADHD+SUD		
S	<u>ADHD:</u>	<u>SUD:</u>	[n=]		
M	• Schubiner (2002):	-	- (cocaïne)	Schubiner e.a., 2002 [48]	
	• Carpentier (2005):	-	? (SUD)	Carpentier e.a., 2005 [25]	
	• Levin (2006):	-	- (opiaat/cocaïne: MFD)	Levin e.a., 2006 [98]	
	• Levin (2007):	-	- (cocaïne; primaire uitkomstmaat)	Levin e.a., 2007 [106]	
		-	+ (idem; secundaire uitkomstmaat)	Konstenius e.a., 2010 [24]	
	• Konstenius (2010):	-	- (amfetamine)	Winhusen e.a., 2010 [255]	
	• Winhusen (2010):	+	- (nicotine)	Konstenius e.a., 2013 [54]	
	• Konstenius (2013):	+	+		
P	• Wilens (2008):	+	+	(alcohol)	-
(L	• McRae-Clarke (2010):	-	-	(cannabis)	-
	• Levin (2006):	-	-	(opiaat/cocaïne: bupropion)	
O	<u>Conclusies:</u>				
A	- Onvoldoende bewijs voor effectiviteit MFD en bupropion in verminderen ADHD-symptomen of middelengebruik			Wilens e.a., 2008 [147]	
	- Enige (beperkte) aanwijzingen dat atomoxetine effectiever is dan placebo in verminderen ADHD-symptomen en zwaar drinken			McRae-Clarke, 2010 [38]	
B	- Geen RCT-data beschikbaar over andere medicaties			Levin e.a., 2006 [98]	
M				-	
clonidine, venlafaxine					

Psychosociale interventies ADHD en middenstoornis

RCTs psychosociale behandeling ADHD adolescenten

Psychosociale interventies:

- CGT: geen RCTs (maar: Riggs et al., 2011; Safren e.a., 2005, 2010)
- MGV: geen RCTs (maar: Safren e.a., 2005, 2010, en effectief bij SUD)
- Psycho-educatie: geen RCTs (enkele in gemengde groep kinderen/adolescenten)
- Oudertraining: geen RCTs (enkele bij kinderen, maar onvoldoende bewijs)
- School interventies: geen RCTs (enkele bij kinderen, maar onvoldoende bewijs)

Overige interventies:

- Dieetinterventies: geen RCTs (bij kinderen enig bewijs vetzuursuppl. / kleurstoffen)
- Cognitieve training: 1 RCT in adolescenten met ADHD: geen effect (Gray e.a., 2012)
- Neurofeedback: geen RCTs (enkele in gemengde groep, maar zwak bewijs)
- Homeopathie: geen RCTs (Cochrane: geen effect op ADHD)
- Mindfulness: geen RCTs (Cochrane: onvoldoende bewijs ADHD)


RCTs psychosociale behandeling ADHD adolescenten

Psychosociale interventies:

- CGT: geen RCTs (maar: Riggs et al., 2011; Safren e.a., 2005, 2010)
- MGV: geen RCTs (maar: Safren e.a., 2005, 2010, en effectief bij SUD)
- Psycho-educatie: geen RCTs (enkele in gemengde groep kinderen/adolescenten)
- Oudertraining: geen RCTs (enkele bij kinderen, maar onvoldoende bewijs)
- School interventies: geen RCTs (enkele bij kinderen, maar onvoldoende bewijs)

Overige interventies:

- Dieetinterventies: geen RCTs (bij kinderen enig bewijs vetzuursuppl. / kleurstoffen)
- Cognitieve training: 1 RCT in adolescenten met ADHD: geen effect (Gray e.a., 2012)
- Neurofeedback: geen RCTs (enkele in gemengde groep, maar zwak bewijs)
- Homeopathie: geen RCTs (Cochrane: geen effect op ADHD)
- Mindfulness: geen RCTs (Cochrane: onvoldoende bewijs ADHD)

-  Conclusie: - geen enkele RCT bij adolescenten / volwassenen met ADHD+SUD
- enige (afgeleide) evidentie CGT (volwassenen, adolescenten), CGT+MGV (volwassenen)
 - overige interventies: onvoldoende bewijs

RCTs psychosociale behandeling ADHD adolescenten

Psychosociale interventies:

- CGT: geen RCTs (maar: Riggs et al., 2011; Safren e.a., 2005, 2010)
- MGV: geen RCTs (maar: Safren e.a., 2005, 2010, effectief bij SUD)
- Psycho-educatie: geen RCTs (enkele RCTs bij adolescenten)
- Oudertraining: (enkele RCTs)
- School interventies: (enkele RCTs)

Overige interventies:

- Dieetinterventie: (enkele RCTs)
- Cognitieve training: (enkele RCTs)
- Neurofeedback: (enkele RCTs)
- Homeopathie: (enkele RCTs)
- Mindfulness: (enkele RCTs)

Paula Riggs (2011):

"The results of this study add to a growing suspicion that CBT (for SUD) may contribute to ADHD treatment response and warrants further investigation"



- Conclusie:
- geen RCTs voor psychosociale interventies
 - enige RCTs voor overige interventies (volwassenen, adolescenten), CGT+MGV (volwassenen)
 - overige interventies: onvoldoende bewijs

Psychosociale behandeling SUD adolescenten

Meta-analyse Waldron & Turner, 2008 (17 studies):

- minimale interventie versus: individuele / groep CGT, BSFT, FFT, MST, MDFT

➡ alle actieve interventies effectief, maar geen interventie superieur

Meta-analyse Tripodi et al., 2010 (16 studies: alcohol):

- MGV, CGT, CGT+12-stappen, brief intervention adolescent +/- ouders, nazorg, gezinseducatie, counseling, MDFT, MST

➡ alle interventies effectief; grootste effect: MGV, CGT +/- 12-stappen, brief intervention adolescent +/- ouders, nazorg, MDFT

Meta-analyse Tanner-Smith et al., 2013 (45 studies):

- No treatment/TAU versus: MGV, CGT, CGT+MGV, ACRA, psycho-educatie, counseling, FSN, MST, MDFT, algemene gezinstherapie

➡ meeste actieve interventies effectief; geen interventie duidelijk superieur

Conclusies

- Jeugd GGz / VZ: Zorgvuldige screening en diagnostiek op "de andere problematiek"

Behandeling ADHD en middelengebruik adolescenten:

- Psychosociaal:
 - CGT+MGV gericht op ADHD en middelengebruik
 - psycho-educatie gericht op ADHD en relatie ADHD x middelengebruik
 - aandacht voor overige comorbiditeit
 - ouders betrekken bij behandeling
- Farmacotherapie:
 - selectief/restrictief medicatiebeleid
 - o.b.v. zorgvuldige indicatiestelling
 - goede voorlichting
 - mits belangrijke randvoorwaarden aanwezig
 - aandacht voor overige comorbiditeit
 - zorgvuldige monitoring effect, bijwerkingen, risico's