

University of Groningen

## How appropriate is the increased use of methylphenidate?

Matthijssen, Anne-Flore

DOI:  
[10.33612/diss.989698494](https://doi.org/10.33612/diss.989698494)

**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:*  
2024

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

*Citation for published version (APA):*

Matthijssen, A.-F. (2024). *How appropriate is the increased use of methylphenidate? A practice audit and placebo-controlled discontinuation trial*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.989698494>

### 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.*

# Nederlandse samenvatting

—

Aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis (ADHD) is een ontwikkelingsstoornis die wordt gekenmerkt door een persistent patroon van onoplettendheid en/of hyperactiviteit-impulsiviteit. Het is een van de meest gediagnosticeerde psychische stoornissen in de kindertijd. Om aan de diagnostische criteria te voldoen moet een kind zes of meer symptomen van onoplettendheid en/of hyperactiviteit-impulsiviteit hebben, moeten de symptomen aanwezig zijn op twee of meer terreinen en belemmerend zijn voor het sociale of schoolse functioneren van het kind. Zoals bij bijna alle vormen van psychopathologie is er geen scherp onderscheid tussen normaal en afwijkend gedrag. De klinische presentatie van ADHD is heterogeen en comorbiditeit met externaliserende en/of internaliserende problematiek en/of andere ontwikkelingsstoornissen zoals een autismespectrumstoornis komt vaak voor.

De behandeling van ADHD bestaat uit farmacologische en/of psychosociale interventies (bijv. oudertraining, cognitieve gedragstherapie). Richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van ADHD geven aan dat het stimulerende medicijn methylfenidaat de eerste keus farmacologische behandeling is voor kinderen en adolescenten met ADHD. Methylfenidaat wordt vaak gestart tussen de leeftijd van 6 en 12 jaar. Kortetermijneffecten van de behandeling, waaronder vermindering van hyperactiviteit en onoplettendheid, treden bij de meerderheid van de patiënten op. Bovendien wordt methylfenidaat over het algemeen goed verdragen en zijn de bijwerkingen meestal mild.

Het behandelen van kinderen en adolescenten met methylfenidaat is in korte tijd sterk toegenomen. Aan het begin van deze eeuw was er in Nederland een sterke stijging van het aantal voorschriften (het gebruik van methylfenidaat steeg van 1,8% in 2008 naar 3,9% in 2012 bij kinderen en jongeren, een relatieve stijging van 111,9%). Een grote stijging was ook te zien in andere westerse landen (Denemarken + 302,7%, Duitsland + 62,4%, Verenigd Koninkrijk + 56,6%, Verenigde Staten + 10,7%). Dit heeft geleid tot zorgen over mogelijke overbehandeling van kinderen met methylfenidaat en mogelijke overdiagnostisering van ADHD. Deze zorgen zijn niet alleen terug te vinden in wetenschappelijke discussies maar ook hoorbaar bij het grotere publiek en in de media. Het is echter onduidelijk of de toename in methylfenidaatgebruik te wijten is aan onjuiste ADHD-diagnoses, toegenomen off-label gebruik, misbruik van de medicatie of toename in het gebruik onder jongeren met juiste ADHD-diagnoses. Met andere woorden, er is weinig bekend over de mate waarin de toename in methylfenidaatvoorschriften gepaard ging met veranderingen in de naleving van richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van ADHD bij kinderen en adolescenten en/of veranderingen in het aandeel van off-label gebruik van methylfenidaat.

Voor de studies in dit proefschrift was de stijging van het aantal methylfenidaat voorschriften de aanleiding om te onderzoeken of methylfenidaat verantwoord en adequaat gebruikt werd in de dagelijkse klinische praktijk. Om deze centrale vraag te beantwoorden heb ik een praktijkaudit gedaan in verschillende jeugd GGZ-instellingen en op kindergeneeskunde afdelingen. Daarnaast heb ik een afbouwtrial uitgevoerd om de langetermijneffectiviteit van methylfenidaat te onderzoeken. Tenslotte heb ik een enquête gehouden onder huisartsen door heel Nederland over hoe zij de zorg rond ADHD en methylfenidaat vormgeven. Mijn onderzoek naar de klinische

praktijk rond ADHD richtte zich daarmee op een breed scala aan instellingen en beroepsgroepen die methylfenidaat voorschrijven aan kinderen en adolescenten.

