

Serieuze risico's door combinatie ADHD-medicatie en designerdrugs

Maartje Goudswaard, Karin Wittkamp, Manon Ceelen, Mariëlle van Avendonk, Fere van Loenen Martinet, Eric Franssen

Bij de behandeling van patiënten met ADHD moeten huisartsen op de hoogte zijn van de middelen die hun patiënten gebruiken. Wanneer deze patiënten hun medicatie samen gebruiken met zogenaamde designerdrugs, lopen zij serieuze risico's. Het gelijktijdig gebruiken van stimulerende middelen (zoals dexamfetamine) voor AD(H)D en dempende middelen (bijvoorbeeld benzodiazepines) kan zelfs levensbedreigend zijn.

CASUS: 22-JARIGE STUDENT DOOD IN BED

De huisgenoten van een 22-jarige student treffen hem op een morgen dood aan in bed. De forensisch arts ziet schuimvorming rond de mond. De urinesneltest is positief voor amfetamine en benzodiazepines. Er zijn geen aanwijzingen voor suïcide. In de slaapkamer worden kleine blauwe en gele tabletten gevonden, die hij al langere tijd gebruikte om te kunnen slapen. Huisgenoten vertellen dat hij 's nachts hevig kon snurken en geregeld even met ademen stopte. Via zijn huisarts kreeg hij [vervolg]recepten dexamfetamine 4 dd 5 mg voor ADHD.

De meest voorkomende comorbide stoornis bij AD(H)D is verslaving aan alcohol of drugs, wat mogelijk samenhangt met een grotere kans op risicogedrag bij adolescenten met AD(H)D. Het is voor hen gemakkelijk om geneesmiddelen als benzodiazepines of *designerdrugs* via internet te bestellen. Designerdrugs zijn gesynthetiseerde stoffen die de effecten van gecontroleerde drugs nabootsen. De chemische structuur is enigszins aangepast, waardoor ze niet onder de Opiumwet vallen. Tegenwoordig spreken we van 'Nieuwe Psychoactieve Stoffen' (NPS).¹ Simultaan gebruik van deze middelen brengt gezondheidsrisico's met zich mee. Daarom staan huisartsen voor de vraag wat hun rol is bij (de overname van) de behandeling van ADHD, en hoe ze de risico's van ADHD-medicatie en middelengebruik kunnen inschatten en verminderen.

ADHD-MEDICATIE

Uit onderzoek blijkt dat de prevalentie van AD(H)D bij kinderen onder de 18 jaar 2,9% is en bij volwassenen tussen 18 en 44 jaar 2,1%.² In 2019 gebruikten veel van hen methylfenidaat: circa 40 per 1000 kinderen tussen de 6 en 18 jaar en circa 14 per 1000 volwassenen tussen de 18 en 50 jaar. Bij kinderen neemt het gebruik van methylfenidaat sinds 2015 wat af, terwijl dit bij volwassenen stijgt.³ Het gebruik van dexamfetamine

CASUS (VERVOLG)

De aangetroffen tabletten blijken clonazolam (een zogenaamde *designerbenzo*) en desmethyltramadol (een afbraakproduct van tramadol) te bevatten. Deze stoffen en hun afbraakproducten worden bij gespecialiseerde bloedanalyse ook in het bloed aangetoond. De meest waarschijnlijke doodsoorzaak lijkt het gebruik van de ongebruikelijke benzodiazepine en het opioïdafbraakproduct, in combinatie met mogelijke slaapapneus en het stimulerende middel dexamfetamine. Mogelijk hebben de combinatie van stimulerende en dempende middelen, het toxisch effect van de nieuwe recreatieve middelen en/of een [onbedoelde] overdosis hierbij een rol gespeeld.

tamine neemt toe, met weinig verschil tussen kinderen en volwassenen (3,8 respectievelijk 4,5 per 1000). In 2020 steeg in de leeftijdscategorie 21-40 jaar het gebruik van ADHD-medicatie met 12%, wat voor een groot deel is toe te schrijven aan de opkomst van lisdexamfetamine.⁴

