

University of Groningen

ADHD & Addiction

van Emmerik-van Oortmerssen, Katelijne

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2018

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
van Emmerik-van Oortmerssen, K. (2018). *ADHD & Addiction: Prevalence, diagnostic assessment and treatment of ADHD in substance use disorder patients*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING

ADHD EN VERSLAVING: DE PREVALENTIE, DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING VAN ADHD BIJ MENSEN MET EEN VERSLAVING

Verslaving aan alcohol en/of drugs is wereldwijd een van de grote veroorzakers van ernstige gezondheidsproblemen. Hoewel er in de afgelopen decennia veel vooruitgang is geboekt op het gebied van onderzoek en behandeling van verslaving, blijkt het herstel voor veel mensen toch een moeizaam proces waarbij ook regelmatig sprake is van terugval in middelengebruik. Een van de complicerende factoren in de behandeling is het feit dat er regelmatig sprake is van comorbiditeit: het voorkomen van nog andere psychiatrische stoornissen naast de verslaving. Gelijkijdige aanwezigheid van een aandachtstekort stoornis met hyperactiviteit (ADHD) is daar een voorbeeld van.

In dit proefschrift staat de comorbiditeit van ADHD met verslaving centraal, en wordt getracht een antwoord te geven op de volgende vijf onderzoeksvragen:

1. Wat is de prevalentie van ADHD bij patiënten met een verslaving en welke factoren beïnvloeden deze prevalentie?
2. Hebben verslaafde patiënten met ADHD een ander comorbiditeitsprofiel dan verslaafde patiënten zonder ADHD?
3. Is het mogelijk om ADHD te diagnosticeren terwijl er (nog) sprake is van actief middelengebruik?
4. Wat is de effectiviteit van het toevoegen van cognitieve gedragstherapie (CGT), gericht op behandeling van ADHD, aan de standaard CGT verslavingsbehandeling bij patiënten die zowel verslaving als ADHD hebben?
5. Welke patiëntkenmerken voorspellen uitval uit behandeling en effectiviteit van geïntegreerde CGT voor verslaving en ADHD? En welke patiëntkenmerken zijn geschikt voor patiënt-treatment matching?

Hieronder volgt een samenvatting van de bevindingen per hoofdstuk.

In deel I (**Hoofdstuk 1-2**) werd de achtergrond van dit proefschrift geschetst.

Hoofdstuk 1 bevatte een korte introductie, waarna de onderzoeksvragen voor dit proefschrift werden beschreven. In **Hoofdstuk 2** werd informatie gegeven over klinisch relevante aspecten van comorbide ADHD bij patiënten met een verslaving, zoals de neurobiologie van ADHD, de klinische presentatie van ADHD, screening en diagnostiek van ADHD bij verslaafde patiënten, de behandeling en de prognose. Er werd ingegaan op de symptomen van ADHD, en ook werd beschreven dat impulsiviteit en een disfunctie van het beloningsstelsel een rol spelen bij zowel ADHD als verslaving. Ook werden in dit hoofdstuk de behandelopties voor ADHD bij patiënten met een verslaving genoemd die op dat moment onderzocht waren. De meeste studies waren gericht op medicamenteuze behandeling van ADHD, maar de werkzaamheid van medicatie werd niet overtuigend aangetoond. Dit hoofdstuk werd afgesloten met de aanbeveling om nader onderzoek te

doen naar andere behandelopties.

In deel II (**Hoofdstuk 3-6**) werd de prevalentie van ADHD en enkele andere comorbide stoornissen bij patiënten met een verslaving onderzocht.

