

NHG-Standaard ADHD (M104)

NHG-werkgroep: Van de Geer R, Greving JP, Hoekstra P, Koen M, Kurver M,
Van Manen S, Marchal S, Obermann S

Versie 2.0,maand, jaar (*note: vorige versie is van november 2014*)

Leeswijzer:

- geel gearceerd: inhoudelijke herziene of nieuwe tekst

- grijs gearceerd: alleen tekstueel aangepast

18 Detail Begrippen

19 DSM-5

20 In mei 2013 is de DSM-5 gepubliceerd, de vijfde, herziene editie van dit
21 classificatiesysteem van psychiatrische aandoeningen (de Nederlandse vertaling
22 verscheen in 2014). De criteria voor ADHD zijn gewijzigd ten opzichte van de voorgaande
23 editie (DSM-IV-TR). De diagnose vereist de aanwezigheid van verscheidene (in plaats van
24 enkele) symptomen vóór de leeftijd van 12 jaar (voorheen 7 jaar) en van verscheidene (in
25 plaats van enkele) symptomen op 2 of meer terreinen. Een comorbide classificatie met
26 een autismespectrumstoornis is nu mogelijk. APA, 2014}

27 Detail Epidemiologie

28 Epidemiologie van ADHD

29 De prevalentie van ADHD wordt geschat op 3,6% voor kinderen en 3,2% voor
30 volwassenen. Dit blijkt uit een retrospectief onderzoek (NEMESIS-3) onder de algemene
31 Nederlandse bevolking van 18-75 jaar op basis van gestructureerde interviews (n = 6194).
32 [Ten Have 2022] Het kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie noemt cijfers van 5%
33 tijdens de basisschoolleeftijd en adolescentie en 1- 4.7% op volwassen leeftijd.
34 [Kenniscentrum-kjp.nl, geraadpleegd maart 2025](https://kenniscentrum-kjp.nl/geraadpleegd-maart-2025) [KenniscentrumKJP 2025] Wereldwijd
35 worden grotere verschillen gevonden (0,9-20%) en is de gepoolde prevalentie voor
36 kinderen 5,29% (n = 171.756; 102 onderzoeken). De variatie is waarschijnlijk vooral het
37 gevolg van verschillen in methode (vragenlijsten of klinische anamnese) en diagnostische
38 criteria (al dan niet aanwezig zijn van klachten in meerdere settings, al dan niet
39 ondervonden beperkingen) en in veel mindere mate van geografische of sociaal-culturele
40 verschillen [Polanczyk and Rohde 2007, Polanczyk 2007].

41 Gebruik van ADHD-medicatie in Nederland

42 Sinds 2015 daalt het aantal kinderen (6 tot 18 jaar) dat methylfenidaat gebruikt. Deze
43 daling zette zich ook in 2019 voort met een afname van 3000 naar 94.000 gebruikers (41,2
44 per 1000 kinderen), een afname van 3,1% ten opzichte van 2018 (42,5 per 1000 kinderen).
45 In 2021 nam het aantal jonge gebruikers verder af met 1800 naar 85.000 (40 per 1000
46 kinderen), een afname van 2,0% ten opzichte van 2020. In 2022 bleef dit aantal jonge
47 methylfenidaatgebruikers stabiel. Wel nam het gebruik van lisdexamfetamine onder
48 kinderen toe met 23% van 7100 in 2021 naar 8700 in 2022. Hiermee nam het totale
49 gebruik van ADHD-medicatie door kinderen iets toe tussen 2021 en 2022 (47,2 versus 47,9
50 per 1000 kinderen).
51 In 2023 is het totale gebruik van ADHD-medicatie door kinderen toegenomen ten opzichte
52 van 2022. Het aantal meisjes met ADHD-medicatie is toegenomen naar 29,5 per 1000
53 (+6,8%). Bij jongens is het aantal gebruikers tot 2022 steeds afgenomen, maar van 2022
54 op 2023 is dit aantal weer toegenomen naar 63,7 per 1000 (+2,8%) [SFK.nl, geraadpleegd
55 januari 2025](https://sfk.nl/geraadpleegd-januari-2025).

56 Invloed van geslacht

57 NEMESIS-3 rapporteerde op basis van 6194 interviews een prevalentie van ADHD van
58 3,6% in de kindertijd (zie Detail *Epidemiologie van ADHD* hierboven). ADHD in de
59 kindertijd werd minder vaak gerapporteerd bij meisjes (3%) dan bij jongens (4,3%) (OR

0,73; 95%-BI 0,55 tot 0,96 [Ten Have 2022]. De ratio jongens-meisjes varieert van 3:1 tot 9:1, afhankelijk van de gebruikte meetmethoden en de onderzochte populatie (algemene bevolking of verwezen in verband met ADHD). [Staller and Faraone 2006] Er zijn onderzoekers die beweren dat er in de algemene bevolking geen verschil in voorkomen is tussen jongens en meisjes, omdat bij meisjes het gedrag minder externaliserend is en zij ook minder vaak comorbide externaliserende gedragsstoornissen hebben, zodat ADHD bij hen minder gemakkelijk wordt onderkend. [Cormier 2008]

Conclusie

ADHD wordt vaker gediagnosticeerd bij jongens dan bij meisjes. Of ADHD ook feitelijk vaker bij jongens voorkomt, is niet duidelijk.

Geboortemaand

In een Canadees cohortonderzoek (n = 937.943, jongens en meisjes in de leeftijd van 6-12 jaar) werd de invloed van de geboortemaand op het risico van het krijgen van de diagnose ADHD en op het voorgeschreven krijgen van ADHD-medicatie beoordeeld. Jongens geboren in december (de laatste kalendermaand voor toelating tot de basisschool) bleken vaker de diagnose ADHD te krijgen dan jongens geboren in januari (RR 1,30; 95%-BI 1,23 tot 1,37). Bij meisjes was dit effect nog duidelijker (RR 1,70; 95%-BI 1,53 tot 1,88). Hetzelfde gold voor ADHD-medicatie (jongens RR 1,41; 95%-BI 1,33 tot 1,50; meisjes RR 1,77; 95%-BI 1,57 tot 2,00). De geboortemaand bepaalt of een kind relatief jong of juist relatief oud overgaat van de kleuterklas naar groep 3. Jongere ('vroeg') leerlingen hebben een grotere kans op een ADHD-diagnose en ADHD-medicatie voorschrijf dan oudere ('late') leerlingen. [Morrow 2012] Een Amerikaans cohortonderzoek vond hetzelfde: 8,4% van de vroege leerlingen kreeg de diagnose ADHD en 5,1% van de late leerlingen. [Elder 2010]

Conclusie

Vroege basisschoolleerlingen hebben een groter risico op de diagnose ADHD en het voorgeschreven krijgen van ADHD-geneesmiddelen dan late leerlingen.

Etnische diversiteit

Een onderzoek naar de prevalentie van psychiatrische aandoeningen onder niet-behandelde kinderen van 6-10 jaar (n = 2041) woonachtig in wijken met een lage sociaal-economische positie in Utrecht en Amsterdam vond voor ADHD geen verschillen tussen kinderen met een Nederlandse, Marokkaanse, Turkse of Surinaamse achtergrond. [Zwirs 2007]

Detail Etiologie

Etiologie

Erfelijkheid verklaart 70-80% van de variantie van ADHD en speelt derhalve een belangrijke rol bij het ontstaan ervan. Welke genen verantwoordelijk zijn, is niet duidelijk, een dopaminetransmittergen (DAT 1) en een dopaminereceptorgen (DAT 4) lijken invloed te hebben. [Cormier 2008] Ook zijn er aanwijzingen voor ontregeling van de dopaminerge en noradrenerge circuits, en voor anatomische verschillen (kleiner hersenvolume, vertraagde rijping van de frontale cortex) [Doreleijers 2006, Rommelse and Buitelaar 2013].

Daarnaast zoekt men naar verklaringen op basis van een epigenetisch model, waarin de interactie van genetische kwetsbaarheid en omgevingsfactoren bepaalt of een persoon ADHD ontwikkelt. Onderzoek naar de invloed van omgevingsfactoren suggereert dat het hebben van een laag geboortegewicht en geboortetrauma de kans op het krijgen van ADHD verhogen. De relatie tussen roken en alcoholgebruik tijdens de zwangerschap en ADHD bij het kind is niet eenduidig. [Cormier 2008, Doreleijers 2006, Freitag 2012, Froehlich 2011, Rommelse and Buitelaar 2013] Blootstelling aan bepaalde chemicaliën, PCB's en metalen zou een licht verhoogd risico op ADHD opleveren. [Froehlich 2011] Bij naar schatting 8% van de kinderen met ADHD lijkt het probleemgedrag verband te houden met synthetische kleurstoffen in de voeding [Nigg 2012]. Verschillende voedingsmiddelen kunnen van invloed zijn op het ontstaan van ADHD bij een kleine groep kinderen (zie Begeleiding van ouders en leerkrachten; gedragstherapie voor het kind). [Pelsser 2011]

Er is veel onderzoek gedaan naar het verband tussen ADHD en psychosociale factoren. Sommige factoren vergroten mogelijk het risico op ADHD bij een al aanwezige aanleg, zoals problemen in het gezin (weinig warmte, misbruik, conflicten) en plaatsing in een tehuis op jonge leeftijd. Bij kinderen die op de leeftijd van 24-48 maanden aan traumatische ervaringen waren blootgesteld werd meer dan driemaal zo vaak de diagnose ADHD gesteld. [Freitag 2012, Froehlich 2011] Een verband met de rangorde in het gezin is niet gevonden. [Berger and Felsenthal-Berger 2009] Vanuit de veronderstelling dat kinderen tegenwoordig te veel prikkels krijgen door televisiekijken en gamen is gekeken naar de samenhang van ADHD en aantal uren blootstelling aan het beeldscherm, echter zonder een eenduidige relatie te vinden. [Froehlich 2011] Een lage sociaal-economische status is geassocieerd met het ontstaan van ADHD-problematiek. [Russell 2014]

Conclusie

Erfelijkheid speelt een grote rol bij het ontstaan van ADHD. Er zijn vele andere potentiële oorzakelijke factoren onderzocht, maar de samenhang met het ontstaan van ADHD is veelal onduidelijk.

Comorbiditeit

Onoplettendheid, hyperactiviteit en impulsiviteit zijn specifieke gedragingen, die ook bij andere psychiatrische stoornissen kunnen voorkomen. Omdat het behandelbeleid en de prognose bij deze stoornissen anders zijn dan bij ADHD is het van belang verder te differentiëren. Dit is lastig, aangezien er veel overlap bestaat tussen de symptomen van de verschillende kinderpsychiatrische aandoeningen. Er wordt geschat dat twee op de drie kinderen met ADHD een comorbide psychiatrische aandoening hebben. Dit gaat vaak samen met slechter functioneren en met het continueren van ADHD-symptomen in de volwassenheid. Tevens vergt de comorbiditeit vaak een andere of uitgebreidere behandeling dan ADHD alleen. De in de literatuur gerapporteerde prevalenties van comorbide aandoeningen bij kinderen met ADHD verschillen sterk, afhankelijk van de onderzochte populatie. Bovendien kan misclassificatie als gevolg van de overlap in symptomatologie voor onder- of overschatting gezorgd hebben. De genoemde percentages zijn voor ODD 35-65%, voor gedragsstoornissen 10-50%, voor stemmingsstoornissen 15-75%, voor angststoornis 8-36%, voor ticstoornis 10-50%, voor leerstoornis 6-92%, voor autismespectrumstoornis 20-30% en voor taal- en spraakstoornis 25%. [Cormier 2008, Gillberg 2004, Pliszka 1998, Rader 2009, Rommelse and Buitelaar 2013, Spencer 1999]

150 DCD

151 Developmental coordination disorder (DCD) of dyspraxie staat voor motorische
152 onhandigheid, een kenmerk van 30-50% van de kinderen met ADHD. De motorische
153 stoornissen uiten zich in problemen met schrijven, veters strikken, netjes eten en sport en
154 spel. DCD komt vooral voor bij kinderen met het overwegend onoplettende beeld. [EA
155 2011]

156 Slaapproblemen

157 In een meta-analyse van 16 vergelijkende onderzoeken met een controlegroep (n = 1360)
158 werden slaapproblemen bij kinderen zonder ADHD en kinderen met ADHD vergeleken
159 (subjectief met behulp van vragenlijsten en objectief met actigrafie en polysomnografie).
160 De deelnemende kinderen mochten geen medicatie gebruiken en geen bijkomende angst-
161 of stemmingsstoornissen hebben. Kinderen met ADHD leken zowel subjectief als
162 objectief vaker slaapproblemen te hebben. Dit uitte zich in weerstand bij het naar bed
163 gaan (effectgrootte -0,86; 95%-BI -1,10 tot -0,62), inslaapmoeilijkheden (effectgrootte -
164 0,73; 95%-BI -0,88 tot -0,58) en moeite met wakker worden 's ochtends (effectgrootte -
165 0,83; 95%-BI -1,14 tot -0,51). Omdat het aantal onderzoeken per uitkomstmaat klein was
166 en de heterogeniteit per uitkomstmaat hoog, is de bewijskracht van deze meta-analyse
167 laag. [Cortese 2009]

168 Middelenmisbruik

169 Middelenmisbruik vanaf de puberteit komt vaak voor bij kinderen met ADHD (10-40%).
170 [Rader 2009, Rommelse and Buitelaar 2013] In een meta-analyse van 13 prospectieve
171 cohortonderzoeken van gemiddeld redelijke kwaliteit werden de risico's op het
172 ontwikkelen van misbruik van verschillende middelen vergeleken tussen kinderen met en
173 zonder ADHD. Het risico op alcoholmisbruik of alcoholafhankelijkheid in de
174 jongvolwassenheid (10 onderzoeken; n = 3184; OR 1,35; 95%-BI 1,11 tot 1,64) bleek
175 verhoogd, evenals het risico op het gebruik van nicotine op de leeftijd van 14 tot 16 jaar (4
176 onderzoeken; n = 2067; OR 2,36; 95%-BI 1,71 tot 3,27). Een associatie met drugsgebruik
177 werd in deze meta-analyse niet gevonden. [Charach 2011]

178
179 In NEMESIS-2 rapporteerden volwassenen die ADHD in de kindertijd hadden bijna
180 tienmaal zo vaak dat ze ooit in het leven een drugsstoornis hadden gehad als de
181 respondenten die geen ADHD hadden (OR 9,6; 95%-BI 4,1 tot 22,4). Voor een
182 alcoholstoornis werd in dit onderzoek geen associatie gevonden (OR 2,0; 95%-BI 0,8 tot
183 5,0). [Tuithof 2010]

184
185 In een dwarsdoorsnedeonderzoek binnen de verslavingszorg (n = 1276; 18-65 jaar) in 8
186 Europese landen, waaronder Nederland, bleek het percentage volwassenen
187 gediagnosticeerd met ADHD verhoogd (5-22%) bij patiënten met alcohol als belangrijkste
188 probleem en sterk verhoogd (12-57%) bij patiënten met drugs als belangrijkste probleem.
189 {Van de Glind, 2014} Zie Toelichting bij het voorschrijven van ADHD-medicatie over onjuist
190 gebruik en diversion van psychostimulantia.