### **ADHD zorg en richtlijnen**

Voor veilige en optimale zorg is het belangrijk dat richtlijnen zo goed mogelijk worden nageleefd. Zo kan overbehandeling of het te makkelijk stellen van diagnoses worden tegengegaan. In Nederland wordt de behandeling van kinderen en adolescenten met ADHD meestal uitgevoerd door verschillende medische en niet-medische professionals binnen jeugd GGZ-instellingen, door kinderartsen in ziekenhuizen (tot 2015) of door huisartsen. Er zijn verschillende richtlijnen voor de verschillende beroepsgroepen. Professionals in jeugd GGZ-instellingen of afdelingen kindergeneeskunde dienen zich te baseren op de Nederlandse Multidisciplinaire richtlijn voor de beoordeling en behandeling van ADHD bij kinderen en adolescenten. De aanbevelingen van deze Nederlandse richtlijn komen grotendeels overeen met die van toonaangevende internationale richtlijnen voor de beoordeling en behandeling van ADHD (bijvoorbeeld die van de National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE], American Academy of Pediatrics [AAP], Scottish Intercollegiate Guidelines Network [SIGN] en European Society for Child and Adolescent Psychiatry [ESCAP]). Belangrijke overeenkomsten in de aanbevelingen met betrekking tot diagnostische procedures zijn de vereiste om informatie over het functioneren van het kind te verkrijgen van meerdere bronnen (dat wil zeggen ouders en leerkrachten), de noodzaak om (semi) gestructureerde interviews of vragenlijsten te gebruiken en het belang van het in kaart brengen van comorbiditeit. Wat betreft de behandeling raden huidige Europese richtlijnen methylfenidaat aan als eerste keus farmacologische behandeling. Tussen de verschillende richtlijnen bestaan enkele kleine verschillen met betrekking tot de indicaties voor behandeling met methylfenidaat, echter ze raden alle aan eerst de omgeving van een kind of adolescent goed te informeren (psycho-educatie) en te adviseren over belangrijke aanpassingen. Als deze eerste stappen onvoldoende helpen kan methylfenidaat worden overwogen.

In Nederland hebben huisartsen een eigen richtlijn, waarin staat dat het stellen van de diagnose ADHD en het uitvoeren van een behandeling met methylfenidaat door huisartsen zelf mag worden gedaan bij kinderen met ADHD voor zover zij geen ernstige beperkingen in het functioneren hebben, ouder dan vijf jaar zijn en er geen sprake is van comorbiditeit met andere psychische stoornissen. In andere gevallen is de aanbeveling om te verwijzen naar de gespecialiseerde jeugd GGZ. Het is niet duidelijk in hoeverre de maatschappelijke discussie over mogelijke overdiagnostiek van ADHD en overbehandeling met methylfenidaat invloed heeft gehad op de houding en opvattingen van huisartsen over het diagnosticeren van ADHD en het voorschrijven van methylfenidaat. Het is ook onduidelijk hoe goed huisartsen zich aan hun eigen richtlijn houden.

### **Methylfenidaat**

Methylfenidaat stimuleert het centrale zenuwstelsel. Hoe het ADHD vermindert is niet helemaal duidelijk. Methylfenidaat wordt snel en bijna volledig geabsorbeerd. Er bestaan kortwerkende formuleringen en formuleringen die 8 tot 12 uur werkzaam zijn. De formuleringen met onmiddellijke afgifte zijn sinds het begin van de jaren zestig in Nederland verkrijgbaar en worden al meer dan 50

jaar gebruikt voor de behandeling van ADHD. Halverwege de jaren 90 werden de formuleringen met verlengde afgifte geïntroduceerd.

Veel voorkomende bijwerkingen van methylfenidaat zijn verminderde eetlust, slapeloosheid, hoofdpijn, hartkloppingen, misselijkheid, droge mond, slaperigheid, prikkelbaarheid en emotionele labiliteit. Ernstige bijwerkingen die zelden voorkomen zijn psychotische symptomen en gevoeligheidsreacties die het staken van de medicatie noodzakelijk maken.