Hoofdstuk 3 bevatte een meta-analyse van de prevalentie van ADHD in verschillende populaties van patiënten met een verslaving. In deze analyse werden 29 studies geïncludeerd met een totaal van 6689 patiënten (4054 adolescenten en 2635 volwassenen), waaronder patiënten die behandeling zochten voor een verslaving maar ook steekproeven uit de algemene bevolking, met verschillende typen verslaving. Meta-analyse van de gegevens leidde tot een geschatte ADHD prevalentie in verslaafden van 23.1% (95% betrouwbaarheidsinterval [B.I.] 19.4-27.2%). De geschatte ADHD prevalentie bij adolescenten was 25.3% (95% B.I. 20.0-31.4%) en bij volwassenen 21.0% (95% B.I. 15.9-27.2%). Door middel van metaregressie-analyse werden het effect van leeftijd, geslacht, behandeling setting, primaire middel van verslaving, wervingsmethode, lengte van periode van abstinentie, timeframe van de ADHD diagnose (lifetime, of huidige diagnose), etnische achtergrond, en diagnostisch instrument op de prevalentie van ADHD in verslaafde patiënten onderzocht. Dit resulteerde in twee variabelen met een statistisch significant effect: (1) ADHD diagnostiek met de DICA (Diagnostic Interview for Children and Adolescents) of de SADS-L (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Lifetime Version) was geassocieerd met een hogere ADHD prevalentie dan diagnostiek met de CAADID, K-SADS, DISC, GAIN, CHAMPS, DIS, KID SCID, SSADDA of Utah criteria; en (2) cocaïne als primair middel was geassocieerd met een lagere ADHD prevalentie dan alle andere middelen. Nadat voor deze variabelen was gecorrigeerd bleef de geschatte ADHD prevalentie ongewijzigd, maar het 95% BI werd iets kleiner (95% B.I. 19.9-26.7%).

In **Hoofdstuk 4** werd het protocol van de IASP studie (International ADHD in Substance use disorders Prevalence Study) gepresenteerd. Het belangrijkste doel van deze studie was het bepalen van de prevalentie van ADHD in patiënten die behandeling zochten voor een verslaving, in verschillende landen en verschillende populaties, waarbij dezelfde diagnostische procedure werd gebruikt in alle deelnemende centra in alle landen. Secundaire onderzoeksvragen voor deze studie waren: het bepalen van de betrouwbaarheid en validiteit van de ASRS als ADHD-screener in populaties van verslaafde patiënten; het onderzoeken van het comorbiditeitsprofiel van verslaafde patiënten met en zonder ADHD; het verkrijgen van inzicht in risicofactoren en beschermende factoren in verslaafde patiënten met en zonder comorbide ADHD; en het verhelderen van de relatie tussen ADHD en het ontstaan en beloop van verslaving. In deze multi-center studie, waarin tien landen participeerden, werden totaal 3558 patiënten gescreend op ADHD. Hierbij ging het om zowel klinisch opgenomen patiënten als poliklinische patiënten uit behandelcentra voor alcohol- en/of drugsverslaving. In een later stadium werden alle deelnemende patiënten in zeven van de tien landen uitgenodigd voor een uitgebreid diagnostisch onderzoek gericht op ADHD, depressie (hypo) manie, antisociale persoonlijkheidsstoornis en borderline persoonlijkheidsstoornis. Hierbij werd het screenings-instrument voor ADHD opnieuw afgenomen. In dit hoofdstuk werd informatie gegeven over de studieprocedure, de gebruikte diagnostische instrumenten,

de maatregelen die genomen werden om de kwaliteit van de data te waarborgen, en het statistische analyse plan. Ook werd een eerste beschrijving gegeven van de deelnemende patiënten. Van de 3558 deelnemers participeerden 1276 patiënten in het uitgebreide diagnostische onderzoek; 1319 patiënten vielen uit na de screening, en 963 patiënten kwamen uit centra in een van de drie landen die niet deelnamen aan het diagnostisch onderzoek. Van alle deelnemende patiënten had 40.9% een positieve uitslag op de ADHD screener. Bij ongeveer de helft van de patiënten (54.6% van de patiënten die deelnamen aan de uitgebreide diagnostiek) was alcohol het primaire middel van verslaving, gevolgd door stimulantia (15.1%), opiaten (10.8%), cannabis (10.8%), en andere middelen (8.6%). Aangezien patiënten met een positieve uitslag op de ADHD-screener waren oververtegenwoordigd in de groep die deelnam aan het diagnostisch onderzoek (vergeleken met de groep die uitviel), werden de prevalentie schattingen gewogen voor het screeningsresultaat.