Kinderen met AD(H)D komen in aanmerking voor dexamfetamine als ze onvoldoende reageren op methylfenidaat of daarvan veel bijwerkingen ervaren. Bij volwassenen zijn methylfenidaat en dexamfetamine beide medicatie van eerste keus.⁵ Het is aannemelijk dat methylfenidaat en lisdexamfetamine effectief zijn in het verminderen van ADHD-symptomen en een algehele klinische verbetering geven. Verder zijn er aanwijzingen dat ook dexamfetamine een positief effect heeft.⁵ Methylfenidaat en dexamfetamine zijn psychostimulantia en vallen onder de Opiumwet. Lisdexamfetamine is een prodrug en wordt in het lichaam omgezet naar dexamfetamine. Dit middel valt niet onder de Nederlandse Opiumwet.⁶ Bijna een kwart van de studenten gebruikt deze middelen illegaal, met als doel hun prestaties te verbeteren.⁷

DRUGSGEBRUIK

Van de volwassenen gebruikt 1,6% cocaïne, 3,1% ecstasy, 1,3% speed/amfetamine en 1,3% designerdrugs.¹ Bij jongeren in de uitgaansscene ligt dit gebruik aanzienlijk hoger.⁸ Daarnaast slikt 10% van de volwassenen benzodiazepines, van wie ongeveer een derde zonder recept. Het gebruik zonder recept ligt het hoogst onder 20- tot 24-jarigen.⁸ Via internetplatforms wordt informatie gedeeld over nieuwe middelen en combinaties van middelen. Zo nemen stimulantia-gebruikers vaak benzodiazepines in om de bijwerkingen ervan, zoals slapeloosheid, te reduceren.

DE KERN

- Bijwerkingen van ADHD-medicatie, zoals slapeloosheid, kunnen patiënten ertoe aanzetten ook andere medicatie te gebruiken, zoals slaapmiddelen.
- Combinatie van ADHD-medicatie met slaapmiddelen brengt gevaren met zich mee en kan zelfs tot levensbedreigend zuurstofgebrek leiden.
- Vooral jongeren gebruiken medicatie zonder recept. Via internet bestelde designerdrugs bevatten nieuwe ongereguleerde stoffen en kunnen onbedoelde toxische effecten hebben.

Drugsgebruik gaat gepaard met grote gezondheidsrisico's. In 2019 zijn in Nederland 252 druggingerelateerde overlijdens geregistreerd. In 50% van de gevallen betrof het een onopzettelijke vergiftiging (of overdosis), in 23% een suïcide en bij 25% was er sprake van psychische en gedragsstoornissen. In bijna de helft van de gevallen was het gebruik van opioïden de doodsoorzaak (bij 18% cocaïne, bij 33% andere middelen of een combinatie daarvan).⁸

POSTMORTAAL ONDERZOEK

Uit de casus blijkt hoe het combineren van reguliere met niet-reguliere geneesmiddelen heeft geleid tot het overlijden van de student. De combinatie van stimulerende middelen die het hart zuurstofbehoeftiger maken en de dempende middelen die ademhalingsdepressie veroorzaken, kan tot zuurstofgebrek leiden, waardoor cardiotoxiciteit en de dood kunnen optreden. Ook de waarschijnlijk aanwezige slaapapneus kunnen aan het optreden van zuurstofgebrek hebben bijgedragen.

Het schuim rond de mond vormde een aanwijzing voor een toxicologische doodsoorzaak. Longoedeem kan ontstaan door middelengebruik waarbij zuurstofgebrek optreedt, soms zichtbaar door postmortaal schuim rond de mond.⁹

Nader onderzoek van de op internet bestelde pillen en specialistisch toxicologisch bloedonderzoek waren nodig om de gebruikte middelen te identificeren en de doodsoorzaak te kunnen vaststellen. Hieruit blijkt dat niet-reguliere middelen met een standaard toxicologische analyse niet altijd aan het licht komen. Daarom is een gespecialiseerde analyse nodig. Ook is kwantificering van niet reguliere middelen niet mogelijk omdat referentiewaarden ontbreken. Het is dus niet mogelijk te bepalen of er sprake is van een overdosis. Het belang van postmortaal toxicologisch onderzoek tijdens de lijkshouw van de forensisch arts wordt met deze casus duidelijk. Door juridische en financiële belemmeringen wordt dit onderzoek echter niet in heel Nederland uitgevoerd. Ontwikkelingen binnen de forensische geneeskunde moeten ertoe leiden dat dit landelijk goed wordt geregeld.

