

# 11<sup>e</sup> Jaarsymposium Verslaving Verslavingszorg zonder grenzen

ADHD en verslaving:  
een internationale consensus over de  
aanpak

Frieda Matthys, MD, PhD



Vrije Universiteit Brussel VUB

# Disclosure



(potentiële) belangenverstrengeling	Geen / Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk ...</li></ul>	Johnson & Johnson  Eli Lilly Lundbeck Johnson & Johnson

# Van een onontgonnen terrain naar een richtlijn



## Ontwikkeling

- Focusgroepen en literatuuronderzoek
- Consensus
- Testfase en goedkeuring (CEBAM)

## Implementatie

- Hinderpalen
- Training van zorgverleners

## Update

- Update van de richtlijn
- Publicatie handboek
- An International Consensus Statement

# Waarom een richtlijn



- hoge prevalentie
- symptomen die interfereren met die van middelenmisbruik
- in de verslavingszorg vaak genegeerd of uitgesloten
- weinig onderzoeksgegevens te vinden in de literatuur
- bestaande richtlijnen niet bruikbaar in deze populatie

# Prevalentie



ADHD bij kinderen	3 – 6 %
ADHD bij volw.	1,5 – 4 %
ADHD bij volw. met midd.geb.st.	13 – 23 %

Arias, 2008; Van Emmerik 2013

## Risico op ontwikkelen van een midd.geb.st.

Kind zonder ADHD	27 %
Kind met ADHD	52 %

(Biederman, 1995)

Vroeger begin, sneller evolutie naar problematisch gebruik, uitgesproken ADHD symptomen, minder kans op herstel  
(Wilens, 2004)

	alg.bevolk	ADHD
Stoornis in alcoholgebruik	10 %	17 – 45 %
Stoornis in druggebruik	1 %	9 – 30 %

WHO, 2012; Wilens, 2007; Kaye, 2013

# Ervaring van de patiënten



- Het grootste probleem is de impulsiviteit en de chaos
- Drugs milderen de ADHD symptomen
- Het zoeken naar kicks was een belangrijke factor in het ontstaan van het middelenmisbruik
- Het krijgen van de diagnose leidde tot verschillende reacties: opluchting, verdriet over de verloren jaren, onbehagen over gelabeld zijn
- Er is meer behoefte aan coaching en begeleiding, dan aan medicatie

# Waarom een richtlijn



- De verslavingsartsen worstelden met de behandeling van deze patiënten
- Ze ondervonden weerstand bij hun teams en collega's tegen het voorschrijven van stimulantia
- Ze beschreven de patiënten als roekeloze gebruikers, vaak vol goede wil maar wisselvallig, verstrooid, en storend in groep
- ADHD-patiënten werden derhalve vaak uitgesloten of verlieten zelf voortijdig de behandeling
- Het is moeilijk afspraken met hen te maken door hun ongeduld, verstrooidheid en impulsiviteit.
- En als het dan toch gelukt was om hen te stabiliseren, werd de farmacotherapie vaak gestopt in de vervolgbehandeling uit gebrek aan kennis, onzekerheid of zelfs om ideologische overwegingen

# Vragen van behandelaars



- Is abstinentie noodzakelijk voor diagnostiek en voor behandeling ?
- Kan de diagnostiek niet op objectievere gronden, bvb met behulp van observatie en neuro-psychologisch onderzoek ?
- Wordt de diagnose niet vaker gemist als patiënten weinig overbeweeglijk/impulsief zijn (vrouwen) ?
- Is diagnostiek en behandeling mogelijk in een ambulante setting ?
- Is de ADHD-medicatie ook effectief bij patiënten met een middelen gebonden stoornis ?
- Is het geoorloofd om stimulantia voor te schrijven aan deze patiënten ?