191 Ongelukken

192 Een meta-analyse onder kinderen en adolescenten met ADHD (< 18 jaar) toonde een
193 verhoogd risico op onbedoelde fysieke ongevallen vergeleken met kinderen en

adolescenten zonder ADHD (n = 4.406.558; OR 1.53 (95%-BI =1.40 tot 1.67). [Ruiz-Goikoetxea 2018]

Detail Beloop

Persisteren van ADHD en gevolgen op termijn

Het percentage patiënten bij wie ADHD geheel of gedeeltelijk persisteert in de volwassenheid varieert in de verschillende onderzoeken van 4 tot 90%. Het percentage is afhankelijk van de gebruikte diagnostische criteria, de leeftijd bij follow-up en de definitie van persisteren: blijft de volledige diagnose van toepassing of is nog slechts een aantal symptomen van ADHD aanwezig? Naar schatting 70% van de kinderen met ADHD houdt symptomen in de volwassenheid. [Cormier 2008, Polanczyk and Rohde 2007] In een retrospectief bevolkingsonderzoek (NEMESIS-3 studie) rapporteerden 88,9% van de volwassenen met ADHD ook ADHD op de kinderleeftijd.[Ten Have 2022] De kans op persisteren van ADHD op volwassen leeftijd is verhoogd indien ADHD samengaat met een angststoornis vóór het zestiende jaar (OR 6,9; 95%- BI 1,4 tot 35,1). [Tuithof 2010]

Een Amerikaans prospectief onderzoek met een follow-up van 33 jaar volgde 135 mannen met en 136 mannen zonder ADHD op de kinderleeftijd (wit; gemiddelde leeftijd bij follow-up 41 jaar; de follow-upmeting betrof 65% respectievelijk 76% van het begincohort). De mannen die als kind ADHD hadden, hadden bij de follow-upmeting gemiddeld minder opleiding en scoorden slechter op beroepsmatig, economisch en sociaal functioneren dan de controlegroep; 22% van hen voldeed nog steeds aan de ADHD-criteria. Antisociale persoonlijkheidsstoornissen (16% versus 0%, $p < 0,001$), middelgerelateerde stoornissen (14% versus 5%, $p = 0,01$), psychiatrische opnames (24% versus 7%, $p < 0,001$) en detenties (36% versus 12%, $p < 0,001$) kwamen in de groep met ADHD op kinderleeftijd vaker voor. [Klein 2012]

Een ander Amerikaans prospectief onderzoek volgde een groep jongens en meisjes uit de algemene bevolking gedurende 25 jaar (n = 551; gemiddelde leeftijd 14 jaar bij de start en 37 jaar bij follow-up). Bij aanvang had 13,1% van de deelnemers ADHD. Ook in dit onderzoek bleek dat de deelnemers die als kind ADHD hadden, in de volwassenheid een verhoogd risico hadden op een slechtere psychische gezondheid (OR 2,36; 95%-BI 1,23 tot 4,51), een antisociale persoonlijkheidsstoornis (OR 3,28; 95%-BI 1,51 tot 7,13), slechter beroepsmatig functioneren (OR 2,46; 95%-BI 1,37 tot 4,43) en grotere financiële stress (OR 3,33; 95%-BI 1,70 tot 6,55). [Brook 2013]

Naast de beperkingen van ADHD, ervaren volwassenen met ADHD ook positieve gedragskenmerken die kunnen bijdragen aan succes en welzijn. In een kwalitatieve studie rapporteerden volwassenen met ADHD positieve eigenschappen, waaronder cognitieve flexibiliteit (zoals divergent kunnen denken en hyperfocus), avontuurlijk zijn, veel energie hebben, zelfacceptatie en uiting van emoties in bijvoorbeeld artistieke expressie of fysieke activiteit. {Sedgwick, 2018}

Conclusie

ADHD kan persisteren tot in de volwassenheid. ADHD op de kinderleeftijd is geassocieerd met negatieve effecten op het sociaal, psychisch en beroepsmatig functioneren in de volwassenheid.

239 **Detail Lichamelijk onderzoek**

240 **Congenitale syndromen geassocieerd met ADHD**

241 Een aantal zeldzame erfelijke syndromen kan samengaan met ADHD, waaronder het
242 fragiele-X- syndroom, de 22q11-deletie, het syndroom van Klinefelter en de syndroom van
243 Williams. Bij alle syndromen is het afwijkende uiterlijk een signaal voor de huisarts om te
244 verwijzen voor verder onderzoek.

245 **Lichamelijk onderzoek**

246 Door observatie van het kind worden aspecten zoals de wijze van contact maken en het
247 functioneren in een niet-dagelijkse situatie beoordeeld. De observatie verschaft ook
248 inzicht in andere aspecten zoals stemming, oppositie en agressie, taalontwikkeling,
249 motoriek, sociaal inzicht, angst, dwangmatigheid, rigiditeit, neiging tot contact, tics
250 enzovoort. Kinderen met ADHD vertonen in het algemeen in één-op-ééncontact en in
251 nieuwe situaties geen of minder ADHD- symptomen. Verminderde visus en gehoor
252 kunnen gedragsproblemen opleveren. Dit geldt ook voor slaapttekort, die het gevolg kan
253 zijn van een slechte neusdoorgankelijkheid (bijvoorbeeld op basis van chronische rhinitis).
254 Op indicatie kan onderzoek van het gehoor en de visus zinvol zijn.[NCJ 2015]

255 **Detail Aanvullend onderzoek**

256 **Diagnostiek van ADHD**

257 Er is geen gouden standaard voor het stellen van de diagnose ADHD. De diagnostiek
258 begint al op het moment dat het kind (en/of de ouder) voor het eerst in de spreekkamer
259 komt. Over het algemeen vindt een uitgebreid interview plaats met de ouders, waarin de
260 nadruk ligt op de klachten, de cognitieve en sociaal-emotionele ontwikkeling van het kind
261 en de familieanamnese. Ook op school wordt informatie ingewonnen over het gedrag en
262 het functioneren van het kind.

263 In de Nederlandse praktijk worden regelmatig vragenlijsten gebruikt om een diagnose ADHD te
264 stellen of uit te sluiten. Gezien het grote risico op zowel onderdiagnostiek als overdiagnostiek
265 bij het gebruik van een vragenlijst als diagnostisch middel kunnen vragenlijsten niet gebruikt
266 worden voor het stellen van een diagnose ADHD. De diagnose ADHD kan ook niet goed gesteld
267 worden op basis van een intelligentieprofiel, neuropsychologisch onderzoek, observaties in de
268 spreek- of spelkamer, of al dan niet responderen op methylfenidaat. Het advies is om een
269 semigestructureerd interview met de ouders en de school (of andere tweede context) te
270 gebruiken om tot een afgewogen klinisch oordeel te komen of een kind al dan niet voldoet aan
271 de diagnostische criteria voor ADHD. Toepassing van een semigestructureerd interview vereist
272 een bevoegd en bekwaam zorgprofessional, getraind in de toepassing van het instrument.
273 [FMS 2018].

274 **Diagnostiek van ADHD door de huisarts**

275 Onderzoek laat zien dat huisartsen zich in het algemeen niet vertrouwd voelen met het
276 diagnosticeren en behandelen van ADHD. Australische huisartsen gaven als redenen om
277 af te zien van diagnostiek of behandeling van ADHD angst voor een verkeerde diagnose,
278 onvoldoende kennis en ervaring om de diagnose te stellen, tijdgebrek en zorgen over
279 misbruik van de medicatie. [Kotowycz 2005, Miller 2005, Shaw 2003] Afgezien van het feit
280 dat zij zich niet voldoende competent achten, blijkt ook dat huisartsen de benodigde

informatie voor de diagnose dikwijls niet compleet hebben. In een Canadees pilotonderzoek onder 9 huisartsen bleek dat slechts een kwart van de 39 patiëntendossiers voldoende informatie bevatte over de criteria voor de diagnose. [Kotowycz 2005] En in een retrospectief Noors onderzoek onder 187 kinderen die door de huisarts naar de kinderpsychiater waren verwezen met de verdenking op ADHD, bleek die verdenking terecht bij 51%. Omgekeerd bleken dezelfde huisartsen overigens goed in te schatten wanneer er géén ADHD speelde: geen enkel kind dat voor andere problematiek naar de kinderpsychiater verwezen was, kreeg de diagnose ADHD. [Duric and Elgen 2011]

Noorse, Australische, Amerikaanse en Canadese onderzoekers zijn van mening dat huisartsen beter geschoold moeten worden om hun kennis van en vertrouwen in de diagnostiek en behandeling van ADHD te vergroten. [Daly 2006, Duric and Elgen 2011, Kotowycz 2005, Miller 2005, Shaw 2003]

Conclusie

De diagnostiek van ADHD is tijdrovend en complex door de veelvoorkomende en gevarieerde comorbiditeit. Daarbij achten veel huisartsen zichzelf niet competent, en er is vooralsnog geen bewijs dat huisartsen de diagnose in het algemeen adequaat stellen. Deze standaard adviseert daarom de uitgebreide diagnostiek door andere professionals te laten plaatsvinden, tenzij de huisartsenvoorziening beschikt over kennis en expertise en de samenwerking met andere professionals geregeld is.

Orthopedagoog en psycholoog

Een NVO-orthopedagoog is een academisch geschoolde professional op het gebied van de ontwikkeling en opvoeding van kinderen en jongeren. De orthopedagoog wordt ingeschakeld als de ontwikkeling van een kind stagneert of wordt bedreigd, en richt zich vervolgens op de oorzaken door diagnostiek, behandeling en begeleiding van de jeugdige zelf en/of diens systeem. De orthopedagoog doet dat handelings- en oplossingsgericht, en altijd in samenwerking met het hele systeem. Orthopedagogen die geregistreerd zijn als orthopedagoog-generalist (OG) of in het BIG- register zijn opgenomen, zijn bevoegd DSM-diagnoses te stellen. Voor diagnostiek en behandeling van ADHD werken zij vaak samen met een kinderarts en/of kinder- en jeugdpsychiater.

De psycholoog heeft expertise op het gebied van psychologische diagnostiek en interpreteert de klacht van de patiënt tegen de achtergrond van diens persoonlijkheid, gezinssysteem en levensloop. De psycholoog mag DSM-diagnoses stellen als hij zich hiertoe bekwaam acht; dat geldt in ieder geval voor de GZ-psycholoog BIG, klinisch (neuro)psycholoog BIG en kinder- en jeugdpsycholoog NIP.

Leerachterstand

Zodra er sprake blijkt te zijn van een algehele leerachterstand dient een orthopedagoog of psycholoog het IQ te bepalen, zodat beoordeeld kan worden of het schoolniveau aangepast moet worden. Bij specifieke uitval zal de school eerst zes maanden gerichte extra ondersteuning bieden. Blijft de uitval bestaan, dan moet gedacht worden aan een leerstoornis zoals dyscalculie of dyslexie. Deze diagnostiek wordt uitgevoerd door GZ-psychologen of orthopedagogen- generalisten.

Detail Organisatie van zorg

Leeftijd van de kinderen met ADHD die de huisarts behandelt

Behandeling door de huisarts van kinderen jonger dan 6 jaar met ADHD wordt afgeraden. De effecten van de behandeling zijn op deze leeftijd moeilijker te beoordelen omdat druk, impulsief en ongeconcentreerd gedrag past bij de sociaal-emotionele ontwikkeling van een jong kind. Bovendien zijn de geneesmiddelen voor ADHD niet geregistreerd voor kinderen jonger dan zes jaar.

Voorschrijven atomoxetine en guanfacine

Met atomoxetine en guanfacine bestaat weinig ervaring en deze middelen hebben een ander werkingsmechanisme dan dexamfetamine en methylfenidaat. Om die reden wordt geadviseerd zowel het initiëren als de controles van deze middelen over te laten aan de kinder- en jeugdpsychiater of kinderarts met ADHD als aandachtsgebied.

Detail Voorlichting

Voorlichting

Voorlichting en psycho-educatie liggen in elkaars verlengde en zijn niet goed te onderscheiden. In een systematische review werden 7 onderzoeken beoordeeld naar het effect van psycho-educatie, waarvan 3 bij patiënten, 3 bij ouders en 1 bij onderwijzers. [Montoya 2011] Psycho-educatie wordt hierin omschreven als een geïntegreerd geheel van voorlichting over de aandoening en de behandeling, bevordering van actieve participatie in de behandeling en het aanleren van copingvaardigheden bij patiënt en familie. De onderzochte interventies waren heterogeen en varieerden van wekelijkse informatiesessies tot counseling van het gezin. Psycho-educatie bleek positieve effecten te hebben op het gedrag van de patiënt, de tevredenheid van patiënt en ouders, de kennis van de patiënt over ADHD en de therapietrouw. Wel was een aantal onderzoeken methodologisch zwak, en bij één auteur van deze systematische review is sprake van ongewenste belangenverstrengeling.

Conclusie

Vanwege de lage kwaliteit van het bewijs is er weinig zekerheid over het bestaan van klinisch relevante effecten van voorlichting en psycho-educatie. Zowel het kind als de ouders lijken gebaat bij een zekere mate van ondersteuning in de omgang met de gedragsproblemen.

Levensperioden die gedragsproblemen kunnen veroorzaken

Hierbij moet in het bijzonder gedacht worden aan overgangssituaties, zoals de gang naar groep 1 van het basisonderwijs, de overgang naar groep 3, de overgangen van onder- naar middenbouw, van midden- naar bovenbouw en van basisschool naar voortgezet onderwijs, en de periode in het voortgezet onderwijs rond 14-15 jaar.

Detail Opvoedingsadviezen

De opvoedadviezen zijn overgenomen uit de JGZ richtlijn ADHD. [NCJ 2014]

Detail beweeginterventies

In de FMS richtlijn 'ADHD bij kinderen' is gezocht naar wetenschappelijke onderbouwing voor non-farmacologische interventies voor kinderen met ADHD. Op basis hiervan is onduidelijk of beweeginterventies effectief zijn, wegens het zeer beperkte bewijs {FMS, 2018; NICE, 2022}. Daarna is er een meta-analyse verschenen die beweeginterventies onderzocht bij ADHD waarin is gekeken naar het effect op ADHD-symptomen en executief functioneren (Huang 2023).

Deze recente meta-analyse van redelijke kwaliteit (22 RCTs, n= 1309) onder kinderen en jongeren (6-18 jaar) met ADHD toonde een gunstig effect van langdurige fysieke activiteiten (≥ 6 weken) op ADHD-symptomen (SMD -0.39, 95%-BI -0,64 tot -0,14) en onoplettendheid (SMD -0,32, 95%-BI -0.63 tot -0.004), maar niet op hyperactiviteit/ impulsiviteit (SMD -0.41, 95%-BI -0.92 tot 0.09). Fysieke activiteiten met gesloten motorische vaardigheden (repetitieve oefeningen zoals rennen of springen) hadden het grootste effect. De duur van de fysieke activiteit (≤ 50 of > 50 minuten per sessie), totaal aantal sessies (< 24 of ≥ 24 sessies) en medicatiegebruik hadden geen invloed op het effect. Langdurige fysieke activiteiten hadden ook een gunstig effect op executief functioneren (SMD -0.68, 95%-BI -0.91 tot -0.45). Dit werd niet beïnvloed door open of gesloten sportoefeningen, intensiteit, duur van de sessie (≤ 50 of > 50 minuten per sessie), totaal aantal sessies (< 24 of ≥ 24 sessies) of medicatiegebruik {Huang, 2023}.

Op basis van het beperkte bewijs kan geen specifieke fysieke activiteit worden aangeraden aan kinderen met ADHD. We bevelen daarom fysieke activiteit aan zoals dat aan alle kinderen wordt aangeraden conform de Beweegnorm van de Gezondheidsraad.

Detail Dieet en voedingssupplementen

Eliminatiedieet

In een Nederlandse RCT met kinderen met ADHD (n = 100; 4-8 jaar) werd een significant effect gevonden van een eliminatiedieet op ADHD-symptomen vergeleken met een controle (adviezen goede voeding) na 5 weken (gemiddeld verschil in daling op ADHD-RS (0-54) van 23,7 punten). [Pelsser 2011] Bij de kinderen die positief reageerden op het eliminatiedieet (n = 32, waarvan 2 kinderen stopten) werden bepaalde voedingsmiddelen geherintroduceerd gedurende 2 weken. Hierna verslechterden de ADHD-symptomen significant (stijging op ADHD-RS met 20,8 punten).

