

SAMENVATTING

De erfelijke, neurobiologische stoornis Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) wordt gekenmerkt door symptomen van aandachtstekort, hyperactiviteit en/of impulsiviteit, die zorgen voor significant disfunctioneren op belangrijke levensterreinen. ADHD begint in de kindertijd en heeft vaak een chronisch beloop tot in de volwassenheid.

Door de maatschappij wordt ADHD soms beschouwd als een milde en onschuldige stoornis. Echter, volgens Picasso is er meer over mensen te zeggen dan datgeen dat met het blote oog gezien kan worden. Hoewel elk perspectief een deel van een persoon weergeeft, is het onmogelijk om de complete synergie van de persoon of een object als geheel na te maken. Het doel van deze thesis was om meer inzicht te verkrijgen in de gevolgen van het leven met ADHD. Om dit te bereiken werden vier perspectieven op leefstijl in ADHD in acht genomen: het vogelperspectief (oorzaak of neuropsychologie van ADHD), het zijaanzicht (uiting van ADHD ten aanzien van comorbiditeit), het vooraanzicht (gevolgen van ADHD op gedrag), en het toekomstperspectief (behandelmogelijkheden voor ADHD). Om dit doel te onderzoeken werd gebruik gemaakt van data uit de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA), een lopende longitudinale cohort studie naar het beloop en de gevolgen van depressie en angst, en data van de PsyQ afdeling en Kenniscentrum ADHD bij volwassenen, een ambulante specialistische tweedelijns afdeling geestelijke gezondheidszorg en klinisch onderzoekscentrum voor ADHD bij volwassenen.

Het vogelperspectief: neuropsychologie van ADHD

In **Hoofdstuk 2** werd de prevalentie en voorspellende waarde van specifieke executieve functiestoornissen onderzocht binnen een 6 weken durende, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde cross-over studie bij 22 volwassenen met ADHD. Uit de resultaten bleek dat executieve functiestoornissen voorkwamen bij 20-60% van de patiënten, afhankelijk van de parameter die werd onderzocht. Hoewel executieve functiestoornissen erg heterogeen bleken in ADHD, is dit cijfer in grote lijnen in overstemming met eerder onderzoek (40%). Met name parameters die aandacht meten verbeterden na gebruik van ADHD medicatie. De parameter reactietijdvariabiliteit was de meest gevoelige parameter voor objectief en subjectief gemeten ADHD medicatie effecten, en liet tevens een verband zien met de ernst van executieve functiestoornissen. Dit wijst op een dosis-respons relatie.

Het belang van de parameter reactietijdvariabiliteit is al in eerdere onderzoeken naar voren gekomen. Onze studie stelt reactietijdvariabiliteit voor als endofenotype voor ADHD.

Het zijaanzicht: comorbide depressie, angst en slaapstoornissen

Depressie en ADHD komen vaak samen voor in klinische populaties, en de ernst van depressie hangt mogelijk samen met ADHD symptomen. **Hoofdstuk 3** beschreef het verband tussen de ernst van depressie en comorbiditeit met ADHD symptomen. Er werd gebruik gemaakt van een dimensioneel klinisch stageringsmodel om de ernst van depressie te bepalen, waarin het natuurlijke beloop van een depressieve stoornis werd meegenomen. De resultaten laten zien dat mensen met een huidige depressieve stoornis, vergeleken met gezonde controles of mensen met een depressie in het verleden, een 4.5 keer grotere kans hadden op klinische ADHD symptomen. Mensen met klinische ADHD symptomen hadden ernstigere depressieve symptomen (odds ratio 6.8), en vaker een chronische depressie (odds ratio 3.8), een vroeger begin van de depressie (odds ratio 1.5), en comorbide angststoornissen (odds ratio 3.4). Daarnaast was de prevalentie van ADHD symptomen significant gerelateerd aan de ontwikkelingsfase van de depressie: des te ernstiger de depressie, des te hoger de prevalentie van ADHD symptomen. Meer dan 20% van mensen met chronische depressie had klinisch relevante ADHD symptomen.

De causaliteit in de relatie tussen depressie en ADHD is onbekend. Depressie en ADHD hebben overlap in genetische afwijkingen, depressieve symptomen kunnen ADHD symptomen imiteren, of onontdekte ADHD kan resulteren in depressieve symptomen. Het lijkt belangrijk om ADHD te overwegen in de behandeling van ernstige depressie.