BESCHOUWING

Voor huisartsen is het belangrijk om patiënten die AD(H)D-medicatie krijgen goed te controleren. Ze zouden daarbij alert moeten zijn op signalen van misbruik en verslaving aan de middelen. Overigens vermindert de kans op drugsgebruik wel als de behandeling voor AD(H)D goed aanslaat.¹⁰

Bijwerkingen, zoals slaapgebrek, en mogelijk drugsgebruik en vrij verkrijgbare medicatie moeten worden besproken. Wanneer huisartsen recepten voor herhaalmedicatie voorschrijven, zijn ze verantwoordelijk voor de medicamenteuze behandeling en noodzakelijke controles, dus ook bij het voorschrijven van AD(H)D-medicatie.^{11,12}



Het is belangrijk dat huisartsen alert zijn op signalen van misbruik en verslaving aan middelen bij patiënten die ADHD-medicatie gebruiken.

Foto: Unsplash

KADER VOORSCHRIJVEN VAN GESPECIALISEERDE GGZ-MEDICATIE

Aandachtspunten bij patiënten \geq 18 jaar die ADHD-middelen gebruiken¹²

- Diagnostiek en behandeling van ADHD bij volwassenen horen thuis in de ggz.
- De huisarts kan ADHD-medicatie herhalen voor patiënten die na instelling door de ggz stabiel zijn [afhankelijk van de complexiteit] als hij zich daarvoor bekwaam acht, een overdracht met [controle] instructie van de behandelend psychiater heeft ontvangen en de mogelijkheid heeft om op korte termijn laagdrempelig te overleggen en terug te verwijzen.
- De huisarts is niet verplicht om ADHD-medicatie voor te schrijven.
- De huisarts die ADHD-medicatie herhaalt, is zich ervan bewust dat het voorschrijven van stimulantia voor de indicatie ADHD bij volwassenen veelal off-label is.
- De huisarts die ADHD-medicatie herhaalt, is verantwoordelijk voor de noodzakelijke controles op [cardiovasculaire] bijwerkingen en verslaving, en voor de medicamenteuze behandeling.
- De huisarts die ADHD-medicatie herhaalt, is alert op signalen van misbruik en verslaving, vooral bij kortwerkende preparaten.
- Ook voor de huisarts die geen ADHD-medicatie herhaalt, is alertheid op bijwerkingen, interacties en complicaties raadzaam.
- De patiënt moet erop worden gewezen dat het gebruik van ADHD-medicatie in combinatie met centraal dempende middelen, zoals alcohol en drugs [bijvoorbeeld cannabis], wordt afgeraden.

Wij merken dat de compliance voor controles matig is, ondanks actief oproepen, en dat patiënten met AD(H)D ook zelf niet het initiatief nemen om controleafspraken te maken. Daarnaast ontbreekt soms de kennis en kunde bij de huisarts om de effectiviteit van de AD(H)D-medicatie, eventuele comorbiditeit, het risico op middelengebruik en bijwerkingen goed te monitoren. Ook hebben huisartsen vaak het gevoel dat ze niet de ruimte krijgen wanneer ze het voorschrijven van ADHD-medicatie niet willen overnemen. Psychiaters 'weigeren' soms medicatiecontroles te blijven doen als huisartsen aangeven zich niet competent te voelen. Er vindt ook nauwelijks overleg plaats met de psychiater bij de overdracht van een ADHD-patiënt. Het zou goed zijn om verder te onderzoeken op welke schaal dit probleem bij huisartsen speelt en hoe de samenwerking tussen huisarts en psychiater kan worden verbeterd. Het is van belang dat de huisarts – zoals ook in het NHG-Standpunt Herhalen gespecialiseerde ggz-medicatie geadviseerd wordt – de ADHD-medicatie niet overneemt wanneer deze zich daartoe niet bekwaam acht, geen over-