In een andere Nederlandse niet-geblindeerde RCT werd een eliminatiedieet vergeleken met een gezond eetpatroon volgens de 'Schijf van Vijf' bij kinderen met ADHD (n = 165; 5-12 jaar). Na een follow-up-duur van 5 weken hadden meer kinderen in de groep die een gezond eetpatroon volgde een afname van ADHD-symptomen met tenminste 30% (vastgesteld door zowel ouders als leraar) dan in de groep die het eliminatiedieet volgde (17,3% versus 10,7%), maar dit verschil was niet significant [Huberts-Bosch 2024].

Conclusie

Op basis van het zeer beperkte bewijs is het onzeker of een eliminatiedieet een klinisch relevant effect heeft op symptomen van ADHD bij kinderen.

Eliminatie van kunstmatige kleurstoffen

Een SR van meta-analyses van Pelsser et al. includeerde 2 meta-analyses naar het effect van eliminatiediëten van kunstmatige kleurstoffen bij kinderen met ADHD. De gevonden effecten op ADHD-symptomen waren klein en de beoordeling hiervan door ouders en leraren varieerden veel [Pelsser 2017].

Conclusie

De effecten van een dieet met eliminatie van kunstmatige kleurstoffen zijn klein en de resultaten zijn inconsistent.

Voedingssupplementen

Diversen

In een SR van Rosi et al. (lage kwaliteit) werd het effect van uiteenlopende voedingssupplementen voor kinderen met ADHD onderzocht (42 RCTs). Omdat de methodologie in de studies zeer heterogeen was, werd er geen meta-analyse gedaan. Supplementen met meervoudig onverzadigde vetzuren, peptiden en aminozuurderivaten, zink, multivitaminen en planten- en kruidensupplementen hadden in de meeste studies geen effect op ADHD-symptomen of de studies waren zeer klein. In drie studies van lage kwaliteit waren er aanwijzingen dat vitamine D als toevoeging op methylfenidaat effect had op ADHD-symptomen [Rosi].

Meervoudig onverzadigde vetzuren

In een Cochrane review van Gillies et al. werd in de meeste RCTs geen effect gevonden van een meervoudig onverzadigd vetzuren (PUFA)-supplement op ADHD-symptomen vergeleken met placebo in kinderen of adolescenten met ADHD (37 (quasi)-RCTs, n > 2374) [Gillies 2023].

Conclusie

Op basis van het beperkte bewijs van lage kwaliteit zijn we onzeker over de effectiviteit van voedingssupplementen.

Detail Medicamenteuze behandeling

Methylfenidaat en dexamfetamine

Dit zijn psychostimulantia die de heropname remmen van dopamine op de dopaminetransporter (DAT), en ook enigermate die van noradrenaline. Methylfenidaat is een indirect werkend sympathicomimeticum en lijkt farmacologisch op de amfetaminen. Enkele meta-analyses geven aan dat methylfenidaat en dexamfetamine op de korte termijn (weken tot maanden) effectiever zijn in het reduceren van ADHD-gerelateerde symptomen dan placebo. Een van deze meta-analyses omvatte 62 RCT's (n = 2897, 88% jongens, gemiddelde leeftijd 8,7 jaar) die de effectiviteit onderzochten van kortwerkend methylfenidaat ten opzichte van placebo. Het betrof vooral cross-overonderzoeken, de onderzoeksduur was gemiddeld 3 weken en maximaal 28 weken. Methylfenidaat had een positief effect op de primaire uitkomstmaat, te weten de hyperactiviteitsindex zoals gemeten door de leerkracht (effectgrootte 0,78; 95%-BI 0,64 tot 0,91) en door de ouder (effectgrootte 0,54; 95%-BI 0,40 tot 0,67). Veel geïnccludeerde onderzoeken waren van slechte methodologische kwaliteit en de auteurs vonden sterke aanwijzingen voor publicatiebias. De effectiviteit na meer dan 4 weken kon niet worden gemeten omdat slechts 15% van de RCT's langer dan 4 weken duurde zodat voorbij die termijn geen significantie kon worden vastgesteld. [Schachter 2001] Een andere meta-analyse was een kosteneffectiviteitsanalyse van ADHD-geneesmiddelen die 65 onderzoeken omvatte, waarvan de meeste van slechte kwaliteit, met een onderzoeksduur van meestal 1 tot 3 maanden. De uitkomstmaten waren hyperactiviteit, kwaliteit van leven en bijwerkingen, de analyses werden alleen per dosis gedaan. De auteurs concludeerden dat methylfenidaat, dexamfetamine en atomoxetine even effectief zijn in het verminderen van de hyperactiviteit en het verbeteren van de kwaliteit van leven. [King 2006] Een derde meta-analyse includeerde 23 dubbelblinde, placebogecontroleerde RCT's met methylfenidaat of amfetamines, met een onderzoeksduur van minstens 2 weken (de gemiddelde onderzoeksduur is niet beschreven). Een indirecte vergelijking wees uit dat de werkzaamheid van de amfetamines significant groter was dan die van methylfenidaat op alle gedragskenmerken van ADHD (effectgrootte 1,03 versus 0,77) en op hyperactiviteit en impulsiviteit (effectgrootte 1,20 versus 0,91). Bij de uitkomstmaat aandachtstekort kon geen significant verschil berekend worden, omdat maar 1 onderzoek met een amfetamine deze uitkomstmaat gebruikte (de effectgrootte van methylfenidaat was 0,84, die van amfetamine 1,52). De auteurs van deze meta-analyse rapporteren uitgebreide belangenverstrengeling met farmaceutische bedrijven. [Faraone and Buitelaar 2010]

Atomoxetine

Deze selectieve remmer van het presynaptische noradrenalinetransporteiwit is even effectief als methylfenidaat en dexamfetamine, en lijkt evenals deze middelen effectiever dan placebo in het reduceren van ADHD-gerelateerde symptomen op de korte termijn. [Cheng 2007, Hanwella 2011, Hazell 2011]

473 **Langetermijneffecten**

474 Er is geen gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit van ADHD-medicatie op de
475 lange termijn. Wel zijn er enkele follow-uponderzoeken waarin kinderen aansluitend op
476 deelname aan een trial langere tijd gevolgd werden. [Molina 2009, Riddle 2013] Op
477 uiteenlopende uitkomstmaten (functioneren, hyperactiviteit, onoplettendheid, bereikt
478 opleidingsniveau, psychiatrische opnames) bleek het uiteindelijk weinig uit te maken of
479 men wel of niet ooit tot de behandelgroep had behoord. Ook het actuele gebruik van
480 medicatie bleek niet van invloed. Belangrijkste voorspeller van het resultaat op de langere
481 termijn bleek de ernst van de gedragskenmerken van ADHD ten tijde van de eerste
482 diagnose.

483 **Conclusie**

484 De behandeling met methylfenidaat, dexamfetamine of atomoxetine op de korte termijn
485 (weken tot maanden) lijkt effectiever in het reduceren van ADHD-gerelateerde
486 gedragskenmerken dan placebo. De kwaliteit van het bewijs is echter laag. De
487 werkzaamheid en veiligheid op lange termijn zijn beperkt onderzocht. Daarom adviseert
488 de standaard pas over te gaan tot medicamenteuze behandeling van ADHD conform de
489 geregistreerde indicatie indien psycho-educatie en gedragsmatige interventies
490 onvoldoende effect hebben.

491 **Detail Contra-indicaties en bijwerkingen**

492 Er is geen verschil in bijwerkingen tussen kort- en langwerkend methylfenidaat. De meest
493 voorkomende bijwerkingen zijn verminderde eetlust en slaapstoornissen. Hoofdpijn,
494 maagpijn en toegenomen prikkelbaarheid komen regelmatig voor. Gesignaleerd zijn ook
495 een milde, zelden klinische relevante stijging van de hartfrequentie en bloeddruk, evenals
496 groeiremming. Incidenteel komen psychotische symptomen, cognitieve toxiciteit
497 (overfocusing, wat de cognitie kan beperken), tics (of toename bij Tourette), convulsies en
498 cardiovasculaire aandoeningen voor. Daarnaast is er zorg over middelenmisbruik.
499 [Wolraich 2007] In zeldzame gevallen kan bij gebruik van methylfenidaat priapisme
500 ontstaan. [Bijl 2014] Hieronder wordt verder ingegaan op cardiovasculaire effecten,
501 effecten op de groei en middelenmisbruik.

502 **Groeiremming**

503 Stimulantia zouden de groei beperken door het remmen van de eetlust, door de
504 beschikbaarheid van dopamine te verhogen waardoor groeihormoon wordt geremd en
505 door direct de groei van kraakbeen te remmen. Een review van 20 longitudinale
506 onderzoeken (n = 2417; follow-up 0,5 tot 4,2 jaar) onderzocht het effect van
507 methylfenidaat en amfetamines op lengte en gewicht (gecorrigeerd voor leeftijd en
508 geslacht, gemeten in z-scores, percentages of kg/cm). Bij sommige patiënten behandeld
509 met stimulantia bleef de groei, meestal in geringe mate, achter bij wat te verwachten was.
510 Dit effect was het grootst bij langere en zwaardere kinderen, en trad vaker op bij kinderen
511 dan bij adolescenten. Het effect nam toe met de dosis en duur van het gebruik, maar
512 vlakke op den duur af. In de review ontbraken onderzoeken die het effect op volwassen
513 leeftijd beoordeelden.[Faraone 2008] Een Canadees onderzoek dat niet geïncludeerd
514 werd in genoemde review volgde 79 kinderen met ADHD (follow-up 1-5 jaar, leeftijden 6-
515 12 jaar), van wie er 57 methylfenidaat of een amfetamine gebruikten. De onderzoekers
516 vonden eveneens een mild remmend effect op de groei (in termen van z-score, lengte en
517 gewicht) dat toenam met de dosis. De effecten op het gewicht waren significant bij een

dosering $\geq 1,5$ mg/kg/dag en een gebruiksduur ≥ 1 jaar, effecten op de lengte waren pas significant bij een dosis van $\geq 2,5$ mg/kg/dag en een gebruiksduur ≥ 4 jaar. Dit betekent dat een 9-jarige jongen die 1,5 mg/kg per dag gebruikt na een jaar 1,4 kg lichter kan zijn dan verwacht, en bij gebruik van 2,5 mg/kg per dag kan dat 2,9 kg zijn. Na 4 jaar, dus op 13-jarige leeftijd, zou deze jongen 1,9 cm korter kunnen zijn dan verwacht. [Charach 2006]

Conclusie

Het is waarschijnlijk dat stimulantia de groei van kinderen in lichte mate remmen. Mogelijk verdwijnt dit effect op de langere termijn, maar dit is nog onvoldoende onderzocht.

Hartfrequentie en bloeddruk

Een deel van de gegevens uit het MTA-onderzoek (zie Begeleiding van ouders en leerkrachten; gedragstherapie voor het kind) is geanalyseerd met het doel de effecten op de hartfrequentie en de bloeddruk door gebruik van stimulantia te onderzoeken. In het MTA-onderzoek werd na 14 maanden gecontroleerde behandeling een follow-up gestart met ongecontroleerde zorg. Er vonden metingen plaats 2, 3, 6, 8 en 10 jaar na randomisatie. Van 60% van de 579 startende deelnemers waren na 10 jaar nog bloeddruk- en hartfrequentiegegevens beschikbaar. Men vond geen bewijs dat de bloeddruk gestegen was door de stimulantia. De hartfrequentie was bij kinderen die stimulantia gebruikten na 14 maanden significant hoger (ongeveer 5/min) dan bij kinderen die geen stimulantia gebruikten. Dit effect was na 3 en 8 jaar nog steeds significant, al werd dit voornamelijk bepaald door de kinderen die op dat moment de medicatie nog gebruikten. [Vitiello 2012]

Conclusie

Er is één onderzoek waaruit blijkt dat het gebruik van stimulantia door kinderen niet leidt tot een duidelijke stijging van de bloeddruk, maar mogelijk wel tot een geringe stijging van de hartfrequentie. Het effect op de langere termijn is niet helder.

Ernstige cardiovasculaire complicaties

Een systematische review van onderzoeken naar het verband tussen ADHD-medicatie en ernstige cardiovasculaire complicaties (myocardinfarct, CVA, plotse hartdood) includeerde 7 retrospectieve cohortonderzoeken met kinderen en adolescenten (met of zonder controlepersonen die geen medicatie gebruikten). Van deze 7 onderzoeken vonden er 6 geen associatie; het zevende onderzoek ($n = 926$, met 564 gematchte controlepersonen) vond een associatie tussen gebruik van ADHD-medicatie en plotse dood (OR 7,4; 95%-BI 1,4 tot 74,9). Twee onderzoeken bij volwassenen, geïnccludeerd in dezelfde review, toonden een mogelijk verhoogd risico op TIA en plotse dood bij gebruikers van psychostimulantia, maar vanwege methodologische tekortkomingen waren deze resultaten niet conclusief. [Westover and Halm 2012] Een retrospectief cohortonderzoek, na deze review uitgevoerd, koppelde gegevens van de Medicaid-databases van 28 Amerikaanse staten aan overlijdensregisters. De onderzoekspopulatie omvatte 1.219.847 kinderen van 3-18 jaar die een psychische aandoening hadden waarvoor frequent psychostimulantia wordt voorgeschreven (2.321.311 persoonsjaren). De gemiddelde follow-up was 1,9 jaar. Het cohort werd verdeeld in huidige gebruikers, vroegere gebruikers en niet-gebruikers van psychostimulantia. De gecombineerde uitkomstmaat bevatte plotse hartdood, myocardinfarct en CVA. De gecorrigeerde OR was 0,62 (95%-BI 0,27 tot 1,44) voor huidig gebruik versus geen gebruik, met een corresponderende *incidence rate* van 2,2 per 100.000 persoonsjaren. De OR voor huidig

gebruik versus vroeger gebruik was 1,07 (95%-BI 0,36 tot 3,21). De auteurs concludeerden dat psychostimulantia niet geassocieerd zijn met een op korte termijn verhoogd risico op ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen. [Winterstein 2012]

Conclusie

In sommige observationele onderzoeken zijn aanwijzingen gevonden voor cardiovasculaire effecten en voor ernstige cardiovasculaire complicaties. De bewijskracht van de gevonden associatie met plotse hartdood is laag.

Bijwerkingen van atomoxetine

Atomoxetine is een nieuwer middel en is minder goed onderzocht dan methylfenidaat en dexamfetamine. De kans op middelenmisbruik is afwezig en atomoxetine valt niet onder de Opiumwet. In een meta-analyse (7 onderzoeken; n = 1615) werden de bijwerkingen van atomoxetine ten opzichte van placebo in kaart gebracht bij kinderen en adolescenten met ADHD met of zonder ODD. De bijwerkingen die vaker voorkwamen bij atomoxetine dan bij placebo waren eetlustvermindering (number needed to harm (NNH) 8,8; 95%-BI 6,9 tot 12,3), somnolentie (NNH 19,4; 95%-BI 12,4 tot 44,3), buikpijn (NNH 22,5; 95%-BI 12,3 tot 133,5), braken (NNH 30,0; 95%-BI 16,4 tot 171,0) dyspepsie (NNH 49,4; 95%-BI 31,5 tot 114,9), duizeligheid (NNH 53,0; 95%-BI 33,2 tot 131,2), moeheid (NNH 62,2; 95%-BI 37,5 tot 182,0), infectie (75,3; 95%-BI 43,2 tot 293,1) en pruritis (NNH 119,5; 95%-BI 66,5 tot 588,1). [Cheng 2007]

Volgens de productinformatie zijn hoofdpijn (19%), pijn in het abdomen (18%) en verminderde eetlust (16%) de meest voorkomende bijwerkingen. Misselijkheid, braken en slaperigheid komen vaak voor (10-11%). Vaak (1-10%) komen voor anorexie, prikkelbaarheid, stemmingswisselingen, slapeloosheid, duizeligheid, obstipatie, huiduitslag. Soms (0,1-1%) komen orthostatische hypotensie en syncope voor. Ook bevat de productinformatie waarschuwingen voor hepatotoxiciteit, toegenomen suïciderisico, suïcidaal gedrag, psychose, manie, agressie en priapisme. [Nieweg and Batstra 2012, Wolraich 2007]

Conclusie

De voornaamste bijwerkingen van atomoxetine zijn eetlustvermindering, gastro-intestinale klachten en slaperigheid. Bij ineffectiviteit of bijwerkingen van andere ADHD-medicatie kan atomoxetine voorgeschreven worden door een kinder- en jeugdpsychiater.