### **Behandeling met methylfenidaat**

De werkzaamheid van methylfenidaat op de korte termijn is goed onderbouwd. Onderbouwing voor de langetermijneffectiviteit is beperkt tot een behandelingsduur van twee jaar. Desondanks gebruikt de meerderheid (60%) van de kinderen het middel langer dan twee jaar. De langste placebocontroleerde gerandomiseerde trial toonde een positief effect van methylfenidaat aan op de vermindering van hyperactiviteits-symptomen na 28 weken. Dit was gebaseerd op beoordelingen door ouders en leerkrachten van met name hyperactiviteit. In de Multimodal Treatment study of children with ADHD (MTA)-studie werden vier verschillende behandelstrategieën vergeleken gedurende een periode van 14 maanden; geoptimaliseerde behandeling met methylfenidaat, geoptimaliseerde intensieve gedragsbehandeling, geoptimaliseerde gecombineerde behandeling met methylfenidaat en gedragsbehandeling en standaardbehandeling (waar behandeling met psychostimulantia vaak deel van uitmaakte). Uit de gerandomiseerde fase van het MTA-onderzoek kwam naar voren dat kinderen die methylfenidaat kregen (als monotherapie of gecombineerd met gedragsbehandeling) een grotere afname van ADHD-symptomen hadden dan kinderen die alleen gedragsbehandeling of standaardbehandeling kregen. Na de gerandomiseerde fase van 14 maanden werden de kinderen gevolgd tot in hun volwassenheid, waarbij ook eventueel gekregen vervolgbehandelingen in kaart werden gebracht. De auteurs concludeerden dat degenen die na 36 maanden nog steeds stimulerende medicatie gebruikten niet beter af waren wat betreft vermindering van symptomen of sociaal functioneren dan degenen die gestopt waren met medicatie. Dit roept de vraag op of medicatiebehandeling op lange termijn nog nuttig is. We weten echter niet in welke mate de langetermijnresultaten van de MTA-studie vertekend zijn doordat kinderen met meer problemen wellicht langer medicatie kregen. De langste gerandomiseerde studie, die controleert voor een dergelijke bias, vergeleek over een periode van twee jaar de behandelopties (methylfenidaat alleen, methylfenidaat plus multimodale psychosociale behandeling en methylfenidaat plus aandachtcontrole psychosociale behandeling). De voordelen van methylfenidaat, het verminderen van ADHD en ODD kenmerken en een verbeterd sociaal functioneren, leken aanwezig te blijven gedurende een periode van twee jaar. Kinderen die werden behandeld met methylfenidaat werden echter niet vergeleken met kinderen die een placebo kregen of kinderen die geen behandeling kregen. Er werd dus niet gecontroleerd voor het natuurlijke beloop van ADHD.

Omdat veel kinderen en adolescenten jarenlang methylfenidaat gebruiken, is het van groot belang om meer kennis te vergaren in hoeverre langdurig gebruik voordeel heeft. Het uitvoeren van langetermijn placebocontroleerd onderzoek is niet haalbaar, omdat dan een in principe effectieve behandeling voor een lange periode moet worden onthouden. Daarom heb ik gekozen

voor een alternatief design, een dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd afbouwstudie, om te onderzoeken of methylfenidaat na twee jaar gebruik nog steeds een effectieve behandeling is. Als secundaire onderzoeksvraagstellingen onderzocht ik hoeveel kinderen wel of geen baat zouden hebben bij langdurig doorgaan met methylfenidaat en wat de effecten van afbouwen van de medicatie zijn op comorbide symptomen die vaak samengaan met ADHD, zoals oppositioneel gedrag, agressie, stemmingsproblemen, angst en problemen in het sociaal functioneren. Omdat patiënten met ADHD vaak een lagere kwaliteit van leven ervaren en ouders van kinderen met ADHD vaak meer ouderlijke stress ervaren dan ouders van kinderen die zich normaal ontwikkelen, onderzocht ik ook of er veranderingen waren op deze gebieden. Een laatste doel was het beoordelen van de veiligheid van het stoppen met methylfenidaat.

In hoofdstuk 2 staan de resultaten van de praktijkaudit waar naleving van ADHD-richtlijnaanbevelingen is onderzocht tussen de jaren 2008 en 2012. Daarbij zijn 506 medische dossiers bekeken van negen kindergeneeskunde afdelingen en vier instellingen voor kinder- en jeugdpsychiatrie. Ik onderzocht de naleving van richtlijnaanbevelingen met betrekking tot het diagnosticeren van ADHD, evenals de mate van off-label gebruik en naleving van aanbevelingen met betrekking tot het starten van behandeling met methylfenidaat. Daarbij vergeleek ik instellingen voor geestelijke gezondheidszorg met instellingen voor kindergeneeskunde wat betreft verschillen in richtlijnnaleving en veranderingen in off-label gebruik door de jaren heen. De bevindingen laten zien dat de toename van het aantal voorschriften voor methylfenidaat tussen 2008 en 2012 niet samenging met een verminderde naleving van richtlijnen in de geestelijke gezondheidszorg of kindergeneeskunde (gemiddelde naleving van zeven aanbevelingen [43% versus 45%, respectievelijk]) of een toename in off-label gebruik (35% in 2008 versus 30% in 2012). Er was wel duidelijk ruimte voor verbetering in de naleving van de richtlijnen, gezien het feit dat de beoordeling van de ernst van ADHD bijna nooit werd uitgevoerd (1%), evenals het gebruik van een (semi-) gestructureerd interview met de ouders (16%) en het geven van psycho-educatie aan ouders (42%) of leerkrachten (1%). Een beperking van mijn auditstudie is dat ik niet weet of alle diagnostische stappen werden gedocumenteerd in de dossiers.

