

Via geneesmiddelen en/of operatieve ingrepen en wellicht in de toekomst via gentherapie nemen de mogelijkheden toe om te interveniëren in de menselijke psyche. Dat leidt tot ontwikkelingen die variëren van de Prozac-golf tot voorstellen om bij criminelen bepaalde operatieve ingrepen uit te voeren. Het spreekt vanzelf dat hierbij tal van maatschappelijke en ethische vragen optreden.

In deze studie, die is uitgevoerd onder leiding van prof. dr. T. Pieters, als medisch historicus verbonden aan de Vrije Universiteit Amsterdam en de Rijksuniversiteit Groningen, is een toespitsing gemaakt op het medicamenteus ingrijpen in de psyche. Dit gezien de centrale plaats die geneesmiddelen innemen bij de biologisering van de psychiatrie en van psychische problemen. Hierbij is vooral gekeken naar het gebruik van antidepressiva als Prozac (fluoxetine) en van psychostimulantia als Ritalin (methylfenidaat) bij de behandeling van ADHD.

Pillen & psyche: culturele eb- en vloedbewegingen

Pillen & psyche: culturele eb- en vloedbewegingen

Medicamenteus ingrijpen in de psyche

Het Rathenau Instituut is een onafhankelijke organisatie die tot taak heeft maatschappelijke en politieke oordeelsvorming te ondersteunen rond vraagstukken die te maken hebben met wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen. Het instituut geeft opdracht om de vraagstukken van de verschillende thema's breed te onderzoeken. Het resultaat van deze onderzoeken en discussies is een Werkdocument, Studie, Rapportage aan het parlement of Bericht aan het parlement.

W *De inhoud van een Werkdocument ondersteunt het werk(programma) van het instituut. Het is bijvoorbeeld het resultaat van de verkenning van nieuwe onderwerpen of het resultaat van onderzoek naar methoden van technology assessment of naar een specifiek thema als onderdeel van een veelomvattender project.*

S *De Studie bevat een weergave van de resultaten van een project. Hiermee beoogt het Rathenau Instituut een bijdrage te leveren aan politieke oordeelsvorming en maatschappelijk debat.*

R *In de Rapportage (aan het parlement) presenteert het Rathenau Instituut opties en aandachtspunten aan het parlement, ter ondersteuning van de beleidsvorming.*

B *Een Bericht aan het parlement informeert het parlement snel en gericht over de uitkomsten van onderzoeken en discussies.*

Wie was Rathenau?

Het Rathenau Instituut is genoemd naar professor dr. G.W. Rathenau (1911-1989). Rathenau was achtereenvolgens hoogleraar experimentele natuurkunde in Amsterdam, directeur van het natuurkundig laboratorium van Philips in Eindhoven en lid van de Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid. Professor Rathenau kreeg landelijk bekendheid als voorzitter van de commissie die in 1978 de maatschappelijke gevolgen van de opkomst van micro-elektronica moest onderzoeken. Een van de aanbevelingen in het rapport was de wens te komen tot systematische bestudering van de maatschappelijke betekenis van technologie. De activiteiten van professor Rathenau hebben er toe bijgedragen dat in 1986 de Nederlandse Organisatie voor Technologisch Aspectenonderzoek (NOTA) werd opgericht. NOTA is op 2 juni 1994 omgedoopt in Rathenau Instituut.

**Pillen & psyche:
culturele eb- en vloedbewegingen**

Medicamenteus ingrijpen in de psyche

© Rathenau Instituut, Den Haag, 2002

Rathenau Instituut
Koninginnegracht 56

Correspondentieadres:
Postbus 85525
2508 CE Den Haag

Telefoon 070 - 342 15 42
Telefax 070 - 363 34 88
E-mail info@rathenau.nl
Website www.rathenau.nl

Uitgever Rathenau Instituut: Carla Huisken
Basisvormgeving: Hennie van der Zande, Amsterdam
Opmaak: Henny Scholten, Amsterdam
Grafische productie: Herbschleb & Slebos, Monnickendam
Pre-press en druk: Meboprint, Amsterdam
Bindwerk: Meeuwis, Amsterdam
Vertaling Summary: Writewell, Amsterdam

Dit boek is gedrukt op kringlooppapier

Eerste druk: april 2002

ISBN nummer 90 8067 725 6

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Pieters, T., te Hennepe, M. en de Lange, M. *Pillen & psyche: culturele eb- en vloedbewegingen. Medicamenteus ingrijpen in de psyche.*
Den Haag: Rathenau Instituut, 2002; Werkdocument 87.

Preferred citation:
Pieters, T., te Hennepe, M. en de Lange, M. *Pillen & psyche: culturele eb- en vloedbewegingen. Medicamenteus ingrijpen in de psyche.*
Den Haag: Rathenau Instituut, 2002; Working document 87.

Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie of op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het Rathenau Instituut.

No part of this book may be reproduced in any form, by print, photo-print, microfilm or any other means without prior written permission of the holder of the copyright.

Pillen & psyche: culturele eb- en vloed- bewegingen

Medicamenteus ingrijpen in de psyche

Onderzoekers:

prof. dr. Toine Pieters
drs. Mineke te Hennepe
drs. Mineke de Lange

Projectleiders:

dr. Koos van der Bruggen
drs. Sara Heesterbeek

Bestuur Rathenau Instituut

dr. C.J. Kroese (voorzitter)

mw. prof.dr. I. de Beaufort

ir. P.P. 't Hoen

prof.dr. W.K.B. Hofstee

mw. dr. B.E.C. Plesch

mw. mr. J.A. Schaap

prof.ir. E.J. Tuininga

prof.dr. W. van Vierssen

dr. D. van Zaane

Voorwoord

Na de grote aandacht voor sociale en culturele factoren ter verklaring van menselijk gedrag in de afgelopen decennia, staan sinds de jaren negentig biologische en genetische factoren meer centraal in de wetenschappelijke wereld. De invloed van deze factoren op (afwijkend) menselijk gedrag zoals psychiatrische stoornissen of criminaliteit kan steeds gedetailleerder worden vastgesteld en gemeten. Via geneesmiddelen en/of operatieve ingrepen en wellicht in de toekomst via gentherapie nemen de mogelijkheden toe om te interveniëren. Dat leidt tot ontwikkelingen die variëren van de Prozac-golf tot voorstellen om bij criminelen bepaalde operatieve ingrepen uit te voeren.

Het spreekt vanzelf dat hierbij tal van maatschappelijke en ethische vragen optreden, die weer tot politieke discussie kunnen leiden. Momenteel lijkt het debat zich te verbreden van de wetenschappelijke wereld naar de media, getuige recente TV-programma's en krantenartikelen. Vanwege zijn signaleringsfunctie van maatschappelijk relevante wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen heeft het Rathenau Instituut een voorstudie laten uitvoeren om na te gaan of deze thematiek in de komende periode op de agenda geplaatst dient te worden.

Deze voorstudie is uitgevoerd onder leiding van prof. dr. T. Pieters, als medisch historicus en apotheker verbonden aan de Vrije Universiteit Amsterdam en de Rijksuniversiteit Groningen. In de voorstudie is een toespitsing gemaakt op het medicamenteus ingrijpen in de psyche. Dit gezien de centrale plaats die geneesmiddelen innemen bij de biologisering van de psychiatrie en van psychische problemen. Hierbij is vooral gekeken naar het gebruik van antidepressiva als Prozac (fluoxetine) en van psychostimulantia als Ritalin (methylfenidaat) bij de behandeling van ADHD.

Voor u ligt een rapport dat een aantal maatschappelijke en culturele aspecten van het gebruik van psychofarmaca helder in kaart brengt. Daarenboven geeft het rapport een aanzet voor de ontwikkeling van een breder analytisch kader voor verdere studie en debat over 'ingrijpen in gedrag'. Het Rathenau Instituut hoopt dan ook met de publicatie van dit rapport een bijdrage te leveren aan de discussie op een volgens vele betrokkenen nog nauwelijks ontgonnen terrein.



dr. C.J. Kroese
Voorzitter Rathenau Instituut

Inhoudsopgave

Voorwoord	5
Samenvatting	9
1 Inleiding	13
1.1 Vraagstelling en achtergronden	13
1.2 Werkwijze	16
1.3 Opzet van dit rapport	17
2 ‘Toverballen’ met effect?	19
<i>Depressie en medicijngebruik bij volwassenen, de SSRI-casus</i>	
2.1 Van stiefkind naar sterstatus	20
2.1.1 De geschiedenis van antidepressiva in vogelvlucht	20
2.1.2 Een nieuwe therapie	21
2.1.3 Olievlek	22
2.1.4 Tegencultuur	23
2.1.5 Prozac ‘hemel’	24
2.2 Het gebruik van SSRI's onder cijfers gebracht	26
2.3 Profiel van SSRI's	30
2.3.1 Therapeutische werking en bijwerkingen	30
2.3.2 De koppeling tussen diagnose en medicamenteuze behandeling	32
2.3.3 Oud versus nieuw	35
2.4 Op biologische leest geschoeid: wetenschappelijk onderzoek en medicamenteuze interventies in de gestoorde psyche	39
2.4.1 Biologische psychiatrie	40
2.4.2 Meten is weten?	42
2.4.3 De farmaceutische industrie op onderzoek uit	44
2.5 De spreekkamer als medicijnknooppunt	47
2.5.1 De marktwerking van nieuwe ziekteconcepten: het fenomeen indicatieverbreiding	48
2.5.2 Voorschrijfpraktijken	50
2.5.3 Patiëntenwerelden	54
2.6 Conclusie	56

3	Hyperactieve hype	59
	<i>ADHD en medicijngebruik bij kinderen, de Ritalin-casus</i>	
3.1	Historische wortels van diagnose en behandeling van gedragsproblemen bij kinderen	60
3.1.1	Scholing van moeilijke kinderen	61
3.1.2	Hyperactiviteit als hersenafwijking dan wel omgevingsartefact	63
3.1.3	Amfetaminetaboe en afwijkend kindergedrag	66
3.1.4	DSM en nieuwe professionele verhoudingen	67
3.2	Profiel van diagnose en behandeling van ADHD	69
3.2.1	Over het herkennen en tellen van 'ongewoon' lastige kinderen	72
3.2.2	Ritalin®: Kalmerend of stimulerend?	76
3.2.3	Het gebruik van Ritalin® onder cijfers gebracht	80
3.3	Wetenschappelijk onderzoek rond methylfenidaat en ADHD: verschillende onderzoeksperspectieven	82
3.4	Spiraalwerking van diagnostiek en medicamenteuze behandeling	85
3.5	Tussen beeld en werkelijkheid	88
3.6	Conclusie	91
4	Conclusies en aanbevelingen	95
4.1	Bio-optimisme als drijvende kracht achter medicamenteus ingrijpen in de psyche	95
4.2	De spreekkamer als medicijnknooppunt	95
4.3	Janusfiguur van normaliseren én medicaliseren	97
4.4	Feiten, meningen en verwachtingen	98
4.5	DSM als gouden <i>groeistandaard</i> in de GGZ	98
4.6	Maatschappelijk profijt versus commercieel gewin	99
4.7	Pleidooi voor een open debat rond medicamenteus ingrijpen in de psyche	100
	Summary	101
	Bijlage 1	105
	Adviescommissie	105
	Bijlage 2	107
	Lijst van geïnterviewden	107
	Noten	109

Samenvatting

Het gebruik van psychofarmaca heeft in de jaren negentig een hoge vlucht genomen. Steeds meer Nederlanders, volwassenen en kinderen, slikken een pil in het geval van psychische problemen, maar ook bij gedragsproblemen. De maatschappelijke verwachtingen ten aanzien van nieuwe beloftevolle medisch-technologische ontwikkelingen op het gebied van ingrijpen in de psyche gaan hiermee gelijk op.

Het door de media uitgedragen beeld van ‘bio-optimisme’ heeft een zelfversterkende werking op zowel de vraagzijde als de aanbodzijde van medicamenteus ingrijpen in de psyche. En hiermee komen nieuwe behandelingsmogelijkheden in zicht, maar ook nieuwe grensgeschieden en nieuwe vraagstukken met betrekking tot hinder en/of profijt op het gebied van de persoonlijke levenssfeer, zelfbeschikkingsrecht en sociale rechtvaardigheid.

Aan de hand van een tweetal casussen is in dit rapport onderzocht in hoeverre er sprake is van maatschappelijke relevante veranderingen in de aard en reikwijdte van het gebruik van ‘pillen voor de geest’ en de mogelijke effecten hiervan op de omgang met psychische aandoeningen of anderszins als afwijkend bestempeld gedrag. De eerste casus betreft het gebruik van de relatief nieuwe groep van antidepressiva, de zogenaamde ‘Selectieve Serotonine-Heropname Remmers’ (SSRI’s), bij volwassenen. Als tweede casus is het gebruik van methylfenidaat (Ritalin®) bij kinderen met Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) onder de loep genomen. In beide gevallen gaat het om vormen van medicamenteus ingrijpen in de psyche – behandeling van depressie respectievelijk ADHD – die in de jaren negentig een opvallend sterke groei hebben doorgemaakt en die tegelijkertijd in het brandpunt van de publieke aandacht zijn komen te staan.

In dit rapport wordt betoogd dat behoeften aan medicijnen bij de behandeling van psychische aandoeningen zoals depressie niet vanzelfsprekend afleidbaar zijn van de geestelijke gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking én de beschikbaarheid van medicamenteuze behandelmethoden. Vraag en aanbod op de medische markt voor de ‘gestoorde’ psyche zijn het resultaat van een sociaal, interactief proces, waarbij patiënten, artsen, wetenschappers, media, overheid en industrie betrokken zijn. Wij laten zien dat er een spanningsveld bestaat tussen het door overheid, industrie en geneeskunde uitgedragen beeld van een ‘toverballen’ met effect producerende ‘evidence-based-medicine’ en de weerbarstige spreekkamerwerkelijkheid.

Het proces van diagnose en therapie blijkt veel minder eenduidig te verlopen dan vaak wordt verondersteld. Als klinisch geneeskundigen zijn psychiaters, kinderartsen en huisartsen primair gericht op het dagelijkse wel en wee van hun patiënten. Het stellen van diagnoses en het kiezen van behandelmethoden is daarmee onlosmakelijk verbonden met de verhalen van individuele patiënten; over de mate en frequentie van last, over behandelverwachtingen en over ervaringen wat wel werkt én wat niet. Factoren als belofte en hoop, professionele identiteit en mode of taboe maar ook organisatorische knelpunten kunnen een grote invloed hebben op de spreekkamerwerkelijkheid waarin concrete behandelkeuzes gemaakt worden.

Een ontwikkeling die we terug zien in beide casus is een vermindering van het taboe op diagnose en medicamenteuze behandeling van psychische stoornissen en gedragsstoornissen. Volgens ons gaat het hierbij om het historisch gewortelde proces van zelfontplooiing dat zich uit in een streven naar gelijkheid en waardering voor het 'andere', het afwijkende. En daarmee in het bespreekbaar én behandelbaar maken van levensproblemen in de ruimste zin van het woord. Paradoxaalwijze lijkt dit proces van normaliseren samen te gaan met een toenemende medicalisering van psychische stoornissen en gedragsstoornissen. Hierbij gaan medische en maatschappelijke legitimiteit en gangbaarheid van diagnose en medicamenteuze therapie gelijk op.

Dit fenomeen van verbreding doet zich in de eerste casus (hoofdstuk 2) voor in de vorm van een bredere toepassing van de SSRI's bij meerdere indicaties. Daarbij is ook de diagnose depressie zelf in belangrijke mate verbreed. Deze ontwikkeling zien we ook terug in de tweede casus. Met de verbreding van de diagnose ADHD is in de loop van de jaren meer probleemgedrag onder deze term komen te vallen. Dit betekent dat ook meer probleemgedrag medicamenteus 'behandelbaar' is geworden.

Een centrale rol in het dynamische samenspel tussen diagnose en medicamenteuze therapie is weggelegd voor het diagnostische classificatiesysteem van de Amerikaanse psychiatrische vereniging. Deze zogenaamde 'DSM' geldt inmiddels als gouden standaard bij de diagnostiek van psychische stoornissen in Nederland en fungeert als zodanig als richtsnoer bij het maken van onderscheidingen tussen ziek en gezond. Beide casus maken duidelijk dat met de gestage groei van het aantal zelfstandige en behandelbare ziektecategorieën in de DSM de mogelijkheden toenemen om alledaagse levensproblemen te 'psychiatiseren'. De verbreding van het medicamenteus ingrijpen in psyche in de jaren negentig die wij in deze studie vaststellen lijkt hiermee verband te houden.

In hoofdstuk 2 wordt beschreven hoe op geleide van het DSM-classificatiesysteem de producenten van SSRI's erin zijn geslaagd om door

middel van het verbreden én differentiëren van de indicaties voor gebruik van deze groep antidepressiva nieuwe markten aan te boren. In de dagelijkse praktijk gaat dit *‘toverbaleffect’* hand in hand met een verbreding en toename van de medicamenteuze behandeling van depressie en angststoornissen bij volwassenen. Hierdoor dreigt het streven naar maatschappelijk profijt overvleugeld te worden door het streven naar commercieel gewin. Deze balansverstoring komt tot uitdrukking in de grote mate van invloed van farmaceutische bedrijven op het belangrijke beslisproces rond diagnose en therapie van depressie in de spreekkamer van de arts. Hierbij gaat het om productgerichte beïnvloeding van de informatievoorziening naar voorschrijvers en in toenemende mate ook richting patiënten.

In hoofdstuk 3 geven wij aan dat de spiraalwerking tussen diagnose en medicamenteuze therapie versterkt lijkt te worden door veranderingen in het zorgtraject ten gevolge van de wachtlijstproblematiek in de GGZ. Ongevraagd hebben de reeds zwaar belaste huisartsen een belangrijke rol toebedeeld gekregen bij de diagnose en behandeling van ADHD. Dit kan uitmonden in een praktijkdynamiek waarin methylfenidaat als relatief eenvoudig, snel beschikbaar en economisch aantrekkelijk hulpmiddel bij de aanpak van gedragsproblemen bij kinderen de overhand gaat krijgen. Terwijl hierbij het risico bestaat dat de tijdsintensievere en veelal kostbaardere vormen van psychosociale therapie op de achtergrond raken en op termijn belangrijke kennis en expertise verloren gaat. Ook valt te verwachten dat de verschuivingen in het zorgtraject samengaan met verschuivingen in de definities van ‘ziekte’ en ‘normaliteit’.

Het is het niet ondenkbaar dat een nog verdere verbreding van het medicamenteus ingrijpen in gedrag in de toekomst zal optreden. In maatschappelijk opzicht is dit een belangrijke constatering. Waar eindigt volgens artsen, ouders, leerkrachten en niet in de laatste plaats kinderen de behandeling in de zin van beter laten functioneren en begint het kunstmatig verbeteren van de prestaties (*‘enhancement’*), de cosmetische psychofarmacologie? In hoeverre wordt deze overgang als problematisch ervaren? Gaan we een toekomst tegemoet waarin crimineel gedrag standaard gelabeld gaat worden als psychische stoornis die met psychofarmaca behandeld en in toom gehouden kan worden?

Een dergelijk scenario lijkt misschien ver weg, maar dient vanuit de geconstateerde ontwikkelingen van verbreding wel aan de orde gesteld te worden. Een voorbeeld dat daarbij aangehaald kan worden is de mogelijkheid tot chemische castratie van mannen die zedendelicten hebben gepleegd. Uit kamerstukken blijkt dat dit onderwerp in Nederland al bespreekbaar is in de politieke arena.

1 Inleiding¹

1.1 Vraagstelling en achtergronden

Verdrietig, agressief, angstig of hyperactief? Volwassenen en kinderen die kampen met deze alledaagse levensproblemen accepteren dit steeds minder. Uit de sterke stijging in de jaren negentig van het gebruik van geneesmiddelen die psychische functies activeren dan wel deprimeren valt op te maken dat steeds meer Nederlanders kiezen voor medicinale behandeling van ongewenste gemoedstoestanden.² Het geijkte beeld van de Nederlandse pillenpreutsheid lijkt daarmee aan herziening toe. De verwachtingen in de samenleving over medicamenteus ingrijpen in de psyche lijken hiermee gelijk op te gaan. In de huis aan huis bezorgde millenniumbijlage van de *Telegraaf* kon bijvoorbeeld eenieder lezen dat de genezing van psychische stoornissen als depressie, schizofrenie of hyperactiviteit bij kinderen binnen handbereik is.³

Prozac® mag dan niet het gehoopte wondermiddel tegen depressie zijn gebleken maar als belangrijke aanjager van de consumptie van ‘pillen voor de gestoorde psyche’ heeft het wel degelijk haar sporen nagelaten. De Prozac-slagzin ‘wat je merkt is dat het werkt’ belichaamde begin jaren negentig de belofte van een op biologische leest geschoeide behandeling van psychische klachten.⁴ Tegelijkertijd sloot dit motto naadloos aan bij de groeiende publieke belangstelling voor de nieuwe technische mogelijkheden om het levende brein, de zetel van de ziel, in beeld te brengen en te beschouwen. Geavanceerde beeldvormingstechnieken als CT-scan en PET-scan beloofden niet alleen het (dis)functioneren van de hersenen tot op subcellulair niveau zichtbaar te kunnen maken maar ook artsen in staat te stellen om te zien of medicijnen of een therapeutisch gesprek aanslaan.⁵

De gecombineerde belofte van een nieuwe generatie medicijnen en van revolutionaire onderzoekstechnieken lijkt niet alleen te hebben bijgedragen aan het wekken van verwachtingen ten aanzien van het genezend vermogen van de psychiatrie maar ook te hebben bijgedragen aan veranderingen met betrekking tot de duiding en beleving van psychische stoornissen. Volgens Ivan Wolffers is er sprake van een nieuwe generatie van gebruikers, voorschrijvers en beleidsmakers die eerder gelooft in een biologische basis voor de ‘gestoorde psyche’ dan in een door omstandigheden gekenmerkte basis.⁶ Deze ‘bio-optimisten’ propageren een directe koppeling van stemming en gedrag aan een tekort of teveel aan bepaalde stoffen in het centraal zenuwstelsel. Hersenen en gedrag zijn volgens hen onlosmakelijk met elkaar verbonden en medicijnen zouden de spil dienen te vormen van de behan-

deling van psychische stoornissen.⁷ Paul Schnabel, de huidige directeur van het Sociaal Cultureel Planbureau, geeft op treffende wijze uitdrukking aan het groeiende bio-optimisme. 'Het lijkt mij niet al te gewaagd', schreef hij in 1995, 'om te voorspellen dat over een eeuw de ontwikkeling van vooral de biologische psychiatrie zodanig zal zijn geweest, dat de vraagstukken van de etiologie van psychiatrische stoornissen zullen zijn opgelost'. Ook de interventiemogelijkheden zullen veel groter zijn dan nu het geval is. 'Designer drugs' en psychofarmaca zullen het gevoelsleven een geheel andere basis geven. Er zullen verfijnde mogelijkheden zijn om stemmingen gedoseerd te verhogen, te verlagen, te verdiepen of te verscherpen'. Hiermee spreekt hij de verwachting uit dat we met rasse schreden het tijdperk van de 'cosmetische psychofarmacologie' naderen.⁸

In een maatschappelijke context waarin de nadruk ligt op kosten-effectiviteit in de gezondheidszorg lijkt een dergelijk scenario een aanlokkelijk perspectief voor beleidsmakers. Medicijnen kunnen gezien worden als een snelle en relatief goedkope vorm van behandeling, die wetenschappelijk onderbouwd en onderzocht is.⁹ Psychotherapie daarentegen heeft het imago van arbeidsintensief en dus kostbaar, en in wetenschappelijke zin van een moeilijk meetbare interventie.¹⁰ Dit beeld wordt nog eens bevestigd door een recent rapport van de Gezondheidsraad waarin vraagtekens worden gezet bij het nut van langdurige psychotherapie.¹¹ Paradoxaal genoeg blijken deze vraagtekens Nederlanders er niet van te weerhouden om massaal de therapeut te bezoeken.¹²

In hoeverre de beloftes en verwachtingen, die in de media een zelf-versterkend beeld van 'bio-optimisme' in de zorg voor de 'gestoorde psyche' lijken op te roepen, gerechtvaardigd worden door concrete ontwikkelingen op het gebied van medicamenteus ingrijpen in de psyche is verre van duidelijk.¹³ Ligt de 'verlossing op recept' inderdaad binnen handbereik of betreft het slechts een mede door de media gedragen 'biologische golfbeweging' in de zorg voor de 'gestoorde psyche'? Er is opvallend weinig bekend over óf en hoe de belofte van 'verlossing op recept' vorm geeft aan de alledaagse praktijk rond het voorschrijven en gebruik van psychofarmaca. Ook in meer algemene zin is er relatief weinig aandacht voor en kennis over maatschappelijke en culturele factoren die een rol spelen bij aanbod van en vraag naar medicamenteuze behandeling van psychische stoornissen. Dit is niet alleen opmerkelijk te noemen omdat het hier gaat om ingrijpen in de essentie van het menselijk leven, de psyche, maar ook gezien de hoge vlucht die de technologische ontwikkelingen op het gebied van medicamenteus ingrijpen in de psyche lijken te nemen. In dit verband mag verwacht worden dat vragen zich aandienen over de aard en reikwijdte van de mogelijke toepassingen en over mogelijke effecten op diagnose, behandeling en beleving van psychische aandoeningen of van anderszins als afwijkend bestempeld menselijk gedrag. Het ligt

voor de hand dat met name vragen over hinder en/of profijt van de te verwachten effecten op het gebied van de persoonlijke levenssfeer, zelfbeschikkingsrecht en sociale rechtvaardigheid aanleiding kunnen geven tot maatschappelijk debat.

Vanuit zijn signaleringsfunctie van maatschappelijk relevante technologische ontwikkelingen wil het Rathenau Instituut nagaan hoe het deze problematiek op de agenda kan plaatsen in de arena van wetenschap en politiek. Maar alvorens verdere activiteiten op dit gebied te ontplooiën heeft het Rathenau Instituut besloten het ‘thematische veld’ van medicamenteus ingrijpen in de psyche nader in kaart te laten brengen. Om mogelijke aandachtspunten voor maatschappelijk debat en verder onderzoek te sorteren zijn hiertoe in deze verkennende studie keuzen en overwegingen die een rol spelen in de dagelijkse praktijk van medicamenteus ingrijpen in de psyche geproblematiseerd aan de hand van de volgende drie hoofdvragen:

1. Hoe verhouden de beloften en verwachtingen met betrekking tot een revolutie in de medicamenteuze behandeling van de gestoorde psyche zich tot de dagelijkse praktijk van voorschrijven en gebruik van ‘pillen voor de geest’?
2. In hoeverre is er sprake van kwalitatieve en kwantitatieve veranderingen op het gebied van medicamenteus ingrijpen in de psyche in de jaren negentig?
3. Treden er verschuivingen op van de grens tussen ziek en gezond of normaal en abnormaal ten gevolge van het gebruik van psychofarmaca, en zo ja welke?

Deze vragen zijn richtinggevend geweest bij de historisch-sociologische beschrijving en analyse van twee casus van medicamenteus ingrijpen in de psyche in de jaren negentig in Nederland. De eerste casus betreft het gebruik van de relatief nieuwe groep van antidepressiva, de zogenaamde ‘Selectieve Serotonine-Heropname Remmers’ (SSRI’s), bij volwassenen. Als tweede casus is het gebruik van methylfenidaat (Ritalin®) bij kinderen met Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) onder de loep genomen. In beide gevallen gaat het om vormen van medicamenteus ingrijpen in de psyche – behandeling van depressie respectievelijk ADHD – die in de jaren negentig een opvallend sterke groei hebben doorgemaakt en die tegelijkertijd in het brandpunt van de publieke aandacht zijn komen te staan. Tevens is bij beide casus sprake van een levendig wetenschappelijk debat over de effectiviteit van medicijnen bij de behandeling van betreffende stoornissen. Naast deze overeenkomsten is het verschil in de samenstelling van de gebruikersgroep een belangrijk keuzecriterium geweest van de casus. Bij het gebruik van SSRI’s door volwassenen is er een veel grotere mate van keuzevrijheid en verantwoordelijkheid voor de persoon die het middel zelf neemt dan in het geval van een kind dat methylfenidaat slikt.

We zullen laten zien dat door beide casus te vergelijken inzicht in de effecten van en interactie tussen verschillende factoren die vorm geven aan aard, vorm en mate van medicamenteus ingrijpen in de psyche, in belangrijke mate verruimd wordt. Om welke soort van factoren gaat het, wat is het gewicht van elk van de factoren en hoe beïnvloeden ze elkaar? Bij het in kaart brengen en analyseren van dit complexe krachtenspel op zowel micro- als macroniveau is gekozen voor een multidisciplinaire benadering waarbij geen a priori onderscheid is gemaakt tussen of prioriteit gegeven aan medisch-wetenschappelijke, sociale of culturele factoren. De inbreng van verschillende onderzoeksdisciplines – farmacie, geneeskunde, geschiedenis en sociologie – heeft geresulteerd in een multidimensionele inkijk in werelden die tegelijkertijd dichtbij en veraf, beloftevol en bedreigend, transparant en nevelig kunnen zijn.

1.2 Werkwijze

Het kwalitatieve onderzoek van beide casus is begonnen met een literatuuronderzoek van de periode 1990-2000. Hiertoe zijn wetenschappelijke boeken en relevante artikelen in Nederlandse en internationale wetenschappelijke medische tijdschriften gezocht. Ook zijn de beschikbare Nederlandse onderzoeksrapporten geïnventariseerd. Om verbanden te kunnen leggen tussen de wetenschappelijke en de publieke discussie zijn artikelen en opiniërende bijdragen in de landelijke dag- en weekbladen verzameld. Ter aanvulling hierop is het Nederlands Audiovisueel Archief geraadpleegd om onderwerpspecifieke televisiereportages en -programma's bij het onderzoek te kunnen betrekken. Hoezeer ook is gestreefd naar volledigheid bij de documentenverzameling, deze oriëntatiestudie heeft niet de pretentie in ieder opzicht volledig te zijn. Waar nodig worden de kwalitatieve gegevens onderbouwd met kwantitatieve data.

Bij deze eerste verkenning is bewust gekozen voor een beperkt aantal diepte-interviews als aanvullende methodiek van dataverzameling. Deze semi-gestructureerde interviews met artsen, psychologen, psychiaters, wetenschappers, onderwijskundigen en psychiatrisch verpleegkundigen die actief zijn in het veld van onderzoek (zie bijlage 1) zijn met name bruikbaar gebleken om zicht te krijgen op de veelzijdigheid en weerbaarheid van de dagelijkse praktijk van medicamenteus ingrijpen. In de wetenschappelijke literatuur komt de complexiteit van deze dagelijkse problematiek maar ten dele of in ideaaltypische vorm aan bod.

Bij de keuze van de te interviewen personen, bekend uit de literatuur of anderszins 'getipt', heeft de diversiteit aan praktijkervaringen als leidraad gediend en niet zijn of haar status als belangrijkste 'woordvoerder' of 'expert' op het betreffende gebied. Natuurlijk is de repre-

sentativiteit van de interviewgroep noodzakelijkerwijze beperkt en zijn persoonlijke opvattingen per definitie subjectief en individueel variabel. Maar door goed te letten op intersubjectiviteit en op het recht doen aan conflicterende meningen zorgt het laten doorklinken van de stemmen uit de praktijk ervoor dat de beschrijving en analyse empirisch geïnformeerd zijn en daarmee meer reliëf krijgt. In dit kader is het noodzakelijk op te merken dat geen van de benaderde orthopedagogen geïnterviewd wilde worden over de problematiek rond ADHD en Ritalin®. Als reden hiervoor gaven ze op 'geen specifieke mening' te hebben over genoemde ontwikkelingen. Daarmee maakten ze impliciet duidelijk hoezeer het huidige debat over de behandeling van ADHD bij kinderen is gepolariseerd.

1.3 Opzet van dit rapport

De twee inhoudelijke hoofdstukken die volgen behandelen achtereenvolgens het gebruik van SSRI's bij volwassenen en het gebruik van methylfenidaat (Ritalin®) bij kinderen. Bij de beschrijving en analyse van beide casus hebben wij zoveel mogelijk gestreefd naar een parallelle opbouw in hoofdstuk 2 en 3. Dit houdt in dat we in paragrafen 2.1 en 3.1 beginnen met het beschrijven van de kronkelige historie van de ontwikkeling van diagnose en therapie. In beide casus, zo wordt beargumenteed, is sprake van een historisch geworteld proces van verbreding van het therapeutisch indicatiegebied. Hierop aansluitend worden in paragrafen 2.2, 2.3 en 3.2 therapeutisch profielen en gebruikscijfers gepresenteerd. Vervolgens worden in paragrafen 2.4, 2.5 en respectievelijk 3.3, 3.4 en 3.5 de achtergronden van de dynamische verhouding tussen diagnose en therapie in de alledaagse praktijk van onderzoek en behandeling nader belicht. In beide casus komt duidelijk naar voren hoezeer de sociale en maatschappelijke context rond medicamenteus ingrijpen in de psyche verweven is met medische kennis en handelen. Op grond hiervan worden in het afsluitende en beschouwende hoofdstuk 4 aanbevelingen en conclusies geformuleerd.

2 ‘Toverballen’ met effect?¹⁴

Depressie en medicijngebruik bij volwassenen, de SSRI-casus

‘Antidepressiva vliegen de winkel uit’, zette dagblad de *Volkskrant* op 10 november 2001 boven een artikel over de sterke stijging van het gebruik van Serotonine-Heropname Remmers (SSRI’s) in Nederland.¹⁵ Al tien jaar is er sprake van een gemiddelde jaarlijkse groei van meer dan 25% in de consumptie van dit type antidepressiva.¹⁶ Berekend is dat één op de tien Nederlanders tijdens zijn of haar leven met een depressie te maken krijgt. De Wereldgezondheidsorganisatie verwacht zelfs dat depressie binnenkort ‘Volksziekte nummer 1’ zal worden.¹⁷ Depressie rukt niet alleen op in de gezondheidsstatistieken maar nadert ook met rasse schreden de top tien van meest besproken onderwerpen in de media.¹⁸ Schrijven en praten over het leven met een depressief familielid of over ‘kameraad scheermes’ lijkt niet langer taboe.¹⁹

In dit hoofdstuk staat centraal het hoe, wat en waarom van de opvallende groei in het gebruik van antidepressiva bij volwassenen, de Selectieve Serotonine-Heropname Remmers (SSRI’s) in het bijzonder. De nadruk ligt op het in kaart brengen van de sociaal-culturele factoren die een rol spelen bij de veranderingen in aanbod en vraag van SSRI’s in de jaren negentig. Het gaat hierbij om het zichtbaar maken van de verwevenheid van meningen, feiten, verwachtingen en belangen, en van dwarsverbanden tussen aanbodzijde (industrie en wetenschap) en vraagzijde (patiënten/cliënten, maar ook artsen onttrekken zich niet aan het marktmodel). Tegelijkertijd wordt ingegaan op de wisselende perspectieven van waaruit de betrokken partijen naar medicamenteus ingrijpen in de ‘gestoorde psyche’ kijken, in casu de SSRI’s.