Interacties

Gebruik van psychostimulantia is gecontra-indiceerd tijdens en kort na het gebruik van MAO-remmers (met inbegrip van isoniazide, een tuberculostaticum met MAO-remmende eigenschappen). Zulk gebruik kan leiden tot een hypertensieve crisis, die tot veertien dagen na de laatste gift van een irreversibele MAO-remmer kan optreden. Eveneens gecontra-indiceerd is de combinatie met cobicistat of ritonavir. Alcohol kan de centrale bijwerkingen verergeren en wordt afgeraden. Bepaalde geneesmiddelen (zoals acetazolamide en natriumwaterstofcarbonaat) kunnen, evenals een vegetarisch dieet, de urine alkalisch maken en zo de uitscheiding van psychostimulantia vertragen. Terughoudendheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van halothaan en verwante anesthetica wegens plotselinge bloeddrukverhoging. Amfetaminen kunnen de analgetische werking van opioïden versterken; sedatie en ademhalingsdepressie ten gevolge van opioïden kan verminderen. Haloperidol kan de centraal stimulerende effecten van dexamfetamine en lisdexamfetamine remmen; acute dystonie is waargenomen bij

gelijktijdige toediening. Disulfiram kan het metabolisme van dexamfetamine vertragen. Tricyclische antidepressiva kunnen de cardiovasculaire effecten van amfetaminen versterken. Amfetaminen kunnen het effect van antihypertensiva verminderen, en ook die van antidopaminerg werkende antipsychotica. Amfetaminen kunnen de stofwisseling remmen van cumarinederivaten, anti-epileptica (fenobarbital, fenytoïne, primidon), SSRI's en sommige tricyclische antidepressiva (zoals imipramine); daardoor kan dosisverlaging van deze middelen nodig zijn. Methylfenidaat met 50% directe afgifte en 50% verlengde afgifte mag niet gelijktijdig worden gegeven met antacida of H₂-receptorantagonisten, omdat deze middelen de afgifte van methylfenidaat versnellen. [KNMP kennisbank, geraadpleegd maart 2025](#)

Detail Overzicht medicamenteuze behandeling (kinderen)

Langwerkende amfetaminen

Samenvatting van bewijs

Uitgangsvraag

Zijn langwerkende amfetaminen in vergelijking met kortwerkende amfetaminen aan te bevelen bij medicamenteuze behandeling van kinderen met ADHD? Zie de PICO-tabel.

PICO

Patiënten	Kinderen van 6 tot 18 jaar met ADHD in de huisartsenpraktijk
Interventie	Langwerkende amfetaminen (langwerkend methylfenidaat of langwerkend lisdexamfetamine)
Vergelijking	Kortwerkende amfetaminen (kortwerkend methylfenidaat of kortwerkend dexamfetamine)
Uitkomstmaten	Cruciaal - ADHD-symptomen (korte en lange termijn) Belangrijk - Bijwerkingen (dysforie, slecht slapen, hoofdpijn, nervositeit, eetlustvermindering, verhoogde bloeddruk, gewichtsverlies, verminderde groei) - Andere psychische klachten (tics, agressief gedrag, suïcidaal gedrag, angst, agitatie, depressie, psychose) - Kwaliteit van leven

De NHG-werkgroep heeft de volgende grenzen voor klinisch relevante verschillen vastgesteld.

- ADHD-symptomen (ADHD-RS, schaalbereik 0-54): daling > 10 punten. Een daling van 30% ten opzichte van baseline (grootweg 10-15 punten daling) wordt vaak gezien als een goede respons. Bij gebruik van verschillende meetinstrumenten berekenen we een gestandaardiseerd gemiddelde en interpreteren we een SMD > 0,5 als een klinisch relevant verschil.
- Bijwerkingen: risico ratio > 1,25
- Kwaliteit van leven (Euroqol EQ-5D, schaalbereik 0-10): > 1 punt

Achtergrond

Kortwerkende methylfenidaat is nu de eerste keus medicamenteuze behandeling voor kinderen ouder dan 6 jaar met ADHD. In de NICE richtlijn ADHD worden kortwerkend en langwerkend methylfenidaat als gelijkwaardig beschouwd [NICE 2017]. In de

[zorgstandaard ADHD](#) (gebaseerd op de NICE richtlijn) wordt beschreven dat bij kinderen van 6 jaar en ouder de voorkeur vaak uitgaat naar toedieningsvormen met gereguleerde afgifte, omdat deze maar één keer per dag ingenomen hoeven worden in plaats van twee tot drie keer per dag. De vraag is wat bekend is over de effectiviteit en veiligheid van langwerkende amfetaminen ten opzichte van kortwerkende amfetaminen.

Methoden

Er is een systematische literatuurzoekactie naar systematische reviews (SR's) en RCT's uitgevoerd in Pubmed en Embase in mei 2024, met een update in januari 2025.

Resultaten

Resultaat zoekactie

Uit de zoekresultaten selecteerden we de meest geschikte SR: zo recent mogelijk, met de beste aansluiting op de PICO en van voldoende kwaliteit [Joseph 2017]. Deze SR en netwerk meta-analyse includeerde 4 RCT's waarin langwerkend methylfenidaat vergeleken werd met kortwerkend methylfenidaat bij kinderen met ADHD [Findling 2006, Gau , Steele 2006, Wolraich 2001]. De meeste kinderen gebruikten voorafgaand aan het onderzoek al methylfenidaat. Een aanvullende search na de zoekdatum van deze SR (mei 2016) tot januari 2025 leverde geen aanvullende RCT's op. We vonden geen onderzoek met langwerkend lisdexamfetamine.

Onderzoekskarakteristieken

- Wolraich 2001. RCT waarin kinderen (6-12 jaar) bekend met de diagnose ADHD (alle subtypes) werden gerandomiseerd naar kortwerkend methylfenidaat (3 maal daags 5-15 mg), langwerkend methylfenidaat (1 maal daags 18-54 mg, 2 maal daags placebo) of placebo (3 maal daags) (n = 282; VS; setting onbekend; gemiddelde leeftijd 9 jaar; 83% jongens; 73% gebruikte ADHD-medicatie). De kinderen werden gerekruteerd via radioreclame en krantenadvertenties. Deelname aan het onderzoek was mogelijk voor kinderen die al ADHD-medicatie gebruiken en voor kinderen zonder ADHD-medicatie. Bij kinderen die nog geen methylfenidaat gebruikten, werd in de 1-4 weken voorafgaand aan het onderzoek gestart met langwerkend methylfenidaat, waarbij de dosering zo nodig wekelijks werd verhoogd. Tijdens het onderzoek kregen de kinderen de optimale dosering van de door randomisatie toegewezen variant (kortwerkend of langwerkend of placebo). De behandel- en follow-upduur was 4 weken [Wolraich 2001].
- Steele 2006. In deze open-label RCT (dus niet dubbelblind) werden kinderen (6-12 jaar) bekend met de diagnose ADHD (alle subtypes) gerandomiseerd naar kortwerkend methylfenidaat of langwerkend methylfenidaat (n = 147; Canada; setting onbekend; gemiddelde leeftijd 9 jaar; 83% jongens; onbekend percentage gebruikt ADHD-medicatie). De startdosering was 3 maal daags 5 mg kortwerkend methylfenidaat of 1 maal daags 18 mg langwerkend methylfenidaat. Gedurende de eerste 4 weken van het onderzoek werd de dosering geleidelijk verhoogd met wekelijkse aanpassingen tot maximaal 3 maal daags 20 mg of 1 maal daags 54 mg langwerkend methylfenidaat. De optimale dosering werd in de laatste 4 weken gecontinueerd. Deelname was ook mogelijk als kinderen al methylfenidaat gebruikten (zij ondergingen een wash-outperiode van minimaal 3 dagen). De behandel- en follow-upduur was 8 weken [Steele 2006].

- Findling 2006. Non-inferiority RCT waarin kinderen (6-12 jaar) bekend met de diagnose ADHD op een stabiele dosering methylfenidaat werden gerandomiseerd naar kortwerkend methylfenidaat (2 maal daags 10-30 mg), langwerkend methylfenidaat (1 maal daags 20-60 mg) of placebo (n = 327; Australië, Canada en VS; setting onbekend; gemiddelde leeftijd 9 jaar; 79% jongens; 100% gebruikte ADHD-medicatie). De totale dagdosering werd vastgesteld op basis van de eerdere behandeling met methylfenidaat. De behandel- en follow-upduur was 3 weken [Findling 2006].
- Gau 2006. In deze open-label, non-inferiority RCT werden kinderen (6-15 jaar) bekend met de diagnose ADHD gerandomiseerd naar kortwerkend methylfenidaat (3 maal daags 5-10 mg) of langwerkend methylfenidaat (1 maal daags 18-36 mg) voor 4 weken (n = 64; Taiwan; polikliniek; gemiddelde leeftijd 11 jaar; 91% jongens; 100% gebruikte ADHD-medicatie). Deelname was mogelijk voor de gebruikers van methylfenidaat tot maximaal 40 mg/per dag. De totale dagdosering werd vastgesteld op basis van de eerdere behandeling met methylfenidaat. De behandel- en follow-upduur was 4 weken [Gau 2006].

Effectiviteit en bijwerkingen

Bekijk de **SoF-tabel Langwerkend vs. kortwerkend methylfenidaat** voor de samenvatting van de resultaten. Het effect van medicatie op ADHD-symptomen werd met behulp van veel verschillende schalen gemeten. Om een idee te krijgen van de effectgrootte van de geanalyseerde uitkomsten is een aanvullende tabel toegevoegd. In de KNMP Kennisbank worden bijwerkingen van de verschillende amfetaminen genoemd, maar er wordt geen onderscheid gemaakt tussen kortwerkende en langwerkende preparaten (KNMP Kennisbank, geraadpleegd mei 2024).

SoF-tabel Langwerkend versus kortwerkend methylfenidaat bij kinderen met ADHD

Uitkomst	Onderzoeksresultaten en metingen	Absolute verschil	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Follow-upduur		Kortwerkend methylfenidaat Langwerkend methylfenidaat		
ADHD symptomen korte termijn	Gemeten met: diverse vragenlijsten Schaal: - Lager beter Gebaseerd op data van 570 patiënten in 3 onderzoeken Follow-upduur 3-8 weken	Verskil: SMD 0.12 lager (CI 95% 0.43 lager - 0.19 hoger)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige inconsistentie ¹	Er is mogelijk niet nauwelijks verschil in ADHD symptomen korte termijn.
ADHD symptomen lange termijn		Er is geen onderzoek gevonden naar de langetermijneffecten op ADHD symptomen.		We zijn onzeker over verschil in ADHD symptomen op de lange termijn.
Bijwerkingen	Gebaseerd op data van 669 patiënten in 4 onderzoeken	Kortwerkend en langwerkend methylfenidaat werden beide goed verdragen met een vergelijkbaar bijwerkingenprofiel. De meest gerapporteerde bijwerkingen waren: verminderde eetlust, hoofdpijn, slaapproblemen en buikpijn. Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld.	Redelijk door ernstige risico op bias ²	Er is waarschijnlijk of nauwelijks verschil in bijwerkingen.

Andere psychische klachten	Gebaseerd op data van 192 patiënten in 1 onderzoek	Eén patiënt die kortwerkend methylfenidaat gebruikte, rapporteerde het ontstaan van nieuwe tics of een klinisch relevante toename van bestaande tics.	Zeer laag door zeer ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige risico op bias ³	We zijn onzeker over verschil in andere psychische klachten
Kwaliteit van leven				We zijn onzeker over verschil in kwaliteit van leven.

1. **Risico op bias: ernstig.** Alle onderzoeken zijn gefinancierd door de farmaceutische industrie, open-label RCT laten positievere resultaten zien, non-inferiority margins zijn niet beschreven.; **Inconsistentie: ernstig.** Veel heterogeniteit en spreiding in onderzoeksresultaten.;
2. **Risico op bias: ernstig.** Alle onderzoeken zijn gefinancierd door de farmaceutische industrie, open-label RCT laten positievere resultaten zien.;
3. **Risico op bias: ernstig.** Het onderzoek is gefinancierd door de farmaceutische industrie.; **Onnauwkeurigheid: zeer ernstig.** Weinig patiënten, slechts 1 onderzoek.;

Tabel Absoluut verschil in ADHD-symptomen tussen langwerkend en kortwerkend methylfenidaat bij kinderen met ADHD

Onderzoek	Vragenlijst	Kortwerkend methylfenidaat	Langwerkend methylfenidaat	Absoluut verschil (95%-BI)
Wolraich, 2001 Design: RCT Follow-upduur: 4 wk	CTRS-I/O subscale (range 0 tot 30; baseline: 9,8)	6,4	6,0	-0,4 (95%-BI: -1,6 tot 0,82)
Steele, 2006 Design: open-label RCT Follow-upduur: 8 wk	SNAP-IV-26 (range 0 tot 78; baseline: 51,5)	34,0	26,0	-8,3 (95%-BI: -14,0 tot -2,6)
Findling, 2006 Design: RCT (non-inferiority) Follow-upduur: 3 wk	CTRS-I/O subscale (range 0 tot 30; baseline: 6,0)	4,3	4,5	0,2 (95%-BI: -0,6 tot 1,0)
Gau, 2006 Design: open-label RCT (non-inferiority) Follow-upduur: 4 wk	CTRS-short (range 0 tot 84; baseline: 72,6)	57,6	54,0	-3,6 (95%-BI onbekend)

Gebruikte vragenlijsten: Swanson, Nolan and Pelham-Fourth Edition (SNAP-IV-26) rating scale (26 items), Conners Teacher Rating Scale-short (28 items) of Conners Teacher Rating Scale-Inattention/Overactivity subscale (CTRS-I/O) subscale (10 items).

Conclusies

- Er is tussen langwerkend en kortwerkend methylfenidaat mogelijk niet of nauwelijks verschil in ADHD-symptomen na 4-8 weken (kwaliteit van bewijs: laag).
- Kortwerkend en langwerkend methylfenidaat hebben waarschijnlijk een vergelijkbaar bijwerkingenprofiel (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Het is onduidelijk of er een verschil is tussen kortwerkende en langwerkende methylfenidaat op ADHD-symptomen op lange termijn (> 3-6 maanden), andere psychische klachten en kwaliteit van leven. Deze uitkomsten zijn niet of sporadisch gerapporteerd in de geïncludeerde onderzoeken.

- Het is onduidelijk of er een verschil is tussen langwerkend en kortwerkend dexamfetamine op ADHD-symptomen en bijwerkingen, vanwege gebrek aan onderzoek.

(Lis)dexamfetamine

Samenvatting van bewijs

Uitgangsvraag

Is (lis)dexamfetamine in vergelijking met methylfenidaat aan te bevelen bij kinderen met ADHD? Zie de PICO-tabel.

PICO

Patiënten	Kinderen van 6 tot 18 jaar met ADHD
Interventie	(Lis)dexamfetamine
Vergelijking	Methylfenidaat (kortwerkend of langwerkend)
Uitkomstmaten	Cruciaal • ADHD-symptomen (korte en lange termijn) • Ernstige bijwerkingen (psychose, suïcidaal gedrag, depressie) Belangrijk • Bijwerkingen (dysforie, slecht slapen, hoofdpijn, nervositeit, eetlustvermindering, verhoogde bloeddruk, gewichtsverlies, verminderde groei) • Andere psychische klachten (tics, agressief gedrag, angst en agitatie) • Kwaliteit van leven

De NHG-werkgroep heeft de volgende grenzen voor klinisch relevante verschillen vastgesteld.