In **Hoofdstuk 5** werd het belangrijkste resultaat van de IASP studie beschreven, namelijk de geschatte prevalentie van ADHD in patiënten die in behandeling zijn voor hun verslaving. In totaal werden 3558 patiënten gescreend op ADHD en, zoals eerder vermeld, deden 1276 van hen mee in een uitgebreid diagnostisch onderzoek (zowel patiënten met een positieve als negatieve uitslag op de ADHD screener). Hoewel in elk centrum dezelfde diagnostische procedure werd gebruikt, liep de (DSM-IV) ADHD prevalentie uiteen van 5.4% (95% B.I. 2.4-8.3) in een centrum in Hongarije tot 31.3% (95% B.I. 25.2-37.5) in een centrum in Noorwegen. Deze variatie werd gedeeltelijk verklaard door het primaire middel van gebruik (met een hogere ADHD prevalentie onder mensen met een stoornis in het gebruik van drugs ten opzichte van mensen met een stoornis in het gebruik van alcohol) en door land, waarbij een hogere ADHD prevalentie werd gevonden in Scandinavische landen ten opzichte van niet-Scandinavische landen. Daarnaast hadden klinisch opgenomen patiënten een hogere ADHD prevalentie dan ambulante patiënten. Prevalentieschattingen van ADHD volgens DSM-5 criteria waren iets hoger dan volgens DSM-IV criteria en varieerden (van land tot land) van 7.6% (versus 5.4%) tot 32.6% (versus 31.3%).

Het comorbiditeitsprofiel van verslaafde patiënten met en zonder comorbide ADHD werd beschreven in **Hoofdstuk 6**. In totaal werden 1205 verslaafde patiënten met een verslaving uit de IASP studie onderzocht op ADHD, depressie, (hypo)manie, antisociale persoonlijkheidsstoornis en borderline persoonlijkheidsstoornis. Deze steekproef was iets kleiner dan de steekproef van 1276 patiënten uit hoofdstuk 5, omdat bij 71 patiënten het diagnostisch onderzoek niet volledig was. Binnen deze steekproef voldeed 13.9% van de patiënten aan de DSM-IV criteria voor ADHD. De resultaten voor andere comorbide stoornissen werden gestratificeerd naar het primaire middel van verslaving. Alle comorbide stoornissen kwamen vaker voor in de groep verslaafde patiënten met ADHD dan in de groep verslaafde patiënten zonder ADHD ($p < .001$), met als uitzondering huidige depressie bij patiënten met drugs als primair middel. Bovendien had 75% van de groep verslaafden met ADHD minstens één comorbide stoornis, vergeleken met 'slechts' 37% in de groep verslaafden zonder ADHD. Het comorbiditeitsprofiel verschilde tussen de diverse ADHD subtypes, waarbij depressie meer voorkwam bij het onoplettende subtype en het gecombineerde ADHD-subtype,

(hypo)manie en antisociale persoonlijkheidsstoornis meer voorkwamen bij het hyperactief/impulsieve en gecombineerde subtype, en borderline persoonlijkheidsstoornis meer voorkwam bij alle ADHD subtypen vergeleken met verslaafde patiënten zonder ADHD.

Deel III (**Hoofdstuk 7-11**) van dit proefschrift behandelde de diagnostiek van ADHD in patiënten met een verslaving en de effectiviteit van een nieuwe geïntegreerde cognitief gedragstherapeutische behandeling voor ADHD en verslaving.

In **Hoofdstuk 7** werd het protocol gepresenteerd van een studie waarin deze geïntegreerde cognitieve gedragstherapie voor verslaving en ADHD (CBT/Integrated) zou worden vergeleken met standaard cognitieve gedragstherapie voor verslaving (CBT/SUD). Beide behandelingen bestonden uit CGT, en bevatten tien zittingen die gericht waren op behandeling van verslaving. Bij CBT/Integrated waren daaraan nog vijf extra zittingen toegevoegd die gericht waren op de behandeling van ADHD. Het doel van deze gerandomiseerde studie was om de haalbaarheid, effectiviteit en kosten-effectiviteit van CBT/Integrated te bepalen. De primaire onderzoeksvraag was of het toevoegen van CGT sessies gericht op ADHD zou leiden tot een vermindering van zelf-gerapporteerde ADHD symptomen bij verslaafde volwassenen met comorbide ADHD in vergelijking tot CBT/SUD. In dit hoofdstuk werden de deelnemende patiënten, het studiedesign, de procedure, de meet-instrumenten, de behandelprotocollen en het statistische analyse plan beschreven.