Wij laten onder meer zien dat er een spanningsveld bestaat tussen het door overheid, industrie en geneeskunde uitgedragen beeld van een ‘toverballen’ met effect producerende ‘evidence-based-medicine’ en de weerbarstige spreekkamerwerkelijkheid. Factoren als belofte en hoop, professionele identiteit, en mode of taboe blijken een grote invloed te hebben op de spreekkamerwerkelijkheid waarin concrete beslissingen worden genomen over het gebruik van antidepressiva en SSRI’s in het bijzonder. Het historische uitstapje in paragraaf 2.1 maakt duidelijk dat dit verre van een nieuw fenomeen is. Al vanaf de jaren vijftig zorgt de combinatie van wetenschap, zorg, commercie en cultuur voor won-

derlijke en kronkelige ontwikkelingen op de markt van 'depressie'. Zo lijkt er in de jaren zeventig sprake te zijn geweest van een ebbeweging in de medicamenteuze behandeling van stemmingsstoornissen terwijl aan de ontwikkeling van de gebruikscijfers van antidepressiva in de jaren negentig (zie paragraaf 2.2) af te lezen valt dat het tij is gekeerd. In paragraaf 2.3 wordt beschreven hoe het geneesmiddelprofiel en daarmee de betekenis van werking en bijwerking van de SSRI's in de klinische praktijk evolueert. Hierbij ligt de nadruk op de wisselwerking tussen diagnose, indicatiestelling en het voorschrijven van een antidepressivum. Paragraaf 2.4 gaat in op de samenhang tussen wetenschappelijke onderzoek en vraag en aanbod van medicamenteuze interventies in de gestoorde psyche. We laten zien dat onderzoek en behandeling naadloos verweven zijn en dat daarbij wetenschappers, artsen, patiënten, industrie en overheid elkaar in een houdgreep van belofte en hoop houden.

Het inzichtelijk maken van de complexe achtergronden van de kwalitatieve en kwantitatieve veranderingen in het klinisch gebruik van SSRI's zal vervolgens in paragraaf 2.5 als basis dienen voor het signaleren van maatschappelijk relevante trends op het gebied van medicamenteus ingrijpen in de psyche bij volwassenen. Het accent ligt daarbij op het historisch gewortelde proces van uitbreiding van toepassingsgebied zoals dat vanaf midden jaren negentig gestalte krijgt in de richting van angststoornissen (b.v. obsessieve compulsieve stoornis (OCS) en paniekstoornis). Deze gebruikstimulerende indicatieverbreiding blijkt in sterke mate gekoppeld te zijn aan veranderingen op het gebied van de diagnostiek van psychische stoornissen. We zullen uitvoerig ingaan op de belangrijke rol die het vigerende diagnostische classificatie systeem, de 'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition' (DSM-IV) van de Amerikaanse 'Psychiatric Association', hierbij speelt.

2.1 Van stiefkind naar sterstatus

2.1.1 De geschiedenis van antidepressiva in vogelvlicht

In 1955 reageerde het management van het Zwitserse farmaceutische bedrijf Geigy terughoudend op een intern klinisch testrapport waarin krachtige antidepressieve eigenschappen werden toegeschreven aan een nieuwe chemische verbinding, met codenaam G22355. Men vroeg zich af of er wel een commercieel interessante markt voor een specifiek antidepressivum was.²⁰ Met de imposante lijst van stemmingsstoornissen voor ogen waarvoor antidepressiva nu worden voorgeschreven mag dit vreemd in de oren klinken. Echter in de jaren vijftig werden depressieve klachten niet als zodanig benoemd in de spreekkamer van de huisarts. Ze leken schuil te gaan achter lichamelijke klachten.

Depressieve stoornissen waren nauw omschreven en behoorden tot het specialistische domein van de psychiater. Tijdens de naoorlogse periode van wederopbouw rustte op het label depressie een taboe; patiënten ervoeren de diagnose als een jobstijding. De vraag die zich opdringt, is hoe depressie in nauwelijks vijftig jaar heeft kunnen uitgroeien tot kandidaat volksziekte nummer 1 met antidepressiva in de top 10 van meest geslikte geneesmiddelen.

2.1.2 Een nieuwe therapie

Afgaande op de geneesmiddelenreclame in de jaren vijftig gaven gevoelens van somberheid, gespannenheid en lusteloosheid ook toen al veelvuldig aanleiding tot een bezoek aan de huisarts.²¹ De advertenties in medische vakbladen probeerden met verwijzingen naar de 'afgematte huisvrouw' en 'overwerkte zakenman' in te spelen op het wijdverbreide gevoel dat de snelheid van leven en werken onrustbarend toenam.²² Middels gerichte marketing probeerde de farmaceutische industrie artsen te overtuigen dat voor het bereiken van een 'opgewekte rust' of 'nieuw elan' de hulp van bijvoorbeeld een combinatie van een kalmerend middel – meest bekend was het zogenaamde 'Luminalletje' (fenobarbital) – met een psychotonicum – veelal een broomdrank of amfetamine – onontbeerlijk was.²³ In het weinig frequente gebruik van de term depressie sloten de advertenties naadloos aan op de spreekkamer werkelijkheid.

De populaire associaties van de diagnose depressie met een enkele reis naar een krankzinnigengesticht en met afschrikwekkende shockbehandelingen versterkten het taboe op het woord depressie.²⁴ De diagnose depressie leek de huisarts vrijwel uitsluitend te stellen bij langdurige zwaarmoedigheid met duidelijke tekenen van fysieke aftakeling, al of niet in combinatie met pogingen tot zelfdoding. Op deze diagnose volgde veelal een tijdelijke opname in een psychiatrische inrichting en een behandeling met electroshocktherapie, soms in combinatie met gesprekstherapie. De introductie van het antidepressivum G22355 op de Nederlandse markt in 1958 onder de merknaam Tofranil veranderde vooralsnog weinig aan deze gang van zaken.

Het mocht dan wel doorgaan voor het eerste echt effectieve geneesmiddel tegen depressie maar dat betekende nog niet dat Tofranil® (imipramine) snel en probleemloos toepassing vond in de routinepraktijk. Niet alleen moesten psychiaters wennen aan het feit dat het therapeutisch effect zich pas na één tot enkele weken openbaarde maar ook bleek het moeilijk te voorspellen welke patiënten wel en welke niet op imipramine reageerden. Voorts bleek een dosis die bij de een nog niet werkzaam was bij de ander al hinderlijke bijwerkingen op te leveren. Naast relatief onschuldige complicaties als duizeligheid, droge mond, tremoren, overmatig transpireren en wazig zien werden voorschrijvende artsen soms onaangenaam verrast door plot-

selinge valpartijen met fractures, door koortsaanvallen en hartritme-stoornissen. Ook leek er sprake te zijn van een verhoogd zelfmoord-risico doordat bij gebruik van imipramine de activiteit en besluit-vaardigheid toenamen, terwijl de stemmingsverbetering nog op zich liet wachten. Psychiaters gingen daarom het nieuwe antidepressivum combineren met een kalmerend middel.²⁵

Ondanks deze aanloopmoeilijkheden was imipramine al snel niet meer weg te denken uit de psychiatrische ziekenhuispraktijk. Het alterna-tief, de shockbehandeling, was evenmin risicovrij en werd door zowel behandelaar als patiënt als veel ingrijpender ervaren. Bovendien kon Tofranil®, als het werkte, het ziekenhuisverblijf verkorten, omdat vol-staan kon worden met een poliklinische nabehandeling.²⁶

2.1.3 Olievlek

In de tussentijd zat de concurrentie niet stil. Al snel verschenen 'broer-tjes' en 'zusjes' van imipramine op de markt met een vergelijkbare werking en/of chemische structuur.²⁷ Bij het ene antidepressivum werd de specifiek kalmerende en ontspannende werking aangeprezen, bij het andere juist de activerende eigenschappen. Ging het in eerste instantie om het bevechten van een plaats in het geneesmiddelen-arsenaal van de psychiater, in tweede instantie ondernamen de betref-fende farmaceutische bedrijven pogingen om voet aan de grond te krijgen op de commercieel gezien interessantere, want veel grotere, huisartsenmarkt. Hierbij speelde men handig in op de verschillen in vraag en aanbod van zorg bij specialist en huisarts door de aandoe-ning depressie op te rekken middels de introductie van een nieuwe diagnostische categorie, de zogenaamde 'gemaskeerde' depressie. Deze stressgerelateerde depressieve aandoening zou zich uiten in voor de huisarts vertrouwde en veelvoorkomende psychosomatische klachten als hoofdpijn, rugklachten en slapeloosheid.²⁸ Echter alle inspanningen ten spijt, deze strategie van indicatieverbreding voor antidepressiva leverde vooralsnog weinig op. Niet alleen bleek het erg moeilijk de bestaande ideeën over depressie als beladen psychiatri-sche aandoening te veranderen, ook kregen huisartsen in diezelfde periode de beschikking over het als 'psychotherapeutisch wondermid-del' bestempelde Librium® (chloordiazepoxyde).²⁹

De groene dragees met chloordiazepoxyde werden in 1960 door het Zwitserse farmaceutische bedrijf Hoffmann la Roche geïntroduceerd als selectief middel tegen angst en spanning, dat bij uitstek geschikt zou zijn voor het 'therapeutisch niemandsland' tussen antipsychotica en kalmeringsmiddelen. Het gebruik ervan nam snel een hoge vlucht. De combinatie van Roche's intensieve informatiecampagne bij specia-list én huisarts, en de informeel circulerende verhalen over een nieuw geneesmiddel waarmee artsen met een relatief kleine dosis een schijn-baar ideale combinatie tussen kalmte en ontspanning konden bereiken

zonder opvallende bijwerkingen te genereren, zorgden voor een 'olievlekwerking'. In 1966 schreef de psychiater Herman van Praag dat mét de snelgroeiende populariteit het indicatiegebied dusdanig uitdijt, dat de grenzen van het 'niemandsland' spoedig in alle richtingen ruim zullen worden overschreden.³⁰

Bij de meest uiteenlopende klachten en aandoeningen van overspannenheid en rugpijn tot schizofrenie en depressie werden Librium® en al snel ook het nauw verwante Valium® (diazepam) voorgeschreven. Met name op de lucratieve en schier onverzadigbare markt van psychosomatische aandoeningen met aspecifieke symptomen als onrust, lusteloosheid, slapeloosheid, spanning of angst manifesteerden Librium® & Valium® zich als geduchte concurrenten van de traditionele kalmeringsmiddelen en tonica. Het verschil tussen 'oud' en 'nieuw' zat niet zozeer in de aard van de boodschap aan artsen (dat als een patiënt al niet bezorgd en gespannen was vanwege een ziekte hij of zij zich wel ziek voelde vanwege problemen met het jachtige moderne leven), maar in de presentatie ervan.³¹ Met verve werd een nieuw wetenschappelijk gefundeerd behandelingsconcept gepresenteerd dat onder de noemer van het zogenaamde 'limbische systeem' de behandelend arts het idee gaf eindelijk grip te krijgen op de glibberige spreekkamerwerkelijkheid van psychosomatische aandoeningen. Afgaande op de spectaculair stijgende omzetcijfers voor de nieuwe groep van benzodiazepines ('benzo's') vormde deze wetenschappelijke én (medische) praktijk gerichte benadering een effectief marketinginstrument. De sporadische wetenschappelijke publicaties waarin werd gewaarschuwd voor zowel de indicatie-inflatie van de benzo's als het gevaar van verkeersongevallen, gewinning en verslaving hadden in eerste instantie weinig effect op de snel groeiende vraag.³²

2.1.4 Tegencultuur

Begin jaren zeventig leek het tij te keren. Gevoed door de vigerende protestcultuur met acties tegen traditionele gezagsverhoudingen en voor democratisering, klonk de roep om een ingrijpende hervorming van de medische zorgverlening steeds luider. De autoriteit van witgejaste artsen, die zogenaamde wetenschappelijke waarden en methoden hoog in het vaandel droegen, werd ter discussie gesteld door aanhangers van de tegencultuur. Zij beleefden de geneeskunde en met name de psychiatrie als een etiketten plakkend en pillen strooiend verlengstuk van een ziekmakende, op productie en welvaart gerichte samenleving.³³ Rustgevendende pillen als Librium® en Valium® werden geafficheerd als 'dwangbuizen van deze maatschappij' die het productieproces draaiende hielden, ten koste van de zelfontplooiing van het naar welzijn snakkende individu.³⁴ Tijdens de landelijke actieweek psychiatrie *Baas in eigen Brein* in 1979 kreeg de roep om verandering gestalte in het uitroepen van de *Valium vrije vrijdag*.³⁵

Paradoxaal genoeg werd daarmee in de 'kritiese' jaren zeventig het fundament gelegd voor de groei- en bloeiperiode van de diagnose 'depressie' en het gebruik van antidepressiva in de jaren negentig. De voor die tijd kenmerkende hang naar zelfontplooiing uitte zich in een streven naar gelijkheid én waardering voor het 'andere', het afwijkende.³⁶ Geestesziekten waaronder depressie werden geleidelijk aan uit de taboesfeer gehaald. Dit zorgde er tegelijkertijd voor dat men meer oog kreeg voor het 'normale' in de geesteszieke en het 'pathologische' in zogenaamd 'normale' mensen. Daarbij ging de psychologisering hand in hand met de medicalisering van alledaagse levensproblemen en het verschuiven van de grens tussen 'normaal' en 'afwijkend' gedrag.³⁷ In het kielzog hiervan groeide niet alleen het aantal psychische stoornissen die voor diagnose en behandeling in aanmerking kwamen, maar ook het aantal therapeutische indicaties voor psychofarmaca én de vraag naar medicamenteuze behandeling van de gestoorde psyche.

2.1.5 Prozac 'hemel'

Vanaf midden jaren tachtig kwam een nieuwe generatie antidepressiva op de markt, de zogenaamde 'Serotonine-Heropname Remmers' (SSRI's). De bekendste vertegenwoordiger hiervan is ongetwijfeld fluoxetine ofwel beter bekend onder de marktnaam Prozac®. De SSRI's werden niet alleen gepresenteerd als ideale antidepressiva, veilig en zonder veel bijwerkingen, maar ook als nieuw. Bij depressiviteit zou sprake zijn van een tekort aan de neurotransmitter serotonine en middelen als Prozac® zouden hun effectiviteit ontleenen aan een direct effect op de hoeveelheid beschikbare neurotransmitter serotonine in de hersenen. Door de hoeveelheid beschikbare serotonine selectief te vergroten zou een algemene verbetering van de stemming optreden. Het als revolutionair gepresenteerde werkingsmechanisme was onlosmakelijk verbonden met de snel aan populariteit winnende biologische benadering van de 'gestoorde psyche'. Binnen dit biologische perspectief worden psychische aandoeningen gezien als in principe herstelbare verstoringen van het biochemische regelmechanisme in de hersenen.³⁸

De met veel verve door de producent van Prozac®, Eli Lilly, gebrachte boodschap van een revolutionaire doorbraak in de biologische behandeling van depressie, miste haar uitwerking niet. Eerst in de Verenigde Staten maar al snel gevolgd door andere landen waaronder Nederland ontstond een waar mediacircus rond het nieuwe geneesmiddel. Zoals wel vaker bij de 'medialisering' van de belofte van een nieuw geneesmiddel gaan de verwachtingen een eigen leven leiden buiten de controle van de aanjager van het nieuws. Prozac® verwierf het predikaat psychisch wondermiddel. De zozeer najaagde 'olievlekwerking' werd hiermee tot grote schrik van Eli Lilly gedurende enige tijd aan haar regie onttrokken. Niet Eli Lilly's marketers maar de populistische Amerikaanse psychiater Kramer bepaalde begin jaren negentig met zijn bestseller *Listening to Prozac* het marstempo. Hij droeg de bood-

schap uit dat Prozac® veel meer was dan een antidepressivum. In zijn ogen was het een individueel te doseren 'stemmingsmodulator', die het begin van het tijdperk aankondigde van de cosmetische psychofarmacologie, als het ultieme instrument in het streven naar zelfontplooiing.³⁹

Om Kramer de wind uit de zeilen te nemen besloot Eli Lilly tot een wereldwijde advertentiecampagne, die benadrukte dat Prozac® geen wondermiddel was, maar speciaal ontwikkeld voor een serieus medisch probleem, namelijk klinische depressie.⁴⁰ De op het eerste gezicht verrassende strategie om te waarschuwen tegen het te lichtzinnig gebruik van het eigen zeer winstgevende product moest een imago-probleem op de medische markt voorkomen. Het gevaar bestond dat artsen Prozac® als concurrent zouden gaan zien en de voorkeur zouden geven aan een andere SSRI. Tegelijkertijd probeerde Eli Lilly het proces van indicatieverbreiding een nieuwe richting te geven. Eli Lilly en andere producenten van SSRI's zagen dat het therapeutisch arsenaal van met name huisartsen eind jaren tachtig een leemte had gekregen. Voorheen populaire kalmerende middelen als Librium® en Valium® hadden een slechte naam gekregen door de aanhoudende stroom van berichten in de media over vervelende bijwerkingen zoals lichamelijke en psychische afhankelijkheid en geheugenverlies bij langdurig gebruik. Door de angst- en spanningonderdrukkende eigenschappen van de SSRI's met meer nadruk te presenteren probeerden de farmaceutische bedrijven te profiteren van de veranderende spreekkamerwerkelijkheid: het negatieve imago van de benzo's creëerde een behoefte aan alternatieve medicatie voor de behandeling van het toenemend scala van angststoornissen.⁴¹

Via ondermeer industriegesponsorde nascholingscursussen worden vanaf midden jaren negentig huisartsen met succes getraind in het herkennen van angstgerelateerde stemmingsstoornissen in de voor hen vertrouwde en veelvoorkomende psychosomatische klachten als hoofdpijn, rugklachten en slapeloosheid.⁴² Hierbij sluit educatief beeldmateriaal goed aan bij het veranderende maatschappelijke begrip van depressie, zoals die ook in de spreekkamer van de huisarts naar voren komt: geen beladen zwart gat, maar een veelvoorkomend 'tijdelijke dipje' bij de werkende mens; snel oplossen en dan weer vrolijk rondrennen met aktetas in de hand. Aan de spectaculaire jaarlijkse stijging van de gebruikscijfers van antidepressiva in de volgende paragraaf is te zien dat deze strategie van spreekkamerbehoeften peilen, beïnvloeden en vertalen in concrete behandelconcepten de industrie geen windeieren heeft gelegd.

2.2 Het gebruik van SSRI's onder cijfers gebracht⁴³

Het is gebruikelijk dat bij de meeste nieuwe geneesmiddelen de eerste jaren na introductie op de markt een sterke stijging in gebruik plaatsvindt waarna de groei sterk afvlakt.⁴⁴ Vrijwel direct na hun introductie eind jaren tachtig en begin jaren negentig is er inderdaad sprake geweest van een exponentiële toename in het gebruik van SSRI's in Nederland.⁴⁵ In de periode 1990-1994 bedraagt de gemiddelde jaarlijkse groei van het aantal standaard dagdoseringen SSRI's 56 procent. Maar opvallend genoeg blijven ook daarna de gebruikscijfers bij voortduring doorstijgen met dubbele cijfers.⁴⁶ Tussen 1994 en 1999 bedraagt de gemiddelde jaarlijkse groei nog steeds 25 procent. Het aandeel van de SSRI's op het totaal aantal standaard dagdoseringen antidepressiva stijgt in diezelfde periode van 31 naar 56 procent (zie figuur 1 en 2 p.28). Tegelijkertijd neemt het relatieve aandeel van de TCA's in het antidepressiva gebruik sterk terug van 55 naar 33 procent (zie figuur 1 en 2 p.28).

Uit de meest recente kengetallen farmaceutische hulp van het Geneesmiddelen Informatie Project (GIP) van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) blijkt bovendien dat vrouwen gemiddeld genomen twee maal zoveel antidepressiva gebruiken dan mannen.⁴⁷ Deze data mogen dan redelijk overeenstemmen met de wetenschappelijke claim dat depressieve stoornissen twee tot driemaal maal zo frequent voorkomen bij vrouwen dan bij mannen, maar dit betekent nog niet dat bekend is hoe deze sekseverschillen op het gebied van depressie vorm krijgen.⁴⁸ Ondanks het maatschappelijke belang van meer kennis over genderspecifieke aspecten van etiologie, diagnose en behandeling van depressieve stoornissen is relatief weinig onderzoek op dit terrein verricht. Dit geldt voor onderzoek naar de rol van biologische factoren (o.a. sekseverschillen in de hormoonhuishouding) maar nog in sterkere mate voor onderzoek naar de rol die sociale en culturele factoren (o.a. de rol van gender-gerelateerde verschillen in diagnose en voorschrijfgedrag van artsen) spelen bij het ontstaan van sekseverschillen met betrekking tot diagnose en therapie van depressie.⁴⁹

De ontwikkeling van de kosten van antidepressiva in periode 1993-1999 maakt duidelijk dat de sterke stijging in de materiaalkosten voor een groot deel toe te schrijven is aan de toename in het gebruik van SSRI's (zie figuur 3). De tijdelijke afvlakking van de curve in het tijdvak 1994-1996 is gerelateerd aan de voorbereiding en het inwerking treden van de Wet Geneesmiddelenprijzen. Deze wet zorgde voor een gemiddelde eenmalige prijsverlaging van 17,5 procent voor alle geneesmiddelen. De grote verschillen in kostenontwikkeling tussen TCA's en SSRI's heeft voor een groot deel te maken met het feit dat het patent op de meeste TCA's verlopen is en artsen in veel gevallen de goedkopere zogenaamde generieke preparaten zijn gaan voorschrijven. Het is ove-

rigens de vraag in welke mate het kostenaspect van geneesmiddelen een rol speelt in het voorschrijfgedrag. Hierop komen we in een later stadium terug.

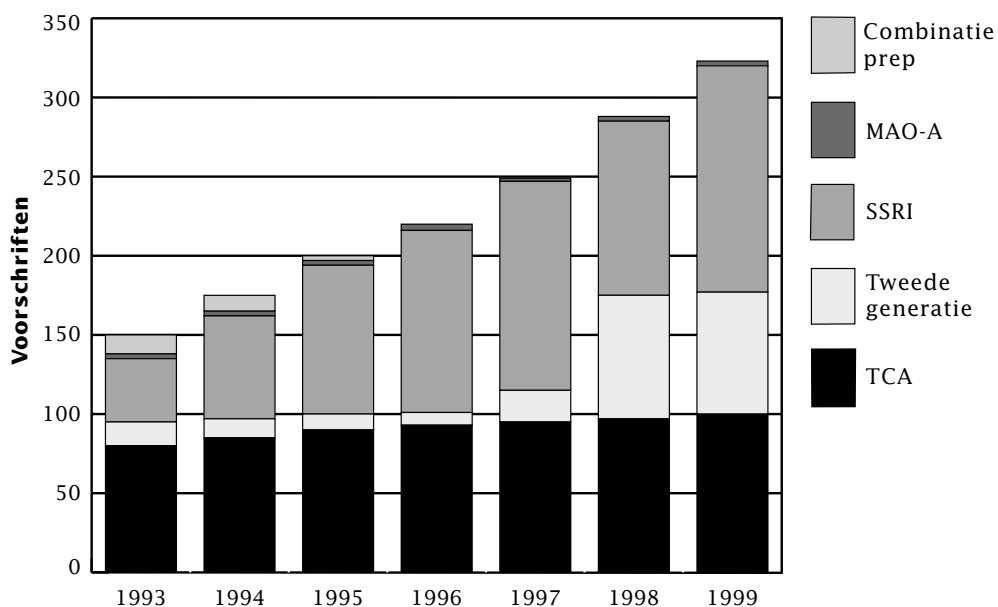
Terwijl in het begin van de jaren negentig binnen de groep SSRI's Prozac® wat betreft gebruikscijfers aan kop gaat, neemt het middel Seroxat® vanaf midden jaren negentig met overtuiging de koppositie over.⁵⁰ In de geneesmiddelen top-10 bij de categorieën mannen en vrouwen tussen de 25 en 44 jaar van het GIP uit 1999 treffen we Seroxat® aan. Maar ook 2 jaar later bezet paroxetine nog steeds een toppositie op het gebied van geneesmiddelengebruik zowel wat betreft de stijging van de omzet van 88 miljoen naar 141 miljoen gulden als de toename van het aantal voorschriften met 247.000.⁵¹ De jarenlange prominente plaats van paroxetine in de geneesmiddelen top-10 vormt een belangrijke indicatie voor de sterke stijging van het gebruik van antidepressiva in de jaren negentig in Nederland. Het hoe en waarom van de dominante positie van Seroxat® als vertegenwoordiger van de groep van SSRI's zal nader onderzocht moeten worden. Naast het gebruik van SSRI's steeg ook de groep tweede generatie antidepressiva (of overige antidepressiva) tussen 1994 en 1998 sterk (zie figuur 1 p.28). Die stijging wordt vooral veroorzaakt door een toename in het gebruik van het in 1994 geïntroduceerde middel Remeron®.

Er zijn geen aanwijzingen dat de spectaculaire groei van het SSRI-gebruik samenhangt met opvallende verschuivingen op de markt van kalmeringsmiddelen. Ondanks de publieke ophef over hun bijwerkingen eind jaren tachtig blijft ook de consumptie van de benzodiazepinen stijgen in de jaren negentig. In 2000 streeft de benzodiazepine oxazepam (Seresta®), die veel voorgeschreven wordt ter onderdrukking van gevoelens van angst, spanning en rusteloosheid, het 'paracetamolletje' in populariteit zelfs voorbij.⁵²

Overigens dient aangetekend te worden dat het hier gepresenteerde cijfermateriaal niets zegt over de ontwikkelingen op de zelfmedicatie-markt. Over de eventuele toename in het gebruik van het vrij verkrijgbare Sint-Janskruid als antidepressivum is bijvoorbeeld opvallend weinig bekend.⁵³ Ook over mate van zelfmedicatie met bijvoorbeeld SSRI's via internet-apotheken zijn geen gegevens beschikbaar.

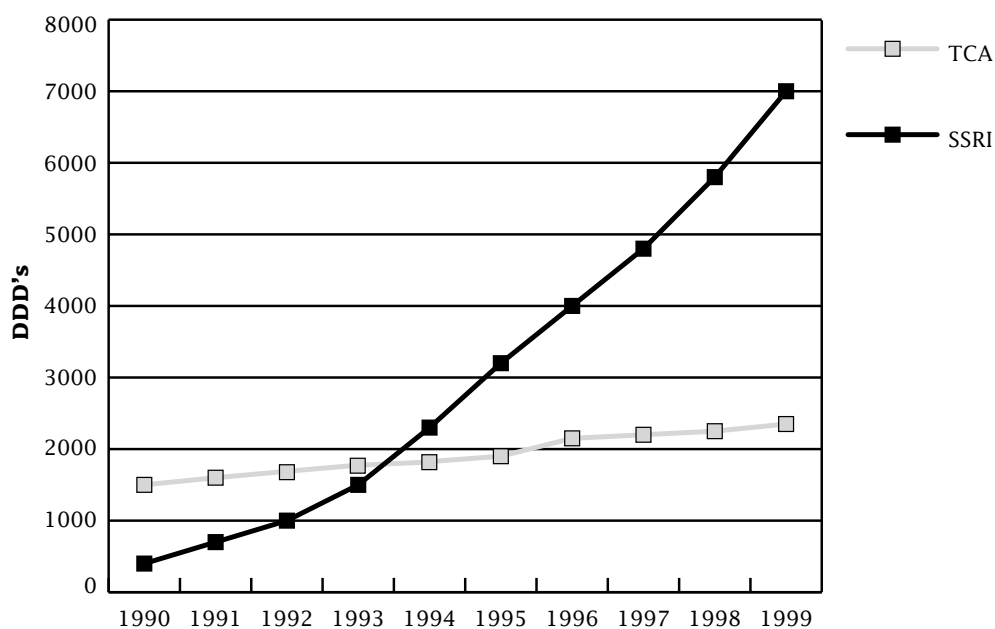
De hier gepresenteerde cijfers en tabellen dienen ter verduidelijking en ondersteuning van de kwalitatieve analyse van de wetenschappelijke en sociaal-culturele achtergronden en ontwikkelingen bij het gebruik van SSRI's. In de volgende paragrafen worden daarnaast mogelijke factoren die een rol spelen bij de opvallende groei in de consumptie van SSRI's naar voren gebracht, zoals indicatieverbreiding in combinatie met differentiatie in indicatiestelling, veranderingen in publieke acceptatie van medicamenteus ingrijpen in de psyche en effectieve behoeftebeïnvloeding door de industrie.

**Figuur 1: Volumeontwikkeling antidepressiva 1993-1999
(in voorschriften per 1000 ziekenfondsverzekerden).**



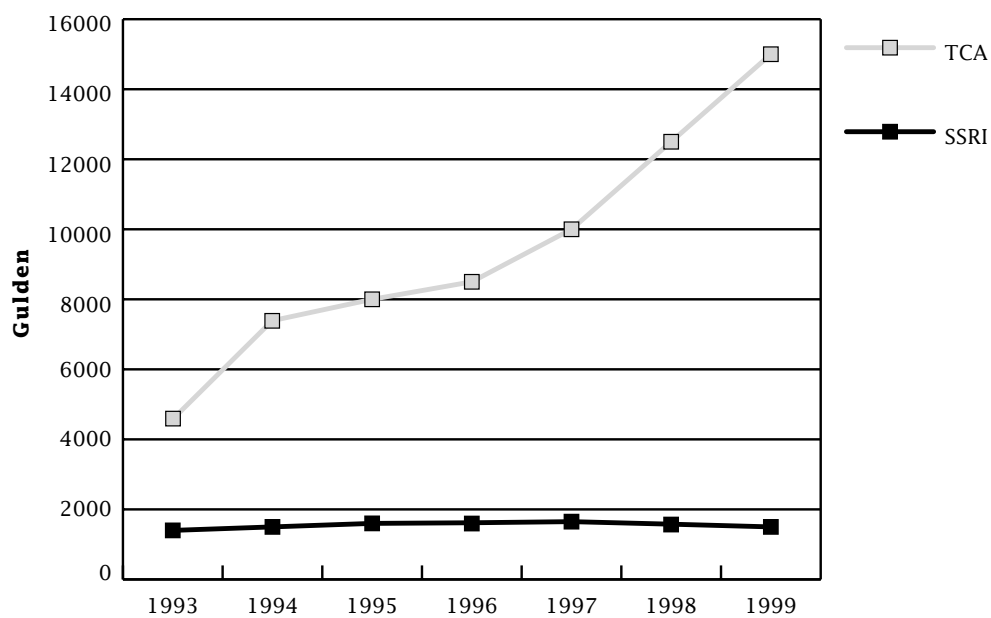
Bron: Geneesmiddelen Informatie Project (GIP)

**Figuur 2: Volumeontwikkeling TCA's en SSRI's 1990-1999
in standaard dagdoseringen (DDD's) per 1000 zieken-
fondsverzekerden).**



Bron: Geneesmiddelen Informatie Project (GIP)

**Figuur 3: Materiaalkosten TCA's en SSRI's 1993-1999
(in guldens).**



Bron: Geneesmiddelen Informatie Project (GIP)

2.3 Profiel van SSRI's

2.3.1 Therapeutische werking en bijwerkingen

Antidepressiva zijn geneesmiddelen die toepassing vinden bij de behandeling van stemmingstoornissen en angststoornissen. Op grond van hun bijwerkingenprofiel verdeelt het *Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001* de antidepressiva in twee hoofdgroepen:⁵⁴

- I. Klassieke tricyclische antidepressiva (TCA's)
- II. Niet-tricyclische antidepressiva

De tweede hoofdgroep is vervolgens onderverdeeld in de volgende subgroepen:

- Specifieke en Niet-specifieke Serotonine-Heropname Remmers (SRI's)
- Selectieve en reversibele MAO-A-remmers
- Overige niet-tricyclische antidepressiva
- Lithium

Naast de indeling van het *Farmacotherapeutisch Kompas* worden ook andere indelingen gehanteerd.⁵⁵ Een veel gebruikte indeling van antidepressiva berust op een onderverdeling in klassieke en moderne middelen. Tot de klassieke antidepressiva behoren de TCA's. De SSRI's vallen volgens deze criteria onder de moderne antidepressiva.

Zowel nationaal als internationaal geldt als stelregel dat ongeveer tweederde van de patiënten met een depressie baat heeft bij een behandeling met klassieke en moderne antidepressiva zonder dat het veel uitmaakt welk antidepressivum ze slikken.⁵⁶ De verschillen in effectiviteit tussen de verschillende antidepressiva mogen dan relatief klein zijn maar dit maakt het wetenschappelijk debat over effectiviteit er niet minder hevig om.⁵⁷ Voor een nadere analyse van dit debat kan verwezen worden naar paragraaf 2.3.3.

Het afgelopen decennium is een indrukwekkende hoeveelheid wetenschappelijke artikelen met dito hypothesen verschenen over het werkingsmechanisme van antidepressiva, maar tot op heden is men er niet in geslaagd om wetenschappelijke consensus te bereiken.⁵⁸ *Het Farmacotherapeutisch Kompas* verwoordt de situatie als volgt: 'Het exacte werkingsmechanisme van de antidepressiva is onbekend. Alle groepen antidepressiva zorgen op korte termijn voor een toename van de hoeveelheid transmitters (norepinefrine, serotonine en in geringere mate dopamine) in de synapsspleet. Zowel binnen de TCA's als binnen de niet-trycylische antidepressiva zijn er middelen met een meer en een minder tweeledige werking, d.w.z. middelen met en zonder een gecombineerde invloed op norepinefrine en serotoninegeruleerde neuronale circuits'.⁵⁹ Vrij vertaald zijn wetenschappers het in grote lijnen met elkaar eens dat er een verband bestaat tussen een tekort of

overschot aan bepaalde neurotransmitters en psychische stoornissen. Zo zou bij depressie sprake zijn van een tekort aan de neurotransmitter serotonine.⁶⁰ De laatste jaren wordt deze hypothese ondanks haar tekortkomingen als achtergrond gebruikt bij nieuw onderzoek en ideeën over de werking van verschillende psychofarmaca. De meeste Engelstalige en Nederlandstalige wetenschappelijke publicaties plaatsen bij de bespreking van het werkingsmechanisme van antidepressiva kanttekeningen in de trant van: *'Ofschoon het verband tussen deze farmacologische eigenschappen en het antidepressieve effect nog slechts hypothetisch is, kan wel een verband gelegd worden tussen deze eigenschappen en aspecten van hun werking bij de mens'*.⁶¹

Criticasters van deze dominante biochemische benadering zoals de Amerikaanse hoogleraar in de psychologie en neurowetenschappen Valenstein en de Engelse psychiater Healy zijn vooralsnog in de minderheid. Valenstein verwoordt zijn kritiek op de volgende wijze in zijn boek 'Blaming the Brain': *'The claims that complex mental and personality traits can be explained by the balance between a couple of neurotransmitters is no more valid than the Hippocratic theory that claimed many of these same traits are determined by the balance between the four basic humours: blood, phlegm, black bile and yellow bile. Yet many of these recent claims are widely accepted as true, and the books that promote them are adding to the growing conviction that personality and mental health are completely determined by the levels of a few neurotransmitters that can be adjusted by drugs'*.⁶²

Van de huidige groep van SSRI's is fluvoxamine (Fevarin®) in 1985 als eerste op de Nederlandse markt geïntroduceerd, gevolgd in 1989 door de spraakmakende introductie van fluoxetine (Prozac®).⁶³ In de hoop een graantje mee te pikken van het succes van Prozac® introduceerden in de loop van de jaren negentig andere farmaceutische bedrijven hun eigen SSRI 'me-too' preparaat. Tot de SSRI's behoren op dit moment de volgende in Nederland geregistreerde middelen: citalopram (Cipramil®), fluoxetine (Prozac®), fluvoxamine (Fevarin®), paroxetine (Seroxat®) en sertraline (Zoloft®).⁶⁴ Ondanks de onderlinge verschillen in chemische en farmacodynamische eigenschappen hebben deze middelen een overeenkomstig therapeutisch profiel.