- ADHD-symptomen (ADHD-RS, schaalbereik 0-54): > daling 10 punten. Een daling van 30% ten opzichte van baseline (grotweg 10-15 punten daling) wordt vaak gezien als een goede respons.
- Bijwerkingen: risico ratio > 1,25
- Kwaliteit van leven (Euroqol EQ-5D, schaalbereik 0-10): > 1 punt

Achtergrond

Dexamfetamine is een oud middel dat sinds de jaren '90 wordt gebruikt in de gespecialiseerde GGZ voor de behandeling van ADHD (als niet-geregistreerde toepassing). Onderzoek suggereert dat dexamfetamine effectief is in het verminderen van hyperactiviteit en het verbeteren van de aandachtspanne en de kwaliteit van leven bij kinderen [King 2006]. Deze conclusies zijn echter gebaseerd op oude onderzoeken van vóór de invoering van de moderne diagnostische criteria (DSM-III-criteria en later). Tegenwoordig wordt bij kinderen vooral onderzoek gedaan met langwerkend lisdexamfetamine, een inactieve prodrug van dexamfetamine. Lisdexamfetamine is sinds 2013 in Nederland geregistreerd voor ADHD bij kinderen vanaf 6 jaar wanneer methylfenidaat onvoldoende effect heeft of niet wordt verdragen. We deden een zoekactie om te zien of er nieuw bewijs is voor de effectiviteit en veiligheid van dexamfetamine en lisdexamfetamine.

Methoden

Er is een systematische literatuurzoekactie naar systematische reviews (SR's) en RCT's uitgevoerd in Pubmed en Embase in mei 2024, met een update in januari 2025.

Resultaten

Resultaat zoekactie

Uit de zoekresultaten selecteerden we de meest geschikte SR: zo recent mogelijk, met de beste aansluiting op de PICO en van voldoende kwaliteit [Najib 2020]. Deze SR includeerde 3 publicaties (3 RCTs en 1 posthoc analyse) waarin lisdexamfetamine vergeleken werd met placebo of langwerkend methylfenidaat bij kinderen met ADHD [Coghill 2013, Jain 2011, Newcorn 2017]. De onderzoekspopulaties bestonden voornamelijk uit kinderen die niet volledig tevreden waren met hun huidige ADHD-medicatie. Een aanvullende search na de zoekdatum van de SR (januari 2020) tot januari 2025 leverde geen aanvullende RCT's op. We vonden geen aanvullend onderzoek waarin dexamfetamine werd vergeleken met placebo of methylfenidaat. Ook vonden we geen onderzoek waarin lisdexamfetamine werd vergeleken met kortwerkend methylfenidaat.

Onderzoekskarakteristieken

- Jain 2011. Post-hoc analyse van een RCT met gegevens van 26 kinderen (6-12 jaar) met ADHD die onvoldoende reageerden op methylfenidaat (ADHD Rating Scale-IV > 18). In de oorspronkelijke RCT werden 290 kinderen (6-12 jaar) met matig ernstige ADHD (ADHD Rating Scale-IV $\geq$ 28) gerandomiseerd naar een vast doseringsregime lisdexamfetamine (1 maal daags 30, 50 of 70 mg) of placebo (n=290; VS; gemiddelde leeftijd 9 jaar; 69% jongens)[Jain 2011].
- Coghill 2013. RCT waarin kinderen en jongeren (6-17 jaar) met matig ernstige ADHD (ADHD Rating Scale-IV $\geq$ 28) werden gerandomiseerd naar lisdexamfetamine (1 maal daags 30-70 mg), langwerkend methylfenidaat (1 maal daags 18-54 mg) of placebo (n = 336; 10 Europese landen; setting onbekend; gemiddelde leeftijd 10,9 jaar; 71% is 12 jaar of jonger; 81% jongens; 55% gebruikt ADHD-medicatie). Het onderzoek bestond uit vier fasen: tot 6 weken screening en wash-out, 4 weken dosisoptimalisatie (op geleide van klinische respons bij aanvaardbare bijwerkingen), 3 weken onderhoudsdosering en 1 week follow-up. Deelname was ook mogelijk voor kinderen die al ADHD-medicatie gebruikten, mits zij niet volledig tevreden waren met hun huidige behandeling. De behandelduur was 7 weken, de totale follow-upduur was 8 weken [Sonuga-Barke 2013]. De uitkomsten op kwaliteit van leven zijn beschreven in een latere publicatie [Banaschewski 2013].
- Newcorn 2017a. RCT waarin jongeren (13-17 jaar) bekend met ADHD werden gerandomiseerd naar een flexibele dosis lisdexamfetamine (1 maal daags 30-70 mg), langwerkend methylfenidaat (1 maal daags 18-72 mg) of placebo (n = 464; VS; setting onbekend; gemiddelde leeftijd 14,7 jaar; 66% jongens; 71% gebruikt ADHD-medicatie). Het onderzoek bestond uit vier fasen: tot 4 weken screening en wash-out, 5 weken dosisoptimalisatie (op geleide van klinische respons bij aanvaardbare bijwerkingen), 3 weken onderhoudsdosering en 1 week follow-up. Deelname was ook mogelijk voor kinderen die al ADHD-medicatie gebruikten, mits zij niet volledig tevreden waren met hun huidige behandeling. De behandelduur was 8 weken, de totale follow-upduur was 9 weken [Newcorn 2017].

- Newcorn 2017b. RCT waarin jongeren (13-17 jaar) bekend met ADHD werden gerandomiseerd naar een vast doseringsregime lisdexamfetamine, langwerkend methylfenidaat of placebo (n = 549; VS, Canada, Europa; setting onbekend; gemiddelde leeftijd 14,7 jaar; 66% jongens; 75% gebruikt ADHD-medicatie). Het onderzoek bestond uit vier fasen: tot 4 weken screening en wash-out, 4 weken dosistitratie, 2 weken onderhoudsdosering en 1 week follow-up. Tijdens de dosistitratiefase kregen alle deelnemers een vast doseringsregime dat wekelijks verhoogd werd van 30, 40, 50 tot 70 mg lisdexamfetamine of 18, 36, 54 tot 70 mg methylfenidaat per dag. Deelnemers konden op elk moment stoppen met de medicatie vanwege onaantvaardbare verdraagbaarheid, maar dosisverlagingen waren niet toegestaan. Deelname was ook mogelijk voor kinderen die al ADHD-medicatie gebruikten, mits zij niet volledig tevreden waren met hun huidige behandeling. De behandel- en follow-upduur was 6 weken [Newcorn 2017].

Effectiviteit en bijwerkingen

Bekijk de **SoF-tabel lisdexamfetamine vs. langwerkend methylfenidaat** voor de samenvatting van de resultaten op de korte termijn. De effectiviteit en veiligheid van verschillende doseringen lisdexamfetamine op de lange termijn is alleen onderzocht in observationele open-label onderzoeken met de duur van 1-2 jaar. In deze onderzoeken lijkt lisdexamfetamine een effectieve en veilige behandeloptie gedurende 2 jaar [Najib 2020]. Het effect van lisdexamfetamine in vergelijking met placebo bij kinderen die geen of onvoldoende respons hadden op methylfenidaat is onzeker, omdat dit slechts is onderzocht in een subgroep van 26 kinderen (kwaliteit van bewijs: zeer laag) [Jain 2011]. De meest gerapporteerde bijwerkingen in de onderzoeken zijn verminderde eetlust, gewichtsverlies, hoofdpijn, slaapproblemen en misselijkheid. Deze bijwerkingen, die zowel bij methylfenidaat als bij (lis)dexamfetamine voorkomen, worden ook genoemd in de KNMP Kennisbank. Daarnaast vermeldt de KNMP Kennisbank veel voorkomende bijwerkingen zoals afname van de lengtegroei tijdens langdurig gebruik, agressie, angst, depressie, hartritme stoornissen en verhoogde bloeddruk (KNMP Kennisbank, geraadpleegd mei 2024).

Zeldzame ernstige bijwerkingen van methylfenidaat en dexamfetamine zijn onder andere psychose, zelfmoordpogingen, convulsies, maligne antipsychoticasyndroom, myocardinfarct, acuut leverfalen en cerebrale vasculitis en/of occlusie. De beschreven zeldzame ernstige bijwerkingen bij lisdexamfetamine zijn: convulsies, psychose en cardiomyopathie. (KNMP Kennisbank, geraadpleegd in mei 2024).

SoF-tabel Lisdexamfetamine vergeleken met langwerkend methylfenidaat bij kinderen met ADHD

Uitkomst Follow-up-duur	Onderzoeksresultaten en metingen	Absolute verschil		Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
		Methylfenidaat	Lisdexamfetamine		
Bijwerkingen	Relatief risico: 1.06 (CI 95% 0.98 - 1.14) Gebaseerd op data van 1027 patiënten in 3 onderzoeken	709 per 1000	754 per 1000	Redelijk door ernstige risico op bias ¹	Er is waarschijnlijk niet of nauwelijks verschil in de kans op bijwerkingen.
		Verschil: 45 meer per 1000 (CI 95% 8 minder - 98 meer)			

	Follow-upduur 6-9 weken				
Ernstige bijwerkingen	Relatief risico: 1.25 (CI 95% 0.34 - 4.65) Gebaseerd op data van 1027 patiënten in 3 onderzoeken Follow-upduur 6-9 weken	5 per 1000	6 per 1000	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ²	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in de kans op ernstige bijwerkingen.
		Verschil: 1 meer per 1000 (CI 95% 9 minder - 10 meer)			
ADHD symptomen korte termijn	Gemeten met: ADHD Rating Scale-IV Schaal: 0 - 54 Lager beter Gebaseerd op data van 858 patiënten in 3 onderzoeken Follow-upduur 6-9 weken	-21.8 Gemiddelde	-25.2 Gemiddelde	Laag door zeer ernstige risico op bias ³	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in ADHD symptomen na 6-8 weken.
		Verschil: MD 3.4 lager (CI 95% 5.1 lager - 1.6 lager)			
Andere psychische klachten		Er is niet gerapporteerd over andere psychische klachten.			We zijn onzeker over een verschil in andere psychische klachten.
Kwaliteit van leven	Gebaseerd op data van 211 patiënten in 1 onderzoeken Follow-upduur 7 weken	Lisdexamfetamine en methylfenidaat vertoonden vergelijkbare verbeteringen in de kwaliteit van leven.		Zeer laag door zeer ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige indirect bewijs ⁴	We zijn onzeker over een verschil in kwaliteit van leven.

1. **Risico op bias: ernstig.** Selectie in 2 onderzoeken door exclusie van non-responders. Alle onderzoeken gefinancierd door de farmaceutische industrie.;
2. **Risico op bias: ernstig.** Selectie in 2 onderzoeken door exclusie van non-responders. Alle onderzoeken gefinancierd door de farmaceutische industrie.; **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Weinig events.;
3. **Risico op bias: zeer ernstig.** Selectie in 2 onderzoeken door exclusie van non-responders. Veel uitval van deelnemers (15-40%). Alle onderzoeken gefinancierd door de farmaceutische industrie.;
4. **Indirect bewijs: ernstig.** Kwaliteit van leven werd gerapporteerd door de ouders. Het CHIP-CE:PRF prestatie domein was gekozen als primaire uitkomstmaat voor kwaliteit van leven.; **Onnauwkeurigheid: zeer ernstig.** Brede betrouwbaarheidsintervallen en weinig patiënten uit slechts 1 onderzoek.;

Conclusies

- Lisdexamfetamine en langwerkend methylfenidaat verschillen mogelijk niet of nauwelijks in effectiviteit op de korte termijn en in hun bijwerkingenprofiel (kwaliteit van bewijs: laag).
- Het is onduidelijk of er een verschil is tussen lisdexamfetamine en langwerkend methylfenidaat op ADHD-symptomen op lange termijn, andere psychische klachten en kwaliteit van leven. Deze uitkomsten zijn niet gerapporteerd in de geïncludeerde onderzoeken.
- We zijn onzeker over de effectiviteit van dexamfetamine vergeleken met methylfenidaat, vanwege gebrek aan onderzoek.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Klein netto-voordeel, of niet of nauwelijks verschil tussen de interventies
• Langwerkend en kortwerkend methylfenidaat verschillen mogelijk niet of nauwelijks in effectiviteit en bijwerkingen op korte termijn. Ook tussen lisdexamfetamine en langwerkend methylfenidaat zijn deze verschillen mogelijk minimaal. • Het is onduidelijk of er verschillen zijn op ADHD-symptomen op lange termijn, andere psychische klachten en de kwaliteit van leven. • We zijn onzeker over het verschil in effectiviteit en veiligheid tussen lisdexamfetamine en kortwerkende amfetaminen (kortwerkend methylfenidaat en dexamfetamine), vanwege gebrek aan onderzoek.	
Kwaliteit van bewijs	Laag
De kwaliteit van het bewijs is laag. Er is afgewaardeerd voor ernstige risico op bias en ernstige onnauwkeurigheid voor de uitkomst ADHD-symptomen bij de vergelijking kortwerkend vs. langwerkende amfetaminen. Er is dubbel afgewaardeerd voor ernstige risico op bias voor de uitkomst ADHD-symptomen bij de vergelijking lisdexamfetamine vs. langwerkend methylfenidaat.	
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht
De werkgroep verwacht geen substantiële variatie in hoe (ouders van) kinderen met ADHD de effectiviteit en bijwerkingen van verschillende soorten ADHD-medicatie wegen. Elke ouder wenst dat het kind zo min mogelijk belemmeringen in het dagelijks functioneren ervaart en tegelijkertijd zo min mogelijk bijwerkingen heeft.	
Sommige ouders en patiënten geven de voorkeur aan kortwerkend methylfenidaat omdat het hen in staat stelt de medicatie aan te passen aan wisselende dagelijkse behoeften, bijv. alleen 's ochtends tijdens schooldagen voor basisschoolleerlingen. Bij problemen met therapietrouw of uit praktische overwegingen, zoals de overgang naar de middelbare school, kan langwerkend methylfenidaat de voorkeur krijgen.	
Kosten	Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie
Voor het vergelijken van de kosten tussen de verschillende amfetaminen is uitgegaan van de startdosering. Kortwerkend methylfenidaat is het goedkoopst (circa € 5 per maand). Langwerkend methylfenidaat kost circa 7 euro per maand. Dexamfetamine kost circa €30-60 per maand afhankelijk van de dosering 5 of 10 mg per dag. De kosten voor lisdexamfetamine bedragen 80 euro per maand. De kosten zijn exclusief apotheekkosten (Zorginstituut Nederland. Medicijnkosten.nl, geraadpleegd mei 2024).	

Voor langwerkend methylfenidaat, dexamfetamine en lisdexamfetamine kunnen vergoedingscriteria een rol spelen. Voor sommige van deze middelen geldt een eigen bijdrage. Voor de meest actuele informatie, zie [medicijnkosten.nl](https://www.medicijnkosten.nl).

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de
aanbevolen interventie

De werkgroep verwacht weinig belemmeringen ten aanzien van de aanvaardbaarheid van ADHD-medicatie, als voorlichting en gedragstherapie tot onvoldoende verbetering hebben geleid.

Hoewel methylfenidaat en lisdexamfetamine mogelijk een vergelijkbare effectiviteit en bijwerkingenprofiel hebben, kan het zijn dat sommige kinderen die bijwerkingen ervaren met methylfenidaat, deze niet hebben met lisdexamfetamine en omgekeerd.

Goede voorlichting over de voor- en nadelen van kortwerkend en langwerkend methylfenidaat is essentieel, zodat (ouders van) kinderen met ADHD samen met hun behandelaar een weloverwogen keuze kunnen maken (zie ook Detail Overwegingen bij de keuze van kortwerkend of langwerkend methylfenidaat).

Bij normaal gebruik van amfetaminen volgens voorschrift raakt een kind niet verslaafd en kan zonder problemen stoppen. Kortwerkend methylfenidaat wordt regelmatig misbruikt als partydrug in het uitgaansleven en is populair onder studenten om hun studieprestaties te verbeteren. Onjuist gebruik kan leiden tot verslaving.