In **Hoofdstuk 8** werd onderzocht of de diagnostiek van ADHD al vroeg in de behandeling van verslaving verricht kan worden, namelijk tijdens nog actief middelengebruik. Hiertoe werden de resultaten van de diagnostiek bij intake vergeleken met de resultaten van een tweede beoordeling na een periode van stabilisatie of abstinentie van het gebruik van middelen. In totaal werden 127 patiënten met een huidige diagnose van ADHD op basis van de CAADID (Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV) bij intake en enkele weken later onderzocht met hetzelfde instrument. Bij deze tweede beoordeling gebruikten veel patiënten nog steeds middelen, maar gemiddeld was het middelengebruik met 50% gedaald. Van de 127 patiënten met een diagnose ADHD in de intake fase, voldeden 121 (95.3%) ook na enkele weken weer aan de criteria voor ADHD. Het subtype ADHD was echter minder stabiel: bij 27% van de patiënten werd een ander subtype ADHD gevonden. Het aantal ADHD symptomen, zowel in de kindertijd als in de volwassenheid, kwam daarentegen redelijk goed overeen tussen de twee beoordelingen. Sensitiviteitsanalyses in verschillende subgroepen, onder andere in een subgroep van patiënten die volledig abtinent van middelen waren geworden tussen intake en herhaling van de diagnostiek, leverde vergelijkbare resultaten op ten aanzien van de stabiliteit van de ADHD diagnose. Hieruit werd de conclusie getrokken dat de diagnostiek van ADHD reeds in de intake fase, dus tijdens actief middelengebruik, verricht kan worden.

In **Hoofdstuk 9** werden de hoofdresultaten van de RCT gepresenteerd. Totaal 119 ambulante patiënten met een verslaving en comorbide ADHD, afkomstig van een grote verslavingszorg instelling in Amsterdam, werden gerandomiseerd naar CGT voor verslaving

en ADHD (CBT/Integrated) of standaard CGT voor verslaving (CBT/SUD). Binnen deze studie werd geen medicatie voor ADHD gestart, maar vijf patiënten waren al eerder ingesteld op ADHD medicatie (vier in CBT/Integrated en één in CBT/SUD); hun dosering werd stabiel gehouden tijdens de studie. Bij alle deelnemers werden ADHD-symptomen, middelengebruik, depressie- en angstsymptomen en kwaliteit van leven in kaart gebracht voor aanvang van behandeling (baseline), aan het einde van de behandeling (post-treatment), en twee maanden later (follow-up). Generalized linear mixed models werden gebruikt om te bepalen of het verloop van de symptomen over de tijd heen verschillend was in de twee behandelcondities. Aan het einde van de behandeling waren de zelf-gerapporteerde ADHD symptomen (ARS somscore) significant lager in de CBT/Integrated groep dan in de CBT/SUD groep. Bij follow up na twee maanden was de ARS somscore nog steeds lager in de CBT/Integrated groep dan in de CBT/SUD groep, maar het verschil was net niet statistisch significant meer (waarschijnlijk door verminderde power). Voor alle andere maten werden verbeteringen gezien over de tijd in beide behandelgroepen, maar waren er geen verschillen tussen de groepen. Deze eerste RCT met CGT voor de behandeling van ADHD in verslaafde patiënten heeft aangetoond dat behandeling van ADHD door middel van CGT haalbaar en effectief is bij verslaafde patiënten met comorbide ADHD.

In **Hoofdstuk 10** werden twee gevalsbeschrijvingen gepresenteerd om het nut van de geïntegreerde CGT behandeling voor patiënten met verslaving en comorbide ADHD in de dagelijkse klinische praktijk te illustreren. De eerste patiënt was een 31-jarige alleenstaande man met alcoholafhankelijkheid en volwassen ADHD. Hij ontving CBT/Integrated en reageerde goed op deze behandeling: zijn ADHD-symptomen verminderden van een score van 51 op de ARS naar 21, hij rapporteerde dat hij aan het einde van de behandeling veel beter functioneerde op zijn werk, en zijn alcoholgebruik verminderde van 23 dagen met fors gebruik in de maand voor intake naar 1 dag met fors gebruik in de laatste maand van behandeling. Deze casus illustreerde de mogelijkheden die CBT/Integrated biedt. De tweede patiënt was een 25-jarige man met cannabisafhankelijkheid en comorbide ADHD. Na een eerste behandelzitting verscheen hij niet meer voor vervolgspraken en reageerde hij niet meer op pogingen om contact te krijgen. Deze casus illustreerde het probleem van de grote kans op uitval uit behandeling waar we met name vroeg in de behandeling mee te maken hadden.