Net als bij andere typen antidepressiva is het effect van SSRI's voor de patiënt in de praktijk niet meteen merkbaar. Na twee tot vier weken treedt het klinisch effect pas op, in de vorm van een vermindering van de depressie-gebonden klachten. Bijwerkingen kunnen echter al enkele uren na inname optreden.

Het bijwerkingenprofiel van de SSRI's wordt in grote lijnen gekenmerkt door misselijkheid, diarree, obstipatie, opgewondenheid (agitatie), slapeloosheid, hoofdpijn, stoornissen in seksuele functie (impotentie) en parkinsonachtige bijwerkingen. Vooral in het begin van de behan-

deling met SSRI's kan toename van angst optreden en kan de depressieve agitatie worden versterkt.⁶⁵ In paragraaf 2.3.3 zullen we dieper ingaan op de algemeen geaccepteerde claim dat SSRI's veiliger in gebruik zijn dan TCA's.

Hoe belangrijk werking en bijwerking ook mogen zijn voor de invulling van het geneesmiddelprofiel, ze krijgen pas betekenis in samenhang met diagnose en behandeling.

2.3.2 De koppeling tussen diagnose en medicamenteuze behandeling

Het voortdurende gevoel waardeloos te zijn in combinatie met schuldgevoelens en een pessimistische visie op de toekomst, gedachten aan de dood en aan handelingen om een eind aan het leven te maken. Voorts een slepend gevoel van moeheid en uitputting terwijl het op gezette tijden met slapen maar niet wil lukken. Nergens meer belangstelling voor hebben of plezier aan beleven. Zich angstig, gespannen, opgejaagd voelen en snel geïrriteerd zijn. Opvallende verandering van eetlust en gewicht en uitgesproken libidoverlies. Bij voortdurende somber en neerslachtig.⁶⁶

Als vijf of meer van de genoemde symptomen zich manifesteren gedurende minimaal twee weken dan is er volgens het in de Nederlandse medische praktijk vigerende classificatie systeem de DSM-IV (de diagnostische handleiding van de American Psychiatric Association) sprake van een depressieve episode. Depressie is de meest frequent gestelde diagnose bij psychische stoornissen en gedragsproblemen. Bij de diagnostiek leggen artsen in de regel de nadruk op de volgende drie te beoordelen klinische variabelen: symptomatologie, etiologie en verloop van het ziektebeeld. Als kernsymptomen van depressies gelden een sombere stemming, verlies van belangstelling of plezier en verminderde energie. Deze gaan veelal gepaard met klachten over gestoorde slaap, vermoeidheid en gebrek aan concentratie of anderzootige moeilijk te duiden lichamelijke klachten die de betrokkene in mindere of meerdere mate hinderen in zijn of haar professioneel en sociaal functioneren. Depressies vertonen een grote mate van variatie in aard en mate van de stemmingsdaling, van 'lichtere' vormen van depressie tot zeer ernstige depressies met waanvorming en serieuze suïcidale neigingen.⁶⁷

Aan de diversiteit aan benamingen en onderverdelingen/classificaties van stemmingsstoornissen die in omloop zijn valt af te lezen dat het laatste woord nog niet gesproken is over het hoe en wat van de relatie tussen etiologische aspecten (psychologische, genetische en milieu-factoren), symptomen, verloop en behandeling. Zo gaat de DSM-IV uit van een onderverdeling in de volgende twee grondtypen van depressies: de 'depressieve stoornis' (major depressive disorder) en de 'dystheme

stoornis' (dysthymia).⁶⁸ In het leerboek 'Psychofarmaca' van de vooraanstaande Nederlandse psychiater van Praag treffen we eenzelfde soort tweedeling aan maar de twee grondvormen van depressie worden hier aangeduid als respectievelijk 'vitale depressie' en 'personale depressie'.⁶⁹ Van Praag betoogt dat laatstgenoemde depressieve toestandbeeld in grote lijnen overeen komt met wat voorheen algemeen bekend stond onder de naam neurotische depressie en tegenwoordig het DSM etiket dysthyme stoornis draagt met een overlap naar de DSM categorie 'gemengd angstig-depressieve stoornis' (mixed anxiety depression disorder). Onder personale depressie verstaat van Praag depressies in de sfeer van psychische gevoelens waarbij een samenhang ervaren wordt tussen de stemmingsstoornis en een of meerdere aanleidingen. Volgens van Praag gaat deze vorm van depressie vaak gepaard met onrust, spanning en angstgevoelens en is sprake van een vloeiende overgang naar het gebied van angststoornissen en neurotische persoonlijkheidsstoornissen.⁷⁰

Het tweede grondtype, de depressieve stoornis of vitale depressie, duidt van Praag als een depressie in de vitale gevoels sfeer waarbij de betrokkene niet begrijpt waar zijn/haar klachten die het dagelijks functioneren verhinderen of beperken vandaan komen. Hij geeft aan dat de vitale depressie zich kenmerkt door uitgesproken verlies van eetlust en libido, zelfverwijten en schuldgevoelens, stoornissen in de tijdsbeleving, ondubbelzinnige vertraging van denkprocessen en stoornissen in de motoriek. Er is tevens sprake van een spontane dag-schommeling waarbij remming en ontstemming gedurende de dag in intensiteit afnemen.⁷¹

Terwijl de DSM IV het onderscheid tussen beide grondtypen in belangrijke mate baseert op een koppeling tussen aard en ernst van de stemmingsstoornis – de lichtere en meest frequent voorkomende vormen worden geassocieerd met dysthymie en de zwaardere varianten met depressieve stoornis – maakt van Praag ondubbelzinnig duidelijk dat wat hem betreft aard en ernst van de stoornis niet op voorspelbare wijze samenhangen. Zijns inziens komen zowel de vitale als personale depressie in alle graden van ernst voor, van mild tot ernstig.⁷²

Wat betreft het verloop van depressies bestaat consensus over het onderscheid tussen unipolaire en bipolaire stoornissen. De term unipolair staat voor een recidiverende depressie zonder manische fasen terwijl bipolair betekenis geeft aan een recidiverende depressie met afwisselend depressieve en manische episodes. Manische episodes beginnen in de regel plotsklaps met een snelle oncontroleerbare toename van energie en activiteit (dit gaat bijvoorbeeld gepaard met ongebreidelde ideeënstromen, koopwoede of seksuele activiteit) en duren tussen de twee weken en vier tot vijf maanden. Perioden van stemmingsverlaging zijn meestal van langere duur, van gemiddeld zes

maanden tot meer dan een jaar. Zowel frequentie, duur als patroon van de verschillende episoden zijn zeer variabel.⁷³

Als Nederlandse spreekbuis van de groeiende groep criticasters van de aan de DSM toegeschreven 'nosologomanie' (ziektewaan) in de zorg voor de gestoorde psyche betoogt van Praag dat de vrij strikte diagnostische criteria van de DSM IV de reproduceerbaarheid van psychiatrische diagnoses dan wel mogen vergroten maar dat dit niets zegt over de validiteit van diezelfde diagnoses en de daarmee nauw samenhangende keuze van therapieën.⁷⁴ Bovendien dwingt de DSM in zijn ogen tot het trekken van arbitraire grenzen tussen ziekte en normaliteit, tussen een tijdelijke dip en een depressie en tussen dagelijkse gevoelens van stress en angststoornissen. De DSM draagt hiermee bij aan het creëren van klinische behoeften aan 'passende' en behandelbare diagnoses. Van Praag waarschuwt dat het gevaar op de loer ligt dat alledaagse levensproblemen in toenemende mate worden 'gepsychiatriseerd' en dat het etiketten plakken op geleide van de DSM kan leiden tot een bovenmatig toename van het gebruik van medicamenteuze behandelingen.⁷⁵ Als we de Amerikaanse wetenschappers Kutchins en Kirk mogen geloven is dit proces al in volle gang: *'Where you thought your friends were just having normal troubles, the developers of the American Psychiatric Association's diagnostic bible raise the possibility that you are surrounded by the mentally ill. Equally disconcerting to you, you may be among them'*.⁷⁶ In paragraaf 2.5.1 zullen we nader ingaan op deze problematiek en de mogelijke marktwerking die lijkt uit te gaan van nieuwe ziektecategorieën in de DSM

Is eenmaal de diagnose gesteld dan dient inderdaad de vraag zich aan, of en hoe de betreffende stoornis te behandelen? Sinds jaar en dag is bekend dat het merendeel van de depressies na kortere of langere duur spontaan overgaan. Dit kan de gedachte oproepen dat behandeling van depressies onnodig is. Maar niet alleen bij ernstige depressies met een groot risico op zelfmoord ervaren artsen en patiënten afwachten als een problematische keuze ook bij lichte en matige vormen van depressie kiezen zij in toenemende mate voor een actieve medicamenteuze benadering in plaats van het op zijn beloop laten van stemmingsstoornissen. Het besluit om met een geneesmiddel te behandelen plaatst artsen voor de vraag welk middel het best voorgeschreven kan worden.⁷⁷

Een eerste aanknopingspunt voor de keuze van een geneesmiddel is het indicatiegebied waarvoor het is geregistreerd. Of het nu gaat om veelgebruikte overzichtswerken van geneesmiddelen en de toepassing ervan zoals het *Farmacotherapeutische Kompas* en het *Repertorium* of om productinformatie van fabrikanten in de vorm van bijvoorbeeld bijsluiterteksten, de indicaties staan bovenaan in de preparaattekst vermeld. Bij de klassieke tricyclische antidepressiva levert dit weinig meer op dan de enkelvoudige indicatie 'depressies' terwijl bij de nieu-

were groep van SSRI's sprake is van een duidelijke verbreding van het indicatiegebied. Naast de depressieve stoornissen zijn SSRI's ook geïndiceerd bij angststoornissen zoals paniekstoornis, gegeneraliseerde angststoornis (GAS) en obsessieve compulsieve stoornis (OCS), en bij de eetstoornis boulimia nervosa. De wetenschap dat het hier uitsluitend gaat om door de DSM geautoriseerde psychiatrische diagnoses maakt duidelijk hoezeer het DSM-systeem een spilfunctie is gaan vervullen in het denken over en omgaan met zowel diagnostiek als behandeling van psychiatrische aandoeningen in Nederland. We zullen hier in paragraaf 2.5.1 nader op ingaan.

Ondanks genoemde verschillen tussen de indicatiegebieden bij de verschillende typen antidepressiva is het onderscheidend vermogen hiervan in het algemeen gering en speelt dientengevolge een ondergeschikte rol bij de keuze van het middel. Overigens verloopt de keuze van geneesmiddelen veelal routinematig en is het uiterst moeilijk om zicht te krijgen op de onderliggende factoren die van invloed zijn op het voorschrijfgedrag van artsen. Maar op momenten dat er sprake is van vervanging van klassieke geneesmiddelen door nieuwe wordt de routine van artsen doorbroken, zoals bij de introductie van de SSRI's begin jaren negentig. We zullen in de volgende paragraaf laten zien dat dit de mogelijkheid biedt om meer inzicht te krijgen in het hoe en wat van de keuze van een antidepressivum.⁷⁸

2.3.3 Oud versus nieuw

Met de regelmaat van de klok, vaak samenvallend met het aflopen van de patenttermijn, vindt in de geneeskunde vervanging van klassieke geneesmiddelen door nieuwe plaats.⁷⁹ In veel gevallen geeft dit vervangingsproces aanleiding tot discussies over voor- en nadelen van oud versus nieuw. Ook bij de introductie van de SSRI's was dit het geval. Hierbij werden de SSRI's tegenover de TCA's geplaatst, zowel in het voorlichtingsmateriaal van de producenten als in de grote aantallen wetenschappelijke publicaties die verschenen.⁸⁰ Opvallend aan de Nederlandse publicaties was het veelvuldig gebruik van de terminologie 'nieuw' of 'modern' (SSRI) versus 'oud' of 'klassiek' (TCA) en de impliciete boodschap van belofte en hoop die hierin doorklinkt.⁸¹ De vraag, 'is nieuw beter?' leek hiermee gereduceerd tot een retorische vraag. Maar de bekoring van het nieuwe maakte in Nederland al snel plaats voor een kritische evaluatie van de voor- en nadelen van de recentere SSRI's ten opzichte van de TCA's, die zelfs uitmondde in een controverse tussen wetenschappers en artsen met een uitgesproken voorkeur voor de klassieke dan wel nieuwe middelen. Wat de ene groep als voordeel zag, merkte de andere aan als nadeel.⁸²

Zo benadrukten de SSRI supporters dat de nieuwe generatie antidepressiva onderzocht waren met de meest moderne methoden en technieken en daarmee voldeden aan de laatste eisen wat werking en

veiligheid betreft. Volgens hun tegenstanders bemoeilijkte dit gegeven alleen maar de vergelijking met de klassieke middelen die onder andere omstandigheden waren getest. Ook aan de wetenschap dat door langdurig gebruik van de klassieke middelen veel meer bekend was over bijwerkingen en interacties bleken twee kanten te zitten. Terwijl de ene partij wees op een significant verschil in de ernst en frequentie van de bijwerkingen in het voordeel van de SSRI's vroeg de andere partij zich af of de gevonden verschillen klinische significantie hadden. Volgens de critici moest nog maar worden afgewacht of de SSRI's hun beloften van beter en veiliger zouden waarmaken terwijl de klassieke middelen zich inmiddels bewezen hadden in de klinische praktijk. Zij beriepen zich op de jarenlange klinische ervaring met de voor- en nadelen van de klassieke middelen die een betere, individueel aangepaste therapie mogelijk zou maken.⁸³

Deze laatste zienswijze treffen we ook aan in de 'Standaard Depressie' van het Nederlands Huisartsengenootschap die vanaf 1994 een belangrijke rol gaat spelen in het SSRI's versus TCA's debat in Nederland. Volgens de NHG-standaard zijn bij het voorschrijven van antidepressiva in de huisartsenpraktijk TCA's als eerste keuze geïndiceerd bij depressie⁸⁴. Als redenen geven de opstellers van de standaard aan dat de ervaring met TCA's veel groter is dan met SSRI's en dat de bijwerkingen van SSRI's niet zozeer minder maar anders van aard zijn dan de bijwerkingen van de TCA's. Bovendien zijn de TCA's goedkoper aldus de ontwerpers van de standaard. Uit de kritische reacties op de standaard kan afgeleid worden dat niet iedereen de keuze toejuicht. Critici plaatsen vraagtekens bij de keuzecriteria.⁸⁵ Ze noemen het bijwerkingenprofiel van SSRI's als belangrijkste argument om voor de SSRI's te kiezen. Kosten zouden niet mee mogen spelen: *'De prijs mag geen reden zijn om een klassiek (oud) middel de voorkeur te geven, als de nieuwe middelen beter en/of veiliger zijn'*.⁸⁶ In het debat is duidelijk dat de actoren hun standpunten verdedigen vanuit hun eigen achtergrond. Resultaten van verschillende meta-analyses worden daarbij op verschillende manieren uitgelegd.

Naast de NHG-Standaard Depressie is in 1994 door de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie samen met het Centraal Begeleidingsorgaan (CBO) voor de intercollegiale toetsing een Consensus Depressie bij Volwassenen opgesteld. Hierin worden voor de ambulante praktijk SSRI's als eerste keuze geneesmiddel geïndiceerd omdat, zo luidt de argumentatie, deze moderne antidepressiva minder bijwerkingen hebben en veiliger zijn in het gebruik.⁸⁷ Deze consensusrichtlijn geldt echter alleen voor psychiaters.

Het verschil tussen de twee standaarden voor de verschillende beroepsgroepen maakt duidelijk dat de interpretatie van de gegevens van de SSRI's contextafhankelijk is. Uit interviews komt naar voren dat het verschil tussen de twee standaarden tekenend is voor de professionele

verhouding tussen huisartsen en psychiaters.⁸⁸ Psychiaters beroepen zich erop voorop te lopen bij het onderzoek naar en het gebruik van nieuwe psychofarmaca.⁸⁹ In hun hoedanigheid als specialist zijn zij het die als eerste via klinisch geneesmiddelenonderzoek, wetenschappelijke symposia en literatuur op de hoogte zijn van de nieuwste ontwikkelingen. De beschikbare onderzoeksresultaten van nieuwe middelen hebben voor een groot deel betrekking op voor specialisten herkenbare klinische onderzoeks- en behandelpopulaties. Met de keuze voor de SSRI's lijken ze hun onafhankelijke wetenschappelijke status te willen benadrukken. Hierbij hebben de psychiaters de wetenschappelijke claims van nieuw en beter zwaarder laten wegen dan de onzekerheid over de klinische duurzaamheid van de geclaimde therapeutische meerwaarde.

Ook de huisartsen geven de indruk met hun vasthoudendheid aan de eigen standaard zich professioneel te hebben willen onderscheiden. Wederom lijkt de eigen koers gekoppeld aan de gewoonte om de gegevens uit hun eigen onderzoeks- en behandelpopulatie voorrang te geven. Bij gebrek aan herkenbare praktijkgegevens lijken de opstellers van de huisartsenrichtlijn in hun keuze voor de klassieke TCA's zich te hebben laten leiden door de klinische ervaringsleer dat regelmatig geclaimde voordelen van nieuwe geneesmiddelen op de langere termijn vermeende voordelen blijken te zijn. Ook was er sprake van relatief recente slechte ervaringen met onvoorziene nadelige effecten bij nieuwe antidepressiva. Zo werd in 1983 de eerste SSRI zimilidine (Zelmid®) kort na de introductie van de markt gehaald wegens onverwachts optredende ernstige bijwerkingen kort daarop gevolgd door het uit de handel nemen van het antidepressivum nomifensine (Alival® in 1986). Enkele jaren later is er opnieuw sprake van onrust rond een nieuw antidepressivum. Het gaat om de in de lekenpers breed uitgemeten controverse over de claim dat het middel fluoxetine (Prozac®) suïcidale gedachten zou kunnen oproepen. Ook al is de 'fluoxetine-onrust' van korte duur geweest toch lijkt het van invloed te zijn geweest op het terughoudende karakter van de huisartsenrichtlijn.⁹⁰

Hoezeer verschillend in hun uiteindelijke keuze: in beide gevallen is sprake van beslissen in onzekerheid. Nieuwe middelen brengen noodzakelijkerwijs onzekerheid met zich mee, omdat de registratiegegevens gebaseerd zijn op streng geselecteerde patiëntenpopulaties. Naar mate meer onderzoeksgegevens over effectiviteit, bijwerkingen en interacties beschikbaar komen bij andere patiëntenpopulaties zal het geneesmiddelenprofiel nader vorm krijgen. Ter illustratie van deze kennisdynamiek bij nieuwe geneesmiddelen zullen we de veranderende inzichten over voor- en nadelen van de SSRI's bespreken.

De beschikbare onderzoeksgegevens bij de introductie van de SSRI's eind jaren tachtig en begin jaren negentig lieten een significant verschil zien in de frequentie en ernst van de bijwerkingen tussen SSRI's

en TCA's. Van de TCA's was bekend dat gebruikers last konden krijgen van onder meer een droge mond, obstipatie, wazig zien, verwardheid, sufheid maar ook van hartstoornissen en met name bij oudere patiënten kwamen plotselinge valpartijen ('sudden falls') met fracturen voor. Bovendien was bekend dat TCA's bij overdosering zeer toxisch kunnen zijn en daarmee uitermate geschikt als suïcidemiddel. De gegevens over de bijwerkingen van de SSRI's staken hierbij gunstig af. Bij de SSRI's zou het met name gaan om bijwerkingen van voorbijgaande aard als misselijkheid, hoofdpijn, onrust en slapeloosheid, en minder frequent, stoornissen in de lustbeleving. In tegenstelling tot TCA's bleken de SSRI's bij overdosering veel minder toxisch te zijn en dus veiliger. Ook waren er geen aanwijzingen voor het optreden van hartproblemen of 'sudden falls'.⁹¹ De verwachting was dat met het wegvallen van de als storend ervaren bijwerkingen van de TCA's de therapietrouw en daarmee de effectiviteit van de medicamenteuze behandeling van depressie sterk zou verbeteren. Bovendien pleitte het lagere risico van overdosering en daarmee van suïcide in het voordeel van de SSRI's. Kortom de SSRI's leken een grote stap vooruit bij de behandeling van depressieve stoornissen.

Maar naar mate de SSRI's langer en vaker zijn voorgeschreven en gebruikt is er ook steeds meer informatie beschikbaar gekomen over de effectiviteit en bijwerkingen van de SSRI's. En daarmee is ook het perspectief veranderd op de voor- en nadelen van de SSRI's ten opzichte van de TCA's. Zo laat onder meer een studie uit 1995 van de onderzoekers Jick, Dean en Jick in het gezaghebbende medische tijdschrift *The British Medical Journal* zien dat het risico op suïcide bij de onderzochte populatie niet is gerelateerd aan het voorgeschreven antidepressivum.⁹² Zowel de SSRI's als de TCA's blijken in de eerste weken van de behandeling vaak een prikkelend effect te hebben zonder dat er nog sprake is van een stemmingsverbetering en daarbij bestaat de mogelijkheid dat ze suïcidale neigingen versterken. Voorts blijkt dat antidepressiva in het algemeen niet gebruikt worden bij suïcidepogingen. Dit betekent dat met het oog op mogelijk suïcidegevaar SSRI's niet veel veiliger zijn in gebruik zoals aanvankelijk werd verwacht en gehoopt. Afgaande op het artikel 'Nascholing als marketinginstrument' van de Capelse huisarts van der Linde in *Medisch Contact* hebben de producenten van SSRI's de hoop echter niet opgegeven om via nascholingscursussen huisartsen te overtuigen van de klinische relevantie van het suïciderisico van TCA's.⁹³ In hun nadruk op de ernst en frequentie van de bijwerkingen van TCA's blijft in diezelfde gesponsorde nascholingscursussen onderbelicht dat er toenemende aanwijzingen zijn dat er geen significante verschillen in de mate van bijwerkingen aanwijsbaar zijn tussen TCA's en SSRI's, gemeten aan het aantal patiënten die de behandeling staken.⁹⁴ Het blijkt geen kwestie te zijn van minder of beter. Bij de SSRI's zijn veel van de ongewenste effecten anders van aard maar daarom niet minder storend.

De beoordeling van de bijwerkingen door voorschrijvers met elk hun eigen achtergrond, ervaringen en belangen blijkt niet alleen tijd- en context afhankelijk maar ook patiëntafhankelijk. Bijvoorbeeld bij ernstig depressieve patiënten in psychiatrische klinieken staat in veel gevallen het meetbare therapeutische effect voorop en worden bijwerkingen hieraan ondergeschikt gemaakt. Daarentegen wegen bijwerkingen veel zwaarder mee bij de behandeling van patiënten met mildere vormen van depressie in de alledaagse klinische praktijk waarbij het prettiger maken van het dagelijkse leven voorop staat.⁹⁵ Dan is de kans zeer groot dat TCA's als zeer storend worden ervaren bij bijvoorbeeld patiënten met hart- en vaatproblemen of obstipatieklachten en SSRI's als onaangenaam bij mensen met slaapstoornissen of seksuele problemen. Ook proberen artsen het optreden van 'sudden falls' onder bejaarden tegen te gaan door SSRI's voor te schrijven – overigens blijkt uit recent onderzoek het aantal valpartijen onder depressieve ouderen onafhankelijk te zijn van de keuze van het antidepressivum.⁹⁶ De mate waarin de patiënten de bijwerkingen accepteren lijkt een belangrijke rol te spelen bij de therapietrouw en daarmee de effectiviteit van het geneesmiddel.⁹⁷ We zullen bij de bespreking van de zogenaamde 'evidence-based' benadering in de psychiatrie hierop terugkomen.

In de twee volgende paragrafen zal onderscheid worden gemaakt tussen twee verschillende typen praktijken in relatie tot beeld en werkelijkheid van SSRI's: de praktijk van het wetenschappelijk onderzoek en de zorgpraktijk. Een verkenning van deze twee praktijken heeft tot doel nieuwe inzichten te genereren in de complexe dynamiek van vraag en aanbod met betrekking tot het gebruik van SSRI's bij volwassene in de jaren negentig.

2.4 Op biologische leest geschoeid:

Wetenschappelijk onderzoek en medicamenteuze interventies in de gestoorde psyche

In deze paragraaf gaan we in op de samenhang tussen vraag en aanbod van medicinale behandelingen van ongewenste gemoedstoestan- den en ontwikkelingen op het gebied van de biologische psychiatrie, op het terrein van het geneesmiddelenonderzoek maar ook op het gebied van de zogenaamde 'evidence-based' geneeskunde. In hoeverre heeft de belofte van nieuwe onderzoekstechnieken op het gebied van de biologische psychiatrie bijgedragen aan het wekken van verwach- tingen ten aanzien van medicamenteuze behandelmethoden in de zorg voor de gestoorde psyche? Deze en andere vragen zullen hier geëxploreerd worden.

2.4.1 Biologische psychiatrie

Met de term biologische psychiatrie wordt in het algemeen de richting in de psychiatrie bedoeld die zich vanaf de jaren vijftig bezighoudt met de (neuro)biologische achtergronden en oorzaken van psychiatrische stoornissen. Binnen de biologische psychiatrie neemt het 'biologische substraat' als aangrijpingspunt voor diagnose en behandeling een centrale plaats in. Neurobiologische kennis van achtergronden en oorzaken van een psychiatrische stoornis vormen het uitgangspunt voor de ontwikkeling van nieuwe medicamenteuze behandelingen. Het is daarom niet verwonderlijk dat psychofarmaca en de biologische psychiatrie in één adem genoemd worden. Bijvoorbeeld bij een depressie gaat men uit van de veronderstelling dat er een samenhang bestaat tussen deze psychische stoornis en een tekort aan de neurotransmitter serotonine in de hersenen. Deze hypothese heeft in de jaren zeventig als uitgangspunt gediend bij de ontwikkeling van de SSRI's. De werkzaamheid van de SSRI's bij depressie zou dan ook berusten op het selectief verhogen van de concentratie serotonine in de hersenen.⁹⁸

De neurowetenschappen én de biologische psychiatrie hebben in de jaren negentig een hoge vlucht genomen. Van relatief kleine onderzoeksvelden zijn ze uitgegroeid tot veelbelovende wetenschapsgebieden in de geneeskunde. De jaren negentig worden in wetenschapsland ook wel 'the decade of the brain' genoemd.⁹⁹ Zowel nationaal als internationaal is het onderzoeksgebied van de biologische psychiatrie sterk uitgebreid. De door ons geïnterviewde psychiater Jenner plaatst de huidige biologische trend in de psychiatrie in het volgende kader: *'Door de afgelopen decennia heen zie je een soort golfbeweging van drie vormen van psychiatrie, de meer biologische, de sociale en de psychotherapeutische. Om de tien tot vijftien jaar maken ze het. Dan blijken ze toch niet het wonder te verrichten dat ze claimen en zakken ze. We zitten nu in de biologische, misschien maakt hij het deze keer echt'*.¹⁰⁰

In Nederland blijkt de opmars van de biologische psychiatrie onder andere uit het toenemend aantal hoogleraarstoelen psychiatrie die aanhangers van de biologische benadering bezetten.¹⁰¹ Daarnaast heeft diezelfde onderzoeksgemeenschap gezorgd voor een aanzwellende stroom van rapporten, boeken en artikelen waarin het biologische gedachtegoed wordt uitgedragen.¹⁰² Zo bracht de Kerngroep Biologische Psychiatrie op verzoek van de Geneeskundige Hoofdinспекtie voor de Geestelijke Volksgezondheid in 1992 een rapport uit getiteld 'Biologische psychiatrie: een ontbrekende schakel?'. In dit rapport stelt de Kerngroep dat de behandeling van verschillende psychiatrische stoornissen dankzij de biologische psychiatrie sterk verbeterd is. Dit is volgens de kerngroep aanleiding om te pleiten voor een verdere uitbreiding van de medicamenteuze behandelingen in de psychiatrie en met name voor een systematischer en intensiever gebruik

van psychofarmaca. Bij patiënten met een depressie zou in 50 % van de gevallen een behandeling met antidepressiva zijn geïndiceerd.¹⁰³

De biologisch georiënteerde Utrechtse hoogleraar psychiatrie Kahn rekt enkele jaren later in de *Gids Pillen & Psychiatrie* de marges nog wat verder op. Hij stelt dat depressies *'in 70-90 % van de gevallen met medicijnen of andere interventies goed te behandelen en te voorkomen zijn'*.¹⁰⁴ In een toelichting op zijn 'gids' in het televisieprogramma Zembla (1997) maakt Kahn duidelijk dat tussen hersenen en gedrag een onlosmakelijk verband bestaat. Tegelijkertijd benadrukt hij de belangrijke missie van de biologische psychiatrie; de psychiatrie omvormen tot een harde wetenschappelijk onderbouwde medische discipline.¹⁰⁵

Kahns publieke uitspraken over medicamenteus ingrijpen in de psyche hebben enkele kritisch gestemde reacties opgeroepen. De *Gids Pillen & Psychiatrie* geeft volgens de neuropsycholoog van den Burg een te rooskleurig beeld van het succes van de biologisch-psychiatrische denkwijze en van de effectiviteit van 'de pillen'. Het is volgens hem tegelijk een uniek boek én een modeboek.¹⁰⁶ Ook het rapport van de Kerngroep Biologische Psychiatrie moet het ontgelden. In een reactie op dit rapport geeft van den Burg aan dat de algemene effectiviteit van antidepressiva niet erg groot is. Hij concludeert dat het pleidooi voor een ruimhartiger gebruik van psychofarmaca in het rapport van de kerngroep zwak is onderbouwd: *'De in het rapport besloten aanbeveling dat 'dringend', (Sloof, 1993) een massale toepassing van psychofarmaca nagestreefd dient te worden, moet, althans voor antidepressiva, als een ernstig geval van zelfoverschatting en blikvernauwing beschouwd worden'*.¹⁰⁷ De door van den Burg geuite kritiek blijft niet onbeantwoord. De biologisch georiënteerde psychiaters Slooff en den Boer bestrijden in alle toonaarden dat er in de biologische psychiatrie sprake zou zijn van een te sterke focus op het biologische substraat en op het gebruik van medicatie.¹⁰⁸

Als grondlegger van de biologische psychiatrie in Nederland schrijft van Praag over het eerdergenoemde rapport van de Kerngroep Biologische Psychiatrie dat een promotie voor de biologische psychiatrie niet meer nodig zou moeten zijn. Het is volgens hem een schande dat het rapport duidelijk moet maken dat de biologisch psychiatrie belangrijk is en psychofarmaca in de psychiatrie een substantiële therapeutische rol dienen te spelen. Dat zou vanzelf moeten spreken, aldus van Praag in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* in 1993. Van Praag pleit in zijn artikel voor het vergroten van het onderzoekspotentieel in de biologische psychiatrie door te wijzen op de grote verwachtingen die hij zijn collega's koesteren van toekomstige ontwikkelingen.¹⁰⁹ Van Praag benoemt dergelijke verwachtingen impliciet in zijn commentaar op het rapport van de Kerngroep Biologische Psychiatrie: *'Om de belangstelling in het humane hersen- en gedragsonderzoek te bevorderen en*

de aanwas van het aantal research psychiaters te stimuleren, is het onderwijs mijns inziens wederom het voornaamste vehiculum. Dit onderwijs moet op student en assistent het enthousiasme overbrengen waar- van de biologisch-psychiatrische research in onze dagen doortrokken is, een enthousiasme dat gevoed wordt door een stroom van nieuwe en vaak spectaculaire gegevens. Ik noem bijvoorbeeld de ontwikkelingen op het gebied van de moleculaire neurobiologie, de genetica, de immunologie, de epidemiologie, de 'brain imaging'-technieken, de psycho- farmacologie en de psychometrie.'

In dit citaat verwoordt van Praag de belangrijke dynamiek van gedeelde verwachtingen en beloftes die de drijvende kracht lijkt te vormen achter zowel de uitbreiding als de legitimatie van activiteiten op het gebied van biologische psychiatrie.¹¹⁰ We krijgen de indruk dat de verbinding met andere beloftevolle onderzoeksterreinen in de jaren negentig effectief is in het mobiliseren van steun en aandacht voor de biologische psychiatrie en voor de op biologische leest geschoeide behandelmethoden. Zo spelen de hoge verwachtingen ten aanzien van het gebruik van nieuwe beeldvormende technieken zoals de MRI en de PET-scan bij het zichtbaar maken van het levende brein, de zetel van de psyche, een belangrijke rol bij de groei en bloei van de biologische psychiatrie en medicamenteus ingrijpen in de psyche.¹¹¹ Hierbij lijkt de dynamiek van gedeelde verwachtingen en beloftes versterkt te worden door de vervlechting van de psychiatrische behandelpraktijk, waarin de patiëntenstatus het referentiepunt is, met de praktijk van medisch onderzoek waarin de te verwachten kliniek van de toekomst als richtpunt dient. Dit roept onmiddellijk de vraag op hoe deze veronderstelde nauwe banden tussen wetenschappelijk onderzoek en medisch handelen vorm krijgen?

2.4.2 Meten is weten?

Sinds de jaren tachtig bestaat er een duidelijke ontwikkeling om het medisch handelen zo goed mogelijk empirisch te onderbouwen middels gerandomiseerd klinisch onderzoek in de vorm van 'randomised controlled trials' (RCT's). Deze zogenaamde 'evidence-based' benadering in de geneeskunde is er op gericht het medisch handelen een zodanige wetenschappelijke onderbouwing te geven dat onnodige of schadelijke interventies voorkomen kunnen worden. Ook binnen de psychiatrie lijkt de 'evidence-based' benadering maatgevend te worden.¹¹² Niet alleen gaat dit in toenemende mate op voor de onderbouwing van richtlijnen maar ook voor het nemen van beslissingen in de psychiatrische behandelpraktijk.¹¹³ Hierbij wordt veelvuldig gebruikt gemaakt van grootschalig effectenonderzoek naar medicamenteuze interventies – zoals de behandeling van depressie met SSRI's of van ADHD met Ritalin® – gebaseerd op het combineren en analyseren van de gegevens afkomstig van verschillende klinische onderzoeken. Onderwerp van deze zogeheten meta-analyses kan bijvoorbeeld de

effectiviteit van SSRI's bij een specifieke aandoening zijn maar ook de tolerantie en de veiligheid van de SSRI's in relatie tot de therapietrouw of een vergelijking tussen de effectiviteit van SSRI's en TCA's.¹¹⁴

Over de verwetenschappelijking van de geestelijke gezondheidszorg zegt de Raad voor Gezondheidsonderzoek het volgende: *'Sinds de jaren tachtig is sprake van een explosieve ontwikkeling van verwetenschappelijking en internationalisering'*.¹¹⁵ Volgens de Raad is in dit proces het toenemend gebruik van de DSM als internationaal classificatiesysteem van groot belang geweest: *'De wereldwijde acceptatie van dit systeem, dat definities en criteria van de psychische stoornissen omvat, heeft het onderzoek gestimuleerd'*.¹¹⁶

De verschuiving naar 'evidence-based' werken in de psychiatrie komt ook naar voren in de interviews. 'Wetenschappelijke artikelen zijn minder beschrijvend en cijfers voeren vaker de boventoon'.¹¹⁷ Deze tendens wordt niet per definitie als positief ervaren, met name de verhouding tussen onderzoek en zorg wordt geproblematiseerd: *'Tegenwoordig is het een veel vertechnocratiseerdere onderneming dan twintig, dertig jaar geleden, toen waren artikelen veel meer beschrijvend. [...] Hele gewone en belangrijke onderzoeksaspecten zoals ze in de praktijk er nou eenmaal zijn krijgen geen gewicht meer'*.¹¹⁸ Ook vragen de geïnterviewden zich meermaals af in hoeverre medisch onderzoek onder streng gecontroleerde condities wel representatief is voor de alledaagse medische zorg. Staat meten inderdaad voor weten in de individuele zorg voor de 'gestoorde psyche'?