In **Hoofdstuk 4** werd de potentiële comorbiditeit van ADHD bij mensen met depressieve en/of angststoornissen onderzocht in relatie tot circadiane ritme slaapproblemen. De resultaten van deze studie wijzen uit dat bij comorbide ADHD symptomen onder mensen met depressieve en/of angststoornissen, de kans op drie belangrijke circadiane ritme slaapproblemen (extreem laat avondtype, verlate slaapfase syndroom en korte slaapduur op werkdagen) 2.4 tot 2.7 keer verhoogd was. Voornamelijk aandachtsproblemen, en niet de hyperactiviteit/impulsiviteit, hielden verband met circadiane ritme verstoringen. Comorbide ADHD symptomen zorgden voor een toegenomen risico op een verstoord circadiane ritme, onafhankelijk van het risico van depressie en angst op circadiane ritmiek. Gezien de lange termijn consequenties van circadiane

ritme verstoringen op de gezondheid is adequate behandeling van dergelijke slaapproblemen benodigd, en houdt mogelijk ook het identificeren en behandelen van ADHD bij mensen met een depressie en/of angststoornis in.

Het vooraanzicht: gedrag bij ADHD

In **Hoofdstuk 5** werden de korte (na twee weken) en lange termijn (na drie maanden) effecten van methylfenidaat op rookgedrag en nicotinebehoefte onderzocht bij 325 volwassen patiënten met ADHD. De resultaten van deze studie tonen aan dat meer dan de helft van de volwassenen met ADHD rookte, in tegenstelling tot 26% in de algemene bevolking. Zowel na twee weken als na drie maanden gebruik van methylfenidaat voor ADHD symptomen werd door patiënten een toename in het aantal sigaretten (dagelijkse toename van 1.3 sigaret) en in nicotine consumptie gerapporteerd. Met andere woorden: patiënten rookten niet alleen meer sigaretten, ze ervoeren ook meer behoefte aan roken (20-29%) en rookten zwaarder. In het bijzonder de groep lichte rokers die 1 tot 12 sigaretten per dag rookten lieten een toename in consumptie zien na gebruik van methylfenidaat. Het negatieve effect van methylfenidaat op roken stabiliseerde over tijd, gezien de kleinere variantie in de meting na drie maanden vergeleken met de meting na twee weken.

Hoewel methylfenidaat een van de eerste keus farmacologische behandelmethoden is bij volwassenen met ADHD moeten de effecten op rookgedrag en -behoefte worden opgemerkt, en wellicht actief voorkomen worden in deze patiëntengroep.

In **Hoofdstuk 6** werden risicofactoren voor negatieve rijuitkomsten en onveilig rijgedrag onderzocht onder 330 volwassenen met ADHD en 330 controles. Volwassenen met ADHD hadden significant meer negatieve rijuitkomsten, waaronder een 2.7 verhoogde kans op drie of meer auto-ongelukken. Rijfrequentie, mannelijk geslacht, leeftijd, hoge niveaus van angst en hostiliteit, en alcoholgebruik verhoogden allen significant de kansen op onveilig rijgedrag, het hebben van 12 of meer verkeersboetes, en/of het hebben van drie of meer auto-ongelukken. ADHD kwam op de meeste metingen niet naar voren als de grootste risicofactor voor onveilig rijgedrag. Alhoewel alcoholgebruik, en hoge niveaus van angst en hostiliteit vaak voorkomen bij ADHD, en het risico op negatieve rijuitkomsten mediëren, zijn ze niet specifiek voor ADHD en worden ook gevonden in de algemene populatie. Het veronderstelde effect van een ADHD diagnose alleen verdient mogelijke enige herziening.

Discussie

Hoewel symptomen van aandachtstekort, hyperactiviteit en impulsiviteit mild lijken bij volwassenen in ADHD, de gevolgen van een leven met ADHD lijken onderschat. Deze thesis toonde aan dat executief functioneren in de meeste gevallen beperkt is, wat rijvaardigheid kan beïnvloeden. Daarbij komen comorbide stoornissen zoals depressie en circadiane ritme slaapproblemen vaak voor bij ADHD. Ondanks veelbelovende effecten van methylfenidaat, als een van de eerste keus farmacologische behandelingen op kernsymptomen van ADHD, dienen bijwerkingen met betrekking tot toename in roken en nicotinebehoefte nader te worden onderzocht. Bovenal hopen we dat deze thesis mag bijdragen aan een Picasso-achtige belichting van ADHD, en kan helpen het stigma op ADHD te verlichten.