Ik vond ook dat artsen werkzaam in de jeugd GGZ zich beter hielden aan de aanbevelingen in de richtlijnen dan artsen werkzaam binnen de kindergeneeskunde. Dit komt misschien door de kortere spreekuurtijd in de kindergeneeskunde, terwijl het beoordelen van ADHD tijdrovend is. Een andere reden zou kunnen zijn dat artsen in de kindergeneeskunde minder specifieke training krijgen in het beoordelen van psychische stoornissen. Sinds 2015 bieden de meeste kindergeneeskunde instellingen in Nederland geen ADHD zorg meer. Deze verandering is het gevolg van de overgang in de financiering van de jeugdzorg van de zorgverzekeraars naar de gemeentes.

In hoofdstuk 3 onderzocht ik met behulp van een online enquête de mening van huisartsen (N = 907) over de etiologie van ADHD en de groei in ADHD-diagnoses en methylfenidaatvoorschriften. Ook onderzocht ik of het beleid van huisartsen ten aanzien van het diagnosticeren van ADHD en methylfenidaatbehandeling in lijn was met richtlijnaanbevelingen. De gegevens werden verzameld in de jaren 2016-2017. Uit de resultaten bleek dat de meerderheid (76%) van de huisartsen kinderen

of jongeren soms doorverwees naar specialistische zorg zonder het gevoel te hebben dat dit nodig was, of zich door ouders of scholen onder druk gezet voelde om methylfenidaat voor te schrijven. Een derde (34%) van de huisartsen gaf aan soms te zwichten voor de druk van ouders om methylfenidaat voor te schrijven, terwijl één op de zes (17%) aangaf soms te zwichten voor soortgelijke druk van scholen. De meeste huisartsen (68%) beschouwden de etiologie van ADHD als een combinatie van kind gerelateerde- en omgevingsoorzaken. Gemiddeld genomen vonden huisartsen dat de diagnose ADHD te makkelijk werd gegeven aan kinderen en dat methylfenidaat te makkelijk werd voorgeschreven aan kinderen. Tot slot hielden de huisartsen zich slecht aan de richtlijnen voor het stellen van de diagnose van ADHD (de gemiddelde naleving van vijf aanbevelingen met betrekking tot het stellen van de diagnose ADHD was 23%). De aanbevelingen voor het starten met methylfenidaat (gemiddelde naleving van vijf aanbevelingen was 69%) en het monitoren van methylfenidaat (gemiddelde naleving van acht aanbevelingen was 72%) werden daarentegen beter nageleefd.

In hoofdstuk 4 staan de primaire resultaten van de placebogecontroleerde gerandomiseerde afbouwstudie. In totaal namen 94 kinderen en adolescenten tussen de 8 en 18 jaar deel aan een 7 weken durend onderzoek. De helft van hen bleef methylfenidaat gebruiken; de andere helft bouwde in 3 weken geleidelijk af en gebruikte vervolgens 4 weken placebo. De bevindingen geven aan dat voortgezet gebruik van methylfenidaat nog steeds effectief is in vergelijking met het staken van de behandeling na ten minste twee jaar gebruik, wat betreft de vermindering van ADHD-symptomen zoals beoordeeld door zowel de onderzoeker als de leerkracht. Voortgezette behandeling met methylfenidaat was vooral gunstig voor jongere kinderen. Aan de andere kant lieten mijn resultaten zien dat 60% van de deelnemers die stopten met de medicatie geen verslechtering lieten zien, wat suggereert dat het merendeel van de kinderen en jongeren die meer dan twee jaar methylfenidaat gebruiken zou kunnen stoppen met de behandeling zonder dat verslechtering optreedt. Dit illustreert dat regelmatige pogingen om de dosering van methylfenidaat te optimaliseren nodig zijn in de klinische praktijk.

Men kan zich afvragen waarom kinderen niet eerder stopten als de behandeling kennelijk inmiddels niet meer effectief was. Hoewel het antwoord hierop onbekend blijft, zouden toekomstige richtlijnen uitgebreidere aanbevelingen kunnen geven hoe te stoppen met ADHD-medicatie. Dergelijk advies is er momenteel weinig, vergeleken met de uitgebreide aanbevelingen voor het starten van medicatie. Het is aan te raden dat richtlijnen periodieke beoordelingen over de noodzaak om de behandeling voort te zetten integreren in de klinische praktijk. Dit punt is vooral belangrijk voor adolescenten, omdat ADHD-symptomen na verloop van tijd kunnen afnemen, in ieder geval bij een deel van de jongeren.