In dit verband spreken de verschillende betekenissen van effectiviteit die in omloop zijn boekdelen. Binnen de 'evidence-based' benadering gaat men er vanuit dat de effectiviteit van een middel overeenkomt met het wetenschappelijk vastgestelde therapeutische effect bij een aandoening. In de medische praktijk wordt echter over effectiviteit gesproken in termen van het totaalresultaat van een behandeling.¹¹⁹ In principe betekent dit dat therapeutisch effect, bijwerkingen, therapietrouw en klinische ervaring aan elkaar gekoppeld zijn. Artsen en patiënten zullen bijvoorbeeld mede vanuit hun eigen ervaringen bepalen in hoeverre zij voordelen toeschrijven aan nieuwe middelen zoals de SSRI's. Bijwerkingen kunnen hierbij zwaarder wegen bij het voorschrijven van medicijnen in de spreekkamer van de arts dan uit 'evidence-based' studies naar voren komt. In paragraaf 2.5 zullen we laten zien dat de relatie tussen klinisch onderzoek met de daaraan gekoppelde medische standaarden en de spreekkamerwerkelijkheid problematisch is. Voorafgaande hieraan gaan we in op de volgende vraag: Hoe verhoudt het streven naar het predikaat 'evidence-based' – op deugdelijke wetenschappelijke wijze onderzocht – bij medicamenteus ingrijpen in de psyche zich tot de centrale rol die de farmaceutische industrie speelt in het onderzoek naar de werking en effectiviteit van SSRI's.

2.4.3 De farmaceutische industrie op onderzoek uit

Alvorens farmaceutische bedrijven een nieuw geneesmiddel op de Europese markt kunnen brengen dienen zij zowel de veiligheid als de werkzaamheid van het nieuwe middel op een voor de registratie-autoriteiten bevredigende wijze te hebben aangetoond. Deze wettelijke verplichting is een uitvloeisel van de 'Softenon-affaire' begin jaren zestig. Na berichten in de media dat er geboorteafwijkingen optraden bij kinderen van vrouwen die tijdens de zwangerschap thalidomide (merknaam Softenon®) hadden gebruikt, ontstond er grote publieke onrust over de veiligheid van geneesmiddelen. Om het publieke vertrouwen te herstellen besloten wereldwijd overheden hun wetgeving aan te scherpen. Het huidige geneesmiddelregistratiesysteem in Nederland en de Europese Unie is er dan ook op gericht om de risico's voor gebruikers te minimaliseren en te garanderen dat het betreffende middel een therapeutisch effect heeft. Om dit te waarborgen moet de geneesmiddelfabrikant een nauw omschreven dossier met gegevens van uitgebreid proefdieronderzoek en drie fasen van klinisch onderzoek overleggen aan de registratie-autoriteiten.

Het zogenaamde fase 1-onderzoek beperkt zich tot een aantal gezonde vrijwilligers en dient ter beoordeling van de farmacologische eigenschappen en toxiciteit ('verdraagbaarheid') van een nieuw medicijn. Vrijwel alle grote farmaceutische concerns besteden dit onderdeel uit aan gespecialiseerde commerciële testinstituten, zoals aan het internationaal opererende bedrijf Pharma Bio-research in het Groningse Zuid-Laren. Vervolgens testen onderzoekers het nieuwe geneesmiddel uit bij kleine aantallen streng geselecteerde patiënten waarbij de aan-doening overeenkomt met het beoogde indicatiegebied. Het doel van dit fase 2-onderzoek is om nadere informatie verkrijgen over de therapeutische werking en de bijwerkingen. In de derde fase van het klinisch onderzoek wordt het middel gedurende langere tijd bij grote groepen patiënten toegediend. Dit uitgebreide gerandomiseerde klinisch onderzoek maakt het mogelijk meer gedetailleerde informatie te verkrijgen over de therapeutische waarde, bijwerkingen en de dosering. Iedere patiënt in een ziekenhuis maakt in principe kans om in een tweede maar vooral derde of vierde fase onderzoek verzeild te raken.¹²⁰ Hij of zij moet zich dan wel bereid hebben verklaard aan het onderzoek deel te nemen.¹²¹

Uiteindelijk bieden de farmaceutische bedrijven alle verzamelde data aan ter beoordeling aan de registratie-autoriteiten. Na succesvolle registratie en introductie van een geneesmiddel op de markt worden de producenten tenslotte verplicht om middels monitoring – zgn. fase 4-onderzoek of 'post-marketing surveillance' – van grote populaties patiënten lange termijn effecten te onderzoeken. Uit ervaring is namelijk gebleken dat de onderzoekspopulaties in de tweede en derde fase niet groot genoeg zijn om ernstige bijwerkingen geheel uit te sluiten.¹²²

Om fase 4-onderzoeksgegevens te kunnen genereren is de farmaceutische industrie genooddaakt om op grote schaal gebruik te maken van de diensten van artsen.

Ook de SSRI's zijn onderworpen aan een soortgelijk klinisch onderzoeksregime. Op het eerste gezicht lijkt dit uitgebalanceerde systeem van geneesmiddelenonderzoek en beoordeling voornamelijk het maatschappelijke belang van een veilig en werkzaam geneesmiddelenaanbod te dienen. Maar in hoeverre sluit deze zienswijze aan op de alledaagse praktijk van klinisch onderzoek in Nederland?

Uit ons onderzoek komt naar voren dat de formele werkelijkheid van het registratieproces verschilt van de alledaagse gang van zaken in het klinisch geneesmiddelenonderzoek. Het beeld dringt zich op van dynamische onderzoekspraktijken waarin verschillende belangengroepen vorm geven aan het geneesmiddelenonderzoek, met belangen die kunnen samentrekken en elkaar versterken, maar die evengoed kunnen botsen.

Voor academische ziekenhuizen is klinisch geneesmiddelenonderzoek belangrijk om zich te profileren als onderzoeksinstituten. Ze leveren de data voor publicaties en geven toegang tot nieuwe geneeskundige beloften. Beide dragen bij aan het prestige van de instelling. Tevens kunnen zij het geld dat ze van de farmaceutische bedrijven ontvangen voor het verrichten van onderzoeken aanwenden om hun onderzoekspotentieel te vergroten. Voor specialisten is het binnenhalen van klinisch onderzoek naar de allernieuwste medicijnen een middel om zich te profileren als wetenschapper én arts. Het biedt namelijk de mogelijkheid om zowel de publicatielijst als handelingsmogelijkheden in de kliniek uit te breiden. Tevens dienen klinische onderzoeken als extra bron van inkomsten. Afhankelijk van de geschatte hoeveelheid werk betaalt de farmaceutische industrie per deelnemende patiënt een bedrag dat kan variëren van een paar honderd tot meer dan tienduizend gulden.¹²³

Patiënten op hun beurt spelen een dubbelrol als onderzoeksobject en consument van zorg en informatie. De kliniek als 'proeftuin' is voor hen een realiteit, waarvan je optimaal gebruik probeert te maken. Uit onderzoek blijkt dat de beslissing om te participeren in klinisch onderzoek in belangrijke mate afhangt van individuele weging van fysieke en emotionele voordelen die van de nieuwe behandeling verwacht worden in vergelijking tot de reguliere behandeling.¹²⁴

Tenslotte vormt de kliniek een 'verplicht passagepunt' voor farmaceutische bedrijven. Zonder toegang tot het humane testreservoir in de kliniek blijven zij verstoken van data waarmee de werking en veiligheid van hun nieuwe producten kan worden vastgesteld en geëvalueerd. Tegelijkertijd representeert diezelfde kliniek voor hen de toe-

komstige afzetmarkt waarop de te onderzoeken medicijnen een plaats zullen moeten bevechten.

Het is deze tweeledige functie van de kliniek als onderzoeksstation en afzetmarkt die resulteert in conflicterende belangen. Het gaat hier om de inherente spanning tussen het streven naar commercieel gewin en het streven naar maatschappelijk profijt die de ogenschijnlijk symbiotische verhoudingen onder druk zet. Er zijn aanwijzingen dat de farmaceutische industrie bij de schakeling van belangen aan het langste eind trekt en de verleiding niet kan weerstaan om strategisch gebruik te maken van klinisch onderzoek als marketinginstrument voor zowel nieuwe medicijnen als nieuwe te behandelen gezondheidsproblemen.¹²⁵ Dit lijkt bijvoorbeeld een belangrijke rol te hebben gespeeld bij de herdefiniëring en verbreding van het therapeutisch profiel van SSRI's.¹²⁶ Met name het grijze gebied van de fase 4 studies of 'post-marketing surveillance' (PMS), dat volgens de Gezondheidsraad onderzoek inhoudt 'naar alle gewenste en ongewenste bijwerkingen van geneesmiddelen op de gezondheid, zodra deze middelen op de markt zijn gebracht' maar door critici betiteld wordt als 'promote your market share', leent zich bij uitstek voor marketingdoeleinden.¹²⁷ In toenemende mate lijken geneesmiddelfabrikanten oneigenlijk gebruik te maken van fase 4 onderzoek met het doel specifieke geneesmiddelen in de pen van artsen te krijgen en daarmee hun marktaandeel te vergroten. De Groningse hoogleraar cardiologie van Veldhuisen pleit voor de invoering van een fiscale heffing op deze zogenaamde 'seeding trials': 'Het zou sterk te overwegen zijn, om bij grootschalig, kostbaar onderzoek een soort belasting te heffen (waarbij het percentage lager is bij belangrijk, goed onderzoek, maar snel oploopt bij niet-relevant 'seeding' onderzoek), en dit geld te stoppen in een pot waaruit vervolgens ander onderzoek kan worden betaald'.¹²⁸

In Nederland is de farmaceutische industrie inmiddels uitgegroeid tot de grootste financier van medisch-wetenschappelijk onderzoek.¹²⁹ Uit recente publicaties in gerenommeerde medische tijdschriften als *The Lancet* en *Jama* blijkt dat het hierbij niet gaat om een geïsoleerd Nederlands verschijnsel.¹³⁰ Het steeds verder terugtrekken van overheden als financier van medisch-wetenschappelijk onderzoek in de jaren tachtig en negentig heeft volgens deze medische vakbladen bijgedragen aan een eenzijdige verschuiving van afhankelijkheidsrelaties.¹³¹ In toenemende mate maken medische wetenschappers in binnen- en buitenland zich openlijk zorgen over de schaduwzijden van deze snel groeiende financiële afhankelijkheid van de industrie.

De critici waarschuwen voor de mogelijke negatieve gevolgen van de steeds inniger banden tussen medische wetenschap en industrie. Er wordt gewezen op de risico's van belangenverstrengeling tussen commerciële opdrachtgevers en medisch onderzoekers. Zo blijkt uit meerdere studies dat uit industrie gesponsord onderzoek significant vaker

voor de sponsor gunstige resultaten naar voren komen dan uit onderzoek met subsidiegevers zonder directe commerciële belangen.¹³² Dit betekent dat er vraagtekens geplaatst kunnen worden bij de betrouwbaarheid van het predikaat 'evidence-based' als het gaat om de beoordeling van de effectiviteit van medicijnen. Ook signaleert men het gevaar dat de industrie te veel invloed krijgt op de medisch-wetenschappelijke onderzoeksagenda.

In een poging de invloed van de farmaceutische industrie op de opzet, uitvoering en de publicatie van klinische geneesmiddel studies terug te dringen hebben recentelijk de hoofdredacties van de belangrijkste internationale medisch-wetenschappelijke tijdschriften besloten om op korte termijn de publicatieregels aan te scherpen.¹³³ Hun gezamenlijk optreden is zowel ingegeven door de bezorgdheid voor de publieke geloofwaardigheid van de medische wetenschappen als door realiteitszin dat het medisch onderzoek niet zonder de geldbuidel van de industrie kan. Industrie en wetenschap mogen dan 'ongemakkelijke minnaars' genoemd worden maar geen van beide lijkt gebaat te zijn bij het 'kind met het badwater' fenomeen.¹³⁴

Uit bovenstaande beschrijving van het ontwikkelings- en beoordelingstraject van geneesmiddelen zoals de SSRI's komt naar voren dat onderzoek en behandeling verre van gescheiden domeinen zijn. Bij de bespreking van de spreekkamerwerkelijkheid zullen we met name terugkomen op de gevolgen van het grensoverschrijdend karakter van verwachtingen en belangen voor de 'behoefte' aan medicamenteus ingrijpen.

2.5 De spreekkamer als medicijn-knooppunt

De beslissing om al dan niet voor te schrijven en de keuze van een geneesmiddel vindt in de regel plaats in de spreekkamer van de arts. In deze op diagnose en behandeling gerichte ontmoetingsplaats van arts en patiënt komen alle invloeden betreffende het geneesmiddelengebruik samen. Dit betekent dat een beter begrip van de spreekkamerdynamiek rond diagnose en behandeling van stemmingsstoornissen een belangrijke bijdrage kan leveren aan het vergroten van het inzicht in de onderliggende mechanismen die een rol spelen bij de voortdurend sterke stijging van de consumptie van SSRI's in Nederland. In het kader van dit oriëntatieonderzoek zullen we ons noodzakelijkerwijs beperken tot een eerste exploratie van de spreekkamercontext waarin, naast activiteiten als diagnose stellen en voorschrijven, communicatie van ervaringen, verwachtingen en behoeften tussen dokter en patiënt plaatsvindt. Het zijn met name de bredere maatschappelijk bepaalde invloeden op het beslisproces in de spreekkamer die hier behandeld

zullen worden. Als eerste zullen we aan de hand van ontwikkelingen als indicatieverbreding en standaardisering inzoomen op de dynamiek van de beslisomgeving van de voorschrijvers van SSRI's om vervolgens in te gaan op het maatschappelijke krachtenveld dat vorm geeft aan de verwachtingen en behoeften van zowel arts als patiënt op het gebied van medicamenteus ingrijpen in de psyche.

2.5.1 De marktwerking van nieuwe ziekteconcepten: het fenomeen indicatieverbreding

Beschrijvingen van ziekteconcepten en symptomen veranderen voortdurend in de psychiatrie. Dat geldt tevens voor de diagnostische indelingen van psychiatrische stoornissen. Bij een vergelijking van de diagnostische categorieën in de verschillende versies van de op internationale consensus gebaseerde 'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders' (DSM) komen dergelijke veranderingen nadrukkelijk naar voren. De DSM-II (1968) kende bijvoorbeeld de categorie 'neurotische stoornissen'.¹³⁵ Hieronder vielen onder meer de fobische neurosen, angst-neurosen en hysterische neurosen die geassocieerd werden met dissociatieverschijnselen. De sterke groei van het aantal diagnosen en subdiagnosen in de derde editie van de DSM (1980) resulteerde in het uit elkaar vallen van de categorie neurotische stoornissen in verschillende nieuwe categorieën waaronder de 'affectieve stoornissen', 'angststoornissen' en 'dissociatieve stoornissen'.¹³⁶ Hierbij werd de 'depressie in engere zin' ondergebracht bij de affectieve stoornissen. Het verder uitdijen van het aantal diagnostische subcategorieën in de DSM-IV is opnieuw gepaard gegaan met een herindeling, waarbij bijvoorbeeld diezelfde 'depressie in engere zin' is opgegaan in de nieuwe uitgebreide categorie 'stemmingsstoornissen'.¹³⁷ De toenemende differentiëring op basis van aard, ernst en beloop van de depressie heeft onder meer de nieuwe ziektecategorie 'mixed anxiety-depression disorder' opgeleverd, die illustratief is voor het 'grensverleggende karakter' van het DSM-classificatiesysteem. Ook bij de categorie angststoornissen in de DSM-IV lijkt het gestaag uitdijend arsenaal aan ziekte-eenheden bij te dragen aan een grenzenstrijd tussen ziekte (angststoornissen) en normaliteit (o.a. gespannenheid, bezorgdheid) maar ook tussen stoornissen onderling, tussen bijvoorbeeld angststoornissen en stemmingsstoornissen. Zo wordt in de literatuur gesproken van een hoge mate van overlap tussen de depressieve stoornis en de snel aan populariteit winnende angst gerelateerde ziekte-labels zoals de 'paniekstoornis' en de 'obsessieve-compulsieve stoornis' (OCS, dwangstoornis).¹³⁸

Dit voorbeeld is illustratief voor de steeds verdere uitsplitsing én groei van diagnostische categorieën die heeft plaats gevonden in de afgelopen drie decennia in de DSM. Uitgaande van de koppeling tussen diagnose en behandeling valt te verwachten dat deze ontwikkeling haar weerslag heeft op de differentiatie en demarcatie van het

indicatiegebied van psychofarmaca. Uit Amerikaans onderzoek blijkt inderdaad dat met de toename van het aantal zelfstandige ziektecategorieën de mogelijkheden voor gericht medicamenteus ingrijpen ook toenemen.¹³⁹ Gezien de dominante positie die het van oorsprong Amerikaanse diagnostisch handboek inmiddels lijkt te hebben verworven zowel in de eerste- als tweedelijnszorg in Nederland, is het aannemelijk dat het proces van differentiëren en annexeren gevolgen heeft voor het voorschrijven en het gebruik van psychofarmaca.¹⁴⁰

Het DSM-IV classificatiesysteem wordt door huisartsen in toenemende mate gezien als een onontbeerlijk diagnostisch instrument waarmee op relatief eenvoudige wijze niet alleen het onderscheid tussen ziek en gezond gemaakt kan worden maar ook subtiele verschillen tussen stoornissen herkend kunnen worden. Is dat onderscheid eenmaal gemaakt en de stoornis bepaald, dan kan op basis van de DSM-diagnose naar een passende behandeling gezocht worden. Deze zoektocht wordt steeds gemakkelijker naar mate de behandelprotocollen meer toegesneden worden op de DSM-classificaties. Huisarts Grundmeijer merkt over deze ontwikkeling op: *'De DSM gaf een hele andere kijk op de psychiatrie dan dat wij in onze huisartsenopleiding kregen. We kregen nog de ouderwetse indelingen van de Europese psychiatrie met psychosen en neurose. [...] Vroeger was je nerveus of depressief of neurotisch, nu heb je een hele rits van behandelbare mogelijkheden'*¹⁴¹. Op indirecte wijze onderstreept hij hiermee de stimulerende werking op de diagnose en behandeling van psychische aandoeningen die ook volgens deze voorstudie lijkt uit te gaan van de DSM. Naar mate het aanbod van mogelijke diagnoses en te behandelen stoornissen groeit zal ook de vraag naar en behoefte aan behandelingen toenemen. De farmaceutische industrie is maar al te goed op de hoogte van dit goed renderende marktmechanisme dat met de term 'olievlekwerking' wordt aangeduid. Indicatieverbreding in combinatie met differentiëring in de indicatiestelling is de kurk waarop deze bedrijfstak drijft en vormt dan ook een van de belangrijkste oogmerken na registratie van een geneesmiddel. Dit lijkt bevestigd te worden door de SSRI-casus.

De producenten van de SSRI's zijn er in geslaagd om op geleide van het DSM-IV classificatiesysteem diagnose en behandeling naadloos op elkaar te laten aansluiten. Naast depressies treffen we bij de geregistreerde indicatiestelling van de SSRI's nu verschillende andere op de DSM geënte stoornissen aan. Zo vermeldt bijvoorbeeld het *Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001* bij fluvoxamine indicaties voor depressies en voor OCS, bij fluoxetine voor depressies en de eetstoornis boulimia nervosa, en bij paroxetine voor depressies, OCS en paniekstoornissen.¹⁴² Onderzoek naar diagnostische gegevens achter het voorschrijven van antidepressiva toont aan dat de indicatieverbreding zich niet beperkt tot handboeken en standaarden. De verbreding en verschuiving in het gebruik van met name de SSRI's in de richting van milde vormen van depressie en van de angststoornissen zijn ook

in de dagelijkse praktijk zichtbaar.¹⁴³ Bij een studie in 1996 naar het voorschrijven van antidepressiva in de huisartsenpraktijk stelden de Waal et al. vast dat in minder dan tweederde van de gevallen de diagnose 'depressie' was gesteld.¹⁴⁴ Twee jaar later werden gelijksoortige onderzoeksresultaten gepubliceerd door Egberts et al. in een artikel getiteld 'Antidepressiva als naam aan herziening toe': *'Bij ongeveer een kwart tot een derde van de eerste gebruikers is er sprake van uitsluitend een andere indicatie dan depressie'*.¹⁴⁵ Onze interviews met voorschrijvers lijken deze trend te bevestigen.¹⁴⁶ Een recent voorbeeld van de voortschrijdende indicatieverbreding en differentiëring in de indicatiestelling in de alledaagse praktijk is de toepassing van paroxetine bij ernstige nachtmerries.¹⁴⁷ Ook zijn er aanwijzingen dat SSRI's een gunstig ('mellowing') effect kunnen hebben bij chronische prikkelbaarheid en agressiviteit, verschijnselen die kunnen optreden bij bijvoorbeeld de door de DSM-IV gedefinieerde diagnostische subcategorie 'antisociale persoonlijkheidsstoornis'. Ook al is het twijfelachtig of de fabrikanten van SSRI's nog bereid zijn te investeren in deze mogelijk uitbreiding van de indicatiestelling nu het patent op de meeste SSRI's ten einde loopt verwachten wij dat in de nabije toekomst nieuwe psychofarmaca op de markt zullen komen met als indicatiestelling persoonlijkheidsstoornissen in de ruimste zin van het woord. Volgens van Praag betreden we hiermee 'terra incognita' en is behoedzaamheid op zijn plaats. Wij zijn het hem eens dat een vroegtijdige discussie over mogelijke problemen en dilemma's die kunnen optreden bij deze verregaande vorm van medicamenteus ingrijpen in de psyche gewenst is.¹⁴⁸

Wat opvalt is dat er nog relatief weinig onderzoek is verricht naar het proces van indicatieverbreding en -differentiatie en de belangrijke invloed die dit lijkt te hebben op het gebruik van antidepressiva bij volwassenen in Nederland. Ook is weinig bekend over het hoe en wat van de stimulerende rol die de DSM hierbij lijkt te spelen. Nader onderzoek is in dit verband gewenst.

2.5.2 Voorschrijfpraktijken

Naar het voorschrijven van antidepressiva in de huisartsenpraktijk in Nederland zijn verschillende onderzoeken gedaan.¹⁴⁹ Dit zijn voornamelijk kwantitatief georiënteerde studies. Ze richten zich met name op de achterliggende diagnostiek en de keuze voor een specifiek antidepressivum. Uit de onderzoeken blijkt dat er geen duidelijke lijn zit in het voorschrijfgedrag van huisartsen als het gaat om de keuze voor een bepaald middel uit de groep antidepressiva. Zo meldden in 1995 onderzoekers van de vakgroep Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Maastricht dat in 94 procent van de onderzochte gevallen huisartsen een SSRI voorschreven. Tevens constateerden zij dat het voorschrijven van een antidepressivum door de huisarts vaker voorkwam dan zij hadden verwacht op basis van eerdere epidemiologische gegevens.¹⁵⁰ In tegenstelling tot deze bevindingen van Brueren et al. claimden de

Waal et al. in 1996 dat binnen het door hen onderzochte gebied van huisartsenpraktijken SSRI's niet vaker werden voorgeschreven dan de klassieke tricyclische antidepressiva.¹⁵¹ Ook Veeninga et al. vonden in 1999 dat huisartsen ongeveer evenveel patiënten met een SSRI als met een TCA behandelden.¹⁵²

Het vergelijken van genoemde kwantitatieve studies levert onder meer de constatering op dat er afhankelijk van locatie (stad, platteland), patiëntenopbouw (leeftijd, geslacht, opleiding, autochtoon/allochtoon), identiteit van voorschrijvers (scholing, leeftijd, geslacht) zowel overeenkomsten als grote verschillen kunnen optreden in de mate waarin huisartsen SSRI's en TCA's voorschrijven. Maar hiermee wordt geen antwoord gegeven op de belangrijke vraag hoe verschillen en overeenkomsten in voorschrijven vorm krijgen. Ook blijven we in het ongewisse over de factoren die van invloed zijn op de voorschrijfdynamiek en dus op de wijze waarop artsen keuzes maken met betrekking tot medicamenteuze behandelmethoden. Hoe komt het bijvoorbeeld dat in de jaren negentig huisartsen ten opzichte van psychiaters een steeds prominenter rol zijn gaan spelen in het voorschrijven van antidepressiva en daarbij in weerwil van de eigen 'Standaard Depressie' in toenemende mate de voorkeur gaven aan SSRI's?¹⁵³

Volgens de hoogleraar Geneesmiddelengebruiksstudies Haaijer-Ruskamp is de relevantie van standaarden op patiëntniveau onduidelijk: *'Een standaard is per definitie een compromis, maar als arts en patiënt tegenover elkaar zitten ziet de wereld er weer anders uit. Bij de behandeling van een casus blijkt toch dat de eigen opvattingen [van de arts] belangrijk zijn en niet het compromis'*.¹⁵⁴ Haar uitspraak roept de vraag op wat de bouwstenen van die 'eigen opvattingen' zijn of anders gezegd welke informatiebronnen vorm geven aan de opvattingen van de voorschrijvende huisarts. In het RIVM-rapport 'Stijgende geneesmiddelenkosten: theoretische en praktische inzichten' uit 1999 worden het farmacotherapeutisch overleg (FTO) tussen huisartsen en apothekers, regionale formularia, het *Farmacotherapeutisch Kompas* en het *Geneesmiddelenbulletin* genoemd als belangrijke bronnen van informatie bij het voorschrijven in de huisartsenpraktijk.¹⁵⁵ Over het relatieve gewicht van de verschillende bronnen wordt echter weinig gezegd. De betrokken onderzoekers verzuimen hierbij de belangrijkste stelling uit Petra Denig's proefschrift af te drukken: 'dat het succes van een boodschap niet alleen afhankelijk is van de bron en de wijze waarop deze wordt overgebracht (overigens blijken mondelinge boodschappen meer effect te hebben), maar dat het karakter van de boodschap zelf van groot belang is'.¹⁵⁶ Een hoge waardering van een bron hoeft niet noodzakelijkerwijs samen te gaan met het gebruik van die bron. Specifiek onderzoek naar het informatieaanbod en het gebruik daarvan door artsen (maar ook door patiënten) is opmerkelijk genoeg slechts in beperkte mate verricht.

Uit een beperkt aantal interviews met huisartsen in het kader van dit vooronderzoek komt het beeld naar voren dat het gebruik van de DSM-IV en met name de beknopte Nederlandse handleiding bij de diagnostische criteria van de DSM-IV in de huisartsenpraktijk toeneemt. De geïnterviewde huisartsen benadrukken het gebruiksvriendelijke karakter van de beknopte DSM-handleiding op zakformaat. Niet alleen sluiten de diagnostische criteria en ziektedefinities in de DSM-IV heel herkenbaar aan op de spreekkamer-werkelijkheid maar ook op de indicatiegebieden van psychofarmaca zoals de SSRI's. Het gebruik van de DSM-IV lijkt daarmee ingrijpende gevolgen te hebben voor de manier waarop en mate waarin huisartsen beslissingen nemen over diagnose en behandeling van angst, spanning en depressie. De prevalentie van depressie bij mannen en bij vrouwen in Nederland mag dan door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu in 2000 even hoog worden ingeschat als in 1994 (25,7/1000 om 51/1000) maar dit zegt weinig over mogelijke veranderingen in de prevalentie van patiënten met depressie in de artspraktijk.¹⁵⁷ Hoogleraar psychiatrie van Tilburg drukt het als volgt uit: 'angst en depressie komen dan misschien niet meer voor dan vroeger het geval was, maar de mensen komen tegenwoordig wel sneller onder behandeling.'¹⁵⁸ Het lijkt erop dat het signaleren van onderdiagnostiek van depressie en angst een bijproduct is van de nieuwe ontwikkelingen en keuzen op het gebied van diagnose en behandeling.

Zoals al eerder is aangegeven verloopt het proces van diagnose en therapie minder eenduidig dan vaak wordt verondersteld. Als klinisch geneeskundigen zijn psychiaters en huisartsen primair gericht op het dagelijkse wel en wee van hun patiënten. Het stellen van diagnoses en het kiezen van behandelmethoden is daarmee onlosmakelijk verbonden met de verhalen van individuele patiënten; over mate en frequentie van last én over wat wel werkt en wat niet. In lijn hiermee lijkt klinische ervaring bij het voorschrijven van SSRI's een belangrijke rol te spelen. Van Tilburg verwoordt dit als volgt: *'Er zijn een aantal mensen die reageren fantastisch op die Prozac, of paroxetine of een van die middelen. [...] Ondanks wat andere mensen zeggen, mensen die er tegenin schrijven, zij hebben vaak wat negatieve ervaringen, maar ik zou niet weten wat voor soort negatieve ervaringen. Over het algemeen voldoen de moderne middelen zeker aan de verwachtingen, hoewel ze natuurlijk wel verbeterd kunnen worden'*.¹⁵⁹ Vergelijkbare ervaringen heeft de huisarts Grundmeijer. Als medeopsteller van de NHG-standaard 'Depressie', waarin SSRI's als tweede keus worden aangewezen, moet hij toegeven dat ook hij inmiddels SSRI's als eerste keuze bij depressieve klachten voorschrijft. De goede persoonlijke ervaringen met SSRI's met name bij lichtere vormen van depressie en angststoornissen hebben een rol gespeeld bij de verandering in zijn voorschrijfgedrag.¹⁶⁰

Tijdens onze interviews met huisartsen en psychiaters valt meerdere keren de termen 'klantvriendelijk' en 'prettig' in relatie tot het gebruik van SSRI's. Tegelijkertijd benadrukken de geïnterviewden dat SSRI's geen wondermiddelen zijn. Net als bij andere antidepressiva zijn er bijwerkingen. Ook worden vraagtekens gezet bij de soms opmerkelijke persoonsveranderingen die zich al na korte tijd kunnen manifesteren. Maar bij de weging van voor- en nadelen lijkt de wijzer voor de SSRI's gunstig uit te slaan. Over het precieze hoe en wat van dit afwegingsproces bij het voorschrijven van antidepressiva tasten wij nog in het duister.¹⁶¹ Wij sluiten ons aan bij de constatering van de Amerikaanse onderzoeker Bradley in 1991 dat er opmerkelijk weinig bekend is over de weging van negatieve en positieve ervaringen van zowel artsen als patiënten bij geneesmiddelengebruik in de geneeskundige praktijk.¹⁶²

De keuze van behandelmethoden lijkt ook in bepaalde mate beïnvloed door bij- en/of nascholingscursussen waarin ziektebeelden en behandeling aan de orde komen. Rond de depressie is onder andere voor huisartsen midden jaren negentig een groot aantal nascholingscursussen georganiseerd.¹⁶³ Ook al is het moeilijk om de invloed van deze cursussen op het voorschrijfgedrag van artsen precies te meten toch lijkt nascholing in het geval van de SSRI's een belangrijke rol bij het voorschrijfgedrag van huisartsen gespeeld te hebben. Bij- en nascholing wordt vaak in een adem genoemd met de invloed van de farmaceutische industrie. Onder meer via de weg van de nascholing zou de industrie bepaalde aandoeningen en middelen 'in de pen van de arts proberen krijgen'.¹⁶⁴ Bij beslissprocessen rond keuzen tussen verschillende middelen zijn bovendien de merknamen van middelen van belang. Uit de door ons afgenomen interviews lijkt opgemaakt te kunnen worden dat bij- en nascholing een grotere invloed op het voorschrijven van SSRI's heeft gehad dan artsbezoekers en andere informatie van de farmaceutische industrie. Het is dan ook niet verwonderlijk dat nu de reclame-uitingen van de industrie aan steeds scherpere (Europese) regelgeving wordt onderworpen, de nascholingscursussen een steeds belangrijkere rol als marketinginstrument krijgen toebedeeld. Volgens een recente schatting in *Trouw* zijn met de sponsoring van nascholingscursussen tientallen miljoenen guldens op jaarbasis gemoeid.¹⁶⁵ De vraag is in hoeverre de huidige regelgeving voor het reclametoezicht op geneesmiddelen en de mogelijkheden tot handhaving van de regels voldoende toegerust is op geneesmiddelenmarketing via nascholingscursussen en in toenemende mate via patiëntgerichte gezondheidssites op het internet.¹⁶⁶ Bij de directe voorlichting van de industrie aan patiënten via websites wordt informatie aangeboden over geneesmiddelen maar ook over te behandelen gezondheidsproblemen.¹⁶⁷ Volgens Pfizer gaat het hierbij om 'empowering consumers through information'.¹⁶⁸ Hiermee lijkt de industrie te anticiperen op de steeds belangrijkere rol die patiënten of anders gezegd medische consumenten zijn gaan spelen in het beslissproces rond

diagnose en therapie. Over de aard en mate van invloed van patiënten op het voorschrijven van bijvoorbeeld SSRI's is te weinig bekend om uitspraken over te doen. Waar wel iets meer over gezegd kan worden is over consumentenervaringen met psychofarmaca, in het bijzonder antidepressiva.

2.5.3 Patiëntenwerelden

Voor mensen die last hebben van angst, spanning en/of depressie is de spreekkamer de plek waar zij op een gegeven moment hun gezondheidsklachten presenteren aan de behandelend arts en waar zij geconfronteerd worden met de keuze van een behandelmethode. Dat kan de spreekkamer van een huisarts zijn, maar ook van een psychiater in een ziekenhuis of van een arts werkzaam in de ambulante geestelijke gezondheidszorg. Of en hoe potentiële patiënten medische behandeling zoeken voor hun klachten hangt onder meer af van de mate waarin zij hiervan hinder ondervinden in hun dagelijks leven en van de sociale en culturele omgeving waarin zij leven. Kent de patiënt iemand met vergelijkbare klachten die hiervoor behandeld wordt? Welke opvattingen heeft zij of hij over de medische behandeling van bijvoorbeeld psychische klachten? In hoeverre gelooft hij of zij in het vermogen van artsen om de klachten te behandelen met behulp van bijvoorbeeld medicijnen? Afhankelijk van de individuele situatie zullen de antwoorden maar ook de vragen en uiteindelijk de behandelkeuzen verschillen.

In 1995 publiceerde de cliëntenbond het boekje 'Overwogen medicijngebruik' met cliëntgerichte informatie over medicijngebruik in de psychiatrische zorg. De auteur geeft aan dat er een diepe kloof bestaat tussen 'de wereld' van de onderzoeker, de apotheker, de psychiater en 'de wereld' van de cliënten.¹⁶⁹ Vervolgens gaat hij in op gebruikersperspectieven. Uit zijn beschrijving komt naar voren dat ervaringen van bijwerkingen betekenis krijgen in termen van aard en mate van invloed op de kwaliteit van leven van medicijngebruikers.