dracht van de behandelend psychiater heeft ontvangen of niet de mogelijkheid heeft om op korte termijn laagdrempelig te overleggen en terug te verwijzen. Dat geldt ook wanneer de patiënt niet stabiel is [kader]. Mogelijk moeten huisartsen hierin duidelijker hun grenzen aangeven. Daarnaast is het noodzakelijk regionale samenwerkingsafspraken te maken over de samenwerking en overdracht van patiënten uit de ggz. Voor verslavingsproblematiek zou een verslavingsarts een consultatieve functie kunnen krijgen. Daarnaast kunnen patiënten voor meer informatie verwezen worden naar drugsinfoteam.nl (Brijder verslavingszorg) of drugsinfo.nl (Trimbos-instituut). ■

LITERATUUR

1. Trimbos-instituut. Meldpunt Nieuwe Drugs. NPS. Laatste feiten en trends. 2021. <https://www.nationaledrugmonitor.nl/nps-laatste-feiten-en-trends/>. Geraadpleegd op 5 oktober 2021.
2. Tuithof M, Ten Have M, Van Dorselaer S, De Graaf R. ADHD, gedragsstoornissen en antisociale persoonlijkheidsstoornis. Vóórkomen en gevolgen in de algemene bevolking: resultaten van NEMESIS-2. Utrecht: Trimbos-instituut, 2010.
3. Stichting Farmaceutische Kerngetallen. Toename aantal volwassen methylfenidaatgebruikers. 2020. www.sfk.nl/publicaties/PW/2020/toename-aantal-volwassen-methylfenidaatgebruikers. Geraadpleegd op 5 oktober 2021.
4. Stichting Farmaceutische Kerngetallen. Data en feiten 2021. Het jaar 2020 in cijfers. 2021. <https://www.sfk.nl/publicaties/data-en-feiten/data-en-feiten-2021/view>. Geraadpleegd op 5 oktober 2021.
5. Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Richtlijn ADHD bij volwassenen. 2015. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/adhd_bij_volwassenen/adhd_bij_volwassenen_-_startpagina.html. Geraadpleegd op 5 oktober 2021.
6. Pharmaceutisch weekblad. Prodrug voor jongere met ADHD. 2019. www.pw.nl/nieuws/2019/prodrug-voor-jongere-met-adhd. Geraadpleegd op 27 oktober 2021.
7. Kleijne I. Lekker opgepept met een Ritalinnetje? Kijk uit! Med Contact 2018;19 februari.
8. Trimbos-instituut. Nationale drug monitor jaarbericht 2020. Utrecht: Trimbos-instituut, 2021.
9. Dinis-Oliveira RJ, Santos A, Magalhaes T 'Foam Cone' exuding from the mouth and nostrils following heroin overdose. Toxicol Mech Methods 2012;22:159-60.
10. Dekkers TJ. Why adolescents with ADHD take risks [proefschrift]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 2020.
11. KNMG. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg. Utrecht: KNMG, 2010.
12. NHG-werkgroep Herhalen gespecialiseerde ggz-medicatie. NHG-Standpunt Herhalen gespecialiseerde ggz-medicatie. Utrecht: NHG, 2020.

Goudswaard ML, Wittkamp KA, Ceelen M, Van Avendonk MJP, Van Loenen Martinet FA, Franssen EJF. ADHD medicatie en 'designerbenzo's': een dodelijke combinatie. Huisarts Wet 2022;65:DOI:10.1007/s12445-022-1371-0.

GGD, afdeling Forensische Geneeskunde Amsterdam: M.L. Goudswaard, forensisch arts, mgoudswaard@ggdamsterdam.nl; dr. M. Ceelen, epidemioloog. Huisartsenpraktijk Randwijck, Amstelveen: dr. K.A. Wittkamp, huisarts; F.A. van Loenen Martinet, huisarts. Ridderkerk: dr. M.J.P. van Avendonk, huisarts niet praktiserend/epidemioloog, OLVG, ziekenhuisapotheek, Amsterdam: dr. E.J.F. Franssen, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.