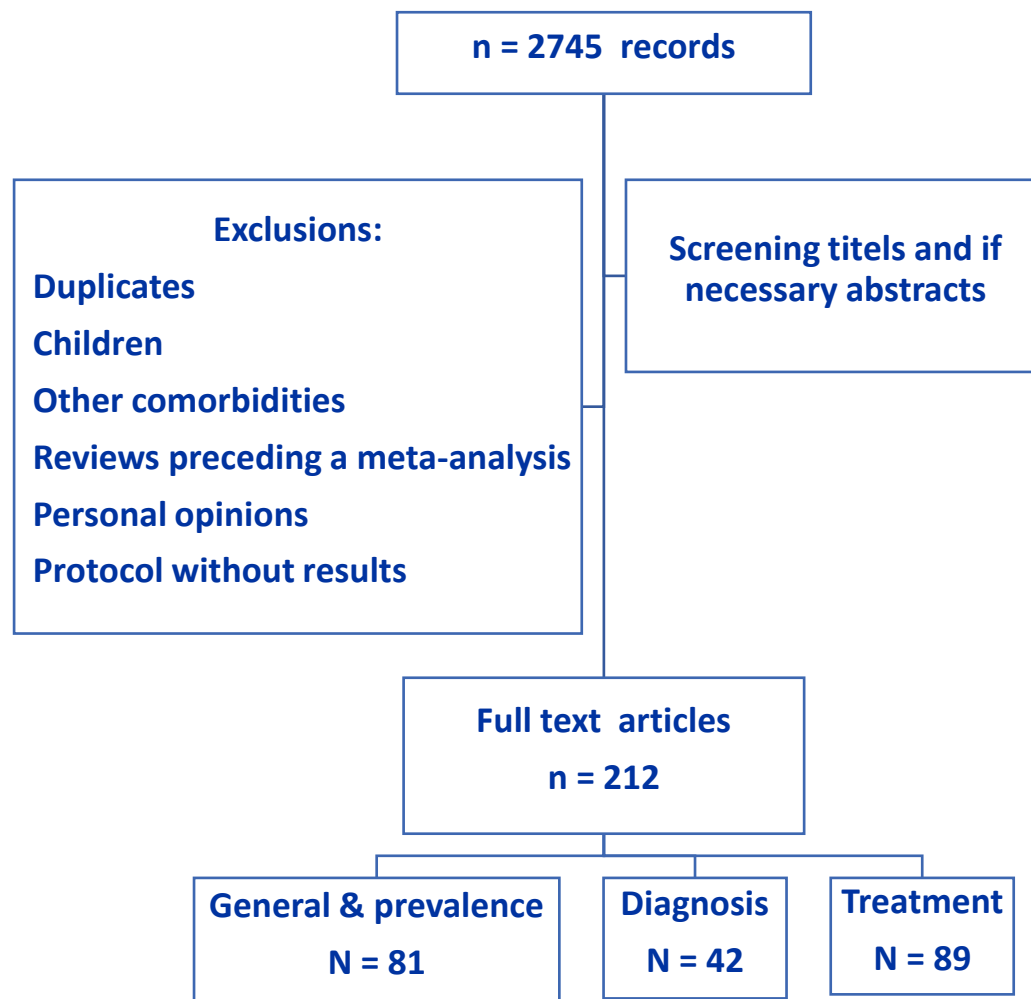


# Waarom geen “international guideline”



- Het ontwikkelen van een internationale richtlijn vraagt een stricter protocol
- Een richtlijn is dwingender dan een consensustekst
- Met een richtlijn wordt in verschillende landen op een andere manier omgegaan
- Het belang ervan, bvb in contact met de zorgverzekeraars, is verschillend

# Systematisch literatuuronderzoek



# Good Clinical Practice in de diagnose en behandeling van ADHD bij volwassenen met verslaving

**Aanbevelingen voor de klinische praktijk**  
Update januari 2016



Centrum voor Verslavingsgeneeskunde

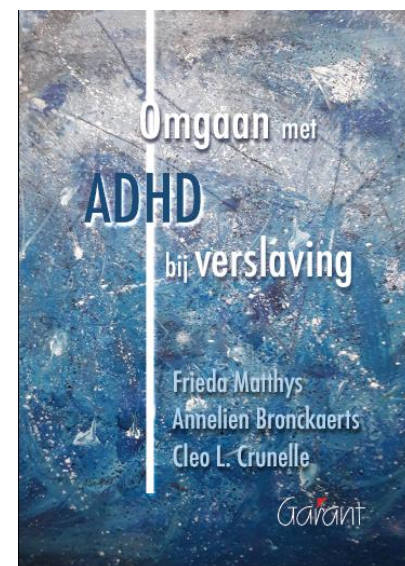


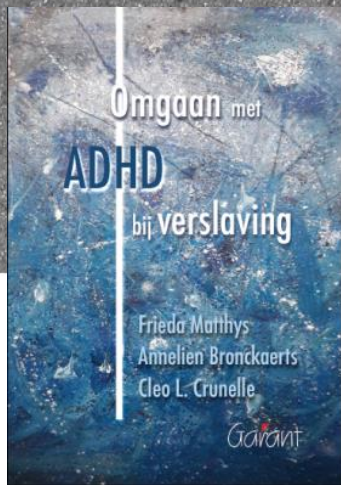
[www.vad.be/richtlijnen-adhd](http://www.vad.be/richtlijnen-adhd)