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de
aanbevolen interventie

Er zijn geen belemmeringen voor de haalbaarheid van methylfenidaat (kortwerkend en langwerkend), dexamfetamine en lisdexamfetamine. Alle ADHD-medicatie zijn als facultatieve geneesmiddelen in de richtlijn opgenomen.

Waarom deze aanbeveling?

Methylfenidaat is middel van eerste keus indien medicamenteuze behandeling van ADHD bij kinderen geïndiceerd is. De werkgroep is van mening dat jarenlange klinische ervaring heeft aangetoond dat methylfenidaat, mits door een kinder- en jeugdpsychiater of deskundige huisarts voorgeschreven, veilig kan worden toegepast bij kinderen. Gezien de mogelijk vergelijkbare effectiviteit en veiligheid, kunnen zowel kortwerkend als langwerkend methylfenidaat als gelijkwaardige behandelopties worden beschouwd. (Lis)dexamfetamine wordt beschouwd als middel van tweede keus, mede op basis van de registratie-eis. Het kan worden overwogen wanneer methylfenidaat onvoldoende effect heeft of te veel hinderlijke bijwerkingen veroorzaakt.

Detail Overwegingen bij de keuze van kortwerkend of langwerkend methylfenidaat

De school- en thuissituatie, therapietrouw en mogelijk ook kosten spelen een belangrijke rol bij het maken van een keuze tussen kort- en langwerkend methylfenidaat. Kortwerkend methylfenidaat is meestal voldoende voor basisschoolleerlingen om zich 's ochtends te kunnen concentreren. Bij problemen met therapietrouw of uit praktische overwegingen, zoals de overgang naar de middelbare school, kan langwerkend methylfenidaat de voorkeur krijgen. Stapsgewijze titratie naar de optimale dosering of het afbouwen is minder eenvoudig bij langwerkend methylfenidaat.

Langwerkend methylfenidaat: farmacokinetiek en doseringen

De langwerkende preparaten geven een deel van het methylfenidaat direct af en een deel gereguleerd; zij zijn onderling niet zonder meer uitwisselbaar vanwege farmacokinetische verschillen. Er is een tablet verkrijgbaar met 78% gereguleerde en 22% directe afgifte, waarvan de werking 12 uur aanhoudt. Er zijn 2 preparaten (capsules) waarvan de werking 8 uur aanhoudt, één met 70% en één met 50% gereguleerde afgifte. Het [Kinderformularium](#) adviseert een maximale dosering van 60 mg per dag (of 2 mg/kg per dag) voor kortwerkend en tot 8 uur werkend methylfenidaat, en van 54 mg per dag (tot 12 jaar) en 72 mg (vanaf 12 jaar) voor tot 12 uur werkend methylfenidaat [Kinderformularium.nl, geraadpleegd: februari 2025](#).

Detail Rijvaardigheid

De keuring moet verricht worden door een onafhankelijk psychiater en er zijn kosten aan verbonden die door de adolescent of diens ouders zelf betaald moeten worden. De Adviesnota rijgeschiktheid stemmingsstoornissen, ADHD en schizofrenie/ psychose, opgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie op basis van wetenschappelijk onderzoek, adviseert bij jonge (18-23 jaar) en nieuwe automobilisten met ADHD op basis van de Eigen Verklaring een medische keuring. Ook vinden zij dat er geen wetenschappelijke basis is voor het continueren van de verplichte standaardkeuring voor het gebruik van geneesmiddelen voor ADHD. [M 2014]

Detail Proefstop

Samenvatting van bewijs

Uitgangsvraag

Is een proefstop aan te bevelen bij kinderen met ADHD die medicatie gebruiken? Zie de PICO-tabel.

PICO

Patiënten	Kinderen en adolescenten (<18 jaar) met ADHD die langdurig (> 1 jaar) medicatie (amfetaminen) gebruiken
Interventie	Proefstop
Vergelijking	Continueren van medicatie (amfetaminen)
Uitkomstmaten	Cruciaal [totaal maximaal 7 uitkomstmaten] - ADHD-symptomen (korte en lange termijn) Belangrijk - Medicatiegebruik (wel/ geen ADHD-medicatie, dosering)

	• Kwaliteit van leven • Bijwerkingen
--	--

De NHG-werkgroep heeft de volgende grenzen voor klinisch relevante verschillen vastgesteld.

- ADHD-symptomen (ADHD-RS, schaalbereik 0-54): daling >10 punten. Een daling van 30% ten opzichte van baseline (grootweg 10-15 punten daling) wordt vaak gezien als een goede respons. Bij gebruik van verschillende meetinstrumenten berekenen we een gestandaardiseerd gemiddelde en interpreteren we een SMD > 0,5 als een klinisch relevant verschil.
- Bijwerkingen: risico ratio > 1,25
- Kwaliteit van leven (Euroqol EQ-5D, schaalbereik 0-10): > 1 punt

Achtergrond

Het is onduidelijk of langdurig gebruik van ADHD-medicatie voordelen op de lange termijn oplevert en hoe lang deze moet worden voortgezet. Daarnaast zijn er zorgen over de negatieve gevolgen daarvan. In de vorige versie van deze standaard werd voorgesteld om jaarlijks een medicatievrije periode van 1 à 2 weken te overwegen om te beoordelen of voortzetting nog zinvol is en om onnodig lang gebruik te voorkomen. We hebben een nieuwe zoekactie uitgevoerd om te onderzoeken of we de proefstop wetenschappelijk kunnen onderbouwen.

Methoden

Er is een systematische literatuurzoekactie naar systematische reviews (SR's) en RCT's uitgevoerd in Pubmed en Embase in mei 2024, met een update in januari 2025.

Resultaten

Resultaat zoekactie

Uit de zoekresultaten selecteerden we de meest geschikte SR: zo recent mogelijk, met de beste aansluiting op de PICO en van voldoende kwaliteit [Lohr 2021]. Deze review includeerde 13 RCTs waarin het effect van het stoppen van ADHD-medicatie bij kinderen werd onderzocht. Eén van deze RCTs voldeed aan onze inclusiecriteria [Matthijssen 2019]. In vijf andere RCT's was de duur van de ADHD-behandeling voorafgaand aan de proefstop te kort (1-6 maanden). Bovendien vond de gehele behandeling, inclusief het starten van de behandeling, plaats in studieverband [Arnold 2004, Coghill 2014, Gillberg 1997, Wilens 2006, Zeiner 1999]. Een aanvullende search na de zoekdatum van de SR tot januari 2025 leverde geen aanvullende RCT's op.

Onderzoekskarakteristieken

Matthijssen 2019. Een RCT (dubbelblind) waarin kinderen en jongeren (8-18 jaar) met ADHD, die tenminste 2 jaar methylfenidaat gebruikten, werden gerandomiseerd naar continueren of stoppen van methylfenidaat (n = 94; Nederland; poliklinische GGZ; gemiddelde leeftijd 14 jaar; 78% jongen; 50% gebruikte kortwerkend methylfenidaat). Om pragmatische redenen werden kinderen die kortwerkend methylfenidaat gebruikten 4 weken voor de start van het onderzoek overgezet naar langwerkend methylfenidaat. De proefstopgroep bouwde de methylfenidaatdosering gedurende drie weken af (36 mg/dag in week 1, 27 mg/dag in week 2 en 18 mg/dag in week 3) en ging daarna over op een placebo gedurende vier weken. De continueringsgroep bleef langwerkend methylfenidaat gebruiken. De behandel- en follow-upduur was 7 weken [Matthijssen 2019]. Het effect op kwaliteit van leven is beschreven in een latere publicatie [Matthijssen 2020].

Effectiviteit en bijwerkingen

Zie de SoF-tabel voor de samenvatting van de resultaten. In het onderzoek werden bijwerkingen niet systematisch geregistreerd als uitkomstmaat. Patiënten of ouders konden deze echter wel spontaan melden; 13% van de kinderen in de proefstopgroep en 10,6% van de kinderen in de continueringsgroep meldde tenminste één bijwerking. Het is onbekend wanneer deze bijwerkingen werden gemeld. Voor kinderen in de proefstopgroep zou het hier kunnen gaan om reboundverschijnselen.

In het onderzoek werd ook gekeken of het effect van een proefstop op ADHD-symptomen afhankelijk was van leeftijd (interactie-effect). In de groep kinderen ouder dan 13,8 jaar (de mediane leeftijd) was er geen verschil op ADHD-symptomen tussen een proefstop en continueren van langwerkend methylfenidaat. In de groep kinderen jonger dan 13,8 jaar werd wel een significant verschil in ADHD-symptomen gevonden in het voordeel van het continueren van langwerkend methylfenidaat.

SoF-tabel proefstop vergeleken met continueren van langwerkend methylfenidaat bij kinderen met ADHD

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Absolute verschil		Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
		Continueren	Proefstop		
ADHD symptomen korte termijn	Gemeten met: ADHD DSM-5 rating scale Schaal: 0 – 54 Lager beter Gebaseerd op data van 94 patiënten in 1 onderzoek	+ 0.5 Gemiddelde	+5.1 Gemiddelde	Laag door ernstig risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ¹	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in ADHD-symptomen na 7 weken.
Bijwerkingen	Gebaseerd op data van 94 patiënten in 1 onderzoek	13% van de kinderen in de proefstopgroep en 10.6% van de kinderen in de continueringsgroep meldde tenminste één bijwerking.		Laag door ernstig risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ¹	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in bijwerkingen.
Medicatiegebruik		Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat.			We vonden geen studies die keken naar medicatiegebruik.
Kwaliteit van leven	Gebaseerd op data van 94 patiënten in 1 onderzoek	In zowel de continueringsgroep als de proefstopgroep werd geen verandering gezien in kwaliteit van leven.		Laag door ernstig risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ¹	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in kwaliteit van leven.

1. **Bias: ernstig.** Veel uitval van deelnemers (14%). Selectie van deelnemers door lage deelnamegraad (20% deelname). **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Weinig patiënten uit slechts 1 onderzoek.

Conclusies

- Er is mogelijk niet of nauwelijks een verschil in ADHD-symptomen, bijwerkingen en kwaliteit van leven op de korte termijn tussen een proefstop en continueren van langwerkend methylfenidaat (kwaliteit van bewijs laag).
- Het is onduidelijk welk effect een proefstop heeft op ADHD-symptomen op de lange termijn en op het verdere gebruik van ADHD-medicatie. Deze uitkomsten zijn niet gerapporteerd in het geïncludeerde onderzoek.

974 Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten

Klein netto-voordeel, of niet of nauwelijks verschil tussen de interventies

- Er is mogelijk niet of nauwelijks een verschil in ADHD-symptomen, bijwerkingen en kwaliteit van leven op de korte termijn tussen kinderen met ADHD bij wie een proefstop wordt gedaan en kinderen die doorgaan met langwerkend methylfenidaat. Het verschil in ADHD-symptomen is klein en daardoor niet klinisch relevant. Onderzoek naar ADHD-symptomen op de lange termijn ontbreekt.
- We vonden geen onderzoek met de uitkomstmaten ADHD-symptomen op de lange termijn en medicatiegebruik. Het is onbekend of kinderen na een proefstop langdurig stoppen met methylfenidaat.

975

Kwaliteit van bewijs

Laag

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is afgewaardeerd voor ernstig risico op bias, omdat er veel deelnemers waren uitgevallen (14%) en de deelnamegraad laag was (20%). De lage deelnamegraad zou ertoe geleid kunnen hebben dat alleen patiënten geselecteerd zijn met milde ADHD-klachten en die een proefstop wel wilden proberen. Er is afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid, omdat we slechts één onderzoek vonden met weinig patiënten.

976

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

De werkgroep verwacht dat kinderen met ADHD en hun ouders wisselend kunnen reageren op het voorstel om een proefstop te doen. Aan de ene kant zijn er patiënten en ouders die terughoudend zijn in medicatiegebruik en openstaan voor een proefstop. Aan de andere kant zijn er patiënten en ouders die juist waarde hechten aan de rust die de medicatie heeft gebracht en huiverig zijn voor de gevolgen van een proefstop. Verschillende factoren kunnen hierin een rol spelen, zoals de ernst en het beloop van de ADHD-symptomen en het effect en de ervaren bijwerkingen van de medicatie. Ook is een goede timing van de proefstop van belang, zodat het niet samenvalt met grote veranderingen op school of thuis.

977

Kosten

Geen belangrijke issues met de
aanbevolen interventie

De werkgroep veronderstelt dat een proefstop medicijnkosten kan verlagen. Echter, het is onbekend of het stoppen van ADHD-medicatie andere kosten met zich meebrengt.

978

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de
aanbevolen interventie

De werkgroep verwacht dat de meerderheid van de huisartsen het belang van een proefstop zal erkennen, aangezien het van groot belang is te voorkomen dat kinderen onnodig ADHD-medicatie blijven slikken. Niet alle kinderen met ADHD en hun ouders zullen openstaan voor een proefstop. Mogelijk is een proefstop makkelijker naarmate kinderen ouder worden. Het brein van kinderen is dan verder ontwikkeld en kinderen en de omgeving hebben dan manieren aan kunnen leren om met hun ADHD om te gaan, waardoor een proefstop meer kans heeft op succes. Een eerder mislukte proefstop zou daarom geen reden hoeven te zijn om het later niet nog eens te proberen. Een proefstop zou op korte termijn kunnen leiden tot terugkerende ADHD-symptomen. Het is van belang om voldoende tijd te nemen voor een proefstop, bijvoorbeeld één tot twee weken.

979

Haalbaarheid

Belangrijke issues of potentiële
issues met de aanbevolen
interventie

Er zijn belangrijke issues wat betreft de haalbaarheid, omdat de behandeling van ADHD facultatieve zorg is binnen de huisartsenpraktijk. Niet alle huisartsen kiezen ervoor om de controles van kinderen met ADHD te doen. Deze controles zijn echter essentieel voor een succesvolle implementatie van een proefstop. De werkgroep verwacht dat de huisartsen die er wel voor kiezen om ADHD-zorg te leveren, een goed overzicht hebben van kinderen die ADHD-medicatie gebruiken en op een gestructureerde manier de controles kunnen organiseren. Uit onderzoek weten we dat de implementatie van een proefstop bij ADHD-medicatie niet eenvoudig is. Zo ontbreken bijvoorbeeld specifieke criteria waarmee artsen kunnen beoordelen of de medicatie nog steeds een gunstig effect heeft [Rosenau 2024]. Het kan helpen om reeds bij het starten van ADHD-medicatie te bespreken wanneer een proefstop wordt geprobeerd. Tevens is een goede overdracht bij terugverwijzing vanuit de GGZ belangrijk.

980

981 **Waarom deze aanbeveling?**

982 Er is mogelijk nauwelijks verschil in ADHD-symptomen tussen het continueren van ADHD-
983 medicatie en een proefstop. De werkgroep is van mening dat het belangrijk is om bij
984 kinderen die langdurig ADHD-medicatie (amfetaminen) gebruiken regelmatig een
985 proefstop te doen om onnodig langdurig gebruik te voorkomen. Een goede timing van de
986 proefstop is essentieel voor een zo groot mogelijke kans van slagen. Naarmate kinderen
987 ouder worden kan een proefstop makkelijker zijn. Aangezien de behandeling van ADHD
988 binnen de huisartsenpraktijk facultatief is, zijn de controles en bijbehorende proefstops
989 bij kinderen die ADHD-medicatie gebruiken optioneel. De werkgroep verwacht dat als
990 huisartsen ervoor kiezen om de controles bij kinderen met ADHD te doen, het goed
991 mogelijk is om de proefstop in de huisartsenpraktijk te implementeren.