Verder was de effectgrootte doorgaan met methylfenidaat ( $d=-0,23$ ) ongeveer een derde van de effectgrootte ( $d=-0,71$ ) die eerder werd gevonden in onderzoeken die de werkzaamheid van methylfenidaat op de korte termijn onderzochten. Enerzijds suggereert dit dat de effecten van methylfenidaat minder uitgesproken worden na gebruik over een langere periode, wat in lijn is met de langetermijntuitkomsten van de MTA-studie. Anderzijds kan de lagere effectgrootte in

mijn studie, in vergelijking met effectgroottes die in korte termijn studies werden gevonden, mogelijk verklaard worden doordat de kinderen in mijn studie doseringen gebruikten zoals ze worden voorgeschreven in de klinische praktijk. Deze zijn vaak anders dan optimaal getitreerde doseringen in behandelstudies, zoals ook blijkt uit de MTA-studie. Hierin werd een groot verschil in behandel-effect gevonden tussen kinderen die optimaal gedoseerde medicatie in de gecontroleerde medicatie conditie gebruikten versus kinderen die medicatie in de klinische praktijk kregen voorgeschreven.

Een probleem met het afbouwonderzoek was dat een groot aantal in aanmerking komende kinderen afzag van deelname omdat zij of hun ouders aanvoerden “te weten dat het nog werkte”, hetgeen ze meestal baseerden op hun ervaringen met kort stoppen. Daarom kunnen de kinderen bij wie de effecten van methylfenidaat minder uitgesproken waren oververtegenwoordigd zijn geweest in mijn steekproef. Ook dit kan de wat lagere effectgrootte verklaren. Tevens zou dit mee kunnen spelen in het aandeel kinderen dat de medicatie kon stoppen zonder verslechtering.

In hoofdstuk 5 bespreek ik de resultaten van de secundaire uitkomstmaten van de afbouwstudie. De resultaten wijzen op gunstige effecten van langdurig methylfenidaat gebruik op oppositioneel gedrag in de schoolomgeving. Daarnaast vond ik gunstige effecten met betrekking tot hyperactiviteit/onoplettendheid symptomen, zoals beoordeeld door ouders en leerkrachten op de sterke punten en moeilijkheden vragenlijst (SDQ), in lijn met de primaire onderzoeksbevindingen met betrekking tot de onderzoeker-beoordelingen van ADHD. Stoppen met methylfenidaat leek echter geen effect te hebben op andere problemen of aspecten van het functioneren van het kind of de ouders (emotionele symptomen, relatieproblemen met leeftijdsgenoten en prosociaal/antisociaal gedrag, kwaliteit van leven of stress bij het ouderschap).

Deze bevindingen suggereren dat kinderen met ADHD kunnen stoppen met methylfenidaat zonder een verslechtering van gedrags- of emotionele symptomen of kwaliteit van leven, of een toename van stress bij de ouders. Ik weet echter niet in welke mate de gezinnen gedrags- en/of emotionele problemen en/of een lagere kwaliteit van leven bij het kind of veel ouderlijke stress ervoeren aan het begin van de behandeling van het kind of de jongere. Bovendien is de tijd die nodig is om veranderingen in opvoedingsstress of kwaliteit van leven te evalueren misschien langer dan een paar weken zoals gebruikt in de afbouwstudie.

## **Conclusie**

Ik concludeer dat methylfenidaat gemiddeld genomen ook na twee jaar gebruik nog effectief is voor kinderen en adolescenten met ADHD. Een aanzienlijk deel van de kinderen en adolescenten kan echter zonder verslechtering stoppen met de medicatie. Mijn bevindingen geven aan dat er een vrij grote groep kinderen en jongeren is die onnodig medicatie blijft gebruiken en daardoor onnodig blootstaat aan mogelijke negatieve gezondheidseffecten op de lange termijn, zoals een verminderde lichaamslengte. In de klinische praktijk moet daarom aandacht worden besteed aan wanneer en hoe te stoppen met de medicatie. Het is belangrijk dat op gezette tijden een stoppoging



wordt overwogen om ervoor te zorgen dat kinderen de medicatie niet onnodig lang gebruiken. Daarnaast leent methylfenidaat zich goed voor een korte stop omdat het indien nodig weer goed opgestart kan worden.

Wat betreft de naleving van richtlijnen is er veel ruimte voor verbetering, zowel wat betreft het naleven van richtlijnaanbevelingen voor de diagnostiek van ADHD als voor het juiste gebruik van methylfenidaat op de lange termijn. Vooral in het licht van het publieke debat over mogelijke overdiagnoses en overbehandeling van ADHD is betrouwbare diagnostiek van het grootste belang. Het naleven van richtlijnen moet een belangrijke rol spelen in organisaties voor jeugd GGZ, bij kinderartsen en bij huisartsen. Professionals zouden beter ondersteund moeten worden in het uitvoeren van goede diagnostiek en daarbij standaard een bepaling van de ernst van de ADHD moeten doen. Een betere naleving van richtlijnen draagt er aan bij dat kinderen en jongeren en hun ouders vaker de juiste behandeling krijgen en minder vaak onnodige behandelingen ontvangen.