# Disseminatie en implementatie



- Ongeveer 80 artsen, psychologen, verpleegkundigen uit de verslavingszorg werden getraind in screening, diagnose en behandeling van ADHD in SUD patiënten
- Een evaluatie studie loopt om het effect van de training te meten op de attitude en de praktijk
- Een internationaal congres werd georganiseerd
  - 2nd ADHD and Substance Use Disorders Conference
  - 23<sup>rd</sup> of June 2016
  - Vlaams-Parlementsgebouw Brussels, Belgium
  - Philip Asherson, Maija Konstenius, Frances R. Levin, Frieda Matthys, Josep Antoni Ramos-Quiroga, Wim van den Brink, Susan J. Young
- Op dit congres werd het eerste voorstel voor de consensustekst gepresenteerd
- Een behandelgids werd samengesteld:
  - Garant, 2016: ISBN: 9789044134063
  - Engelse vertaling is in voorbereiding





Deel 1: Conclusies en aanbevelingen van de richtlijn

Deel 2: Algemene principes en hoe een programma in de verslavingszorg aanpassen aan de beperkingen van ADHD

Deel 3: Een modulaire behandelgids

Deel 4: Referenties

Deel 5: Werkbladen

# International Collaboration on ADHD and Substance Abuse



## ICASA aims

to contribute to a substantial decrease in the proportion of ADHD patients developing an addiction/SUD  
to substantially improve the detection, diagnosis and treatment of patients having both ADHD and SUD

Coming soon:

## INCAS

International Naturalistic Cohort Study of ADHD and Substance Use Disorders (INCAS): clinical characteristics, treatment, and outcome



# International consensus statement on diagnosis and treatment of substance use disorder patients with comorbid attention deficit/hyperactivity disorder

Cleo L. Crunelle, Wim van den Brink, Franz Moggi, Maija Konstenius, Johan Franck, Frances R. Levin, Geurt van de Glind, Zsolt Demetrovics, Corné Coetzee, Mathias Luderer, ICASA consensus group, Frieda Matthys.

The International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA) is an organization of clinicians and researchers with the aim of developing evidence based procedures for screening, diagnosis and treatment of patients with comorbid ADHD and SUD. This Consensus Statement was developed by clinicians and researchers from **13 European countries, Australia, South Africa and the USA**, and is based on a comprehensive literature search, own studies, and clinical experience.

# Screening: aanbevelingen



- Alle SUD patiënten worden best gescreend voor ADHD van zodra hun druggebruik gestabiliseerd is
- ASRS is betrouwbaar voor het screenen van ADHD bij volwassenen met SUD <sup>1</sup>. ASRS wordt gebruikt in onderzoek <sup>2</sup>
- Sommige andere instrumenten zijn ook onderzocht en gevalideerd in deze populatie (bvb CAARS, WURS) <sup>3</sup>
- Voor screening is abstinentie niet vereist <sup>4</sup>



# Diagnose aanbevelingen (1)



- De ADHD diagnostiek is onderdeel van een volledig psychiatrisch onderzoek met bijkomend onderzoek voor comorbiditeit en differentiaal diagnose
- Gevalideerde vragenlijsten en semi-gestructureerde interviews zijn een goede vertrekbasis (bvb CAADID<sup>1</sup>, ADSA<sup>2</sup>, DIVA<sup>3</sup>, Prism(N)<sup>(4)</sup>)
- Een diagnosestelling mag niet enkel op vragenlijsten gebaseerd zijn maar is een hypothesetoetsend en – genererend proces. De voorlopige diagnose moet getoetst worden in de loop van de verslavingsbehandeling vermits het beeld kan wijzigen.