992 **Detail Aandachtspunten bij ADHD-medicatie**

993 **Inhoud en frequentie van controles bij ADHD-medicatie**

994 In de productinformatie van methylfenidaat wordt geadviseerd om bij gebruik langer dan
995 6-12 maanden te controleren op de cardiovasculaire status, groei en ontwikkeling, eetlust
996 en het ontstaan of verergeren van psychische stoornissen. Het Kenniscentrum Kinder- en
997 Jeugdpsychiatrie adviseert om voor het starten van ADHD-medicatie lengte, gewicht,
998 bloeddruk en pols te meten en daarna uiteindelijk elke 6 maanden [GGZ 2024].
999 De NICE-richtlijn adviseert halfjaarlijks lengte en gewicht te meten en om de drie
1000 maanden bloeddruk en pols. De SIGN-richtlijn beveelt dit alles halfjaarlijks aan. [NICE
1001 2017] Het Farmacotherapeutisch Kompas adviseert bij methylfenidaat, bloeddruk, pols,
1002 groei en psychische gesteldheid minimaal elk half jaar te controleren
1003 [Farmacotherapeutischkompas.nl, geraapleegd april 2025](https://farmacotherapeutischkompas.nl/geraapleegd/april-2025).

1004 **Conclusie**

1005 Deze standaard sluit voor wat betreft de inhoud van de controles aan bij genoemde
1006 adviezen, en beveelt een frequentie aan van eens per zes maanden. De huisarts kan
1007 overwegen om de patiënt in een automatisch oproepsysteem te plaatsen.

1008 **Middelenmisbruik en diversion**

1009 Verslavende effecten van methylfenidaat zijn bij therapeutisch gebruik tot nu toe niet
1010 bekend. Hoewel lange tijd is aangenomen dat het gebruik van psychostimulantia bij
1011 kinderen met ADHD juist beschermt tegen verslaving aan geneesmiddelen of andere
1012 stoffen, zijn de gegevens hierover tegenstrijdig. De mening is tegenwoordig over het
1013 algemeen dat stimulantia geen invloed hebben op het risico op latere verslaving.
1014 Intraveneus of nasaal misbruik van methylfenidaat kan wel tot verslaving leiden, maar dit
1015 lijkt weinig voor te komen [Nieweg and Batstra 2012]. In een systematische review van 21
1016 onderzoeken (n = 113.145) werd onjuist gebruik van stimulantia (meer dan
1017 voorgeschreven of niet-voorgeschreven gebruiken) en diversion (gebruik van
1018 voorgeschreven medicatie door een ander persoon zonder voorschrift) door personen met
1019 en zonder ADHD beschreven. De resultaten suggereren voor onjuist gebruik en diversion
1020 prevalenties van 5-35%, vooral onder oudere adolescenten en studenten. Beter presteren
1021 en euforisch effect zijn de redenen voor het onjuiste gebruik. [Wilens 2008]

1022 **Detail Behandelopties bijwerkingen psychostimulantia**

1023 **Melatonine bij slaapproblemen**

1024 In een Canadese RCT (dubbelblind cross-overonderzoek; n = 19; 91% jongens;
1025 gemiddelde leeftijd 10 jaar) werden kinderen met ADHD die stimulantia gebruikten en
1026 inslaapproblemen hadden gerandomiseerd naar melatonine 5 mg of placebo, gedurende
1027 10 dagen in te nemen 20 minuten voor bedtijd. Eerdere adviezen op het gebied van
1028 slaaphygiëne hadden onvoldoende effect gehad. Melatonine verkortte de gemiddelde
1029 inslaapduur significant in vergelijking met placebo: 46 respectievelijk 62 minuten. De
1030 bijwerkingen van melatonine verschilden niet van placebo. [Weiss 2006]

1031
1032 Een Nederlandse RCT onderzocht het effect van melatonine (3 of 6 mg afhankelijk van het
1033 lichaamsgewicht, ingenomen om 19 uur) ten opzichte van placebo bij kinderen met ADHD
1034 die geen stimulantia gebruikten (n = 105; gemiddelde leeftijd 9 jaar, spreiding 6-12 jaar).
1035 Ook hier had het gebruik van melatonine een significant gunstig effect op de inslaaptijd
1036 (tijd van 'lichten uit' tot slapen 21 minuten korter ten opzichte van de nulmeting, versus 3
1037 minuten langer bij placebo). Ook bleek melatonine gunstig voor de totale slaapduur.
1038 Bijwerkingen van melatonine en placebo verschilden niet significant. Melatonine leidde
1039 wel tot verbetering van de slaap, maar had geen effect op gedrag, cognitieve prestaties of
1040 kwaliteit van leven. [Van der Heijden 2007] In een follow-uponderzoek van deze RCT werd
1041 gekeken naar de effecten van het stoppen van melatonine en naar effectiviteit en
1042 veiligheid op langere termijn (n = 94; 75% jongens; gemiddelde follow-upduur 3,7 jaar;
1043 gemiddelde leeftijd bij follow-up 12 jaar). Van de deelnemers gebruikte 65% nog dagelijks
1044 en 12% af en toe melatonine, in een gemiddelde dosis van 4 mg per dag. De overige 23%
1045 waren geheel met de melatonine gestopt, de meesten omdat de slaapproblemen
1046 verbeterd waren, maar anderen ook op doktersadvies, vanwege bijwerkingen of omdat
1047 effect uitbleef. Kinderen die melatonine tijdelijk staakten, merkten dat zij later insliepen.
1048 Twintig procent van de kinderen meldde bijwerkingen van de melatonine, zoals
1049 doorslaapproblemen, duizeligheid en bedplassen. [Hoebert 2009]

1050
1051 De auteurs van een beschrijvende review waarin bovenstaande onderzoeken zijn
1052 geïncorporeerd naast onderzoeken met een andere opzet concluderen dat er onvoldoende
1053 onderzoek gedaan is naar de effectiviteit en veiligheid van melatonine, en adviseren eerst
1054 oorzakelijke diagnoses uit te sluiten, de ADHD-medicatie te optimaliseren en adviezen
1055 voor slaaphygiëne en gedragstherapie te geven alvorens te starten met melatonine.

1056 [Bendz and Scates]
1057 Een recentere beschrijvende review van 40 onderzoeken met verschillende designs komt
1058 tot dezelfde conclusie: behandeling met melatonine is uitsluitend aangewezen bij
1059 hardnekkige slaapklaachten waarbij een niet-medicamenteuze aanpak ontoereikend blijkt.
1060 De terughoudendheid van deze auteurs berust op het ontbreken van systematisch
1061 onderzoek naar de korte- en langetermijneffecten van melatonine op de puberteit en op
1062 het endocrinologische systeem. [Holvoet and Gabriëls 2013]

1063 **Conclusie**

- 1064
- Er is bewijs van lage kwaliteit dat melatonine klinisch relevante effecten heeft bij
1065 kinderen met ADHD (met en zonder ADHD-medicatie). De inslaapduur en de
1066 totale slaapduur lijken te verbeteren met slechts geringe bijwerkingen op de korte
1067 termijn. De effectiviteit en bijwerkingen op lange termijn zijn niet bekend. Daarom
1068 adviseert de werkgroep alleen met melatonine te starten als de slaapproblemen

1069 een ernstige impact hebben op het dagelijks functioneren, andere oorzaken
1070 uitgesloten zijn, eventuele ADHD-medicatie is geoptimaliseerd,
1071 slaaphygiëneadviezen zijn opgevolgd en cognitieve en gedragstherapeutische
1072 interventies niet werkzaam zijn. De aangewezen startdosering is 1 mg/dag in 1
1073 dosis bij het naar bed gaan. De onderhoudsdosering is 1-3 mg/dag in 1 dosis bij
1074 het naar bed gaan. Zo nodig ophogen tot max 5 mg/dag [Kinderformularium.nl](https://kinderformularium.nl),
1075 [geraadpleegd februari 2025](#).

1076 Bloeddruk en hartfrequentie per leeftijdscategorie

1077 Zie [hieronder](#) een tabel waarin de normale en afwijkende bloeddrukwaarden bij kinderen
1078 per leeftijd, geslacht en lengte op vereenvoudigde wijze zijn weergegeven om snel
1079 afwijkende waarden te kunnen identificeren. [Kaelber and Pickett 2009] De
1080 bloeddrukwaarden in de tabel tonen die waarden waarboven overleg met een kinderarts
1081 vereist is. De waarden van de hartfrequentie in de tabel zijn de hoogste waarden van het
1082 normale bereik.

1083 **Tabel Bovengrens van het normale bereik van de bloeddruk en hartfrequentie**
1084 **naar leeftijd en geslacht**
1085

Leeftijd (jaren)	Bloeddruk jongens (mmHg)		Bloeddruk meisjes (mmHg)		Hartfrequentie
	<i>systolisch</i>	<i>diastolisch</i>	<i>systolisch</i>	<i>diastolisch</i>	
6	105	68	104	68	120/min
7	106	70	106	69	120/min
8	107	71	108	71	120/min
9	109	72	110	72	120/min
10	111	73	112	73	120/min
11	113	74	114	74	120/min
12	115	74	116	75	100/min
13	117	75	117	76	100/min
14	120	75	119	77	100/min
15	120	76	120	78	100/min
16	120	78	120	78	100/min
17	120	80	120	78	100/min
18	120	80	120	80	100/min

1086

1087 Detail Verwijzing

1088 Gedragstherapeutische ouder- en leerkrachttraining

1089 Uit een Cochrane-review (5 RCT's; n = 284) blijkt dat er aanwijzingen zijn dat
1090 gedragstherapeutische oudertraining een positief effect heeft op het gedrag van kinderen
1091 met ADHD, de stress van ouders vermindert en hun zelfvertrouwen vergroot. De
1092 geïnccludeerde onderzoeken waren echter methodologisch van slechte kwaliteit en de
1093 mogelijkheden voor meta- analyse waren beperkt. [Zwi 2011]

1094
1095 Een andere Cochrane-review over het effect van gezinstherapie includeerde 2 RCT's. De
1096 eerste, het MTA-onderzoek, vergeleek 4 behandelingsstrategieën bij kinderen met ADHD
1097 van het gecombineerde type (n = 579, leeftijd 7-9 jaar). De kinderen werden
1098 gerandomiseerd naar een 14 maanden durende behandeling met medicatie, met
1099 gedragstherapeutische ouder- en leerkrachttherapie, met een combinatie hiervan of met
1100 de gebruikelijke behandeling (in deze laatste groep gebruikte 67% ADHD-medicatie). Na
1101 14 maanden bleken in de medicatie- en de combinatiegroep de gedragskenmerken van
1102 ADHD significant meer afgenomen dan in de groepen die gedragstherapeutische ouder-
1103 en leerkrachttherapie of gebruikelijke behandeling kregen. Er was geen verschil tussen
1104 effecten van de gedragstherapeutische gezinsbehandeling (inclusief schoolbegeleiding)
1105 en de gebruikelijke behandeling. In de tweede geïnccludeerde RCT werd geen extra effect
1106 van gezinstherapie boven medicamenteuze behandeling gevonden. De reviewers
1107 concludeerden dat er onvoldoende onderzoek beschikbaar is om de effectiviteit van
1108 gezinstherapie te beoordelen. [Bjornstad and Montgomery 2005]

1109
1110 In de follow-up van het eerdergenoemde MTA-onderzoek zijn de effecten van de
1111 verschillende behandelingen 8 jaar na de start beoordeeld (leeftijd van de deelnemers 13
1112 tot 18 jaar). De verschillen tussen de behandelgroepen bleken verdwenen. [Molina 2009]
1113 Nadien zijn er nog 2 RCT's gepubliceerd over de effecten van oudertraining bij kinderen.
1114 De eerste was een gerandomiseerd, niet-geblindeerd onderzoek waarin het effect van
1115 gedragstherapie voor vaders van kinderen met ADHD (n = 55; 6-12 jaar), van wie de helft
1116 medicatie gebruikte, werd vergeleken met een wachtlijstgroep. Gedragstherapie bracht
1117 verbetering in het gedrag van de vader ten opzichte van het kind, en de intensiteit van het
1118 probleemgedrag nam af in de ogen van de vader (niet in die van de moeder). Dit zou
1119 kunnen betekenen dat gedragstherapie alleen de *perceptie* van het gedrag beïnvloedt.
1120 [Fabiano 2012] De tweede RCT betrof een gerandomiseerd, niet-geblindeerd onderzoek in
1121 de tweede lijn naar het effect van leerkracht- en/of ouderbegeleiding bij kinderen met
1122 ADHD (n = 92; 7-10 jaar). De controlegroep kreeg geen leerkracht- en/of ouderbegeleiding.
1123 Het merendeel van de kinderen gebruikte ADHD-medicatie. Na een follow-up van 3
1124 maanden bleek het aantal ADHD- symptomen en het gedrag in beide groepen verbeterd.
1125 De daling was groter in de groep die ook ouder- en leerkrachtbegeleiding kreeg. Er was
1126 echter een aanzienlijke uitval. [Ostberg and Rydell 2012]

1127
1128 Een recente meta-analyse includeerde 15 RCT's die gedragsmatige behandelingen
1129 vergeleken (8 RCT's oudertherapie; 4 RCT's kind- en oudertherapie; 2 RCT's kind-, ouder-
1130 en leraartherapie; 1 RCT gedragstherapie voor het kind) met een wachtlijstconditie,
1131 gebruikelijke behandeling, non- directieve therapie, aandachtscontrole of placebo. Het
1132 gestandaardiseerde gemiddelde verschil was 0,40 (95%-BI 0,20 tot 0,60) ten faveure van
1133 de gedragstherapie, maar daalde naar 0,02 (95%- BI -0,30 tot 0,34) als alleen de 7
1134 onderzoeken werden meegenomen waarbij de beoordeelaars geblindeerd waren. De

heterogeniteit in beide analyses was aanzienlijk, maar verdween wanneer alleen de 5 geblindeerde RCT's werden geanalyseerd waarin geen medicatie werd gebruikt (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 0,15; 95%-BI -0,11 tot 0,42). [Sonuga-Barke 2013]

Conclusie

Het bewijs dat ouder- of leerkrachttraining een effectieve interventie is bij kinderen met ADHD is van matige kwaliteit. De werkgroep meent echter dat er op basis van expert opinion voldoende redenen zijn om ouder- en/of leerkrachttraining aan te bevelen als niet-medicamenteuze behandeling van kinderen met ADHD.

Detail Overzicht medicamenteuze behandeling (volwassenen)

De voorkeursmiddelen voor ADHD bij volwassenen zijn overgenomen uit de richtlijn 'ADHD bij volwassenen' van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP, 2015).

Tabel 1 NVvP voorkeursmiddelen voor ADHD bij volwassenen

Geneesmiddel	Werking	Geregistreerd voor behandeling van volwassenen	Opiumwet
Methylfenidaat	Heropnameremmer van dopamine en stimulatie van dopamine en noradrenaline in het centraal zenuwstelsel	Ja, indien niet-medicamenteuze behandeling onvoldoende effect heeft	Ja
Dexamfetamine	Amfetamine, stimulatie van dopamine en noradrenaline in het centraal zenuwstelsel	Niet	Ja
Atomoxetine	Remming van de heropname van noradrenaline	Ja, indien als onderdeel van een breed behandelprogramma en bij bewijs van symptomen in kindertijd	Nee

Detail Verandering van preparaat

Preparaten met gereguleerde afgifte zijn vaak niet onderling uitwisselbaar vanwege verschillen in kinetiek. Preparaten van methylfenidaat met gereguleerde afgifte bestaan uit een mix van direct afgegeven en een met vertraging afgegeven methylfenidaat. De verhouding in deze samenstelling is verschillend, waardoor elk preparaat een eigen kinetiek heeft. Omdat bij volwassenen vooral een voldoende lange werkingsduur van belang is (tot wel 16 uur), kunnen diverse middelen gecombineerd worden op basis van hun werkingsduur.