Meer specifieke en op de alledaagse praktijk gebaseerde informatie over patiëntenervaringen met betrekking tot antidepressiva komt naar voren uit de jaarlijkse rapportage van de Lotgenotenlijn Depressie van de Stichting Pandora.¹⁷⁰ De Pandora Lotgenotenlijn Depressie is een telefonische hulpdienst die mensen met een depressie de gelegenheid geeft ervaringen en informatie uit te wisselen met lotgenoten die zelf één of meerdere depressieve perioden hebben meegemaakt. In 1999 had 11,4 procent van de gesprekken op de Lotgenotenlijn medicijngebruik als hoofdthema met veel vragen, opmerkingen en klachten over werking en bijwerking van antidepressiva. Het gaat om vragen als: Hoe werken die medicijnen eigenlijk? Hebben anderen ook last van bijwerkingen? Is een behandeling met medicijnen de enige manier om van depressie af te komen? De klachten variëren van het middel werkt niet of niet meer, het optreden van diverse psychische of fysieke bij-

werkingen (o.a. hoofdpijn, jeuk, zweten, allergie, angstaanvallen, paniecreacties, suïcidegedachten en afkickverschijnselen), tot het gevoel hebben niet zelf op eigen kracht iets aan de depressie te doen. In sommige gevallen geven bellers aan dat de depressie dan wel weg is maar dat hun gevoelsleven geremd is en dat zij dit ervaren als een vermindering van de kwaliteit van hun leven. Ook een veelgehoorde klacht is dat artsen de behandeling veelal beperken tot het voorschrijven van medicijnen zonder alternatieve behandelmethoden aan te bieden.¹⁷¹ Hoewel de Pandora Lotgenotenlijn Depressie een beperkt bereik heeft onder een specifieke populatie medicijngebruikers geeft de Jaarreportage 1999 wel een indicatie van de problemen die op patiëntniveau kunnen spelen in relatie tot het gebruik van medicatie bij depressie. In hoeverre de bevindingen van Pandora in tegenspraak zijn met de mening van geïnterviewde huisartsen en psychiaters dat er bij hun patiënten sprake is van groeiende acceptatie van de medicamenteuze behandeling van depressieve stoornissen is nog een open vraag. Ook bestaat er nog weinig inzicht in het hoe en wat van de verschillen in gebruik tussen mannen en vrouwen. Bij de beantwoording van deze vragen zou gebruik gemaakt kunnen worden van een relatief nieuw medium voor de uitwisseling van patiëntenervaringen en -belevingen met betrekking tot medicijngebruik; nl. de praatgroepen op het internet.

In het kader van deze voorstudie hebben wij in oktober 2000 honderd berichten in de rubriek 'Oordeel mee' van de internetsite www.gezondheidsplein.nl bekeken. Hieruit valt op te maken dat patiënten voortdurend bezig zijn met het wegen van de voor- en nadelen waarbij de uitkomst van het weegproces afhankelijk lijkt van aard en mate van klachten, van eerste ervaringen en het gebruik/interpretatie van informatiebronnen. Dit wordt geïllustreerd door het volgende bericht: *'Ook ik heb Seroxat gebruikt. De eerste weken waren een regelrechte ramp. Misselijk, trillen, ik voelde me alleen maar rotter en beroerder. Door een buurman met ervaring heb ik vol kunnen houden. Gelukkig maar. Na ruim 7 maanden ben ik gaan minderen. Het heeft mij goed gedaan. (...) Het heeft mij prima geholpen'*.¹⁷² Nader onderzoek is gewenst om bijvoorbeeld een betere inschatting te kunnen maken van de betrouwbaarheid en representativiteit van het internet als informatiebron voor patiëntenervaringen met en belevingen van depressie en medicijngebruik.

De patiëntenverhalen over depressie in tijdschriften en kranten, in nieuwsrubrieken en praatprogramma's op radio en tv in de jaren negentig wekken de indruk dat de aandoening in al haar verschijningsvormen, van licht tot zeer ernstig, steeds meer ingeburgerd raakt in Nederland.¹⁷³ Paradoxalerwijze lijkt dit proces van 'normaliseren' samen te gaan met een medicalisering van de minder ernstige en meer frequent voorkomende vormen van depressie. 'Depressie is een ziekte en geen teken van zwakte' valt te lezen in de informatiebrochure van de Depressie Stichting.¹⁷⁴ *'Voor alle duidelijkheid: het is niet een kwes-*

tie van eigen schuld als u een depressie heeft, en u hoeft zich er ook niet voor te schamen. U heeft de ziekte depressie gekregen, zoals anderen een lichamelijke ziekte kunnen krijgen.' Deze vergelijking van depressie met lichamelijke ziekten lijkt een medische benadering te legitimeren voor zowel ernstige als minder ernstige vormen van depressie. Binnen het medisch perspectief vormt de diagnose depressie een legitieme reden voor bijvoorbeeld een ziekmelding en een arbeidsongeschiktheidsverklaring. Individuele ziektelast krijgt daarmee een collectieve dimensie. Volgens cijfers van het GAK is depressie verantwoordelijk voor 10 procent van de nieuwe arbeidsongeschikten die in aanmerking komen voor de WAO.¹⁷⁵ Depressie, zo luidt de meest recente boodschap van het bedrijf Pfizer, is de meest democratische van alle aandoeningen: 'Zij kan iedereen op elk moment treffen, en bij tijd en wijle, zonder aanwijsbare oorzaak'.¹⁷⁶

Het valt te verwachten dat deze vorm van 'democratisering' van de aandoening depressie ook gevolgen heeft voor de betekenisverlening aan medicamenteus ingrijpen in de psyche in meer algemene zin en voor de aard en reikwijdte van vraagstukken rond de behandeling en duiding van psychische stoornissen.

2.6 Conclusie

Behoeften aan medicijnen bij de behandeling van psychische aandoeningen zoals depressie, zo hebben we in dit hoofdstuk gezien, zijn niet vanzelfsprekend afleidbaar van de geestelijke gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking én de beschikbaarheid van medicamenteuze behandelingsmethoden maar het resultaat van een sociaal, interactief proces, waarbij patiënten, artsen, wetenschappers, media, overheid, en industrie betrokken zijn. Wat opvalt aan dit interactieve proces is de wederzijdse beïnvloeding én co-constructie van meningen, feiten, verwachtingen en belangen. Dit komt duidelijk naar voren in het dynamische samenspel tussen diagnose en behandeling van depressie.

Wij signaleren belangrijke veranderingen op het gebied van de diagnostiek van psychische stoornissen zoals depressie en angst in de jaren negentig. Om te beginnen heeft het diagnostische classificatiesysteem van de Amerikaanse psychiatrische vereniging, de DSM, een dominante positie verworven als gouden standaard bij de diagnostiek van psychische stoornissen in Nederland. Dit betekent dat de DSM als richtsnoer dient bij het maken van onderscheidingen tussen ziek en gezond en daarmee een spilfunctie vervult in de grenzenstrijd tussen normaliteit en ziekte, tussen bijvoorbeeld een tijdelijk dipje en een depressie. Uit de geschetste ontwikkelingen op het gebied van diagnose en behandeling van depressie en angststoornissen leiden wij af dat met de gestage groei van het aantal zelfstandige en behandelbare

ziektecategorieën in de DSM de mogelijkheden toenemen om alledaagse levensproblemen te 'psychiatiseren' en te medicaliseren. De SSRI-casus laat inderdaad zien dat een stimulerende werking uitgaat van de DSM op de behoefte aan en vraag naar medicamenteus ingrijpen. Op geleide van het DSM-classificatiesysteem zijn de producenten van SSRI's erin geslaagd om door middel van het verbreden én differentiëren van de indicaties voor gebruik van deze groep antidepressiva nieuwe markten aan te boren. In de dagelijkse praktijk gaat deze 'wonderbaarlijke vermenigvuldiging' van gebruiksmogelijkheden én betekenissen van gebruik, die wij met de term '*toverbaleffect*' aanduiden, hand aan hand met een verbreding en toename van de medicamenteuze behandeling van depressie en angststoornissen bij volwassenen. Deze ontwikkeling wordt nog eens versterkt door het historisch gewortelde proces van zelfontplooiing dat zich uit in een streven naar gelijkheid en waardering voor het 'andere', het afwijkende en daarmee in het bespreekbaar en behandelbaar maken van depressie en angst in de meest ruime zin van het woord.

Hoe belangrijk ook, er zijn nog andere factoren aanwijsbaar die van invloed zijn op het gebruik van SSRI's en meer in het algemeen op vraag en aanbod van medicamenteus ingrijpen in de psyche bij volwassenen. Zo speelt de dynamiek van beloften en gedeelde verwachtingen met betrekking tot toekomstige ontwikkelingen op het gebied van diagnose en behandeling van psychiatrische aandoeningen een belangrijke rol; zowel als motor van nieuwe onderzoeksinspanningen als aanjager van aanbod van en vraag naar nieuwe 'toverballen' met effect. Wij hebben laten zien dat op korte termijn onder meer nieuwe geneesmiddelen te verwachten zijn met als gebruiksindicatie de door DSM-IV gecertificeerde categorie persoonlijkheidsstoornissen, in het bijzonder de anti-sociale persoonlijkheidsstoornis die gekenmerkt wordt door chronische prikkelbaarheid en agressie.

Er zijn sterke aanwijzingen dat de farmaceutische industrie bij de schakeling van belangen aangaande onderzoek naar en behandeling van psychische stoornissen aan het langste eind trekt door strategisch gebruik te maken van klinisch onderzoek als marketinginstrument voor zowel nieuwe medicijnen als nieuwe te behandelen gezondheidsproblemen. Hierdoor dreigt het streven naar maatschappelijk profijt overvleugeld te worden door het streven naar commercieel gewin. Deze balansverstoring komt ook tot uitdrukking in de grote mate van invloed van farmaceutische bedrijven op het belangrijke beslisproces rond diagnose en therapie van depressie in de spreekkamer van de arts. Hierbij gaat het om productgerichte beïnvloeding van de informatievoorziening naar voorschrijvers en in toenemende mate ook richting patiënten.

Voorts stellen we vast dat de effecten van de interacties tussen de verschillende belanghebbenden – industrie, overheid, zorgverzekeraars,

collega-artsen, apothekers, verpleging, patiënten en media – die op elkaar reageren maar ook op externe ontwikkelingen, moeilijk kwantificeerbaar zijn. Alle betrokken partijen in Nederland hebben dan wel te maken met dezelfde ontwikkelingen op sociaal-cultureel gebied – *de huidige vloedbeweging in de publieke aandacht voor en prioritering van biowetenschappelijke ideeën en ontwikkelingen – op medisch-technologisch gebied – de ontwikkeling en introductie van veelbelovende nieuwe behandelmethoden en medische technieken – en op sociaal-economisch terrein – de economisering van het maatschappelijke leven* – maar hun reacties hierop zijn veelal verschillend en aan verandering onderhevig. Een vergelijkbare ontwikkelingsdynamiek treffen we ook aan in het volgende hoofdstuk, waar een andere populaire vorm van medicamenteus ingrijpen in de psyche onder loep wordt genomen: de medicamenteuze behandeling van ADHD bij kinderen.

3 Hyperactieve hype

ADHD en medicijngebruik bij kinderen: de Ritalin-casus

Eind jaren tachtig verschijnt een nieuwe kinderaandoening op het toneel onder de naam Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). ADHD staat in het Nederlands voor de diagnose aandachtstekortstoornis met of zonder hyperactiviteit. Kenmerkend voor de nieuwe psychiatrische stoornis bij kinderen is overactief, impulsief, rusteloos en ongeconcentreerd gedrag. Vanaf midden jaren negentig lijkt ADHD epidemische vormen aan te nemen in Nederland en neemt het gebruik van het geneesmiddel methylfenidaat (Ritalin®) explosief toe.¹⁷⁷ Niet alleen in de zorgsector maar ook in de nieuwsmedia doet deze ontwikkeling veel stof opwaaien.

In de vaak emotioneel geladen discussies over aard, omvang en aanpak van de problematiek rond diagnostiek en behandeling van ADHD zijn grofweg twee kampen te onderscheiden die met gebruikmaking van gelijksoortige gegevensbronnen tot volstrekt tegengestelde gevolgtrekkingen komen. De aanhangers van de medisch-wetenschappelijke benadering benadrukken de ernst en omvang van dit gezondheidsprobleem bij kinderen. De diagnose van het al dan niet biologisch verankerde ziektebeeld ADHD is gebaseerd op betekenisvolle verbanden tussen gedragskenmerken, ziektebeloop, afwijkingen van de hersenen en prestaties in cognitieve tests. Het geneesmiddel methylfenidaat vormt in hun ogen het meest effectieve wapen in de strijd tegen het ADHD-probleem, dat een belangrijke risicofactor vormt voor antisociaal gedrag, verslaving en depressie op latere leeftijd.

Volgens het kamp van de critici is deze visie onjuist en misleidend. ADHD is een modieuze gekte die samen met een passende medicatie over is komen waaien uit de Verenigde Staten; een nieuwe medische benadering van het aloude probleem van lastige kinderen. In hun ogen is ADHD geen echte psychiatrische stoornis maar een bruikbaar etiket om 'gewoon' gedrag van 'etterbakkies', waarmee de haastige samenleving in steeds mindere mate mee om kan gaan, met medische middelen in de hand te houden. Zij waarschuwen tegen het kiezen voor de makkelijkste oplossing bij gedragsproblemen: medicatie met Ritalin®.¹⁷⁸

In dit hoofdstuk staat niet zozeer het debat zelf als wel de vraag centraal hoe de argumenten die over en weer in het debat gebezigd worden vorm hebben gekregen in relatie tot veranderingen in onderzoek naar en behandeling van gedrags- en leerproblemen bij kinderen.

Hierbij zal de nadruk liggen op het in kaart brengen van de wederzijdse beïnvloeding van feiten en meningen. Op basis hiervan worden de sterke en zwakke kanten van beide argumentatielijnen afgewogen en een poging gedaan om het intrigerende verschijnsel van een snel opkomende aandoening als ADHD op een andere manier te duiden dan binnen het perspectief van de weinig vruchtbare dichotomie echt-of-modegril. In navolging van het vorige hoofdstuk wordt ook gekeken in hoeverre sprake is van een grenzenstrijd tussen ziekte en normaliteit bij kinderen en wat de implicaties hiervan kunnen zijn voor toekomstige ontwikkelingen op het vlak van medicamenteus ingrijpen in de psyche.

In paragraaf 3.1. beschrijven wij de kronkelige geschiedenis van diagnose en therapie van gedrags- en leerproblemen bij kinderen. Op basis hiervan kunnen vraagtekens geplaatst worden bij de veronderstelling dat het gevarieerde cluster van symptomen die ADHD en zijn voorgangers kenmerken een afgebakende psychiatrische aandoening zou representeren waaraan zeer onrustige en ongeconcentreerde kinderen wel moeten lijden.

Paragraaf 3.2 geeft een algemene beschrijving van het profiel van diagnose en behandeling van ADHD met aanvullend een kort overzicht van de ontwikkeling van de gebruikscijfers van methylfenidaat. In paragraaf 3.3 wordt vervolgens ingegaan op de verschillende wetenschappelijke perspectieven met betrekking tot diagnose en behandeling van ADHD. Hierna volgt in paragraaf 3.4 een beschouwing van de spreekkamerpraktijk, waarbij net als in het vorige hoofdstuk het dynamische samenspel tussen diagnose en behandeling centraal zal staan. Wij signaleren onder meer dat de huidige afgrenzing van ADHD problematisch genoemd kan worden en er sprake lijkt te zijn van een sluipend proces van verruiming van het diagnostisch bereik van ADHD. Dit blijkt voor de dagelijkse praktijk rond het gebruik van methylfenidaat vergaande implicaties te hebben. In paragraaf 3.5 zoomen we tenslotte uit naar de bredere maatschappelijke context met speciale aandacht voor de publieke beeldvorming rond ADHD en Ritalin® in Nederland.

3.1 Historische wortels van diagnose en behandeling van gedragsproblemen bij kinderen

Al langer dan een eeuw wordt er in de wetenschap melding gemaakt van kinderen met aandachtsproblemen, hyperactiviteit en impulsiviteit. In de afgelopen eeuw zijn er talloze benamingen bedacht voor kinderen met de hiervoor genoemde symptomen, zoals ‘psychopatische kinderen’, ‘minderwaardige kinderen’, ‘moeilijke kinderen’,

'neurotische kinderen', en MBD-kinderen. Deze veranderingen in terminologie corresponderen met het komen en gaan van verschillende benaderingen van het probleem van onrustig en ernstig verstorend gedrag van kinderen. Volgens de sociologe Maria Teresa Brancaccio zijn de veranderende denkbbeelden over en definities van gedragsstoornissen bij kinderen het resultaat van de wisselende betrokkenheid van uiteenlopende professies met ieder hun eigen interpretaties van en belangen bij de diagnose en behandeling van 'afwijkend' gedrag bij kinderen.¹⁷⁹ Zo is de opkomst van de eerste medische definities van onrustig en verstorend gedrag bij kinderen nauw verbonden met de invoering van de leerplicht.

3.1.1 Scholing van moeilijke kinderen

De leerplicht werd aan het eind van de negentiende en het begin van de twintigste eeuw in heel Europa en de Verenigde Staten ingevoerd. Door de leerplicht gingen opeens grote groepen kinderen naar school die tot dan toe gewend waren aan andere, vaak minder geordende, levensstijlen, tijdsopvattingen en gedragingen. Onderwijzers hadden grote moeite deze 'pauperkinderen' in het gareel te houden. Al snel gingen onderwijsinstanties zich zorgen maken over de onrust op scholen en het welslagen van hun opvoedkundige missie. Ten einde raad riepen ze de hulp in van artsen en psychiaters, die van de gelegenheid gebruik maakten om hun markt uit te breiden. Medici trokken er op uit om kindergedrag te bestuderen om vervolgens hun eensluidende bevindingen te presenteren: er was sprake van biologisch gede-termineerd deviant gedrag dat vroeg om een medische benadering.

De Engelse arts George Still is een van de eerste onderzoekers die over de kwestie van deviant kindergedrag rapporteerde tijdens drie lezingen voor het Royal College of Physicians, die in 1902 in *The Lancet* gepubliceerd werden.¹⁸⁰ Daarin beschreef hij vormen van onaangepast gedrag van kinderen uit zijn praktijk, zoals agressiviteit, ongevoeligheid voor straf, vernielzucht en een verminderde aandacht. Deze symptomen waren volgens Still het gevolg van een gebrekkige gewetensfunctie ('defect of moral control') die veroorzaakt zou zijn door een organische hersenafwijking. De hersenafwijking kon volgens hem het gevolg zijn van problemen rond de geboorte maar hij achtte het waarschijnlijker dat erfelijkheid in het spel was.¹⁸¹ De betreffende 'psychopathische' kinderen kwamen merendeels uit gezinnen die al generaties lang als onaangepast te boek stonden. De sociale en wetenschappelijke context waarin niet alleen het werk van Still, maar ook van collega-artsen en psychiaters moet worden geplaatst, is die van het Sociaal Darwinisme.¹⁸² De Darwinistische degeneratietheorieën leken een sluitende wetenschappelijke verklaring te leveren voor verscheidene vormen van sociale afwijking die zich met name zouden manifesteren bij kinderen uit de lagere klassen.¹⁸³

Medisch-biologische theorieën over en definities van het probleem van onrustig en afwijkend gedrag bleven lang de boventoon voeren, overigens zonder dat medici erin slaagden om een succesvolle behandeling te ontwikkelen. Maar na de Eerste Wereldoorlog boekten meer psychologisch sociaal georiënteerde benaderingen terreinwinst. Dit had te maken met de problematische ervaringen van artsen en psychiaters met de diagnose en behandeling van grote aantallen soldaten die last hadden van oorlogsneurosen t.g.v. 'shell shock'. Zelfs de meeste fitte soldaten met stalen zenuwen konden veranderen in psychische wrakken zonder dat er sprake was van een aanwijsbare organische oorzaak.

Met het te kort schieten van medisch-biologische verklaringen kwam er ruimte voor meer psychologisch georiënteerde benaderingen. Zo werd er een verband gelegd tussen het optreden van oorlogsneurosen en problemen in de kinderjaren. Met name psychiaters die werkzaam waren geweest in de psychiatrisch-psychologische dienst van het Amerikaanse leger waren de overtuiging toegedaan dat vroegtijdige opsporing en behandeling van moeilijke kinderen niet alleen zou bijdragen aan de preventie van toekomstige oorlogsneurosen maar ook aan de algehele verbetering van de geestelijke volksgezondheid. Zij propageerden de oprichting van zogenaamde 'child guidance clinics', die in de jaren twintig als paddestoelen uit de grond schoten in de Verenigde Staten. Eind jaren twintig kreeg dit concept van consultatiebureaus voor moeilijke kinderen navolging in Nederland en andere Europese landen.¹⁸⁴

In deze consultatiebureaus voor moeilijke kinderen werkten psychiaters en psychiatrisch geschoolde maatschappelijk werkers (en later ook psychologen en kinderartsen) zij aan zij bij het onderzoek naar en de diagnose van 'afwijkend' gedrag van kinderen. Zoals blijkt uit de navolgende fragmenten uit patiëntencasussen speelden degeneratietheorieën en daaraan gekoppeld familiegeschiedenissen een belangrijke rol bij het stellen van de diagnose: 'geboren Pauperkind...milieu bezinkingsklasse' en 'verwaarloosde jongen met sterk disharmonisch type...ouders beiderzijds belast'.¹⁸⁵ De behandeling kon variëren van pedagogische adviezen aan ouders en onderwijzend personeel, milieu-behandeling in de vorm van sociale maatregelen, praktische adviezen en diepgaande beïnvloeding van sociale relaties tussen kind en ouders, tot psychotherapie van zowel ouders als kind.

Beperkte in eerste instantie de aandacht zich tot kinderen van de onderklasse, langzamerhand met het afnemen van de verschillen in 'beschaving' tussen bevolkingsgroepen treedt een verschuiving op naar gedragsproblemen bij kinderen in meer algemene zin. De sociologe Brancaccio maakt duidelijk dat dit mogelijkheden bood aan psychiaters om hun competentiedomein uit te breiden.¹⁸⁶ Zij konden nu ook worden ingezet bij het helpen oplossen van onrust bij kinderen

uit de middenklasse en de elite. Hiermee veranderden ook de inzichten met betrekking tot de etiologie van kinderstoornissen; gedragsstoornissen werden zowel toegeschreven aan de gecompliceerdheid van psychische processen bij kinderen als aan gebreken in de kinderopvoeding. De opkomst van de op Freud geïnspireerde psychoanalytische interpretaties van het probleem van moeilijke kinderen ging gepaard met de introductie van nieuwe categorieën als 'conflict kinderen', 'verwaarloosde kinderen' 'neurotische kinderen' en 'delinquente kinderen' ('de boefjes en de Ciskes, die we toch liever niet misdadige kinderen moesten noemen') in Nederland en in de Verenigde Staten ondermeer de nieuwe categorie 'the oppositional child'.¹⁸⁷

Deze ontwikkeling zette in versterkte mate door in de periode na de Tweede Wereldoorlog. 'Afwijkend' gedrag bij kinderen werd steeds vaker gerelateerd aan verstoringen van de emotionele relaties binnen het gezin ten gevolge van problematische moeder/vader binding, te weinig of overmaat aan aandacht of frequente ruzies tussen gezinsleden. De meest uiteenlopende sociaal-psychologische verklaringen voor gestoord kindergedrag werden bedacht. Dit ging samen met een toenemende concurrentiestrijd tussen psychiater en psycholoog, die beiden werkzaam waren in het tot 'medisch-opvoedkundige bureau' omgedoopte consultatiebureau voor 'ongewone' kinderen. De groei van het aantal psychologen ging gelijk op met de populariteit van psychologische ontwikkelingstheorieën, psychologische tests en behandelmethoden. Deze bereikte een hoogtepunt in de jaren zeventig.¹⁸⁸

3.1.2 Hyperactiviteit als hersenafwijking dan wel omgevingsartefact

Ondanks de langdurige dominantie van psychologische benaderingen in de kinderpsychiatrie vond het medisch-biologische onderzoek naar mogelijke organische oorzaken van afwijkend kindergedrag doorgang, hoewel op kleine schaal. De waargenomen overeenkomsten tussen de symptomen van kinderen die hersenvliesontsteking hadden opgelopen tijdens de encefalitis-epidemie van 1917-1918 en de symptomen van de zogenaamde 'onaangepaste' kinderen op scholen vormden hierbij een belangrijke inspiratiebron voor tegendraadse onderzoekers. In de jaren dertig zorgde met name het hersenonderzoek bij chimpansees voor nieuwe onderzoeksimpulsen. Hierbij werden verbanden gelegd tussen het beschadigen en verwijderen van specifieke hersendelen door middel van lobotomie en de mate van activiteit en gevoeligheid voor externe prikkels. Deze onderzoeksbevindingen waren aanleiding voor de Amerikaanse onderzoekers Kahn en Cohen om het gedrag van kinderen met aantoonbare hersenafwijkingen te gaan bestuderen. Op basis hiervan claimden ze in 1937 dat overmatige activiteit en ongeconcentreerdheid bij kinderen kernsymptomen waren van een zogenaamd 'brain damage syndrome'.¹⁸⁹

Een van de weinigen die de hypothese serieus nam was collega psychiater Alfred Strauss. In zijn inrichting in Pennsylvania bevonden zich verschillende psychiatrisch gestoorde kinderen waarbij sprake was van ernstige onrust en waarvan hij vermoedde dat ze een of andere vorm van hersenbeschadiging hadden. Volgens Strauss was het concept van hersenbeschadiging ook toepasbaar op vormen van hyperactiviteit bij kinderen buiten de inrichting. Hij draaide daarbij de bewijslast om. Volgens hem vormde de symptomatologie van hyperactiviteit bij kinderen een betrouwbaar criterium om een of andere vorm van hersenbeschadiging, minimal brain damage, te veronderstellen, onafhankelijk van het feit of de klinische voorgeschiedenis hier aanleiding toe gaf. In de jaren vijftig deed Strauss er alles aan om zijn 'Strauss Syndrome' gebaseerd op het concept van 'minimal brain damage' te propageren. Door in zijn publicaties aanbevelingen te doen voor de educatie van kinderen met een hersenbeschadiging gaf hij zich rekenschap van de overwegend psychodynamische oriëntatie van zijn gehoor van psychiaters. Hij adviseerde hyperactieve kinderen te plaatsen in kleine klassen met weinig of geen afleiding. Leerkrachten mochten geen sieraden of felgekleurde kleding dragen en aan de muur mochten weinig platen hangen. Met deze strategie van educatieve richtlijnen had Strauss succes. Zijn hypothese dat hyperactiviteit bij kinderen een psychiatrisch syndroom was, dat direct gerelateerd was aan hersenbeschadiging, kreeg steeds meer aanhang.¹⁹⁰

Vrijwel gelijktijdig met Strauss hield ook de Amerikaanse psychiater en hoofd van een psychiatrische kinderkliniek, Charles Bradley, zich bezig met de behandeling van en onderzoek naar kinderen met psychische aandoeningen. Bij het stellen van de diagnose en bij de regelmatige controles van de hersenfuncties van zijn jeugdige patiënten maakte Bradley gebruik van de techniek van luchtencefalografie. Bij deze toenmalig nieuwe beeldvormende techniek in het hersenonderzoek werd lucht als contrastmiddel ingebracht in de hersenkamers. Dit was een nogal pijnlijke procedure waaraan kinderen in de regel langdurige hoofdpijn overhielden. Bradley probeerde van alles uit om de hoofdpijn te verlichten maar de gebruikelijke pijnstillers haalden weinig uit. Hij had geen idee wat hij verwachten mocht van zijn poging om met amfetamine sulfaat (Benzedrine®) iets aan de pijn te doen. Aan de pijn veranderde weinig maar tot zijn grote verbazing vertoonden de kinderen die amfetamine slikten veel minder probleemgedrag in de vorm van hyperactiviteit en agressie dan hij gewend was en ook was er sprake van een opvallende verbetering van het concentratievermogen. Eenmaal op het spoor gezet van Benzedrine® ging Bradley door met het uitbouwen van de nieuwe onderzoekslijn. Uit dit vervolgonderzoek bleek inderdaad dat amfetamine een gunstig effect kon hebben op probleemgedrag bij hyperactieve kinderen maar er bleek grote variatie in het therapeutisch effect op te treden. Voor zover het medisch-biologisch georiënteerde Benzedrine-onderzoek al de aandacht trok, vormden de twijfels over de reproduceerbaarheid van het therapeutisch

effect voor veel psychiaters een extra reden om de onderzoeksresultaten te negeren. Maar Bradley en ook zijn opvolger (als hoofd van de kinderkliniek) Maurice Laufer lieten zich niet ontmoedigen door de wisselvallige resultaten en bleven tijd en energie steken in onderzoek naar de medicamenteuze behandeling van hyperactiviteit.¹⁹¹

Laufer deed niet alleen als eerste onderzoek naar het effect van het in 1955 door het Zwitserse farmaceutische bedrijf CIBA op de Amerikaanse markt geïntroduceerde amfetamineachtige geneesmiddel methylfenidaat (Ritalin®) bij hyperactieve kinderen, maar was ook de eerste die Strauss' concept van 'minimal brain damage' ter discussie stelde. Volgens Laufer wezen zijn experimenten met hyperactieve kinderen met en zonder hersenbeschadiging uit dat hyperactiviteit gerelateerd is aan een vorm van dysfunctie ('dysfunction') van de hersenen en niet noodzakelijkerwijze aan hersenbeschadiging. Ook claimde hij dat in beide gevallen een therapeutisch effect waarneembaar was van zowel amfetamine als methylfenidaat.¹⁹²

Met zijn dysfunctie-these droeg Laufer in belangrijke mate bij aan het genereren van een internationale controverse over etiologie en benaming van hyperactiviteit bij kinderen. Daar waar Laufer met zijn diagnostische term 'Child Hyperkinetic Syndrome' hyperactiviteit bij kinderen benoemde in de ruimste zin van het woord, maakten andere psychiaters een duidelijk onderscheid tussen de organische stoornis 'Minimal Brain Dysfunction Syndrome (MBD)' en het aan psychologische en omgevingsfactoren toegeschreven 'Hyperkinetic Behaviour Syndrome'.¹⁹³

Tegen het midden van de jaren zestig circuleerden meer dan 38 verschillende benamingen en dito interpretaties, van 'Child Hyperkinetic Syndrome' tot MBD. Om orde in de chaos aan te brengen werd een speciale conferentie belegd. Tijdens deze internationale consensus conferentie georganiseerd door het Amerikaanse National Institute of Neurological Diseases and Blindness (NINDB) in 1966 werd besloten om een etiologisch onderscheid aan te brengen tussen MBD en het zogenaamde 'Hyperkinetic Reaction of Childhood Syndrome'. Beide syndromen kunnen we terugvinden in de in 1968 gepubliceerde tweede editie van het diagnostische handboek van de American Psychiatric Association, de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-II). Zowel de diagnostische categorie MBD als de categorie Hyperkinetic Reaction of Childhood worden gekarakteriseerd door precies dezelfde symptomen: overactiviteit, rusteloosheid, afleidbaarheid en een korte aandachtspanne. Dit bood zowel psychodynamisch als medisch-biologisch georiënteerde psychiaters de mogelijkheid om hyperactiviteit bij kinderen naar eigen voorkeur te benoemen.¹⁹⁴

3.1.3 Amfetaminetaboe en afwijkend kindergedrag

Bij de behandeling van hyperactiviteit in de Verenigde Staten gingen amfetamine- preparaten en met name het hieraan verwante methylfenidaat (Ritalin®) een steeds belangrijkere rol spelen, veelal in combinatie met psychotherapie.¹⁹⁵ Het enthousiasme van de invloedrijke Amerikaanse psychiaters Leon Eisenberg en Donald Klein over het therapeutisch effect van Ritalin®, niet alleen bij zeer onrustige kinderen in psychiatrische instellingen maar ook op scholen, bleek aanstekelijk te werken.¹⁹⁶ Maar ook Ciba's marketingcampagne rond Ritalin®, waarin beelden met klassen vol met slimme, gelukkige kinderen werden gecombineerd met beloftevolle citaten uit de wetenschappelijke literatuur, miste haar uitwerking niet.¹⁹⁷ Midden jaren zeventig is hyperactiviteit opgeklommen tot de meest frequent gestelde diagnose bij schoolgaande kinderen in de Verenigde Staten met gedragsproblemen en schreven Amerikaanse artsen op grote schaal Ritalin® voor.¹⁹⁸

Deze stijging bleef niet onopgemerkt. De *Washington Post* ontketende in 1970 een politieke rel door te melden dat in Nebraska 5 tot 10% van de basisschoolkinderen gedragsbeïnvloedende medicijnen slikten.¹⁹⁹ In reactie hierop verscheen een stroom van kritische artikelen en boeken met titels als 'Is Hyperactivity Abnormal?' en 'Minimal Brain Dysfunction, Hyperactivity, and Learning Disorder: Epidemic or Episode?'.²⁰⁰ De snel groeiende groep critici in de Verenigde Staten beschouwde hyperactiviteit als een 'mythe', ontstaan als gevolg van intolerante ouders en een inadequaat schoolsysteem. Tegelijkertijd waarschuwden zij voor de bijwerkingen van amfetaminegebruik, met name voor het grote risico op verslaving.²⁰¹

Op dat moment kreeg in Europa het MBD-concept net enige bekendheid. Hyperactiviteit bij kinderen werd door Engelse, Franse, Italiaanse maar ook Nederlandse psychiaters beschouwd als een uiting van extreme activiteit ('hyperkinesie'), het was zeer ongewoon en ging meestal samen met duidelijke vormen van hersenbeschadiging ten gevolge van infecties, ongelukken, erfelijke aandoeningen of epileptische aanvallen of zoals epilepsie of een infectie. Alleen bij deze ernstig gestoorde kinderen werd de medicatie met Ritalin® als onderdeel van een klinische behandeling overwogen.²⁰² 'Afwijkend' en onrustig gedrag bij 'normale' schoolgaande kinderen stond onder de diagnoses 'Antisociale Gedragsstoornis' en 'Stoornis van het Disharmonische type' bekend. Gekoppeld aan deze diagnoses was een behandeling met psychotherapie of opvoedingstraining voor de ouders.²⁰³ In 1978 werd hyperactiviteit opgenomen in het classificatiesysteem van de World Health Organisation, de ICD-9. In dit in Europa veel gebruikte classificatiesysteem kreeg vooral het overbeweeglijk gedrag de aandacht onder het kopje 'Hyperkinetic Disorder' of 'Hyperkinetische stoornis'.²⁰⁴ Behandeling met amfetaminen kwam zelden in aanmerking en werd in het algemeen gezien als het kwaad bestrijden met kwaad. Amfetamine-

misbruik en verslaving stonden hoog op de maatschappelijke agenda. Om het gebruik te ontmoedigen waren amfetaminen en ook Ritalin® in Nederland onder de opiumwet gebracht en in Zweden was het voorschrijven van beide middelen zelfs bij wet verboden.²⁰⁵

Met het uitbreiden van de onrust over de medicamenteuze behandeling van hyperactiviteit in Europa en de Verenigde Staten raakten nieuwe theorieën over de oorzaken van het fenomeen hyperactiviteit bij kinderen in zwang. Met name het idee dat hyperactiviteit veroorzaakt zou worden door een allergische reactie op voedingsstoffen zoals kleurstoffen en conserveringsmiddelen kreeg veel aanhang.

De aandacht voor omgevingsfactoren ging echter verder dan ‘food additives’. Zo werd het ontstaan van hyperactiviteit ook wel verklaard door veranderingen in de samenleving als gevolg van technologische ontwikkelingen en snelle culturele veranderingen. Het toegenomen tempo van de maatschappij zou hyperactiviteit bij kinderen versterken. Met deze theorie probeerde men de toename van hyperactiviteit bij kinderen in de industriële landen te verklaren. Volgens weer een andere theorie was de prevalentie van hyperactiviteit afhankelijk van de consistentie van de cultuur in relatie tot de eisen en grenzen die gesteld werden aan kindergedrag. Consistente culturen zouden minder hyperactieve kinderen voortbrengen, omdat zij de verschillen tussen kinderen minimaliseerden en duidelijke verwachtingen creëerden met betrekking tot gewenst gedrag. Inconsistente culturen zouden meer kinderen als hyperactief diagnosticeren omdat ze verschillen tussen kinderen benadrukten en geen eenduidige verwachtingen toonden ten aanzien van gewenst gedrag.