<sup>1</sup> Epstein et al, Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for the DSM-IV  
Een Nederlandse versie is in omloop (van de Glind et al., 2014; Crunelle et al., 2013, 2014)

<sup>2</sup> Adler et al., 2008, Attention Deficit Scales for Adults,

<sup>3</sup> Kooij & Francken, Diagnostic Interview for ADHD in Adults, 2010

<sup>4</sup> Ramos-Quiroga et al, 2015

# Diagnose: aanbevelingen (2)



- Indien mogelijk, betrek de ouders, de partner of andere verwanten om vroegere en huidige symptomen in kaart te brengen en de problemen in het (dys)functioneren goed in te schatten.
- Bijkomende informatie kan soms bekomen worden via schoolrapporten of commentaar van leerkrachten
- Het diagnostisch proces dient een uitgebreide beoordeling van het huidige en vroegere middelen-gebruik (gebruiksfrequentie, sociale context, ...) te bevatten.
- Focus bij de anamnese op de alcohol- en drugvrije periodes

# Diagnose: aanbevelingen (3)



- Elke arts, betrokken bij de patient, kan de diagnose van ADHD stellen op voorwaarde dat hij
  - uitgebreide scholing heeft genoten betreffende de (differentiaal)diagnostiek van ADHD;
  - ervaring heeft in de verslavingszorg;
  - ervaring heeft met een populatie van volwassenen met ADHD.
- Een goede opvolging kan zowel over- als onderdiagnostiek voorkomen.
- Clinici dienen ook de diagnose en behandeling te overwegen wanneer de diagnose ongespecificeerd is maar de symptomen voldoende ernstig zijn

# Pooled random effects meta-analysis estimates of the prevalence of psychiatric disorders co-existing with ADHD



Psychiatric co-morbidity	≤18years		Adults	
	Rate	95% CI	Rate	95% CI
Conduct disorder	0.61	0.43–0.80	0.29	0.21–0.37
Substance use disorders	0.70	0.59–0.80	0.74	0.52–0.96
Mood disorders	0.25	0.16–0.34	0.66	0.50–0.81
Depressive disorder	0.13	0.05–0.21	0.55	0.35–0.76
Anxiety disorders	0.21	0.03–0.40	0.68	0.48–0.88
Personality disorders <sup>a</sup>	–	–	0.60	0.41–0.78

# Behandeling: aanbevelingen (1)



- Overweeg effectieve farmacotherapie van zowel ADHD als de verslaving
- Een combinatie van farmacotherapie en psychotherapie heeft de voorkeur
- De behandeling van ADHD wordt best geïntegreerd in de behandeling van de middelengebonden en de andere stoornissen en zo snel mogelijk aangevat
- Ook de psychotherapie zal bij voorkeur op de combinatie van ADHD en SUD gericht zijn

# Behandeling: aanbevelingen (2)



- Ook al zijn de effecten in onderzoek niet eenduidig, medicatie heeft zeker een plaats in de behandeling van ADHD bij volwassenen met een verslaving. Dat blijkt ook uit de kliniek. Over de doseringen zijn nog meer onderzoeksdata nodig.
- Long-acting methylfenidaat, extended-release amfetamines, en atomoxetine zijn effectief in de behandeling van comorbide ADHD en SUD
- Optitreren tot hogere dosissen dient bij sommige patiënten overwogen te worden
- Het misbruikpotentieel met long-acting producten is beperkt

# Farmacotherapie



- Reductie van ADHD symptomen
  - Methylfenidaat : tot  $\pm 1,0$  mg/kg/dag (Rilatine<sup>®</sup>, Concerta<sup>®</sup>)
  - Dextro-amfetamine : tot  $\pm 0,5$  mg/kg/dag
  - Atomoxetine : tot 1,2 mg /kg (Strattera<sup>®</sup>)
  
- Alternatieven, doch meer onderzoek nodig
  - Bupropion (Zyban<sup>®</sup>, Wellbutrin<sup>®</sup>)
  - Modafinil (Provigil<sup>®</sup>)
  - Guanfacine (Estulic<sup>®</sup>, Intuniv<sup>®</sup>)
  - TCA (desipramine –imipramine)
  - Venlafaxine
  - Beta-blokkers
  - MAO-I

# Behandeling: aanbevelingen (3)



- Waakzaamheid en voorzichtige klinische opvolging is nodig om misbruik en verdelen (verkopen) van voorgeschreven stimulantia te voorkomen
- Methyfenidaat (met onmiddellijke vrijstelling) wordt bij voorkeur enkel bij opstart voorgeschreven om het effect te evalueren.
- Bupropion of imipramine is een mogelijk alternatief voor de behandeling van ADHD



# Effect van medicatie op ADHD symptomen (bij +SUD)



## ➤ **MATIG TOT BEPERKT**

### ➤ Placebo-gecontroleerd:

- N=24; Methylfenidaat 72 mg. Geen significante verschillen. Konstenius (2010)
- N=70; Atomoxetine 12 weken. Geen significante verschillen. Thurstone (2010)
- N=255; Methylfenidaat 72 mg. Verbetering bij rokers. Winhusen (2010)
- N=303; Methylfenidaat 16 weken. Geen effect. Riggs (2011)