Referenties (in behandeling)

- Arnold LE, Lindsay RL, Conners CK, Wigal SB, Levine AJ, Johnson DE, et al. A double-blind, placebo-controlled withdrawal trial of dexamethylphenidate hydrochloride in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14:542-54.
- Banaschewski T, Soutullo C, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Hodgkins P, et al. Health-related quality of life and functional outcomes from a randomized, controlled study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs* 2013;27:829-40.
- Bendz LM, Scates AC. Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann Pharmacother* 2010;44:185-91.
- Berger I, Felsenthal-Berger N. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and birth order. *J Child Neurol* 2009;24:692-6.
- Bijl D. Methylfenidaat, atomoxetine en priapisme. *Geneesmiddelenbulletin* 2014;48:54.
- Bjornstad G, Montgomery P. Family therapy for attention-deficit disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD005042.
- Brook JS, Brook DW, Zhang C, Seltzer N, Finch SJ. Adolescent ADHD and adult physical and mental health, work performance, and financial stress. *Pediatrics* 2013;131:5-13.
- Charach A, Yeung E, Climans T, Lillie E. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:9-21.
- Charach A, Figueroa M, Chen S, Ickowicz A, Schachar R. Stimulant treatment over 5 years: effects on growth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:415-21.
- Cheng JY, Chen RY, Ko JS, Ng EM. Efficacy and safety of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents-meta-analysis and meta-regression analysis. *Psychopharmacology (Berl)* 2007;194:197-209.
- Coghill D, Banaschewski T, Lecendreux M, Soutullo C, Johnson M, Zuddas A, et al. European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:1208-18.
- Coghill DR, Banaschewski T, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Anderson CS, et al. Maintenance of efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: randomized-withdrawal study design. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014;53:647-57.e1.
- Cormier E. Attention deficit/hyperactivity disorder: a review and update. *J Pediatr Nurs* 2008;23:345-57.

- 1209 Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in children with attention-
1210 deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. J Am Acad
1211 Child Adolesc Psychiatry 2009;48:894-908.
1212
1213 Daly ME, Rasmussen NH, Agerter DC, Cha SS. Assessment and diagnosis of attention-
1214 deficit/hyperactivity disorder by family physicians. Minn Med 2006;89:40-3.
1215
1216 Doreleijers T, Boer F, Huisman J, Vermeiren R, De Haan E. Leerboek psychiatrie kinderen en
1217 adolescenten (2006).
1218
1219 Duric NS, Elgen I. Characteristics of Norwegian children suffering from ADHD symptoms: ADHD
1220 and primary health care. Psychiatry Res 2011;188:402-5.
1221
1222 EA F, B F, JK B. Motorische problemen bij kinderen met ADHD. Onderbelicht in de klinische
1223 praktijk. Ned Tijdschr Geneesk 2011;155.
1224
1225 Elder TE. The importance of relative standards in ADHD diagnoses: evidence based on exact
1226 birth dates. J Health Econ 2010;29:641-56.
1227
1228 Fabiano GA, Pelham WE, Cunningham CE, Yu J, Gangloff B, Buck M, et al. A waitlist-controlled
1229 trial of behavioral parent training for fathers of children with ADHD. J Clin Child Adolesc
1230 Psychol 2012;41:337-45.
1231
1232 Faraone SV, Buitelaar J. Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and
1233 adolescents using meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry 2010;19:353-64.
1234
1235 Faraone SV, Biederman J, Morley CP, Spencer TJ. Effect of stimulants on height and weight: a
1236 review of the literature. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008;47:994-1009.
1237
1238 Findling RL, Quinn D, Hatch SJ, Cameron SJ, DeCory HH, McDowell M. Comparison of the
1239 clinical efficacy of twice-daily Ritalin and once-daily Equasym XL with placebo in children with
1240 Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry 2006;15:450-9.
1241
1242 FMS. ADHD bij kinderen (2018):[1-168 pp.].
1243
1244 Freitag CM, Hänig S, Schneider A, Seitz C, Palmason H, Retz W, Meyer J. Biological and
1245 psychosocial environmental risk factors influence symptom severity and psychiatric
1246 comorbidity in children with ADHD. J Neural Transm (Vienna) 2012;119:81-94.
1247
1248 Froehlich TE, Anixt JS, Loe IM, Chirdkiatgumchai V, Kuan L, Gilman RC. Update on
1249 environmental risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder. Curr Psychiatry Rep
1250 2011;13:333-44.
1251
1252 Gau SS, Shen HY, Soong WT, Gau CS. An open-label, randomized, active-controlled equivalent
1253 trial of osmotic release oral system methylphenidate in children with attention-
1254 deficit/hyperactivity disorder in Taiwan. J Child Adolesc Psychopharmacol 2006;16:441-55.
1255
1256 GGZ. Zorgstandaard ADHD: achtergronddocumenten - ADHD (2024):[68-105 pp.].
1257

- 1258 Gillberg C, Melander H, von Knorring A-L, Janols L-O, Thernlund G, Hägglöf B, et al. Long-term
1259 Stimulant Treatment of Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms: A
1260 Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial. Archives of General Psychiatry
1261 1997;54:857-64.
1262
- 1263 Gillberg C, Gillberg IC, Rasmussen P, Kadesjö B, Söderström H, Råstam M, et al. Co-existing
1264 disorders in ADHD -- implications for diagnosis and intervention. Eur Child Adolesc Psychiatry
1265 2004;13 Suppl 1:180-92.
1266
- 1267 Gillies D, Leach MJ, Perez Algorta G. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit
1268 hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev
1269 2023;4:Cd007986.
1270
- 1271 Hanwella R, Senanayake M, De Silva V. Comparative efficacy and acceptability of
1272 methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in
1273 children and adolescents: a meta-analysis. BMC Psychiatry 2011;11:176.
1274
- 1275 Hazell PL, Kohn MR, Dickson R, Walton RJ, Granger RE, Wyk GW. Core ADHD symptom
1276 improvement with atomoxetine versus methylphenidate: a direct comparison meta-analysis. J
1277 Atten Disord 2011;15:674-83.
1278
- 1279 Hoebert M, Van der Heijden KB, Van Geijlswijk IM, Smits MG. Long-term follow-up of
1280 melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. J Pineal Res
1281 2009;47:1-7.
1282
- 1283 Holvoet E, Gabriëls L. Verstoorde slaap bij kinderen met ADHD: heeft melatonine een plaats in
1284 de behandeling? Tijdschr Psychiatr 2013;55:349-57.
1285
- 1286 Huberts-Bosch A, Bierens M, Ly V, van der Velde J, de Boer H, van Beek G, et al. Short-term
1287 effects of an elimination diet and healthy diet in children with attention-deficit/hyperactivity
1288 disorder: a randomized-controlled trial. European Child & Adolescent Psychiatry 2024;33:1503-
1289 16.
1290
- 1291 Jain R, Babcock T, Burtea T, Dirks B, Adeyi B, Scheckner B, Lasser R. Efficacy of
1292 lisdexamfetamine dimesylate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder
1293 previously treated with methylphenidate: a post hoc analysis. Child Adolesc Psychiatry Ment
1294 Health 2011;5:35.
1295
- 1296
- 1297 Kaelber DC, Pickett F. Simple table to identify children and adolescents needing further
1298 evaluation of blood pressure. Pediatrics 2009;123:e972-4.
1299
- 1300 KenniscentrumKJP. ADHD bij kinderen en adolescenten (2025). [https://kenniscentrum-](https://kenniscentrum-kjp.nl/professionals/adhd/)
1301 [kjp.nl/professionals/adhd/](https://kenniscentrum-kjp.nl/professionals/adhd/), geraadpleegd maart 2025.
1302
- 1303 King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review
1304 and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate,
1305 dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder
1306 in children and adolescents. Health Technol Assess 2006;10:iii-iv, xiii-146.
1307

- Klein RG, Mannuzza S, Olazagasti MA, Roizen E, Hutchison JA, Lashua EC, Castellanos FX. Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:1295-303.
- Kotowycz N, Crampton S, Steele M. Assessing the standard of care for child and adolescent attention-deficit hyperactivity disorder in Elgin County, Ontario: a pilot study. *Can J Rural Med* 2005;10:149-54.
- Lohr WD, Wanta JW, Baker M, Grudnikoff E, Morgan W, Chhabra D, Lee T. Intentional discontinuation of psychostimulants used to treat ADHD in youth: a review and analysis. *Front Psychiatry* 2021;12:642798.
- M B, JK VD, JW. H. Adviesnota rijgeschiktheid bij stemmingsstoornissen, ADHD en schizofrenie en psychose. Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Utrecht: De Tijdstroom, 2014.
- Matthijssen AM, Dietrich A, Bierens M, Kleine Deters R, van de Loo-Neus GHH, van den Hoofdakker BJ, et al. Continued Benefits of Methylphenidate in ADHD After 2 Years in Clinical Practice: A Randomized Placebo-Controlled Discontinuation Study. *Am J Psychiatry* 2019;176:754-62.
- Matthijssen AM, Dietrich A, Bierens M, Kleine Deters R, van de Loo-Neus GHH, van den Hoofdakker BJ, et al. Effects of Discontinuing Methylphenidate on Strengths and Difficulties, Quality of Life and Parenting Stress. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2020;30:159-65.
- Miller AR, Johnston C, Klassen AF, Fine S, Papsdorf M. Family physicians' involvement and self-reported comfort and skill in care of children with behavioral and emotional problems: a population-based survey. *BMC Fam Pract* 2005;6:12.
- Molina BSG, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, et al. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48:484-500.
- Montoya A, Colom F, Ferrin M. Is psychoeducation for parents and teachers of children and adolescents with ADHD efficacious? A systematic literature review. *Eur Psychiatry* 2011;26:166-75.
- Morrow RL, Garland EJ, Wright JM, Maclure M, Taylor S, Dormuth CR. Influence of relative age on diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Cmaj* 2012;184:755-62.
- Najib J, Didenko E, Meleshkina D, Yusupov K, Maw K, Ramnarain J, Tabassum M. Review of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. *Curr Med Res Opin* 2020;36:1717-35.
- NCJ. Multidisciplinaire richtlijn ADHD in de jeugdgezondheidszorg. 2014.
- NCJ. JGZ-richtlijn ADHD Signalering, begeleiding en toeleiding naar diagnostiek (2015):[1-97 pp.].

Newcorn JH, Nagy P, Childress AC, Frick G, Yan B, Pliszka S. Randomized, double-blind, placebo-controlled acute comparator trials of lisdexamfetamine and extended-release methylphenidate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CNS Drugs* 2017;31:999-1014.

NICE. Guideline (2017). <https://www.nice.org.uk/guidance>.

Nieweg EH, Batstra L. Medicamenteuze behandeling van ADHD bij kinderen en adolescenten. *Geneesmiddelenbulletin* 2012;46:121-9.

Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk M. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:86-97.e8.

Ostberg M, Rydell AM. An efficacy study of a combined parent and teacher management training programme for children with ADHD. *Nord J Psychiatry* 2012;66:123-30.

Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Rodrigues Pereira R. Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the Behavior of Children with ADHD. *PLoS One* 2017;12:e0169277.

Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Savelkoul HF, Dubois AE, Pereira RR, et al. Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:494-503.

Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 7:50-8.

Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20:386-92.

Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-8.

Rader R, McCauley L, Callen EC. Current strategies in the diagnosis and treatment of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am Fam Physician* 2009;79:657-65.

Riddle MA, Yershova K, Lazzaretto D, Paykina N, Yenokyan G, Greenhill L, et al. The preschool attention-deficit/hyperactivity disorder treatment study (PATS) 6-year follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:264-78.e2.

Rommelse N, Buitelaar J. Aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis. In: Franken I, Muris P, Denys D, redactie. *Basisboek psychopathologie*. Utrecht: De Tijdstroom; 2013. p. 75-92.

Rosenau PT, Dietrich A, van den Hoofdakker BJ, Hoekstra PJ. Results of N = 1 randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over discontinuation trials embedded in clinical practice after longer term methylphenidate use: a pilot study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2024.

- Rosi E, Grazioli S, Villa FM, Mauri M, Gazzola E, Pozzi M, et al. Use of Non-Pharmacological Supplementations in Children and Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Critical Review. *Nutrients* 2020;12.
- Ruiz-Goikoetxea M, Cortese S, Aznarez-Sanado M, Magallón S, Alvarez Zallo N, Luis EO, et al. Risk of unintentional injuries in children and adolescents with ADHD and the impact of ADHD medications: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;84:63-71.
- Russell G, Ford T, Rosenberg R, Kelly S. The association of attention deficit hyperactivity disorder with socioeconomic disadvantage: alternative explanations and evidence. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55:436-45.
- Schachter HM, Pham B, King J, Langford S, Moher D. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *Cmaj* 2001;165:1475-88.
- Shaw K, Wagner I, Eastwood H, Mitchell G. A qualitative study of Australian GPs' attitudes and practices in the diagnosis and management of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Fam Pract* 2003;20:129-34.
- Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry* 2013;170:275-89.
- Spencer T, Biederman J, Wilens T. Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:915-27, vii.
- Staller J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder in girls: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2006;20:107-23.
- Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo RS, Binder CE. A randomized, controlled effectiveness trial of OROS-methylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in attention deficit-hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol* 2006;13:e50-62.
- Ten Have M, Tuithof M, Van Dorsselaer S, Schouten F, De Graaf R. Nemesis. Nederlandse studie naar gezondheid en welzijn. Trimbos Instituut: 2022.
- Tuithof M, Ten Have M, Van Dorsselaer S, De Graaf R. ADHD, gedragsstoornissen en antisociale persoonlijkheidsstoornis. Vóórkomen en gevolgen in de algemene bevolking: resultaten van NEMESIS-2. Utrecht: Trimbos-instituut, 2010.
- Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Ridderinkhof KR, Gunning WB. Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:233-41.
- Vitiello B, Elliott GR, Swanson JM, Arnold LE, Hechtman L, Abikoff H, et al. Blood pressure and heart rate over 10 years in the multimodal treatment study of children with ADHD. *Am J Psychiatry* 2012;169:167-77.

- 1457
1458 Weiss MD, Wasdell MB, Bomben MM, Rea KJ, Freeman RD. Sleep hygiene and melatonin
1459 treatment for children and adolescents with ADHD and initial insomnia. J Am Acad Child
1460 Adolesc Psychiatry 2006;45:512-9.
1461
1462 Westover AN, Halm EA. Do prescription stimulants increase the risk of adverse cardiovascular
1463 events?: A systematic review. BMC Cardiovasc Disord 2012;12:41.
1464
1465 Wilens TE, Adler LA, Adams J, Sgambati S, Rotrosen J, Sawtelle R, et al. Misuse and diversion of
1466 stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. J Am Acad Child Adolesc
1467 Psychiatry 2008;47:21-31.
1468
1469 Wilens TE, McBurnett K, Bukstein O, McGough J, Greenhill L, Lerner M, et al. Multisite
1470 controlled study of OROS methylphenidate in the treatment of adolescents with attention-
1471 deficit/hyperactivity disorder. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160:82-90.
1472
1473 Winterstein AG, Gerhard T, Kubilis P, Saidi A, Linden S, Crystal S, et al. Cardiovascular safety of
1474 central nervous system stimulants in children and adolescents: population based cohort study.
1475 BMJ 2012;345:e4627.
1476
1477 Wolraich ML, McGuinn L, Doffing M. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in
1478 children and adolescents: safety considerations. Drug Saf 2007;30:17-26.
1479
1480 Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized,
1481 controlled trial of oros methylphenidate once a day in children with attention-
1482 deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics 2001;108:883-92.
1483
1484 Zeiner PAL. Do the beneficial effects of extended methylphenidate treatment in boys with
1485 attention-deficit hyperactivity disorder dissipate rapidly during placebo treatment? Nordic
1486 Journal of Psychiatry 1999;53:55-60.
1487
1488 Zwi M, Jones H, Thorgaard C, York A, Dennis JA. Parent training interventions for Attention
1489 Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. Cochrane Database Syst
1490 Rev 2011;2011:CD003018.
1491
1492 Zwirs BW, Burger H, Schulpen TW, Wiznitzer M, Fedder H, Buitelaar JK. Prevalence of
1493 psychiatric disorders among children of different ethnic origin. J Abnorm Child Psychol
1494 2007;35:556-66.
1495
1496