Mijn onderzoeken lieten ook zien dat er veel goed gaat in de klinische praktijk. Professionals bleken bijvoorbeeld in de meeste gevallen comorbiditeit in kaart te brengen en de leerkracht te betrekken in het diagnostisch proces en huisartsen voerden over het algemeen medicatiecontroles goed uit.

Al met al kan geconcludeerd worden dat methylfenidaat vaak suboptimaal wordt gebruikt. Mijn onderzoeken hebben bijgedragen aan nieuwe kennis over het juiste gebruik op de lange termijn en geven aan dat er veel ruimte is voor verbetering van de klinische praktijk binnen de jeugd GGZ, de kindergeneeskunde en bij huisartsen.





# Dankwoord

—

Het laatste stuk van mijn proefschrift. Ik heb er lang naar uitgekeken om dit te mogen schrijven. Het betekent dat het klaar is en ik eindelijk iedereen kan bedanken die heeft bijgedragen aan de totstandkoming van dit proefschrift.

Allereerst gaat mijn dank uit naar Pieter Hoekstra, Barbara van den Hoofdakker, Andrea Dietrich en Jan Buitelaar. Dank dat jullie mij hebben aangenomen op dit uitdagende project. Tijdens onze besprekingen heb ik veel kunnen leren over ADHD, kinder- en jeugdpsychiatrie in het algemeen en methylfenidaat gebruik in het bijzonder.

Pieter, mijn promotietraject was binnen het ZonMw programma Goed Gebruik Geneesmiddelen. Ik had gesolliciteerd op een ander project binnen jouw onderzoeksgroep maar ik ben blij dat je me hebt uitgenodigd om op gesprek te komen voor dit project. Het paste perfect bij mijn interesse in psychiatrie, het doen van praktijkgericht onderzoek dat ook nog eens maatschappelijk relevant is. Dat het project zo snel startte nadat ik mijn studie psychologie afrondde, leek bijna te mooi om waar te zijn. Als jonge onderzoeker heb ik veel gehad aan je enthousiasme, kennis, positiviteit en kritische feedback. Daarnaast heb ik ook ontzettend met je kunnen lachen en steun van je ontvangen in periodes dat ik het moeilijker had. Dit zorgde voor extra motivatie om door te gaan. Barbara, je hoge verwachtingen en standaard hebben dit proefschrift mede naar een hoger niveau getild. Ik waardeer je kritische blik, enorme kennis over ADHD en gedragsproblemen. Ik heb genoten van onze gedeelde verbazing over de verscheidenheid aan behandelopties voor ADHD. Bedankt dat je hebt geholpen om mijn kritische blik in de praktijk aan te scherpen. Andrea, je hebt aan het begin van mijn project ervoor gezorgd dat ik alles uit mijn afbouwtrial heb kunnen halen. Je hebt me gewezen op onderzoeksterreinen waar ik nog niet veel van af wist. Aan het einde van mijn project kwam er weer een duidelijke rol voor jou. Dank daarvoor. Jan, jij bent zowel fysiek als qua begeleiding meer op afstand aanwezig geweest. Desalniettemin heb ik veel aan je inbreng, enorme kennis en feedback gehad. Ik heb het ervool gevonden dat je me wilde begeleiden. Dank je wel.

Ook alle coauteurs wil ik bedanken. Margreet Bierens, Riwka del Canho, Renee Kleine Deters, Gigi Van der Loo-Neus en Yvonne Meinardi. Bedankt voor jullie inbreng en dat ik gebruik mocht maken van jullie kennis en ervaring.

Graag bedank ik hier de beoordelingscommissie voor de tijd die ze hebben genomen om dit proefschrift te lezen en te beoordelen: Eelco Hak, Samuel Cortese en Diane Purper-Ouakil. Thank you very much for your thorough reading and approval of my PhD dissertation.

En dan de 94 kinderen, hun ouders en leerkrachten die hebben deelgenomen aan de afbouwtrial. Zonder jullie medewerking was dit proefschrift er niet geweest. Jullie hebben tijd geïnvesteerd, vragenlijsten ingevuld, bloed geprikt, computertaakjes gedaan en dat allemaal voor de wetenschap. Daarnaast wil ik de instellingen bedanken die ons toegang gaven tot hun patiëntendossiers. De wil om goede patiëntenzorg te leveren gaf vaak de doorslag om ons in jullie keuken te laten kijken.

Jullie openheid is van onschatbare waarde geweest. Daarnaast wil ik alle huisartsen bedanken die de tijd hebben genomen om een vragenlijst van een onbekende onderzoeker in te vullen.