### ➤ Niet-placebo-gecontroleerd:

- N=19; bupropion. Effect op ADHD. Wilens (2010)

### ➤ Hogere dosissen (methylphenidaat tot 180mg) wel effect op ADHD symptomen en betere therapietrouw (Konstenius et al., 2014 en 2016)

### ➤ Veel factoren blijken het effect te beïnvloeden: ernst van de ADHD symptomen, comorbiditeit, persisterend druggebruik, begeleidende psychosociale interventies (Carpentier & Levin, 2017)

# Effect van medicatie op alcohol- en druggebruik



**GEEN TOT WEINIG** Wel op rookstop

## Aantal hoopvolle resultaten:

- Verbetering in ADHD symptomen én verminderen craving alcohol Wilens(2010)
- MPH-OROS verbetert SUD outcome bij adolescenten met comorbiede gedragsstoornissen Tamm (2013)
- MPH-OROS: meer negatieve urines Konstenius (2014)
- ADHD+SUD met medicatie: 18 maand later minder herval, vaker huisvesting, een hogere tewerkstellingsgraad dan ADHD+SUD zonder medicamenteuze behandeling (Bihlar Mund 2015)
- Behandeling met ADHD medicatie draagt niet bij tot ontwikkeling SUD Humphreys (2013);Molina (2013); Zulauf (2014)
- Betere retentie in de behandeling bij amfetaminedependentie Konstenius (2014)

# Enkele bedenkingen



- Informatie uit de kinderjaren van familie is nodig. Wat als er geen contact is ?
- Is abstinentie vereist voor diagnostiek ? Neen ! Cfr. **Katelijne van Emmerik-van Ootmerssen, 2017**. En voor behandeling ?
- (Neuro)psychologisch onderzoek vormt **een goede aanvulling** voor het eigenlijke diagnostische proces. Tegenstrijdigheden tussen de verschillende bevindingen kunnen helpen om meer te nuanceren in de diagnostiek.
- Wanneer de vragenlijsten door de patiënt worden ingevuld in aanwezigheid van de hulpverlener, kan dit nuttig zijn als **observatie**moment.

# Zijn hogere dosissen aangewezen ?



- Low dopamine transporter occupancy by methylphenidate as a possible reason for reduced treatment effectiveness in ADHD patients with cocaine dependence. (Crunelle C, et al, 2013)
- Methylphenidate treatment (up to 180 mg) reduces ADHD-symptoms and the risk for relapse to substance use in criminal offenders with attention deficit hyperactivity disorder and substance dependence (Konstenius M et al, 2014)
- Patients with SUD need 40% higher methylphenidate doses than those with ADHD only, show high long-term adherence to methylphenidate treatment, are treated with methylphenidate without signs of tolerance (Skoglund C, Nov 2017)
- Extended-Release Mixed Amphetamine Salts vs Placebo for Comorbid Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Cocaine Use Disorder: A Randomized Clinical Trial (Levin F, 2015)

# Niet-medicamenteuze behandeling update



- **Geïntegreerde CGT**: nuttig volgens eerste resultaten van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2015.
- **Individuele coaching**: belang van coaching- attitude werd door patiënten aangehaald in een kwalitatieve studie (Kronenberg et al., 2015).
- **Vaardigheidstraining gebaseerd op dialectische gedragstherapie** toonde wisselende resultaten (Bihlar-Muld et al., 2016).
- **Automatische neurofeedback** (EEG biofeedback) lijkt de aandacht te verbeteren bij patiënten met SUD (Keith et al., 2015).

# Conclusies



- Screening voor ADHD is essentieel bij alle patiënten met een middelengebonden stoornis
- De diagnostische criteria voor ADHD zijn te streng voor deze patiëntengroep
- Er is behoefte aan integratie van de behandeling van ADHD in de behandelprogramma's
- Meer onderzoek is nodig naar de effectiviteit van de geïntegreerde behandeling en naar alternatieve molecules
- Het (h)erkennen en behandelen van de ADHD versterkt de therapeutische relatie (Expertopinie) en kan op die manier **drop-out verminderen**.

# 11<sup>e</sup> Jaarsymposium Verslaving Verslavingszorg zonder grenzen

ADHD en verslaving:  
een internationale consensus over de  
aanpak

Frieda Matthys, MD, PhD



Vrije Universiteit Brussel VUB