Psychologen speelden een belangrijke voortrekkersrol bij het populariseren van psychodynamische benaderingen waarin de opvoeding en de sociale interactie tussen ouder en kind, en tussen kind en de buitenwereld als determinanten beschouwd werden voor het al dan niet optreden van gedragsproblemen. De populariteit van dergelijke omgevingsgerichte theorieën over afwijkend kindergedrag is onlosmakelijk verbonden met een toenemende belangstelling voor en geloof in vragenlijsten als diagnostisch hulpmiddel en in de behandeling van hyperactiviteit door middel van trainingen in gedragsmanagement voor ouders én leerkrachtentraining in combinatie met training in sociale vaardigheden voor de probleemkinderen zelf. Psychologen waren bij uitstek professioneel toegerust om vragenlijsten te ontwikkelen en trainingen te geven en de psychiaters dreigden daarmee op een zijspoor te belanden.²⁰⁶

3.1.4 DSM en nieuwe professionele verhoudingen

De publicatie van de DSM-III in 1980 markeert een nieuwe wending in de geschiedenis van de omgang met ‘afwijkend’ gedrag van zeer onrus-

tige kinderen. In deze nieuwe editie van de DSM wordt de stoornis hyperactiviteit beschreven met de naam 'Attention-Deficit Disorder with Hyperactivity' (ADHD) en Attention-Deficit Disorder without Hyperactivity (ADD). De nieuwe diagnostische criteria leggen de nadruk op concentratieproblemen en impulsiviteit. Ook bevat deze DSM uitgebreide symptoomlijsten en richtlijnen. De symptoombeschrijvende term aandachtstekortstoornis vervangt de op hersenstoornis geënte benaming 'Minimal Brain Dysfunction' (MBD). Met de naamsverandering en het toevoegen van de term aandachtstekort treedt een verbreding op van het diagnostisch bereik.²⁰⁷

In 1987 komt er een herziene versie van de DSM-III op de markt, de DSM-III-R. Hierin wordt hyperactiviteit beschreven onder de naam zoals we die tegenwoordig ook gebruiken, ADHD. Veranderingen in de omschrijving vergeleken met de DSM-III hebben betrekking op de lijsten met symptomen, de randvoorwaarden en de categorisering samen met de gedragsstoornissen antisociale gedragsstoornis (CD) en oppositionele gedragsstoornis (ODD).²⁰⁸ Toch kan dit niet voorkomen dat er veel onduidelijkheid ontstaat over de afbakening tussen ADHD, CD en ODD. In reactie hierop is in de DSM-IV (1994) een verdere differentiatie doorgevoerd in de categorie ADHD waarbij per subcategorie nieuwe striktere criteria zijn ingevoerd met betrekking tot symptomatologie en ziektelast.²⁰⁹

In het wetenschappelijk onderzoek in deze periode komt de nadruk steeds meer op biologische verklaringsmodellen te liggen, waarbij niet zozeer het verschil tussen ADHD en normaal gedrag maar meer de verschillen en overeenkomsten tussen ADHD en andere psychische stoornissen zoals leerstoornissen en angststoornissen centraal staan. Zo wordt onderzoek gedaan naar mogelijke ADHD-specifieke verstoringen in het biochemisch regelmechanisme in de hersenen en naar de mogelijke erfelijke basis van ADHD. In het onderzoek vindt begin jaren negentig een verschuiving plaats in de theoretische oriëntatie van ADHD als aandacht- en informatieverwerkingsstoornis naar ADHD als gedragsinhibitie stoornis waarbij het vermogen om 'een door prikkels van interne of externe aard uitgelokte of al in gang gezette actie te onderdrukken, tegen te houden, te vertragen, uit te stellen of om te buigen'.²¹⁰ In de visie van de Amerikaanse ADHD-onderzoeker Russell Barkley gaat het niet om een 'attention-deficit' maar om een 'intention-deficit' dat zich uit in gebrekkige 'executive abilities' zoals het gebrekkige vermogen 'to look back in order to look ahead'.²¹¹

De toename van de wetenschappelijke aandacht voor medisch-biologisch interpretaties van probleemgedrag bij kinderen gaat samen met een hernieuwde belangstelling voor medicamenteuze behandelmethoden en met name behandeling met methylfenidaat (Ritalin®). Maar de maatschappelijk beladen associaties met verslaving en misbruik van amfetaminen uit de jaren zeventig zorgen in de Verenigde

Staten ervoor dat methylfenidaat opnieuw in het beklagdenbankje moet plaatsnemen. Bekende talkshow-hosts zoals Oprah Winfrey en Geraldo Rivera bekritisieren het gebruik van Ritalin® en de gevaarlijke bijwerkingen. Ook in kranten en tijdschriften verschijnen eind jaren tachtig uitgebreide berichten over de bijwerkingen en het misbruik van Ritalin®.²¹² De negatieve publiciteit wordt versterkt door de media-aandacht rond meer dan twintig rechtszaken die de Church of Scientology heeft aangespannen tegen de American Psychiatric Association, diverse psychiaters, en scholen.²¹³ De Scientology-beweging claimt dat Ritalin® een gevaarlijk en verslavend medicijn is, dat wordt gebruikt door intolerante ouders en leerkrachten, en op geld beluste psychiaters om normale kinderen te onderdrukken.²¹⁴

Zo plotseling als de storm van kritiek losbarstte gaat deze begin jaren negentig weer liggen en neemt het gebruik van Ritalin® een hoge vlucht, niet alleen in de Verenigde Staten maar ook in Europa. Tegelijkertijd treedt een verschuiving op in de verhouding tussen psychologen en medici bij de diagnose en behandeling van probleemgedrag van kinderen. Zonder de machtiging tot het voorschrijven van het geneesmiddel methylfenidaat lijken de psychologen een stap terug te moeten doen, terwijl psychiaters, kinderartsen en in toenemende mate huisartsen van de gelegenheid gebruik lijken te maken om in de competentiestrijd tussen de professies het initiatief te (her)nemen.²¹⁵

3.2 Profiel van diagnose en behandeling van ADHD

Overactieve, impulsieve, rusteloze en ongeconcentreerde kinderen roepen vaak negatieve reacties op bij leeftijdgenootjes, maar ook de omgang met ouders en leerkrachten is problematisch. Als gevolg hiervan kan een negatieve spiraal ontstaan, waarin de symptomen kunnen verergeren en opstandig en agressief gedrag gaat domineren. De diagnose ADHD biedt de mogelijkheid om te behandelen met intensieve gedragstherapie al dan niet in combinatie met het geneesmiddel methylfenidaat (Ritalin®) om daarmee de vicieuze cirkel van problematisch gedrag en de wanhoop van de omgeving te doorbreken.²¹⁶

Afgaande op de diagnostische criteria uit het psychiatrische diagnostische systeem van de DSM-IV (1994) worden er drie vormen van ADHD onderscheiden: ADHD met hoofdzakelijk aandachtsproblemen, ADHD met hoofdzakelijk hyperactiviteit en impulsiviteit en ADHD met zowel aandachtsproblemen als hyperactiviteit en impulsiviteit.²¹⁷ In de praktijk komt de laatste gecombineerde vorm het meest voor en dit wordt vaak bedoeld wanneer men over 'ADHD' spreekt.²¹⁸ Verder wordt aangegeven dat ADHD vaker voorkomt bij jongens dan bij meisjes. Aandachtstekort duidt op de moeite die kinderen met ADHD hebben met het vasthouden van de concentratie. Dit kan zowel problemen opleve-

ren op school als in de thuissituatie. De hyperactiviteit uit zich in problemen met overbeweeglijkheid en vanwege een gebrek aan zelfcontrole kunnen kinderen met ADHD moeite hebben met het beheersen van impulsen. Om te kunnen spreken van ADHD moeten volgens de criteria van de DSM symptomen zich in twee of meer verschillende levensomgevingen van het kind voordoen. Meestal betreft het de thuissituatie en de situatie op school. Verder moeten de symptomen al langer dan een half jaar aanwezig zijn en voor het zevende levensjaar begonnen zijn. De symptomen zijn in de DSM-IV onderverdeeld in twee assen: aandachtstekort en hyperactiviteit-impulsiviteit. De volledige lijst met symptomen volgens de DSM-IV is weergegeven in figuur 4.

Figuur 4: DSM-IV diagnostische criteria voor ADHD

A. 1 of 2

1. Aandachtstekort: *Zes (of meer) van de volgende symptomen van aandachtstekort zijn gedurende ten minste zes maanden aanwezig geweest in een mate die onaangepast is en niet past bij het ontwikkelingsniveau:*

- slaagt er niet in voldoende aandacht te geven aan details of maakt achteloos fouten in schoolwerk, werk of bij andere activiteiten;
- heeft vaak moeite de aandacht bij taken of spel te houden;
- lijkt vaak niet te luisteren als hij/zij direct aangesproken wordt;
- volgt vaak aanwijzingen niet op een slaagt er vaak niet in schoolwerk, karweitjes af te maken of verplichtingen op het werk na te komen (niet het gevolg van oppositioneel gedrag of van het onvermogen om aanwijzingen te begrijpen);
- heeft vaak moeite met het organiseren van taken en activiteiten;
- vermijdt vaak, heeft een afkeer van of is onwillig zich bezig te houden met taken die een langdurige geestelijk inspanning vereisen (zoals school- of huiswerk);
- raakt vaak dingen kwijt die nodig zijn voor taken of bezigheden (bijvoorbeeld speelgoed, huiswerk, potloden, boeken of gereedschap);
- wordt vaak gemakkelijk afgeleid door uitwendige prikkels;
- is vaak vergeetachtig bij dagelijkse bezigheden.

2. Hyperactiviteit-Impulsiviteit: Zes (of meer) van de volgende symptomen van aandachtstekort zijn gedurende tenminste zes maanden aanwezig geweest in een mate die onaangepast is en niet past bij het ontwikkelingsniveau:

Hyperactiviteit

- beweegt vaak onrustig met handen of voeten, of draait in zijn stoel;
- staat vaak op in de klas of in andere situaties waar verwacht wordt dat men op zijn plaats blijft zitten;
- rent vaak rond of klimt overal op in situaties waarin dit ongepast is (bij adolescenten of volwassenen kan dit beperkt zijn tot subjectieve gevoelens van rusteloosheid);
- kan moeilijk rustig spelen of zich bezighouden met ontspannende activiteiten;
- is vaak 'in de weer' of 'draaft maar door';
- praat vaak aan een stuk door.

Impulsiviteit

- gooit het antwoord er vaak al uit voordat de vragen afgemaakt zijn;
- heeft vaak moeite met op zijn/haar beurt te wachten;
- verstoort vaak bezigheden van anderen of dringt zich op (bijvoorbeeld mengt zich zomaar in gesprekken of spelletjes).

B. Enkele symptomen van hyperactiviteit-impulsiviteit of onoplettendheid die beperkingen veroorzaken waren voor het zevende jaar aanwezig.

C. Enkele beperkingen uit de groep symptomen zijn aanwezig op twee of meer terreinen, bijv. op school (of werk) en thuis.

D. Er moeten duidelijk aanwijzingen van significante beperkingen zijn in het sociale, school- of beroepsmatige functioneren.

E. De symptomen komen niet uitsluitend voor in het beloop van een pervasieve ontwikkelingsstoornis, schizofrenie of een andere psychotische stoornis en zijn niet eerder toe te schrijven aan een andere psychische stoornis (bijv. stemmingsstoornis, angststoornis, dissociatieve stoornis of een persoonlijkheidsstoornis).

Bron: Beknopte handleiding bij de diagnostische criteria van de DSM IV, American Psychiatric Association; vert. uit het Engels door G.A.S. Koster van Groos (Lisse: Swets & Zeitlinger, 1995)

De DSM-categorie ADHD vertoont veel overeenkomsten met het Hyperkinetisch syndroom (Hyperkinetic Disorder) uit het diagnostische classificatiesysteem ICD-10 (1992) van de Wereldgezondheidsorganisatie.²¹⁹ De twee definities beschrijven in het algemeen gelijksoortig gedrag. Toch is er een belangrijk verschil tussen de twee indelingen. In vergelijking met het diagnostisch systeem van de ICD-10 is de definitie van ADHD uit de DSM-IV breder, omdat zij enkele inperkende diagnostische criteria minder heeft.²²⁰ Hierdoor zullen meer kinderen onder de DSM-IV criteria voor ADHD vallen dan onder de criteria van het Hyperkinetisch syndroom. Dit kan gedeeltelijk het verschil verklaren in epidemiologische prevalentie tussen ADHD-kinderen in landen zoals de Verenigde Staten waar het DSM-systeem domineert – prevalentie tussen de 3 en 5 procent – en ADHD-kinderen in landen zoals Engeland waar het ICD-systeem de standaard vormt – prevalentie tussen de 0,5 en 1 procent. Daarmee brengt het onderscheid in definities uit de verschillende diagnostische systemen ons op een belangrijk onderwerp: het vóórkomen of de prevalentie van ADHD bij kinderen.

3.2.1 Over het herkennen en tellen van ‘ongewoon’ lastige kinderen

De prevalentie van een bepaald afwijkend gedrag hangt af van de grenzen die aangehouden worden bij het maken van onderscheid tussen normaal en afwijkend. Dit betekent dat de prevalentie van ADHD onlosmakelijk verbonden is met de diagnostische criteria die verbonden zijn aan ADHD; welke begrenzingsen worden gehanteerd tussen ADHD en andere stoornissen en tussen normaal en ADHD-specifiek gedrag. De variatie in de prevalentie cijfers bij kinderen – tussen de 0,5 en 24 procent – laat zien dat het stellen van grenzen in de praktijk een arbitraire aangelegenheid is. Onzekerheid, onduidelijkheid en gebrek aan consensus zijn typerend voor de vraag naar de prevalentie van ADHD.²²¹ We zullen laten zien dat daarmee ook begrippen als onderdiagnose en overdiagnose in een ander licht komen te staan.

Met betrekking tot de prevalentie van ADHD kan onderscheid gemaakt worden tussen administratieve prevalentie en epidemiologische prevalentie. Met administratieve prevalentie wordt bedoeld op het aantal gediagnostiseerde en geregistreerde kinderen met ADHD. Bij de epidemiologische prevalentie gaat het om het percentage van de bevolking dat ADHD zou hebben. Deze personen hoeven in de praktijk echter niet ADHD gediagnostiseerd te zijn. Algemeen kan gesteld worden dat zowel de epidemiologische als de administratieve prevalentie afhankelijk zijn van een aantal factoren: zoals de keuze van het diagnostisch classificatiesysteem, de wijze waarop gebruik gemaakt wordt van diagnostische criteria door artsen en psychologen, de wijze waarop de data verzameld en bewerkt worden, en de perceptie van last en hinder van kindergedrag door ouders, leerkrachten en de betrokken kinderen zelf.²²² Het is moeilijk de invloed te meten van elk van deze factoren

die ook nog eens aan verandering onderhevig zijn. 'Zo kunnen uitspraken over de prevalentie zowel het vóórkomen van een verschijnsel weerspiegelen, als ook de manier waarop men er mee te maken heeft en de visie die men heeft op het verschijnsel'.²²³ Volgens de Gezondheidsraad betekent dit noodzakelijkerwijs dat uitspraken over prevalentie een hoog onzekerheidsgehalte hebben.

Hoe zit het nu met de diagnose ADHD in Nederland, wordt deze te vaak of juist te weinig gesteld? Volgens de Gezondheidsraad wijzen alle praktijkgegevens op het gebied van de kinderplichtverlening en -medicatiegebruik uit dat de diagnose ADHD steeds vaker gesteld wordt.²²⁴ Op basis van een combinatie van administratieve en epidemiologische prevalentie cijfers komt de Gezondheidsraad uit op ruim 40.000 kinderen in de leeftijd van 5 tot en met 14 jaar met ernstige symptomen van ADHD en nog eens ruim tweemaal zoveel met minder ernstige maar vergelijkbare gedragsproblematiek. Dit komt in de dagelijkse zorgpraktijk neer op gemiddeld 7 kinderen met ADHD per huisartsenpraktijk in Nederland. Hoe betrekkelijk de waarde van een dergelijke schatting is blijkt wel uit het feit dat een half jaar later eerstelijnspsycholoog Koopman, huisarts Hageman en apotheker Beuning in een gezamenlijk artikel in *Medisch Contact* uitgaan van het beduidend lagere gemiddelde van 2 kinderen per huisartsenpraktijk.²²⁵ De grote onzekerheidsmarge omtrent het vóórkomen van ADHD in de huisartsenpraktijk geeft aan hoe moeilijk het is om aan te geven wat deze getallen betekenen voor de diagnose en behandeling van ADHD in de tweedelijnszorg en de GGZ in meer algemene zin.

Een geregistreerde toename in het aantal diagnoses ADHD is gekoppeld aan een toename in de administratieve prevalentie en daarmee aan het aantal artsbezoeken van ouders met kinderen die probleemgedrag vertonen. Zoals we ook hebben laten zien in het vorige hoofdstuk wordt de beslissing om een arts te bezoeken en vervolgens een behandeling te starten bij afwijkend gedrag in belangrijke mate bepaald door: wat als afwijkend wordt beschouwd, de mate van tolerantie ten opzichte van afwijkend gedrag en in hoeverre men bekend is met diagnose en behandeling. Met betrekking tot dit laatste zien we een zelfversterkend mechanisme in de publieke arena. Met de toename in het aantal diagnoses en behandelingen van ADHD zal het onderwerp hoger op de maatschappelijke agenda komen, en daarmee zal de bekendheid met en herkenbaarheid van ADHD toenemen met als gevolg dat het aantal diagnoses en behandelingen verder stijgt én de administratieve prevalentie enzovoorts. Maar wat betekent dit voor de epidemiologische prevalentie van ADHD in Nederland?

Ook de epidemiologische prevalentie lijkt aan verandering onderhevig onder meer onder invloed van veranderingen op het gebied van de diagnostiek van ADHD. Zo is in de DSM-IV in 1994 het ADHD type met voornamelijk aandachtstekort toegevoegd. Deze verbreding gaat samen

met een uitbreiding van het diagnostisch bereik van de ziektecategorie ADHD.²²⁶ Deze verbreding heeft gevolgen voor de mate waarin ADHD vóórkomt bij kinderen en volwassenen.²²⁷ In strikte zin is de epidemiologische prevalentie van ADHD daardoor gestegen. Veranderingen in de begrenzing van de psychische stoornis ADHD vormen het resultaat van op internationale wetenschappelijke consensus gebaseerde aanpassingen van de diagnostische criteria en indelingen in de DSM. De onderscheidingen die daarmee aangebracht worden tussen 'afwijkend' en 'normaal' gedrag zijn het resultaat van de wisselwerking tussen feiten en meningen.

Maatschappelijke veranderingen kunnen ideeën over wat psychische stoornissen zijn en wat daarbuiten valt beïnvloeden. Wordt de lat voor 'normaal' gedrag bij kinderen tegenwoordig anders gelegd dan voorheen? Of heeft zich daadwerkelijk een verandering in het kindergedrag voorgedaan? De verbreding van de diagnose ADHD en daarmee het oprekken van de grens tussen ADHD is onlosmakelijk verbonden met het vóórkomen van ADHD. Volgens sommigen bestaat hierbij het risico van overdiagnose en dat daarmee de diagnose ADHD onnodig gesteld wordt: *'In de lekenpers heeft prof. J. Kimpen, hoofd van het Wilhelmina Kinderziekenhuis in Utrecht, aangegeven dat artsen het middel [methylfenidaat] te vaak voorschrijven. De neurologische afwijking ADHD wordt volgens hem ook gesteld bij kinderen die alleen maar druk zijn'*.²²⁸ Anderen daarentegen ontkennen dat van overdiagnose sprake zou zijn en benadrukken dat het tegenovergestelde het geval is, namelijk onderdiagnose.²²⁹ De prevalentiediscussie lijkt illustratief voor de onzekerheden en problemen die in de klinische praktijk spelen met betrekking tot de diagnose van ADHD als psychische stoornis.

Het ontbreken van betrouwbare psychologische tests en biologische parameters in de vorm van bloedonderzoek of hersenscans bij de diagnosestelling maakt dat ADHD op basis van de klinische kenmerken vastgesteld moet worden. In de praktijk betekent dit een analyse van het verhaal van ouders, leerkrachten, het kind zelf en de eigen waarneming van de arts.²³⁰ Bij de perceptie van probleemgedrag door ouders en leerkrachten blijken onder meer sociale en culturele normen een belangrijke rol te spelen.²³¹ Dit bemoeilijkt het stellen van een reproduceerbare diagnose – het maken van een controleerbaar onderscheid tussen 'normaal' en 'afwijkend' gedrag.

Een andere factor die de diagnostiek van ADHD niet probleemloos maakt is de grote variatie in symptomatologie en overlap met andere stoornissen. De Engelse arts Searight spreekt in zijn artikel over de medicalisering van wangedrag met betrekking tot ADHD van een continuüm in plaats van een categorie: *'The adoption of a categorical medical nosology for childhood behaviour problems conflicts with the more continuous distribution of impulsivity and distractibility among nonclinical schoolchildren as well as increasingly among adolescents*

and adults'.²³² In de klinische praktijk komen kinderen met enkel ADHD zelden voor. Bij kinderen met ADHD worden vaak combinaties van gedragsstoornissen, leerproblemen en angst- of stemmingsstoornissen waargenomen.²³³ De Nederlandse kinderpsychiater Buitelaar en collega-psychiater Kooij geven aan dat oppositioneel-opstandige stoornissen (ODD) en agressieve gedragsstoornissen (CD) in 50 procent van de gevallen samen voorkomen met ADHD. Ook blijkt ADHD voor te komen in combinatie met bijvoorbeeld ticstoornissen, motorische onhandigheid, autisme en aanverwante stoornissen.²³⁴

Een diagnostisch systeem als de DSM-IV zou in de praktijk moeten helpen bij het maken van een onderscheid tussen ADHD en andere stoornissen. Omdat de DSM in het onderzoek en de dagelijkse praktijk als diagnostisch handboek in Nederland het meest gebruikt wordt zal ook hier de nadruk liggen op de diagnostiek zoals die volgens de DSM aangeduid wordt. Bij de SSRI-casus in het vorige hoofdstuk is het belang van de plaats en de rol van de DSM al kort besproken. Ook in de dagelijkse realiteit rond ADHD en het gebruik van methylfenidaat is de DSM van grote betekenis.

Bij ADHD lijkt de invloed van de DSM echter nog verder te reiken. Afgeleide lijsten met criteria worden niet alleen door de arts, maar ook door ouders en leraren gehanteerd. Volgens de sociaal-psychiatrisch verpleegkundige en teammanager bij het Riagg-Utrecht Bijleveld gebeurt het wel dat ouders binnenkomen en stellen dat hun kind volgens de DSM-IV ADHD zou hebben, waarna zij vragen om Ritalin®.²³⁵ Ook de door ons geïnterviewde schoolarts gaf aan de vragenlijsten te gebruiken zoals ze in de DSM-IV geformuleerd zijn.²³⁶

Aan deze criteria lijkt in de praktijk dus veel belang te worden gehecht als het gaat om een leidraad bij het stellen van de diagnose ADHD. Veranderingen in de DSM criteria zullen daarom doorwerken in de dagelijkse praktijk van het diagnostiseren van ADHD. Ondanks de periodieke aanpassingen en de consensus-benadering van de DSM heeft het classificatiesysteem de status verworven van 'feitelijkheid'. De Amerikaanse kinderarts Diller formuleert dit als volgt: *'Meeting ADHD criteria, which strictly speaking involves demonstrating a group of behaviours, has come to mean 'having' ADHD, a neurological condition, such as Pervasive Developmental Disorder or Tourette Syndrome'*.²³⁷ Wetenschappelijk gelegitimeerde ziektebeelden wekken de suggestie van een hoge mate van zekerheid terwijl in de klinisch-diagnostische praktijk rond ADHD onzekerheid troef lijkt te zijn.

Wanneer gesproken wordt over de behandeling van ADHD komen in de regel de volgende drie elementen aan bod: psycho-educatie in combinatie met opvoedingsadviezen aan ouders en leerkrachten, gedragstherapeutische behandeling en medicamenteuze behandeling van het kind.²³⁸ Volgens de Richtlijn Diagnostiek en Behandeling ADHD (kinde-

ren en adolescenten) van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) uit 1999 mag medicatie niet als substituuut voor andere interventies gezien worden, maar dient een medicamenteuze behandeling ter ondersteuning van gedragstherapeutische interventies.²³⁹ Psychosociale therapieën die in de richtlijn vermeldt worden zijn onder meer cognitieve gedragstherapie, remediërende therapie en psychotherapie. Het uitgangspunt daarbij vormt het leren hanteren van gedragsproblemen thuis en op school. De behandeladviezen van het *Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001* zijn hiermee grotendeels in overeenstemming: bij ADHD is in eerste instantie gedragstherapie aangewezen, bij voorkeur toegepast in gezins- en schoolverband. Pas als gedragstherapie onvoldoende effect heeft komt medicatie in de vorm van methylfenidaat of dexamfetamine in aanmerking ter ondersteuning van het reeds lopende behandelprogramma.²⁴⁰

In Nederland lijkt op het eerste gezicht consensus te bestaan over de ideale behandeling, ofwel de gewenste behandeling van ADHD. Of de gewenste behandeling overeenkomt met de behandeling in de weerbarstige dagelijkse praktijk, waar onder meer economische belangen spelen, is nog maar de vraag. Richtlijnen zijn veelal gebaseerd op onderzoeksuitkomsten verkregen onder optimale omstandigheden. Wellicht is de samenhang tussen richtlijnen en onderzoek dan ook groter dan die tussen richtlijnen en de dagelijkse praktijk.

Op de vertaalslag tussen onderzoek en de praktijk van alledag komen we later terug (zie paragraaf 3.3). Eerst zullen we nader ingaan op het profiel van methylfenidaat als middel van eerste keuze bij de medicamenteuze behandeling van ADHD. Wat is bekend over werking, werkzaamheid en bijwerkingen, en wat kan gezegd worden over de beoordeling van de effectiviteit van methylfenidaat?

3.2.2 Ritalin®: Kalmerend of stimulerend?

Methylfenidaat (Ritalin®) behoort tot de groep geneesmiddelen die aangeduid worden met de term 'psychostimulantia'. Wat betreft structuur en farmacologische werking is methylfenidaat verwant aan de amfetaminen. In het algemeen heeft methylfenidaat een stimulerende werking op het centrale zenuwstelsel maar het kan ook, zoals in het geval van ADHD, een paradoxaal effect hebben en symptomen als rusteloosheid, afleidbaarheid en hyperactiviteit verminderen.²⁴¹ Methylfenidaat wordt behalve voor ADHD ook wel gebruikt bij de behandeling van de veel minder frequent voorkomende stoornis narcolepsie, die gekenmerkt wordt door regelmatig terugkerende aanvallen van onbedwingbare slaap. Maar er zijn aanwijzingen dat het indicatiegebied voor methylfenidaat in de praktijk sluipenderwijs groter wordt. Volgens de psychiatrisch-verpleegkundige Bijleveld wordt bij het Riagg-Utrecht methylfenidaat in toenemende mate ook bij verwante gedragsstoornissen zoals PDD-NOS en ODD voorgeschreven.²⁴² Of dit inderdaad bete-

kent dat bij methylfenidaat sprake is van eenzelfde vorm van indicatieverbreiding als we hebben gezien bij de SSRI's is nog een open vraag.

Het *Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001* geeft aan dat er geen duidelijkheid bestaat over het werkingsmechanisme van methylfenidaat bij de behandeling van ADHD.²⁴³ De verschillende hypothesen die circuleren over het werkingsmechanisme hebben gemeen dat ze een verband veronderstellen tussen de therapeutische werking van methylfenidaat en de beïnvloeding van de prikkeloverdracht door middel van specifieke neurotransmitters (dopamine en norepinefrine) in de vóórhersenen. Bij kinderen met gedragsinhibitie en zelfregulatie problemen zou in dit gedeelte van de hersenen sprake zijn van een verminderde activiteit die met behulp van psychostimulantia als methylfenidaat verhoogd kan worden.²⁴⁴

Over het werkingsmechanisme mogen we dan nog in het duister tasten, maar volgens de Gezondheidsraad is de werkzaamheid, effectiviteit en veiligheid van methylfenidaat op de korte termijn (periode van 2 jaar) in verschillende onderzoeken op overtuigende wijze aangetoond.²⁴⁵ Bij 70 tot 80 procent van de patiënten is een of andere vorm van verbetering in het probleemgedrag aantoonbaar.²⁴⁶ Daarbij heeft methylfenidaat naar het oordeel van behandelaars, ouders en leerkrachten een gunstig effect op het gestoorde concentratievermogen, de impulsiviteit en mogelijk agressieve uitingen, de emotionele labiliteit, en op vormen van chaotisch en regelloos gedrag.²⁴⁷ Door middel van het onderdrukken van deze symptomen kan het kind opvoedkundig en gedragstherapeutisch beter bereikbaar worden. Onderzoekers signaleren een samenhang tussen medicatie, het onderdrukken van probleemgedrag, verbeteringen in de sociale omgang met de ouders, leerkrachten en leeftijdsgenootjes, en verbeteringen in de schoolprestaties.²⁴⁸

De hoeveelheid methylfenidaat nodig om een therapeutisch effect te werkstellingen kan per kind verschillen, maar ligt meestal rond de 0.25-0.6 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Kinderen krijgen in de regel medicatie 's morgens voordat zij naar school gaan, in de lunchpauze en nadat zij 's middags uit school komen.²⁴⁹ In oktober 2001 is in de VS een nieuwe toedieningsvorm van methylfenidaat, het zogenaamde Ritalin LA® (extended-release capsules), goedgekeurd voor toelating op de markt, met een werking van 24 uur. Volgens de producent Novartis behoren hiermee de praktische problemen rond de medicatie tot het verleden.²⁵⁰ Maar of dit nieuwe preparaat inderdaad toegevoegde waarde heeft zal de praktijk moeten uitwijzen.

Van de klinische effecten van methylfenidaat wordt gezegd dat ze na inname al snel zichtbaar zijn (na een half uur) en dat als de dosis is uitgewerkt gedurende korte tijd het gedrag drukker wordt en impulsiever dan vóór de medicatie. Dit betekent in principe dat het makkelijk zou moeten zijn om vast te stellen of én hoe een kind op de medicatie

reageert. Maar ook al is de werkzaamheid van methylfenidaat in combinatie met gedragstherapie in streng gecontroleerde grootschalige klinische onderzoeken aangetoond, daarmee blijkt de effectiviteit in de dagelijkse praktijk niet bij voorbaat vast te staan en niet eenduidig vast te stellen.²⁵¹

Een van de problemen bij het beoordelen van de effectiviteit van Ritalin® is dat de therapeutische effecten nogal wisselend zijn en afhankelijk van de patiënt en de behandelcontext. In verschillende onderzoeken wordt dit probleem gerelateerd aan het optreden van een relatief hoog placebo-effect bij medicatie met Ritalin®.²⁵² Volgens de klinische neuropsycholoog Oosterlaan verbonden aan de VU is het onduidelijk hoe dat komt, maar 'kennelijk is de verwachting dat het werkt heel groot'.²⁵³ Informatie over de effectiviteit van behandelingen bereikt de arts via ouders, leraren en het kind zelf en het is moeilijk om meningen en feiten te wegen.²⁵⁴ Om meer grip op de effectiviteit van medicatie in de dagelijkse praktijk te krijgen wordt een proefmedicatie periode van twee tot vier weken aanbevolen waarin het kind wisselende doseringen methylfenidaat maar ook placebo te slikken krijgt, zonder dat de betrokkenen weten wat wanneer in het pilletje zit (volgens het principe van de Randomized Clinical Trial), terwijl ouders en leerkrachten dagelijks het gedrag beoordelen.²⁵⁵ Onduidelijk is nog in hoeverre deze procedure werkbaar blijkt in de dagelijkse praktijk. Hierbij speelt met name de vraag hoe ouders, leerkrachten maar ook de kinderen zelf betekenis geven aan gedragsrapportages en gedragsveranderingen.²⁵⁶

Een andere complicerende factor bij de beoordeling van de effectiviteit van methylfenidaat is dat ook kinderen die geen last hebben van ADHD-symptomen kunnen reageren op het middel in de vorm van een vermindering van de motorische activiteit en een verbetering van de concentratie.²⁵⁷ Vanwege de mogelijke werkzaamheid van methylfenidaat bij kinderen waarbij geen sprake is van ADHD-symptomen kan het gebruik van methylfenidaat als diagnosticum problematisch zijn. De arts gebruikt dan de reactie van het kind op methylfenidaat als aanwijzing voor de aan- of afwezigheid van de diagnose ADHD. In de consensus statement van de Amerikaanse National Institutes of Health over de diagnose en behandeling van ADHD (1998) wordt melding gemaakt van het als onjuist bestempelde gebruik van medicatie als diagnostisch instrument.²⁵⁸ Het is onduidelijk of een dergelijk gebruik van methylfenidaat in de praktijk in Nederland voorkomt. Maar met de lange wachttijden in de kinderpsychiatrie is het voorstelbaar dat huisartsen gebruik maken van Ritalin® als hulpmiddel bij de diagnosestelling. Op de implicaties van wachtlijsten in de kinderpsychiatrie en geestelijke gezondheidszorg voor de praktijksituatie rond het gebruik van methylfenidaat komen we in paragraaf 3.3 terug.

In het algemeen wordt methylfenidaat gezien als een middel met relatief weinig bijwerkingen.²⁵⁹ Het *Farmacotherapeutisch Kompas* 2000/

2001 noemt als bijwerkingen van methylfenidaat onder andere anorexie (eetlustremming), rusteloosheid, spreekdrang, slapeloosheid, angst, hoofdpijn, snelle irritatie, slechte stemming en verminderde spontaniteit.²⁶⁰ In de praktijk blijken vooral eetlustremming, slapeloosheid en stemmingslabiliteit vaak voor te komen. Ook lijkt er sprake te zijn van een reboundeffect – waarbij ADHD-symptomen in versterkte mate optreden – op het moment dat de medicatie uitgewerkt is. Veel van de bijwerkingen lijken zich vooral te manifesteren bij kinderen onder de zes jaar en in de beginperiode van de behandeling.²⁶¹ Het brede en sterk wisselende spectrum aan stimulerende en kalmerende eigenschappen dat Ritalin® in zich verenigt komt tot uitdrukking in de bijwerkingen zoals rusteloosheid en spreekdrang, omdat dit juist symptomen zijn waartegen het middel wordt ingezet. Over de invloed van de verminderde eetlust op de groei zijn er tegenstrijdige geluiden. Afhankelijk van de inzichten van de behandelend arts zal al dan niet besloten worden tot een tijdelijk stopzetten van de medicatie. In het algemeen kan gesteld worden dat door het grote gebrek aan gegevens over ervaringen en klachten van behandelde kinderen zelf artsen aangewezen zijn op het middels ‘trial and error’ bepalen van de optimale dosis voor het kind.²⁶²

Een belangrijk discussiepunt met betrekking tot de mogelijke risico's die verbonden zouden zijn aan het gebruik van methylfenidaat is de mogelijkheid tot verslaving. Een grote groep wetenschappers is van mening dat methylfenidaat bij normaal gebruik niet verslavend kan werken.²⁶³ Maar niet iedereen is het met deze weinig problematische voorstelling van zaken eens. Volgens een verklaard tegenstander van Ritalin-therapie de Amerikaanse psychiater Breggin zijn er grote risico's verbonden aan het slikken van Ritalin® door kinderen. Niet alleen zou het middel verslavend werken maar het zou ook verzwegen nadelige effecten hebben op het hart en het centraal zenuwstelsel. In 2000 heeft Breggin samen met een groep bezorgde ouders en met hulp van topadvocaten (bekend van de succesvolle processen tegen de grote tabaksfabrikanten) verschillende aanklachten ingediend tegen de producent van Ritalin®, het farmaceutisch bedrijf Novartis, de Amerikaanse ouderorganisatie CHADD (die volgens Breggin gesponsord wordt door de industrie) en de American Psychiatric Association. Alle drie worden beschuldigd van het opzettelijk achterhouden van informatie over de risico's van methylfenidaat en het willens en wetens promoten van het gebruik van een verslavende stof door kinderen.²⁶⁴ De beklaagden verworpen de beschuldigingen resoluut en geven aan dat de stof methylfenidaat al meer dan 40 jaar zonder veel problemen door miljoenen mensen wordt geslikt.