Data verzamelen is een uitgebreide en tijdrovende klus. Om het dan op drie projecten tegelijkertijd te doen, betekent dat ik veel heb gehad aan vele onderzoeksassistenten. Renee Kleine Deters en Yvonne Meinardi, jullie waren de eersten. Jullie hebben ontzettend veel werk verzet bij de dataverzameling voor de audit en Renee later ook bij de afbouwtrial. Jullie hebben heel wat dossiers gelezen en reisden hiervoor door heel Nederland. Dank voor jullie inzet en steun. Mascha van den Akker en Elly Bloem, dank dat ik gebruik mocht maken van jullie ervaring met het doen van onderzoek binnen Accare. Jullie waren van het begin betrokken bij de afbouwtrial en hebben vele onderzoeksafspraken uitgevoerd. Later kwamen daar Annemiek Koudijs en Regina Liest bij. Bedankt allemaal voor het werk dat jullie hebben verzet en voor de gezellige startbijeenkomsten elke dag. Margreet Bierens, jij was mijn vooruitgeschoven post voor de afbouwtrial in Nijmegen. Wat wij in Groningen met een heel team deden, deed jij in Nijmegen in je eentje. Bedankt voor je uitgebreide bijdrage aan mijn onderzoek en voor de gezellige wekelijkse overleggen. Tenslotte wil ik Jurjen, Tugba, Josefiën, Michelle en Daria bedanken voor jullie bijdragen aan meerdere rondes van de vragenlijst aan huisartsen.

Mijn dank gaat ook uit naar alle behandelaren en managers van Accare en Karakter. Bedankt voor jullie ideeën en hulp bij de inclusie voor mijn afbouwtrial. Zonder jullie inzet had ik nooit zo'n mooie onderzoeksgroep gekregen! Ook wil ik alle afdelingsmanagers bedanken van alle kindergeneeskunde afdelingen, van onder andere het Maasstad ziekenhuis, voor jullie vertrouwen om op jullie afdeling onderzoek te mogen doen naar richtlijnnavolging. Daarnaast wil ik de medewerkers van de apotheek en het lab van het UMCG bedanken voor het meedenken en uitvoerbaar maken van mijn afbouwtrial.

Een promotieonderzoek doen betekent dat ik gewerkt heb met vele inspirerende collega's die (soms) in hetzelfde schuitje zitten. Ik heb het doen van wetenschappelijk onderzoek vooral zo leuk gevonden door jullie. De vele "fruitmomentjes", lunches maar ook het meedenken met elkaar was niet alleen gezellig maar ook inspirerend. Dank, Annabeth, Anne, Annelies, Annemaaike, Annemarie, Djûke, Eke, Ellen, Florianne, Gulhan, Halewijn, Hyun, Jose, Jessica, Lieke, Lisa, Marieke, Marieke, Marjan, Rianne, Sanne, Thaira en Vera. In het bijzonder wil ik Paul Rosenau bedanken voor het verder werken op de data die ik heb verzameld zodat er niet niets mee werd gedaan. Na eerst wat omzwervingen over kamers, waaronder de krakershokken, kwam ik als eerste op de kamer met Simone Breider en Natalie Forde. Als onzekere jonge promovendus kon ik me op dat moment geen betere kamergenoten wensen. Simone, bedankt voor je gezellige gesprekken en je voorbeeld van een uitstekende werkhouding. Natalie, je hebt me geholpen om vrijer te spreken in het Engels en ik heb er een vriendin bij gekregen. Nu jij in Nijmegen woont is het contact minder maar ik waardeer nog steeds ons app-contact waarbij we switchen tussen Engels and Dutch.

Later deelde ik een kamer met mijn “onderzoekszusjes”, Mariken Dinnissen en Lotte Ramerman. Jullie hadden dan wel een ander medicament waar jullie onderzoek naar deden maar ik heb het prettig gevonden om goed te kunnen sparren over de opzet van onze complexe projecten. Vooral op de donderdag als Lotte in Groningen was hadden we eerst wat ventilerende gesprekken nodig voordat we weer aan de gang konden gaan. Mariken, wij hebben veel samen opgetrokken. Dank dat je naar mijn geklaag hebt geluisterd en vaak hebt meegedacht hoe ik het onderzoek verder kon brengen. Ik kijk uit naar het moment dat jij jouw proefschrift kan verdedigen en hoop dat we het contact voort blijven zetten.

Naast heel veel prettige collega's heb ik het geluk dat ik een aantal mensen heb ontmoet die ik nu tot mijn vriendenkring reken. Lieve Lizanne Schweren, bedankt voor je steun en luisterend oor. Ik heb je leren kennen als een zeer goede wetenschapper maar ben vooral blij met je vriendschap skills. Laten we de thee-drink-avondjes voortzetten. Lianne van der Veen wil ik in het bijzonder bedanken. Vanaf het begin voelde ik me op me gemak bij jou. Toen later er nog een bizarre verbinding met het verleden bleek te bestaan is de band alleen maar gegroeid. Dank je wel voor je steun, liefde en gezelligheid. Ik heb heel veel aan je gehad in moeilijke tijden, zowel in werk maar vooral privé. Ik hoop dat dat blijft. Lieve Marian Klaver, een van mijn paranimfen, ik wil jou graag bedanken. Ik heb je leren kennen als een sociale, lieve collega met een ontspannen kijk op de wereld. Het contact tussen ons werd sterker toen we allebei in verwachting waren van onze dochters en dat contact is daarna gebleven. Dank je wel voor de afspraakjes met de kinderen waar het kan gaan over rijdende speelgoedpaarden, zwemleterror of werk. Jij laat mij vaak zien wat echt belangrijk is in het leven. Dank je wel dat je mijn paranimf wilt zijn.