In **Hoofdstuk 11** onderzochten we binnen de RCT welke variabelen vroege uitval uit de behandeling voorspelden (namelijk tijdens de eerste vier zittingen, voordat randomisatie plaatsvond), welke variabelen behandelrespons voorspelden, en of er variabelen waren die bruikbaar waren voor patient-treatment matching. De volgende gegevens werden hierbij gebruikt: demografische informatie (geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, gegevens over werk en relatie), klinische gegevens (ADHD-subtype en ernst van de ADHD-symptomen, primair middel van gebruik en ernst van de verslaving, depressie- en angstsymptomen, gebruik van ADHD medicatie) en neurocognitieve maten (scores op Stroop, Tower of London, en Balloon Analogue Risk Task).

In deze studie bleken patiënten met een stoornis in het gebruik van drugs (vergeleken met

patiënten met een stoornis in het gebruik van alleen alcohol) en patiënten met een lagere score op de Tower of London een groter risico te hebben op vroege uitval uit behandeling. Een lagere score op depressie- en angstsymptomen en de afwezigheid van ADHD medicatie bleken geassocieerd met minder ADHD symptomen aan het einde van behandeling. Opvallend was dat een lagere score op de Tower of London geassocieerd was met minder middelengebruik na behandeling. Tenslotte waren er geen significante interactie-effecten, wat betekent dat er geen patiëntkenmerken waren die voorspellend waren voor een beter effect met CBT/Integrated of met CBT/SUD.

In **Hoofdstuk 12** werden alle bevindingen samengevat en werd aan de hand hiervan antwoord gegeven op de onderzoeksvragen van dit proefschrift. Ook werden de belangrijkste methodologische beperkingen van de studies besproken en werd aandacht besteed aan de klinische implicaties die voortvloeien uit dit onderzoek, waarvan de belangrijkste zijn: het advies om alle patiënten met een verslaving te screenen op ADHD, screening en verdere diagnostiek naar ADHD in een vroeg stadium van behandeling te verrichten, rekening te houden met andere comorbide stoornissen als er sprake is van ADHD en de mogelijkheid om CGT/Integrated aan te bieden aan verslaafde patiënten met comorbide ADHD. Tenslotte werden aanbevelingen gedaan voor toekomstig onderzoek, zoals verder onderzoek naar de kosteneffectiviteit en lange termijn effecten van CBT/Integrated, ook in vergelijking tot andere behandelopties voor ADHD, en onderzoek gericht op vermindering van uitval uit behandeling.

CONCLUSIE

Op basis van dit proefschrift kunnen de volgende conclusies worden getrokken:

1. ADHD heeft een hoge prevalentie onder patiënten met een verslaving, waarbij diverse factoren (zoals behandelsetting en primair middel) van invloed zijn op de hoogte van de prevalentie.
2. Patiënten met verslaving en comorbide ADHD hebben ook een grote kans op nog extra psychiatrische comorbiditeit in de vorm van persoonlijkheids- en stemmings-stoornissen.
3. De screening en diagnostiek van ADHD kunnen reeds in de intakefase van de verslavingsbehandeling verricht worden, dus ook tijdens actief middelengebruik.
4. Geïntegreerde CGT, gericht op behandeling van verslaving en ADHD, is effectief in het verminderen van zowel verslaving als ADHD-symptomen.
5. Slechte planningsvaardigheden, en verslaving aan drugs in plaats van alcohol, zijn geassocieerd met vroege uitval uit behandeling. Betere behandeluitkomsten ten aanzien van ADHD- symptomen worden voorspeld door minder angst- en depressie-symptomen bij het begin van de behandeling en door afwezigheid van ADHD medicatie bij het begin van de behandeling. Er werden geen variabelen gevonden die geschikt waren voor patient-treatment matching ten aanzien van geïntegreerde behandeling versus standaard verslavingsbehandeling.