Naast bovengenoemde lichamelijke bijwerkingen worden ook andere bijeffecten van het gebruik van methylfenidaat gesignaleerd. Deze zijn het best te omschrijven als ‘maatschappelijk bijwerkingen’. Het zou daarbij onder meer gaan om de illegale handel in Ritalin® op school-

pleinen in Amerika maar ook in Nederland. Methylfenidaat zou niet alleen als prestatieverbeterend middel bij tentamens gebruikt worden, maar jongeren lijken ook genot te ontleen aan het soort van speed effect dat door het snuiven en spuiten van methylfenidaat opgewekt kan worden.²⁶⁵ Dit mogelijke gebruik van Ritalin® als oppeppende 'street drug' is één van de redenen dat Ritalin® in Nederland onder de Opiumwet valt en dat men lange tijd terughoudend is geweest met het voorschrijven van methylfenidaat aan kinderen in de puberteit.

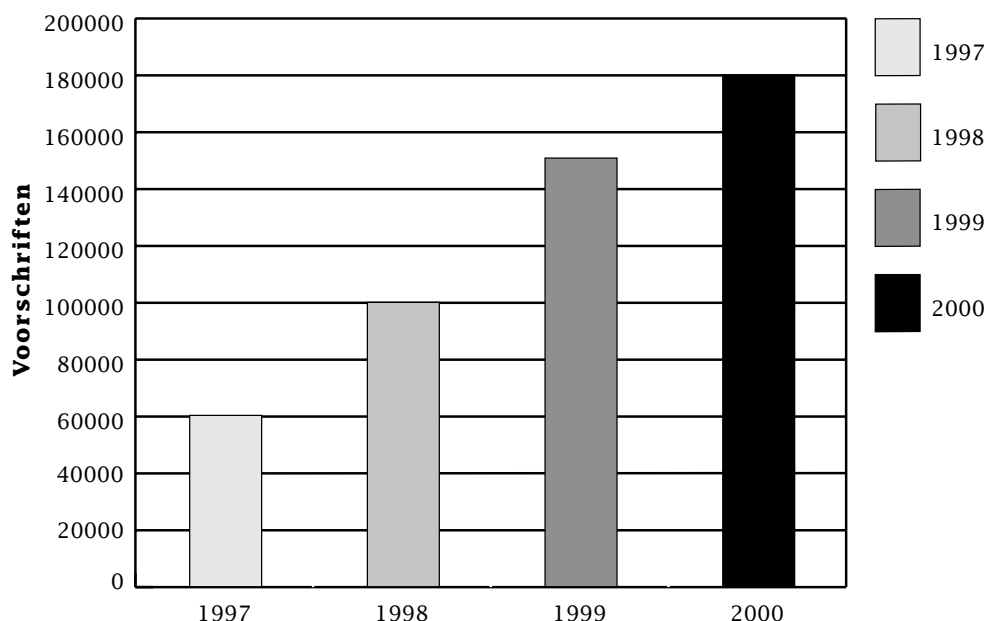
Hoewel er weinig betrouwbare gegevens voorhanden zijn over de aard en omvang van de 'maatschappelijke bijwerkingen' maakt het verschijnsel duidelijk dat er geen eenduidig antwoord bestaat op de vraag of Ritalin® een kalmerend dan wel stimulerend geneesmiddel is. Afhankelijk van de aard en context van gebruik zal het antwoord een andere invulling krijgen en daarmee ook het therapeutisch profiel. Een belangrijke rol lijkt hierbij weggelegd voor de dynamische verhouding tussen feiten, meningen en verwachtingen. Volgens de Leidse hoogleraar epidemiologie Vandenbroucke kan één en hetzelfde 'feitenkabinet' in verschillende handen, maar met overeenkomstige vaardigheden om te schouwen, al leiden tot zeer verschillende interpretaties van het betreffende medische handelen.²⁶⁶ Dit betekent dat naar mate de verschillen tussen de feitenkabinetten én de vaardigheden om deze te schouwen toenemen de gevolgtrekkingen nog meer uiteen zullen gaan lopen. Afgaande op de berichtgeving in de media krijgen we inderdaad de indruk dat de meest uiteenlopende betekenissen en interpretaties van Ritalin® gebruik de ronde doen: van levensgevaarlijk verslavend 'paardenmiddel', onschuldig hulpmiddel bij de symptoombestrijding, tot en met verlossing op recept.²⁶⁷ Gezien de belangrijke rol die beloften, verwachtingen en hoop spelen in het proces van diagnose en behandeling is volgens ons nader onderzoek gewenst naar de wisselwerking tussen feiten, meningen en verwachtingen bij het toekennen van verschillende betekenissen aan het medicamenteus ingrijpen met methylfenidaat bij kinderen.

3.2.3 Het gebruik van Ritalin® onder cijfers gebracht

Het gebruik van methylfenidaat (Ritalin®) is niet alleen in Amerika maar ook in Nederland explosief toegenomen in de jaren negentig. Cijfers van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) laten zien dat het gebruik toe is genomen van 65.600 verstrekkingen via de openbare apotheek in 1997 tot 180.000 verstrekkingen in 2000.²⁶⁸ In vier jaar tijd is de verstrekking van methylfenidaat bijna verdrievoudigd (zie figuur 5). Deze exponentiële toename is zowel toe te schrijven aan de forse groei van het aantal jeugdige gebruikers als aan de langere duur van het gebruik.²⁶⁹ Ongeveer 80 procent van de gebruikers is jonger dan 20 jaar. De kosten die gemoeid zijn met het gebruik van methylfenidaat stegen volgens de cijfers van het Geneesmiddel Informatie Project (GIP) van fl. 1 miljoen in 1996 naar bijna 6 miljoen gulden in 1999.²⁷⁰

De cijfers van de SFK geven verder aan dat de groei in het gebruik van methylfenidaat samengaat met de opkomst van de huisarts als voorschrijver. Het aantal recepten door de huisarts voorgeschreven steeg in de periode 1998-1999 met 71,4 procent. In diezelfde periode steeg bij specialisten het aantal recepten met 48,4 procent. De verwachting is dat in 2002 huisartsen de specialisten voorbijstreven in het aantal recepten methylfenidaat dat ze voorschrijven. Het is onduidelijk in hoeverre deze verschuiving toe te schrijven is aan het feit dat huisartsen zelf vaker de diagnose ADHD stellen en een medicamenteuze therapie initiëren of aan de belangrijke rol van huisartsen bij het uitschrijven van herhaalreceptuur.²⁷¹

Figuur 5: Aantal via de openbare apotheek verstrekte voorschriften methylfenidaat 1997-2000.



De grafiek is gebaseerd op cijfers van de Stichting Farmaceutische Kengetallen.²⁷²

Niet alleen is er een verandering opgetreden in de tweede helft van de jaren negentig wat betreft het aantal verstrekte recepten voor methylfenidaat, ook de gebruikerspopulatie is veranderd. Het gebruik van methylfenidaat onder pubers is in sterke mate toegenomen de laatste paar jaren. Het gebruik bij kinderen (0-10 jaar) was in 1997 nog twee keer zo groot als het gebruik onder pubers (10-19 jaar). Maar in 1999 was er al evenwicht bereikt in de verhouding tussen het gebruik onder pubers en onder kinderen.²⁷³ Bovendien blijkt het gebruik bij jongens

opvallend hoger uit te vallen dan bij meisjes: 85% van de recepten wordt voorgeschreven aan jongens.

Cijfers van het Geneesmiddelen Informatie Project (GIP) geven een beeld van de plaats die methylfenidaat inneemt tussen andere geneesmiddelen bij mannelijke ziekenfondsverzekerden van 5 tot 14 jaar in 1999. In de geneesmiddelen top tien bij deze populatie prijkt methylfenidaat met 3867 DDD's (per duizend mannelijke ziekenfondsverzekerden) op de eerste plaats voor natriumfluoride en salbutamol (eerste keus medicatie bij astma en chronische bronchitis).²⁷⁴ In 1997 nam methylfenidaat nog een vierde plaats in bij diezelfde groep ziekenfondsverzekerden met 1746 DDD's.²⁷⁵ In 75 % van de gevallen blijft het gebruik beperkt tot zes maanden of korter, maar onbekend is of dit al dan niet samenhangt met het gebruik van Ritalin® gedurende meerdere korte periodes bij dezelfde kinderen.

De cijfers van zowel de SFK als het GIP lijken te wijzen in de richting van een grote verschuiving in het gebruik van methylfenidaat vanaf het midden van de jaren negentig. Dit wordt bevestigd in het rapport *Attention Deficit / Hyperkinetic Disorders: their diagnosis and treatment with stimulants* van de Raad van Europa, geschreven door J.K. Buitelaar en A. Bergsma. Hierin worden verkoopcijfers van methylfenidaat gebruikt die afkomstig zijn van Novartis. Uit een grafiek met het aantal verkochte strips van 30 tabletten van 10 mg methylfenidaat tussen 1987 en 1996 is duidelijk een stijging te zien na 1991.²⁷⁶ Maar in vergelijking met de sterke stijging van het gebruik van methylfenidaat na 1996, lijkt de stijging tussen 1991 en 1996 nog gering te zijn. Over de toekomst van het Ritalin® gebruik kunnen moeilijk voorspellingen worden gedaan. We krijgen de indruk dat momenteel een afvlakking in de groei plaatsvindt.²⁷⁷

3.3 Wetenschappelijk onderzoek rond methylfenidaat en ADHD: verschillende onderzoeksperspectieven

Er wordt wel gezegd dat ADHD een van de best onderzochte stoornissen binnen de geneeskunde is.²⁷⁸ De hoeveelheid literatuur met betrekking tot ADHD en ook methylfenidaat is inderdaad overweldigend te noemen. Het is niet het doel van deze paragraaf om al het onderzoek dat gedaan is op te sommen of te analyseren. In deze behoefte voorziet het goed gedocumenteerde rapport 'Diagnostiek en behandeling van ADHD' van de Gezondheidsraad uit 2000. Net als bij de SSRI-casus beperken we ons tot het uitlichten van de belangrijkste ontwikkelingen en trends in het onderzoek. In welke settings speelt het onderzoek rond ADHD zich in Nederland af? En op welke wijze hebben ontwikke-

lingen op onderzoeksniveau invloed op de alledaagse praktijk rond het gebruik van methylfenidaat bij kinderen met ADHD?

Uit een advies over onderzoek in de geestelijke gezondheidszorg van de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) komt naar voren hoe op verschillende plekken (universiteiten) in Nederland op uiteenlopende wijze onderzoek gedaan wordt naar ADHD.²⁷⁹ Zo is bij de medische faculteit van de Universiteit Maastricht het onderwerp ADHD bij kinderen onderdeel van klinisch onderzoek naar neuropsychiatrische stoornissen die gekenmerkt zijn door cognitieve problemen. Aan de Universiteit Utrecht en de Universiteit Groningen richt het onderzoek zich op epidemiologische en/of genetische aspecten van ADHD. En in de faculteiten psychologie van de Universiteit van Amsterdam en de Vrije Universiteit vindt onderzoek naar zowel aard, oorzaak als behandeling van ADHD plaats. Volgens de RGO kan uit de verspreiding van het onderzoek en de verschillen in invalshoeken opgemaakt worden dat een zekere mate van versnippering plaats vindt in onderzoeksactiviteiten op dit gebied in Nederland. Ook zou nog te weinig nadruk liggen op de multidisciplinaire benadering in het onderzoek naar een stoornis die gekenmerkt wordt door de betrokkenheid van een groot aantal verschillende disciplines; kinderpsychiatrie, kindergeneeskunde, klinische neuropsychologie, orthopedagogiek en kinderpsychologie.²⁸⁰

In het door ons afgenomen interview geeft kinderpsychiater en neuroloog W.B. Gunning aan dat psychologen en kinderpsychiaters naar zijn idee op één lijn zitten zowel wat betreft onderzoeksbenadering als de behandeling van ADHD. De orthopedagogiek zou echter een andere kijk hebben op ADHD, aldus Gunning. Dit zou volgens hem te maken kunnen hebben met de multidisciplinaire samenwerking tussen kinderen jeugdpsychiaters met psychologen en psychotherapeuten binnen de jeugd-geestelijke gezondheidszorg. Orthopedagogen zouden meer hun weg vinden binnen de jeugdhulpverlening. Gunning geeft verder aan dat er door de betrokkenheid van vele verschillende disciplines het ontbreekt aan één stem.²⁸¹ Het samenbrengen van de verschillende stemmen lijkt een belangrijk punt in dit verband.

Het onderzoek met betrekking tot methylfenidaat kent net als het onderzoek naar ADHD veel verschillende invalshoeken. Toch lijkt er sprake te zijn van een trend waarbij medisch-biologische benaderingen steeds meer de boventoon voeren. Met name de genetische oriëntatie krijgen steeds meer aandacht. Dit geldt overigens voor onderzoek naar psychiatrische stoornissen in het algemeen. In het rapport 'Viermaal een doorkijk in de biologische psychiatrie' van de Stichting Toekomstscenario's Gezondheidszorg wordt zelfs gesproken van de genetica als inspiratiebron voor de biologische psychiatrie: *'Er is een grote verwachting van de rol die de genetica het komend decennium zal spelen bij het onderzoek, de preventie en therapie van de normale en gestoorde hersen- en zenuwfuncties. Door de explosieve ontwikkelingen binnen de*

*moleculaire biologie is er de laatste jaren grote vooruitgang geboekt, bijvoorbeeld op het gebied van de polymorfe DNA-markers'.²⁸² Ook van nieuwe beeldvormende technieken wordt veel verwacht. In 1998 verschijnt een artikel in *Newsweek* waarin onderzoekers claimen dat ze met behulp van MRI-technologie verschillen en overeenkomsten zichtbaar kunnen maken tussen de hersenen van jongens met ADHD en jongens zonder ADHD. Volgens de auteur biedt dit nieuwe perspectieven voor zowel diagnose en behandeling van 'afwijkende' kinderen. '...the study offers some hope to parents of borderline ADHD children, who'd love to be sure before resorting to Ritalin'.²⁸³*

Net als bij de SSRI's is een verschuiving waarneembaar richting 'evidence based' werken. Illustratief hiervoor is de enorme invloed die de MTA-studie 'Multimodal Treatment Study of Children With Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder' uitgevoerd onder auspiciën van het Amerikaanse National Institute of Mental Health heeft op de discussies over het beleid rond behandelstrategieën van ADHD niet alleen in Amerika maar ook in Nederland.²⁸⁴

In 1999 verschijnt in *Psy* een interview met Jensen, lid van de MTA-onderzoeksgroep. In het artikel met de titel 'ADHD bij kinderen: Therapie hoeft niet' vertelt Jensen onder meer over de resultaten van de MTA studie. De inleiding van het artikel laat aan duidelijkheid weinig te wensen over: *'Een middel als Ritalin begint weliswaar in zwang te raken [in Nederland], maar gedragstherapie voor kinderen met ADHD geniet hier nog steeds veel aanzien. De boodschap waarmee de Amerikaanse onderzoeker Peter Jensen ons land eind april aandeed, was voor zijn Nederlandse gehoor dan ook nogal ontnuchterend: 'Geneesmiddelen werken vele malen beter dan welke gedragstherapeutische aanpak dan ook'.²⁸⁵* In het volgende nummer van *Psy* verschijnt een reactie van de kinder- en jeugdpsychiater van der Gaag. Van der Gaag noemt de uitspraak van Jensen dat kinderen met ADHD beter af zijn met medicijnen en dat therapie niets toevoegt, te kort door de bocht. Gedragstherapie is niet overbodig, aldus van der Gaag.²⁸⁶

In 2000 verschijnt een Nederlandse samenvatting van de MTA-studie in het *Maandblad Geestelijke volksgezondheid (MGv)*.²⁸⁷ Uit dit 'evidence-based' onderzoek komt volgens het *MGv* naar voren dat intensieve gedragstherapie bij ADHD-symptomen minder effectief is dan zorgvuldig geprotocolleerde medicatie. Een toevoeging van intensieve gedragstherapie aan medicatie levert een beperkte meerwaarde, terwijl dat omgekeerd in versterkte mate het geval is. Er zou wel een duidelijk effect zijn van de combinatiebehandeling op de benodigde dosis: die ligt bij de gecombineerde behandeling significant lager dan bij medicatie alleen. In een begeleidend commentaar geeft kinderpsychiater Buitelaar aan dat bij de interpretatie van de resultaten van de MTA-studie rekening gehouden moet worden met de beperkingen van dit soort van onderzoek. Tussen het onderzoek en de praktijk lijken

belangrijke verschillen te bestaan. Buitelaar zegt hierover: *‘Keuzes voor de ene en niet voor de andere behandeling worden niet alleen gemaakt op basis van de resultaten van grootschalig wetenschappelijk onderzoek. Allerlei praktische factoren spelen een rol, zoals de beschikbaarheid van de behandeling, en zeker niet in de laatste plaats de wensen van de patiënt, in dit geval van ouders en kind’*.²⁸⁸ Eenzelfde geluid klinkt ook door in het ADHD-rapport van de Gezondheidsraad. Volgens de Gezondheidsraad is het laatste woord over de interpretatie van de MTA-studie nog niet gesproken, met name met betrekking tot de realiseerbaarheid van de onderzochte vormen van behandeling in de algemene praktijk. Tegelijkertijd laat de Gezondheidsraad weten de discussie over de MTA-studie te beschouwen als een pleidooi voor *‘meer onderzoek naar de inzet van minder kostbare vormen van psychosociale therapie al dan niet in combinatie met medicatie’*.²⁸⁹

Hiermee geeft de Gezondheidsraad te kennen dat de vertaalslag van ‘evidence-based’ onderzoek naar behandelpraktijk problematisch is, niet in de laatste plaats vanwege de verschillende belangen die in beide settings spelen. En dat het de vraag is of het mogelijk is op basis van dergelijke MTA-studies te komen tot werkbare gestandaardiseerde behandelprotocollen voor kinderen met ADHD. Maar dit neemt niet weg dat voor artsen in de klinische praktijk die zoeken naar houvast bij de behandeling van een complexe aandoening als ADHD een recht toe recht aan ‘evidence based’ benadering een aantrekkelijke en in praktische zin te rechtvaardigen optie kan zijn.²⁹⁰

3.4 Spiraalwerking van diagnostiek en medicamenteuze behandeling

In de dagelijkse gang van zaken rond het gebruik van methylfenidaat ontmoeten verschillende actoren elkaar op de ‘werkvloer’. Kinderartsen, kinderpsychiaters, schoolartsen, psychologen, pedagogen, maatschappelijk werkers, huisartsen, leraren en ouders kunnen allen op de een of andere wijze betrokken zijn bij de ADHD problematiek van een kind. Of dit ook daadwerkelijk gebeurt hangt af van het hulpverleningsstraject dat een kind doormaakt. De ‘werkplaats’ van iedere actor kan verschillen en ze kunnen elkaar ook overlappen. In deze paragraaf gaan we dieper in op de complexe en dynamische samenhang van diagnostiek van ADHD en behandeling met methylfenidaat.

Bij die dynamische relatie tussen diagnose en medicamenteuze behandeling spelen verschillende aspecten een rol. Zoals al eerder is aangegeven is op geleide van het DSM-IV classificatie-systeem het aantal ADHD-diagnosen gestegen begin jaren negentig. Dit ging samen met een hernieuwde belangstelling voor en verwachtingen van medicamenteuze behandelmethoden en met name behandeling met methylfenidaat.

Naarmate verwachtingen vaker bevestigd werden in succesverhalen induceerde dit nieuw gebruik van methylfenidaat bij nieuwe ADHD-patiënten. In ons interview met de sociaal-psychiatrisch verpleegkundige Bijleveld komt dit duidelijk naar voren: *'Zo langzamerhand zakt de leeftijdsgrens naar vier jaar. En eigenlijk met verbluffende resultaten. Verhalen van kinderen die van de ene op de andere dag omsloegen, [die] opeens op school netjes hun tafels gingen leren en thuis ervaren werden als een ander kind. En de ouders die daar weer op gingen anticiperen, tot ontspanning kwamen. Vriendjes kwamen er weer bij. [Er zijn] nogal wat succesverhalen. Eigenlijk door het succes van Ritalin zijn wij daar toch anders over gaan denken. Dat is een geleidelijk proces geweest. [...] Maar we konden niet ontkennen dat het spul gewoon verdomd goed werkte'*.²⁹¹ De ervaren werkzaamheid van methylfenidaat lijkt daarbij extra geloofwaardigheid te verlenen aan de diagnose ADHD. Dit lijkt samen te gaan met het gebruik van methylfenidaat als diagnosticum voor ADHD. Volgens ons ontstaat daarbij een spiraalwerking tussen diagnostiek van ADHD en gebruik van methylfenidaat in de dagelijkse praktijk. Deze subtiele en belangrijke samenhang tussen diagnose en geneesmiddelgebruik krijgt weinig aandacht, terwijl zij een uitermate belangrijke rol speelt in de huidige ontwikkelingen in het gebruik van methylfenidaat bij kinderen met ADHD.

Andere ontwikkelingen die hun uitwerking hebben op de nauwe relatie tussen diagnostiek van ADHD en het gebruik van methylfenidaat liggen in verschuivingen in het gezondheidszorgtraject van diagnose en behandeling van ADHD maar ook van andere psychiatrische problemen. Sinds de jaren tachtig is het beleid erop gericht is om psychische stoornissen zo veel mogelijk extramuraal te behandelen. Het uitgangspunt hierbij was en is om de coördinatie en uitvoering van deze ambulante zorg geheel over te laten aan RIAGG's en psychiatrische ziekenhuizen (PAAZ). In nauwe samenwerking moeten zij ervoor zorgen dat zorg geboden werd dicht bij de woonomgeving van de 'consument'. Maar door de snel groeiende wachtlijsten bij het RIAGG en de PAAZ in de jaren negentig zijn knelpunten ontstaan op het gebied van geestelijke gezondheidszorg. In de praktijk betekent dit dat de huisarts ongevraagd de rol van 'poortwachter' in de geestelijke gezondheidszorg toegeschoven heeft gekregen.

Huisartsen krijgen in toenemende mate met patiënten met psychische stoornissen te maken die zij niet kunnen doorverwijzen. Daarom zijn zijzelf genooddaakt hen te behandelen en begeleiden zonder dat zij in hun opleiding hiertoe een specifieke scholing hebben genoten. Het is dan ook niet verwonderlijk dat veel huisartsen een hoge werkbelasting ervaren op het gebied van de opvang, herkenning en behandeling van psychische en psychosociale problemen. Tijdens het op 30 november 2001 gehouden jaarlijkse congres van het Nederlandse Huisartsen Genootschap met de toepasselijke titel 'In de geest van de tijd' stond

de problematiek rond de geestelijke gezondheidszorg bij de huisarts dan ook boven aan de agenda.²⁹²

Ook bij de diagnostiek, behandeling en begeleiding van ADHD blijken huisartsen in toenemende mate een spilfunctie te vervullen. Tegelijkertijd is het laatste woord nog niet gesproken over de expertise van de huisarts op het gebied van diagnose en behandeling van ADHD. Huisartsen geven zelf aan dat ze grote behoefte hebben aan scholing op dit gebied.²⁹³ Over de kwalificatie van huisartsen als eerste voorschrijver (initiator) van methylfenidaat zegt hoogleraar experimentele psychiatrie Griez dat hij huisartsen wel bekwaam acht om een behandeling voor te schrijven, bij voorkeur in samenwerking met de tweede lijn.²⁹⁴ Maar de door ons geïnterviewde schoolarts Reuser geeft aan dat zij het voorschrijven van methylfenidaat juist niet geschikt vindt voor huisartsen.²⁹⁵ Terwijl de Gezondheidsraad stelt dat het initiëren van medicatie door de huisarts verantwoord kan zijn, mits voldaan wordt aan strikte diagnostische en behandelcriteria.²⁹⁶ Maar in hoeverre deze opvattingen de weerbarstige alledaagse praktijk weerspiegelen waarin huisartsen ongevraagd in toenemende mate geconfronteerd worden met de ADHD-problematiek blijft een open vraag.

Een belangrijk gegeven in dit verband zijn de nog steeds oplopende wachttijden in de kinderpsychiatrie en de jeugd-geestelijke gezondheidszorg. De tweedelijns behandeling is daardoor vaak moeilijk op korte termijn te realiseren. De landelijke vereniging voor ontwikkelings-, gedrags- en leerproblemen Balans gaf in 1999 aan naar de rechter te stappen om de wachtlijsten in de jeugdzorg aan te pakken.²⁹⁷ De voorzitter van Balans, mevrouw Paternotte, ziet de wachtlijsten in de jeugdzorg als groot probleem: *‘Wij zijn zelf met een kinderartsennetwerk begonnen omdat de wachtlijsten in de psychiatrie zo gigantisch groot waren. Dat mensen een half jaar moesten wachten, en dat [zie je] nog steeds. Een jaar in het leven van een gezin en een kind met dit soort problemen, dat kan escaleren’*.²⁹⁸ De gevolgen van het capaciteitsprobleem kunnen uitmonden in een praktijkdynamiek waarin methylfenidaat als snel in te zetten en relatief ‘makkelijk’ toe te passen hulpmiddel wordt gezien om ergere problemen in het gezin en op school te voorkomen. In een interview geeft Janssens van de schoolbegeleidingsdienst in de regio Rotterdam aan dat soms door ouders getracht wordt een voorschrift voor medicatie te forceren.²⁹⁹ Door de grote druk kan bovendien minder tijd uitgetrokken worden voor de diagnostiek. Paternotte zegt hierover: *‘Je hoort ook regelmatig: We kregen al heel snel een recept in onze handen geduwd’*.³⁰⁰ Het is de vraag of op dergelijke gronden een medicamenteuze behandeling bij kinderen ingezet zou moeten worden. Dat de wachtlijstproblematiek grote gevolgen heeft voor de relatie tussen diagnostiek en gebruik in de praktijk lijkt overduidelijk maar krijgt vooralsnog onvoldoende aandacht in de discussies rond diagnose en behandeling van ADHD.

Een ander aspect dat meespeelt bij de praktijk rond het gebruik van methylfenidaat zijn de veranderingen op onderwijsgebied. De veranderingen in het onderwijs lijken een duidelijke invloed uit te oefenen op het gebruik van methylfenidaat in de praktijk. De eigen dynamiek van die praktijk lijkt ver af te staan van vast omlijnde richtlijnen en gestandaardiseerde vormen van behandeling. Illustratief hiervoor is het 'weer samen naar school' beleid, dat uitgaat van een inkrimping van het speciaal onderwijs. Hierdoor komen kinderen die voorheen in het speciaal onderwijs zaten terecht in het reguliere onderwijs. Paternotte geeft aan dat het basisonderwijs niet bekend was met stoornissen (zoals ADHD), maar wel de verplichting kreeg de problemen op te vangen.³⁰¹ Daarbij kampt het basisonderwijs de laatste jaren met een groot tekort aan leerkrachten. Deze problemen tezamen zouden eraan bij kunnen dragen dat kinderen met mogelijk ADHD eerder opvallen of eerder in problemen komen.

De samenhang tussen veranderingen op onderwijsgebied en de opkomst van ADHD ligt echter zeer complex. Soms wordt wel geopperd dat de tolerantie van leerkrachten lager zou zijn geworden in het afgelopen decennium. Dit blijft tot nu toe echter een ongefundeerde claim. De mogelijkheid bestaat wel dat problemen met het gedrag van een kind op school aanleiding kunnen zijn voor een medicamenteuze behandeling. De hoogleraar kinderpsychiatrie Gunning waarschuwt voor het gevaar dat vanuit scholen oneigenlijke druk wordt uitoefend op de ouders om het kind methylfenidaat te laten gebruiken.³⁰²

Met de toename in het gebruik en het belang van medicatie doen zich ook verschuivingen voor in de verhoudingen en rolverdeling tussen de verschillende professies die te maken hebben met de ADHD-problematiek bij kinderen. Met name de professionele rol van psychologen en pedagogen bij de behandeling van ADHD lijkt aan verandering onderhevig. De vraag is hoe zij een weg vinden in de nieuwe situatie: wat voor rol kunnen psychologen en pedagogen spelen bij de behandeling van ADHD waarbij medicatie een sleutelrol inneemt? Zoals we in de volgende paragraaf zullen laten zien speelt de publieke beeldvorming rond diagnose en behandeling van ADHD een belangrijke rol bij het herdefiniëren van de rollen van de betrokkenen uit de kinder-GGZ.

3.5 Tussen beeld en werkelijkheid

Hoogleraar gezondheidszorg en cultuur I. Wolffers geeft aan dat Nederlanders steeds minder voldoen aan het stereotype beeld van de pillenpreutsheid. Deze pillenschroom is volgens hem het product van een calvinistische gezondheidstraditie waarin medicatie als falen van het zelfhelende vermogen van het eigen lichaam wordt gezien. Wolffers meent aan de opkomst van zogenaamde 'lifestyle medicijnen' zoals Prozac®, Viagra® of Ritalin® af te kunnen lezen dat de Nederlandse

gezondheidscultuur een belangrijke verandering doormaakt, waarbij in meer praktische, utilistische zin naar gezondheidsproblemen en medicatie wordt gekeken. 'Lijden' in de zin van last hebben van hoeft niet meer.³⁰³ Volgens het Sociaal Cultureel Planbureau is inderdaad sprake van een cultuuromslag met betrekking tot de slikbereidheid van de Nederlandse bevolking, die samenhangt met 'een zuidelijke leefwijze die ook in noordelijke landen terrein wint'.³⁰⁴ De Amerikaanse kinderarts Diller en auteur van het boek *Running on Ritalin* duidt de cultuur waarin het geaccepteerd is om psychotrope medicatie te slikken aan met de term 'Prozac cultuur'. Diller benadrukt de belangrijke rol van de media als 'vaandeldragers' van een dergelijke gezondheidscultuur.³⁰⁵ Of we in Nederland in de dagelijkse omgang met 'geestelijke' gezondheidsproblemen inderdaad kunnen spreken van een omslag naar een 'Prozac cultuur' naar Amerikaans voorbeeld valt nog te bezien. Maar wij zullen laten zien dat de media bij de beeldvorming rond diagnose en behandeling van ADHD een belangrijke actieve rol spelen, niet alleen bij 'het vaandel zwaaien maar ook bij het vormgeven en selecteren van de vaandels'.

Vanaf midden jaren negentig is er sprake van een toenemende aandacht voor diagnose en behandeling van ADHD in de Nederlandse media (televisie, dagbladen en tijdschriften). In eerste instantie wordt het beeld neergezet van ADHD als een ernstige, moeilijk behandelbare psychische aandoening die samengaat met crimineel gedrag.³⁰⁶ Wij krijgen de indruk dat vanaf 1996 in navolging van Amerika de stoornis ADHD uit de taboesfeer wordt gehaald en 'genormaliseerd'.³⁰⁷ ADHD wordt behandeld als een 'normale' behandelbare kinderaandoening die het gevolg is van een biologische stoornis in de hersenen. In veel gevallen besteden de media aandacht aan de diagnose en behandeling van ADHD met praktische tips om de stoornis zelf te herkennen bij kinderen met probleemgedrag.³⁰⁸ Tegelijkertijd worden ouders ten tonele gevoerd die opgelucht reageren op de mededeling dat de oorzaak van het onaangepaste gedrag van hun kinderen het gevolg is van een biologische afwijking.³⁰⁹ Als je volgens de communicatie-deskundige Vasterman een willekeurige selectie uit de reportages en artikelen over al die 'brekebeentjes' naast elkaar legt, dan ontdek je dat journalisten elkaar napraten en zich daarbij weinig rekenschap geven van het fenomeen dat daarmee *'niet zozeer de werkelijkheid verandert, als wel de maatschappelijke percepties van die werkelijkheid [...]'*.³¹⁰

Afgaande op de spectaculaire stijging van de gebruikscijfers van methylfenidaat (Ritalin®) in diezelfde periode lijkt er inderdaad sprake te zijn van een soort van sneeuwbaaleffect waarbij niet alleen de media maar ook ouders, leerkrachten en artsen elkaar napraten. Niet alleen raken hierdoor steeds meer mensen bekend met ADHD als belangrijk gezondheidsprobleem bij kinderen, maar ook lijkt het uitgedragen beeld van ADHD als hersenstoornis een eind te maken aan

de mogelijke schuldvraag van ouders of aan de vraag naar de mogelijke verantwoordelijkheid voor moeilijk gedrag van het kind zelf. De voorzitter van de Oudervereniging Balans, Paternotte, zegt hierover: *'Men heeft altijd in de maatschappij het idee gehad van psychische stoornissen dat je er als je maar flink bent wat aan kan doen. Het feit dat het niet met flinkheid te maken heeft, maar dat mensen nu eenmaal kunnen verschillen van hersenstructuur, dat geeft toch wel een positief stukje'*.³¹¹ Tegelijkertijd legt schoolarts Reuser een verband tussen de media aandacht en het feit dat ADHD nu veel meer leeft onder ouders en leerkrachten dan voorheen: *'Nu weten ze toch allemaal wel wat een ADHD-kind is. Want ze hebben het allemaal al eens meegemaakt of ze weten van een kind op school dat medicatie gebruikt en ADHD heeft. ...] Of ze het allemaal precies goed hebben weet ik niet, maar ze hebben wel een globaal beeld'*.³¹² Herkenning in de praktijk door ouders of leerkrachten kan bijdragen aan de in paragraaf 3.4 genoemde spiraalwerking tussen de diagnose ADHD en het gebruik van methylfenidaat in de praktijk.