Daarnaast wil ik andere vrienden, kennissen en burens bedanken voor hun interesse en vooral ook afleiding tijdens de lange rit. Mijn nieuwe/oude collega's van de AFPN en later van de ambulante ouderenpsychiatrie. Dank jullie wel dat jullie mij wegwijst hebben gemaakt en hebben laten groeien in het werk als psycholoog. Ook mijn lieve schoonfamilie, Paul, Doutzen, Sytske, Wessel en Sarinne. Bedankt dat jullie soms vroegen hoe het ging maar ook het vooral over andere dingen lieten gaan.

De jaren van mijn promotietraject zijn ook turbulente jaren geweest in mijn familie. We hebben grote verliezen meegemaakt maar hebben ook onze familie weer mogen uitbreiden. Marianne, dank je wel dat je mijn vader zo gelukkig maakt en voor jouw steun rond de afronding van het proefschrift. Het meelesen, meedenken, luisteren maar ook vooral het oppassen hebben gezorgd dat ik het kon afronden. Ik wil mijn lieve broers en schoonzussen bedanken. Jurjen, Folkwin, Tjalle, Maud en Sara bedankt dat jullie de draak met mij blijven steken en ik altijd met jullie kan lachen. Tjalle, mijn tweelingbroer en paranimf, ik ben blij met de bijzondere band die wij hebben. Ik heb weinig van je nodig om me al ontzettend gesteund door je te voelen. We hebben het overgrote deel van onze schooltijd samen opgetrokken. Dat jij dan nu bij de afsluiting van mijn promotietraject een bijzondere plaats inneemt, was voor mij meer dan logisch. Ik voel me rijk met jou als tweelingbroer. Natuurlijk wil ik mijn ouders bedanken. Lieve Charles, al van kleins af aan heb jij mij onvoorwaardelijk gesteund. Ook tijdens dit promotietraject ben je voor

mij zeer belangrijk geweest. Zowel het geloof dat ik het kon, maar ook de andere kant, dat ik niet hoefde, hebben mij er doorheen getrokken. Annebert, lieve mama, wat was jij trots toen ik dit promotietraject aanging en wat zou je dat weer zijn geweest tijdens mijn verdediging. Dank je wel voor je onuitputtelijke steun en liefde. Contact met jou was thuiskomen, het zat in jou. Nu jij bent overleden kan ik nooit meer echt naar huis. Maar ik hou van het leven dat ik heb en zóveel daarvan komt door jou.

Lieve Jasmijne en Arthur, wat ben ik blij met jullie. Wat maken jullie het leven mooi. Ik dacht dat ik jullie zou leren over het leven maar in tegenstelling leren jullie mij over mezelf. Jasmijne, jij bent mijn lichtje in donkere tijden, nu het weer opklaart blijf jij schijnen. Blijf je leven zo vrolijk, onderzoekend en vol liefde. Arthur, je rustige karakter en het feit dat je altijd met mij wilt knuffelen maakt het een feest om thuis te komen.

En dan mijn liefste Willem. Dit promotietraject, het leven eromheen, het was soms erg veel bij elkaar. Gelukkig kan ik altijd rekenen op jouw geloof in mij en heb je me gesteund bij mijn verdriet, frustraties en onzekerheden. Ik hoop dat het nu wat rustiger wordt maar dat wij net zoveel plezier blijven beleven. Ik ben trots op ons twee. Ik hou van jou!





# Curriculum Vitae

—

## *Curriculum Vitae*

Anne-Flore Matthijssen was born in Hengelo on September 19<sup>th</sup>, 1989. In 2008 she obtained her vwo diploma from the *Bataafse Kamp* in Hengelo. She subsequently started to study psychology at the University of Groningen. Where she obtained her master's degree in clinical neuropsychology in 2013. A few months later she started her PhD project on the appropriate use of methylphenidate within ZonMw's program *Goed Gebruik Geneesmiddelen*. Since 2019, Anne-Flore works as a psychologist within forensic and geriatric psychiatry. In the fall, she will start the post master education for psychologists (GZ-opleiding). Anne-Flore lives with her husband Willem Bantema and their two children.