Door het veelvuldig gebruik in de media van de vergelijking met insuline-therapie bij suikerziekte of een 'pufje' bij astma lijkt medicamenteus ingrijpen met methylfenidaat iets vanzelfsprekends gekregen te hebben. Maar de vraag is of deze publieke perceptie een lang leven beschoren is met de omslag die wij signaleren in de berichtgeving over ADHD vanaf 1999. In toenemende mate zijn kritische geluiden te horen over de explosieve toename van de diagnose ADHD en het gebruik van het middel methylfenidaat. ADHD wordt een modeverschijnsel genoemd niet alleen door aanhangers van psychodynamische benadering onder het motto 'niet het kind is hyperactief, maar de maatschappij', maar ook door medici die zich belaagd voelen door ouders en leerkrachten die het label ADHD zouden opeisen voor hun probleemkinderen.³¹³ De kinderarts Kimpen geeft op de volgende wijze uitdrukking aan zijn onbehagen: *'Als je geen beugel hebt, en je hebt geen ADHD dan ben je niet meer in, dan kan je niet meer mee'*.³¹⁴ Naar aanleiding van de Zembla-documentaire 'Kinderen aan de pil', waarin Kimpen zijn uitspraak deed, werden zelfs kamervragen aan de ministers van VWS en OC&W gesteld over het 'onrustbarend' toegenomen gebruik van Ritalin® bij kinderen.³¹⁵

Maar het zijn met name de sterk negatief gekleurde verhalen over misbruik van Ritalin® met sensationele koppen zoals: *'Verkeerd gebruik Ritalin heeft effect van cocaïne'* en *'Scholieren handelen in levensgevaarlijk medicijn Ritalin'* waarvan volgens de orthopedagoog Janssens verwacht mag worden dat ze op termijn een effect hebben op de publieke beeldvorming.³¹⁶ *'De stijging van Ritalin in de toekomst hangt af van de publicaties. Heel veel ouders zijn gespitst op het verslavingsverhaal. Zodra bewezen wordt dat het verslavend is, denk ik dat het gebruik van Ritalin gelijk is afgelopen'*.³¹⁷

Ongeacht of Janssens gelijk krijgt of niet maakt hij met zijn opmerking eens te meer duidelijk dat de media een belangrijke rol spelen bij het vorm geven aan de publieke percepties van de werkelijkheid met betrekking tot diagnose en behandeling van ADHD en daarmee aan die werkelijkheid zelf. Wij signaleren dat opvallend weinig onderzoek is verricht naar de wisselwerking tussen beeld en werkelijkheid en de rol en invloed van de media bij het proces van publieke beeldvorming, niet alleen met betrekking tot ADHD en Ritalin® of SSRI's en depressie maar ook bij andere ontwikkelingen in de gezondheidszorg.

3.6 Conclusie

In een op zichzelf belangrijke oproep tot publieke discussie over medicamenteus ingrijpen in de psyche, in het bijzonder bij kinderen, schreven de Amerikaanse onderzoekers Whitehouse, Juengst, Mehlmann en Murray in 1997 in het Hastings Center Report de volgende zinsnede: *'We should not undertake to develop and regulate cognitive enhancers for nontherapeutic use without careful public analysis and discussion'*.³¹⁸ Hierbij gaan zij uit van de veronderstelling dat er een duidelijk grens zou bestaan tussen medicamenteus ingrijpen als therapie en medicamenteus ingrijpen in andere zin, bijvoorbeeld om leerprestaties te verhogen of delinquent gedrag te verminderen. Maar in dit hoofdstuk komt duidelijk naar voren dat er in de praktijk geen scherp afgebakende grens bestaat tussen 'verbeteren' in de therapeutische zin van beter laten functioneren en 'verbeteren' in de zin van kunstmatig cognitieve of andere vermogens te vergroten. Dit komt al tot uitdrukking in de manier waarop medicatie met methylfenidaat veelal lijkt te worden ingezet in de praktijk; om de vicieuze cirkel van probleemgedrag bij kinderen te doorbreken. Wij krijgen de indruk dat hierbij het beter laten functioneren van kinderen onlosmakelijk verbonden is met het verbeteren van hun prestaties in welke vorm dan ook. Volgens ons is daarom niet zozeer het probleem gelegen in het arbitraire onderscheid tussen medicamenteus ingrijpen als therapie of als 'enhancement' maar in de wijze waarop in de praktijk voortdurende nieuwe betekenissen worden gegeven aan begrippen als therapie of 'enhancement' en daarmee nieuwe onderscheiden in het leven worden geroepen. Hoe wordt bijvoorbeeld slecht functioneren in de zin van psychisch gestoord gedrag gedefinieerd door ouders, leerkrachten, artsen, psychologen, orthopedagogen en niet in de laatste plaats door kinderen zelf, en wat wordt verstaan onder het verbeteren van mogelijkheden?

We hebben laten zien dat vanaf het moment dat begin twintigste eeuw het maatschappelijk fenomeen van 'afwijkend' gedrag bij kinderen zijn intrede deed, deze vragen de meest uiteenlopende antwoorden hebben opgeleverd. Voortdurend zijn de definities van probleemgedrag bij kinderen en daaraan gekoppeld de denkbeelden over oorzaak en aanpak aan verandering onderhevig, waarbij sprake is van

golfbewegingen in de populariteit van biomedische en psychodynamische benaderingen. Het is dan ook uiterst twijfelachtig dat het gevarieerde cluster van symptomen die ADHD en zijn voorgangers kenmerken één afgebakende psychiatrische aandoening representeert waaraan zeer onrustige en ongeconcentreerde kinderen wel moeten lijden. De recente grensstrijd tussen ADHD, antisociale gedragsstoornis (CD) en oppositionele gedragsstoornis (ODD), maar ook de controverses over het voorkomen (prevalentie) van ADHD maken dit eens te meer duidelijk.

Voorts valt in het licht van de historische ontwikkelingen te betwijfelen of er zoals de Amerikaanse ADHD-expert Barkley claimt één beste antwoord bestaat op het fenomeen van ‘ongewoon’ drukke kinderen: nl. medicamenteus ingrijpen.³¹⁹ Hiermee gaat hij niet alleen ‘gemakshalve’ voorbij aan honderd jaar ervaringsleer met de opvang, behandeling en begeleiding van ‘moeilijke’ kinderen, maar ook aan de problematische verhouding tussen feiten, meningen en verwachtingen. Illustratief hiervoor, zo laten wij zien, zijn de uiteenlopende interpretaties van één en hetzelfde gerenommeerde evidence-based onderzoek naar de effectiviteit van verschillende soorten behandeling van ADHD: van onomstotelijk bewijs voor de superioriteit van de behandeling van ADHD met methylfenidaat tot een pleidooi voor de combinatie van medicatie en intensieve gedragstherapie.

De Nederlandse kinderpsychiater Buitelaar geeft terecht aan dat bij behandelkeuzes in de praktijk veel meer komt kijken dan de resultaten van wetenschappelijk onderzoek. Zo signaleren wij een spiraalwerking tussen op de DSM gebaseerde diagnostiek van ADHD en het gebruik van methylfenidaat. Aan de ene kant stimuleert een stijging van het aantal ADHD-diagnosen op geleide van het DSM-classificatiesysteem het gebruik van methylfenidaat. Aan de andere kant lijkt de ervaren werkzaamheid van methylfenidaat extra geloofwaardigheid te verlenen aan de diagnose ADHD die vervolgens vaker gesteld wordt. Overeenkomstig de SSRI's-casus lijkt dit gepaard te gaan met zowel een sluipend proces van verruiming van het diagnostisch bereik van ADHD als een uitbreiding van het toepassingsgebied van methylfenidaat. Een voorbeeld van dit laatste is het ingeslopen gebruik van methylfenidaat als hulpmiddel bij het stellen van de diagnose ADHD.

De bovengenoemde spiraalwerking lijkt versterkt te worden door veranderingen in het gezondheidszorgtraject ten gevolge van de wachtlijstproblematiek in de GGZ. Ongevraagd hebben de reeds zwaar belaste huisartsen een belangrijke rol toebedeeld gekregen bij de diagnose en behandeling van ADHD. Dit kan uitmonden in een praktijkdynamiek waarin methylfenidaat als relatief eenvoudig, snel beschikbaar en economisch aantrekkelijk hulpmiddel bij de aanpak van gedragsproblemen bij kinderen de overhand gaat krijgen. Terwijl hierbij het risico bestaat dat de tijdsintensievere en veelal kostbaardere vormen van

psychosociale therapie op de achtergrond raken en op termijn belangrijke kennis en expertise verloren gaat.

Net als bij de SSRI's lijken beloften en verwachtingen een belangrijke rol te spelen bij behandelkeuzes. Buitelaar heeft het in dit verband over de 'wensen' van ouders en kinderen. Wij signaleren dat publieke beeldvorming en daarmee de media een spilfunctie vervullen bij de wijze waarop deze 'wensen' invulling krijgen en vertaald worden naar individuele behandelkeuzes, zowel in negatieve als positieve zin. Bijvoorbeeld door het gebruik in media van de vergelijking met een 'pufje' bij astma lijkt de behandeling van ADHD met methylfenidaat iets vanzelfsprekends gekregen te hebben. De belangrijke vraag over hoe verantwoordelijkheid gedefinieerd wordt bij medicamenteus ingrijpen bij kinderen lijkt binnen dit perspectief er niet meer toe te doen. Wij pleiten daarom voor meer aandacht voor het aspect van publieke beeldvorming in toekomstige discussies over medicamenteus ingrijpen bij kinderen.

4 Conclusies en aanbevelingen

4.1 Bio-optimisme als drijvende kracht achter medicamenteus ingrijpen in de psyche

Het gebruik van psychofarmaca heeft in de jaren negentig een hoge vlucht genomen. Steeds meer Nederlanders, volwassenen en kinderen, slikken een pil in het geval van psychische problemen maar ook bij gedragsproblemen. De maatschappelijke verwachtingen ten aanzien van nieuwe beloftevolle medisch-technologische ontwikkelingen op het gebied van ingrijpen in de psyche gaan hiermee gelijk op. De media spelen een belangrijke rol bij het representeren en tegelijkertijd vorm geven aan publieke percepties van de werkelijkheid rond medicamenteus ingrijpen in de psyche. Hoe en in welke mate ze hiermee bijdragen aan het boetsen van die werkelijkheid zelf zou onderwerp dienen te zijn van toekomstig onderzoek.

Dit rapport laat in ieder geval zien dat een uitspraak van Paul Schnabel, dat we met rasse schreden het tijdperk van de cosmetische psychofarmacologie naderen, onderdeel gaat uitmaken van een 'gemedialiseerde' self-fulfilling prophecy. Hierbij heeft het door de media uitgedragen beeld van 'bio-optimisme' een zelfversterkende werking op zowel de vraagzijde als de aanbodzijde van medicamenteus ingrijpen in de psyche. En hiermee komen nieuwe behandelmogelijkheden in zicht maar ook nieuwe grensgeschillen en nieuwe vraagstukken met betrekking tot hinder en/of profijt op het gebied van de persoonlijke levenssfeer, zelfbeschikkingsrecht en sociale rechtvaardigheid.

4.2 De spreekkamer als medicijn-knooppunt

Aan de hand van twee casus is in dit rapport onderzocht in hoeverre er sprake is van maatschappelijke relevante veranderingen in de aard en reikwijdte van het gebruik van 'pillen voor de geest' en de mogelijke effecten hiervan op de omgang met psychische aandoeningen of anderszins als afwijkend bestempeld gedrag. De eerste casus betreft het gebruik van de relatief nieuwe groep van antidepressiva, de zoge-

naamde 'Selectieve Serotonine-Heropname Remmers' (SSRI's), bij volwassenen. Als tweede casus is het gebruik van methylfenidaat (Ritalin®) bij kinderen met Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) onder de loep genomen. In beide gevallen gaat het om vormen van medicamenteus ingrijpen in de psyche (behandeling van depressie respectievelijk ADHD) die in de jaren negentig een opvallend sterke groei hebben doorgemaakt en die tegelijkertijd in het brandpunt van de publieke aandacht zijn komen te staan.

In dit rapport komt naar voren dat behoeften aan medicijnen bij de behandeling van psychische aandoeningen zoals depressie niet vanzelfsprekend afleidbaar zijn van de geestelijke gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking én de beschikbaarheid van medicamenteuze behandelmethoden. Aanbod en vraag op de medische markt voor de 'gestoorde' psyche, zo laten wij zien, zijn het resultaat van een sociaal, interactief proces, waarbij patiënten, artsen, wetenschappers, media, overheid, en industrie betrokken zijn. Hierbij blijkt een spanningsveld te bestaan tussen het door overheid, industrie en geneeskunde uitgedragen beeld van een 'toverballen' met effect producerende 'evidence-based-medicine' en de weerbarstige spreekkamerwerkelijkheid.

Het proces van diagnose en therapie blijkt veel minder eenduidig te verlopen dan vaak wordt verondersteld. Als klinisch geneeskundigen zijn psychiaters, kinderartsen en huisartsen primair gericht op het dagelijkse wel en wee van hun patiënten. Het stellen van diagnoses en het kiezen van behandelmethoden is daarmee onlosmakelijk verbonden met de verhalen van individuele patiënten; over de mate en frequentie van last, over behandelverwachtingen en over ervaringen wat wel werkt én wat niet. Factoren als belofte en hoop, professionele identiteit en mode of taboe maar ook organisatorische knelpunten kunnen een grote invloed hebben op de spreekkamerwerkelijkheid waarin concrete behandelkeuzes gemaakt worden.

In hoofdstuk 3 geven wij aan hoe de spiraalwerking tussen diagnose en medicamenteuze therapie versterkt wordt door veranderingen in het zorgtraject ten gevolge van de wachtlijstproblematiek in de GGZ. Ongevraagd hebben de reeds zwaar belaste huisartsen een belangrijke rol toebedeeld gekregen bij de opvang, herkenning en behandeling van psychische en psychosociale problemen bij onder meer kinderen. Dit kan uitmonden in een praktijkdynamiek waar bij de aanpak van gedragsproblemen bij kinderen methylfenidaat als relatief eenvoudig, snel beschikbaar en economisch aantrekkelijk hulpmiddel de overhand gaat krijgen. Terwijl hierbij het risico bestaat dat de tijdsintensievere en veelal kostbaardere vormen van psychosociale therapie op de achtergrond raken en op termijn belangrijke kennis en expertise verloren gaat.

4.3 Janusfiguur van normaliseren én medicaliseren

Een ontwikkeling die we terug zien in beide casus is een vermindering van het taboe op diagnose en medicamenteuze behandeling van psychische stoornissen en gedragsstoornissen. Volgens ons gaat het hierbij om het historisch gewortelde proces van zelfontplooiing dat zich uit in een streven naar gelijkheid en waardering voor het ‘andere’, het afwijkende. En daarmee in het bespreekbaar én behandelbaar maken van levensproblemen in de ruimste zin van het woord. Paradoxaalwijze lijkt dit proces van normaliseren samen te gaan met een toenemende medicalisering van psychische stoornissen en gedragsstoornissen. Hierbij gaan medische en maatschappelijke legitimiteit en gangbaarheid van diagnose en medicamenteuze therapie gelijk op. Zowel bij depressie als ADHD gaat deze vorm van ‘democratisering’ van de aandoening gepaard met steeds hogere maatschappelijke kosten door ziekteverzuim, arbeidsongeschiktheid en een snel stijgende consumptie van medische zorg.

Het valt ook te verwachten dat de ‘democratisering’ van aandoeningen als ADHD en depressie gevolgen heeft voor de betekenisverlening aan medicamenteus ingrijpen in de psyche in meer algemene zin. Alvorens een inschatting te kunnen maken van de mogelijke gevolgen is het volgens ons belangrijk om meer inzicht te verwerven in de vraag hoe in de alledaagse praktijk rond bijvoorbeeld ADHD behandelkeuzen gemaakt worden.

Waar eindigt volgens artsen, ouders, leerkrachten en niet in de laatste plaats kinderen de behandeling in de zin van beter laten functioneren en begint het kunstmatig verbeteren (‘enhancement’) van de prestaties, de cosmetische psychofarmacologie? En in hoeverre wordt deze overgang als problematisch ervaren? Gaan we een toekomst tegemoet waarin crimineel gedrag standaard gelabeld gaat worden als psychische stoornis die met psychofarmaca behandeld en in toom gehouden kan worden?

Een dergelijk scenario lijkt misschien ver weg, maar dient vanuit de geconstateerde ontwikkelingen van verbreding wel aan de orde gesteld te worden. Een voorbeeld dat daarbij aangehaald kan worden is de mogelijkheid tot chemische castratie van mannen die zedendelicten hebben gepleegd. Uit verslagen van het parlement blijkt dat dit onderwerp in Nederland al bespreekbaar is in de politieke arena.³²⁰

4.4 Feiten, meningen en verwachtingen

In beide casus komt naar voren dat definities van psychische en psychosociale problemen en daaraan gekoppeld de denkbeelden over oorzaak en aanpak aan verandering onderhevig zijn. Hierbij is sprake van golfbewegingen in de populariteit van biomedische en psychodynamische benaderingen. In het licht van de kronkelige geschiedenis van bijvoorbeeld diagnose en therapie van afwijkend gedrag bij kinderen valt te betwijfelen of er zoals de Amerikaanse ADHD-expert Barkley claimt één beste antwoord bestaat op het fenomeen van 'ongewoon' drukke kinderen: nl. medicamenteus ingrijpen. Hiermee gaat hij niet alleen 'gemakshalve' voorbij aan honderd jaar ervaringsleer met de opvang, behandeling en begeleiding van 'moeilijke' kinderen, maar ook aan de problematische verhouding tussen feiten, meningen en verwachtingen.

Uit deze studie blijkt dat één en hetzelfde 'feitenkabinet' in verschillende handen, maar met overeenkomstige vaardigheden om te schouwen, al kan leiden tot zeer verschillende interpretaties van het betreffende medische handelen. Dit betekent dat naar mate de verschillen tussen de feitenkabinetten én de vaardigheden om deze te beoordelen toenemen de gevolgtrekkingen nog meer uiteen zullen gaan lopen. Illustratief hiervoor zijn de uiteenlopende interpretaties van één en hetzelfde gerenommeerde evidence-based onderzoek naar de effectiviteit van verschillende soorten behandeling van ADHD: van onomstotelijk bewijs voor de superioriteit van de behandeling van ADHD met Ritalin® tot een pleidooi voor de combinatie van medicatie en intensieve gedragstherapie.

Het is dan ook de vraag óf het mogelijk is op basis van dergelijke MTA-studies te komen tot werkbare gestandaardiseerde behandelprotocollen voor kinderen met ADHD onafhankelijk van de gebruikerscontext. Wij laten immers zien hoezeer de maatschappelijke en sociale context rond het gebruik van methylfenidaat bij kinderen met ADHD verweven is met de medische aspecten.

4.5 DSM als gouden groeistandaard in de GGZ

Een centrale rol in het dynamische samenspel tussen diagnose en medicamenteuze therapie is weggelegd voor het diagnostische classificatiesysteem van de Amerikaanse psychiatrische vereniging. Deze zogenaamde 'DSM' geldt inmiddels als gouden standaard bij de diagnostiek van psychische stoornissen in Nederland en fungeert als zoda-

nig als richtsnoer bij het maken van onderscheidingen tussen ziek en gezond. Beide casus maken duidelijk dat met de gestage groei van het aantal zelfstandige en behandelbare ziektecategorieën in de DSM de mogelijkheden toenemen om alledaagse levensproblemen te 'psychiatriseren'. De verbreding van het medicamenteus ingrijpen in psyche in de jaren negentig die wij in deze studie vaststellen lijkt hiermee verband te houden.

Dit fenomeen van verbreding doet zich in de eerste casus (hoofdstuk 2) voor in de vorm van een uitbreiding van het gebruik van de SSRI's richting mildere vormen van depressie, angststoornissen en meest recentelijk paniekstoornissen. Deze ontwikkeling zien we ook terug in de tweede casus (hoofdstuk 3). Met de verbreding van de diagnose ADHD in de DSM zijn in de loop van de jaren meerdere vormen van probleemgedrag onder deze term komen te vallen en daarmee medicamenteus 'behandelbaar' geworden.

De vraag blijft wat nu precies de rol van de DSM is in de verbreding van het medicamenteus ingrijpen in de alledaagse behandelpraktijk.

4.6 Maatschappelijk profijt versus commercieel gewin

In hoofdstuk 2 wordt beschreven hoe op geleide van het DSM-classificatiesysteem de producenten van SSRI's erin slagen om nieuwe markten aan te boren. Naarmate het aanbod van mogelijke diagnoses en te behandelen stoornissen groeit zal ook de vraag naar en behoefte aan behandelingen toenemen. De farmaceutische industrie is maar al te goed op de hoogte van dit goed renderende marktmechanisme dat met de term 'olievlekwerking' wordt aangeduid. Indicatieverbreding in combinatie met differentiëring in de indicatiestelling vormt dan ook een van de belangrijkste oogmerken na registratie van een geneesmiddel. Dit lijkt bevestigd te worden door de SSRI-casus. In de dagelijkse praktijk gaat deze vermenigvuldiging van gebruiksmogelijkheden én betekenissen van gebruik hand in hand met een verbreding en toename van ondermeer de medicamenteuze behandeling van depressie en angststoornissen bij volwassenen.

De schijnbaar grote invloed van de farmaceutische bedrijven doet zich ook in toenemende mate gelden in de uitvoering en publicatie van wetenschappelijk onderzoek naar ziekte en remedie. Het terugtrekken van de overheid als financier van medisch-wetenschappelijk onderzoek heeft in belangrijke mate bijgedragen aan deze eenzijdige verschuiving van afhankelijkheidsrelaties. Er zijn aanwijzingen dat de farmaceutische industrie hierbij de verleiding niet kan weerstaan om strategisch gebruik te maken van wetenschappelijk onderzoek als mar-

keringinstrument voor zowel nieuwe medicijnen als nieuwe te behandelen gezondheidsproblemen. Maar ook op het gebied van geneesmiddeleninformatie richting voorschrijvers en in toenemende mate ook richting patiënten lijkt sprake te zijn van een intensivering van de inspanningen van de farmaceutische industrie.

Onderwerp van debat zou moeten zijn of een dergelijke grote invloed van de farmaceutische industrie op het gebied van medisch onderzoek, medische behandeling en informatievoorziening maatschappelijk wenselijk is. De vraag is bijvoorbeeld óf de huidige regelgeving voor het reclametoezicht op geneesmiddelen en de mogelijkheden tot handhaving van de regels voldoende hierop toegerust zijn.

4.7 Pleidooi voor een open debat rond medicamenteus ingrijpen in de psyche

Tenslotte willen we wijzen op een specifiek aspect van de ADHD casus: nl. de problematische scheiding van geesten in de discussie over aard, omvang en aanpak van de problematiek rond diagnostiek en behandeling van ADHD. Wij hebben aan de hand van kronkelige geschiedenis van diagnose en behandeling van probleemgedrag bij kinderen laten zien dat er voldoende mogelijkheden bestaan om over diagnose en behandeling van ADHD te praten zonder te verzanden in de dichotomie echt-of-modegril.

Het verdient aanbeveling om voorafgaande aan mogelijke publieksdiscussies over bijvoorbeeld 'moeilijk' gedrag en medicamenteus ingrijpen bij kinderen in meer algemene zin te komen tot een agendering van huidige knelpunten in discussies tussen artsen, ouders, leerkrachten en psychologen over ADHD en opvoedingsproblematiek. Een ronde-tafel-conferentie biedt volgens ons een uitgelezen mogelijkheid aan de vertegenwoordigers van de verschillende partijen om in alle openheid met elkaar van gedachten te wisselen over ideeën, interpretaties en ervaringen met betrekking tot diagnose en behandeling van ADHD. Een dergelijk werkconferentie kan belangrijke nieuwe inzichten opleveren die gebruikt zouden kunnen worden bij het entameren van toekomstige publieksdebatten op het gebied van ingrijpen in de psyche. Maar dan verdient het aanbeveling als leidraad deze inventarisatie te nemen, waaruit blijkt dat de betrokken stellingen in recente debatten over medicamenteus ingrijpen in de psyche te weinig rekening houden met de feitelijke dynamiek van aanbod en vraag van diagnose en therapie in de zorg voor de 'gestoorde psyche'.

Summary

The use of psychopharmacological drugs increased exponentially in the Netherlands in the 1990s. Ever-increasing numbers of Dutch adults and children are using psychotropic drugs not only for treating psychiatric problems but also for undesirable behavioural traits. This corresponds with growing popularity of biological theories of mental disorders, and rising expectations surrounding the neuro-psychopharmacology revolution in medicine and the imminent arrival of new wonders for the 'doctor's bag'. The media play an important role in representing and mutually shaping scientific as well as public perceptions of healing the mind. In a statement that has become a media-aided self-fulfilling prophecy, the Dutch sociologist Paul Schnabel said that we are rapidly approaching the era of 'cosmetic psychopharmacology'. In the process, the law of supply and demand is operative in the genesis of new drug treatment modalities and therapeutic regimens but also of new boundary disputes and debates on the advantages and disadvantages of the treatment's effect on personal privacy, the right to self-determination and social justice.

Based on two case-studies, this report analyses the mutual shaping of scientific medicine and culture with regard to the nature and extent of prescribing and using psychotherapeutic drugs in Dutch medicine. The first case concerns adult use of a relatively new group of anti-depressants, the so-called Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs). In the second case, we take a closer look at the pediatric use of methylphenidate (Ritalin®) to treat 'Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)'. Both case-studies involve areas of psychotherapeutic drug consumption which have grown exponentially in the 1990's and which have caught the public imagination.

This report argues that the demand for drugs in the treatment of mental disorders such as depression is not necessarily deducible from the mental health of the Dutch population or the availability of medical treatments. The report illustrates how supply and demand on the medical market for the 'disturbed psyche' are the result of a social and interactive process involving patients, doctors, scientists, the media, government and industry. It also demonstrates that there is an inconsistency between the image presented by the government, industry and the medical sector of a 'magic pill' producing evidence-based medicine, and the unruly state of affairs in the doctor's office. Promise and hope, professional identity, trends and taboos appear to play a vital role in the decision-making process in the consulting room, where doctors and patients negotiate therapeutic strategies.

In both case-studies we see a lessening of the taboos on the diagnosis and medical treatment of mental disorders. We believe this is due to the historical process of self-fulfilment apparent in the struggle for equality and appreciation of 'the other', the anomalous, which in turn opens up everyday behavior and personal problems for discussion and treatment, and paradoxically stimulates the pathologizing or medicalization of everyday behavior. This seems to be related to the widening of the use of medication treatments for the psyche in the 1990s, as established in this study.

In the first case-study (chapter 2), this becomes evident in the fast growing use of SSRIs for numerous indications. In the process, the diagnostic category of depressive disorders has also undergone a significant growth. This development is also present in the second case-study. Throughout the years the ADHD diagnosis has been extended to cover a number of other behavioural problems resulting in more of these problems becoming 'treatable' in a medical sense.

The diagnostic classification system of the American Psychiatric Association, called the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), plays an important role in the dynamic interaction between diagnosis and therapy. The DSM serves as a guideline for determining the distinction between illness and health and as such regarded as the gold standard in the diagnostics of psychological disorders in the Netherlands. Both case-studies show that the steady growth in the number of independent and treatable categories of illnesses in the DSM increases the opportunity to see daily life problems as 'psychiatric' and to subsequently 'medicalize' them. We demonstrate that this diagnostic 'bible' encourages the demand and need for medical treatments in Dutch medical practice.

Chapter 2 describes how producers of SSRIs succeeded in tapping into new markets by differentiating the therapeutic profiles for the employment of their products, the marketing of which may even extend to the selling of DSM-guided depression and anxiety related disease concepts. In practice, this 'magic pill' effect goes hand-in-hand with a rapid increase in the use of these antidepressants. In the process, the pursuit of company profits threatens to override the potential social benefits of therapeutic drug use. This imbalance becomes evident in the growing influence of pharmaceutical companies on both the production of therapeutic drug related medical knowledge and the communication of this therapeutic knowledge to doctors and, increasingly, patients, both of whom must decide on personal choices of treatment.

Chapter 3 shows how the spiral of diagnosis and therapy can be reinforced inadvertently by waiting lists in the Mental Health Care Service (GGZ). Without prior consultation, the already-overburdened GP's were assigned an important role in the diagnosis and treatment of

ADHD. This can result in a situation where methylphenidate gains the upper hand in the approach to behavioural problems in children as a relatively simple, readily-available and financially-appealing remedy. There is a risk that time-consuming and often costlier forms of psycho-social therapies get relegated to the background, eventually resulting in the loss of vital knowledge and expertise.

We argue that changes in mental health care trajectories tend to go together with a shift in the definition of 'illness' and 'normality'. As a result, it is not inconceivable that there will be a further expansion in the medical treatment of psychological and behavioral problems in the future. To what extent is there a distinction between medication treatment as therapy and medication treatment as enhancement? Where does the treatment end, in the sense of functional improvement, and the artificial improvement in performance start, the 'cosmetic psychopharmacology', according to the doctors, parents, teachers and, last but not least, the children? Are we approaching a future where criminal behavior will automatically be labelled a psychological disorder that can be treated and kept in check with psychopharmacological drugs?

Such a scenario may seem far-fetched but needs to be considered in view of the established phenomenon of extension. One example is the possibility of chemically castrating sexual offenders. Parliamentary documents demonstrate that this issue is already a topic for discussion in the Dutch political arena.

Bijlage 1

Adviescommissie

mw. drs. D. Bauduin
mw. prof. dr. I de Beaufort
dr. R. Berghmans
prof. dr. W. Hofstee
mw. drs. M. Knuttel
prof. dr. F. Meijman
prof. dr. H. van Praag
prof. dr. I. Wolffers

Bijlage 2

Lijst van geïnterviewden

drs. A. Bergsma: 25 juli 2000, Amsterdam
Psycholoog en wetenschapsjournalist

dr. W. van den Burg: 26 juli 2000, Groningen
Als onderzoeker verbonden aan de vakgroep klinische psychologie van de Faculteit der Psychologische, Pedagogische en Sociologische Wetenschappen van de Rijksuniversiteit Groningen.

dr. J. B. M. Boink: 20 september, Lelystad
Als huisartsenopleider verbonden aan de Vrije Universiteit, Medisch Centrum en tevens huisarts te Lelystad

H. Bijleveld: 13 september 2000, Utrecht
Sociaal psychiatrisch verpleegkundige, Riagg, Utrecht

dr. H. G. L. M. Grundmeijer: 2 Augustus 2000, Diemen
Huisarts te Diemen

prof. dr. W.B. Gunning: 30 augustus 2000, Amsterdam
Hoogleraar kinderpsychiatrie aan de Universiteit van Amsterdam, Academisch Medisch Centrum

prof. dr. F. M. Haaijer-Ruskamp: 19 september 2000, Utrecht
Hoogleraar 'geneesmiddelgebruiksstudies' bij de discipline groep Klinische Farmacologie aan de Rijksuniversiteit Groningen.
Secretaris van het bestuur van het *Geneesmiddelenbulletin*.

drs. H. Janssens: 20 juli 2000, Spijkenisse
Orthopedagoog, Schoolbegeleidingsdienst Spijkenisse en bijscholingsdocent basisschoolleerkrachten

dr. J. A. Jenner: 26 juli 2000, Groningen
Als psychiater verbonden aan de Disciplinarygroep Psychiatrie AZG (Groningen)

mw. drs. I. van Londen: 20 september, Amsterdam
Huisarts te Amsterdam

mw. A. Paternotte: 10 augustus 2000, Amsterdam
Voorzitster van de oudervereniging BALANS, Bilthoven

mw. drs. J. A. M. Reuser: 29 augustus 2000, Den Haag
Schoolarts, Den Haag

prof. dr. J. A. Sergeant: 24 juli 2000, Amsterdam
Hoogleraar klinische psychologie aan de Vrije Universiteit Amsterdam

prof. dr. W. van Tilburg: 25 juli 2000, Amsterdam
Hoogleraar psychiatrie aan de Vrije Universiteit, Medisch Centrum en
hoofd van de Valeriuskliniek

Noten

- 1 Gaarne willen wij Marijke Knuttel, Fraukje Bos en Roel Otten bedanken voor de vruchtbare uitwisseling van ideeën over het onderwerp medicamenteus ingrijpen in de psyche die de opmaat vormde tot dit onderzoek.
- 2 Dit blijkt uit de GIPpeilingen 1989-1999 van het Geneesmiddel Informatie Project (GIP) van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) te Amstelveen (zie paragraaf 2.2).
- 3 A. De Kromme, 'Revolutie in hersenonderzoek', Telegraaf (31-12-1999).
- 4 Prozac reclame campagne 1989-1991, Eli Lilly Nederland company archives.
- 5 M. Zijlmans, 'Angst voor vuil is een vlek in de hersenen', NRC Handelsblad (28-10-2000), R. Didde, 'Land van oeps en liefde, Volkskrant (15-12-2001).
- 6 I. Wolffers, Verlossing op Recept: Prozac en het Geloof in Medicijnen (Amsterdam: Uitgeverij Contact, 1995).
- 7 R. Kahn, Gids Pillen&Psychiatrie (Utrecht: Uitgeverij Balans, 1997).
- 8 Schnabel, P. De weerbarstige geestesziekte. Naar een nieuwe sociologie van de geestelijke gezondheidszorg (Nijmegen: SUN, 1995), p.226-228.
- 9 Stuurgroep Toekomstscenario's Gezondheidszorg, De toekomst van het Geneesmiddel in de Gezondheidszorg (Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1993) p. 150.
- 10 Uit een aantal publicaties in het recent opgezette wetenschappelijk tijdschrift Evidence-Based Mental Health blijkt dat de effecten van psychotherapie wel degelijk meetbaar kunnen zijn.
- 11 Gezondheidsraad, 'Doelmatigheid van langdurige psychotherapie', nr. 2001/08, maart 2001
- 12 D. Hooghiemstra, 'De Geluksparadox', NRC Handelsblad (10-4-1997).

- 13 S. De Schipper, 'Schizofrenie: Angstdroom in een Wakker Brein', Elsevier (17-5-1997), pp. 84-88; G. Feenstra, 'Een Opkikker voor het Dovende Brein', de Volkskrant (8-1-2000); en A. De Kromme, 'Revolutie in Hersenonderzoek', De Telegraaf, (31-12-1999).
- 14 De frase 'toverballen met effect' is afkomstig uit een nota over het medicijnbeleid (maart 2000) van de fractiespecialist van de PvdA, Rob Oudkerk.
- 15 D. Lo-Fo-Wong, 'Antidepressiva vliegen de winkel uit', Volkskrant (10-11-2001).
- 16 Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Sterke stijging gebruik antidepressiva', Pharmaceutisch Weekblad 136 (2001), p. 125.
- 17 A. J. M. L. van Geleuken, 'Depressie: ziekte; geen teken van zwakte – Volksziekte nummer 1' Pharmaceutisch weekblad 134 (1999), 1219-1220.
- 18 'Depressiviteit plaagt veel Europeanen', Volkskrant (20-2-1998); J. F. Van Wijnen, 'Leven onder een zware sluier', Vrij Nederland, (10-4-1999), pp. 24-28; en A. J. M. L. Van Geleuken, 'Depressie: ziekte; geen teken van zwakte – Volksziekte nummer 1', Pharmaceutisch Weekblad, 134 (1999), pp.1219-1220.
- 19 A. Leclaire, 'Laat mij hier maar zitten', HP/De Tijd (24-11-2000), pp. 35-42; R. Wieg, 'Afgescheurd van de Wereld', Vrij Nederland (25-11-2000), pp. 30-33.
- 20 D. Healy, The Antidepressant Era (Cambridge (MA): Harvard University Press, 1997) pp. 57-9.
- 21 R. E. Abraham, Analyse van de Geneesmiddelenreclame (Haarlem: de Erven F. Bohn, 1970)
- 22 G. Mak, De eeuw van mijn vader (Amsterdam, Atlas, 1999), p. 419.
- 23 Reclamefolder voor het combinatiegeneesmiddel Drinamyl® (dexedrine + amylobarbitol), code DL:F/UK36H, 1956.
- 24 Uit gesprekken met een vijftal gepensioneerd psychiaters hebben we de indruk gekregen dat de opname in vrijwel ieder psychiatrisch ziekenhuis in de volksmond 'en enkeltje Venray, Voorburg, Maasoord etc' heette. In de jaren vijftig en zestig was overigens volgens diezelfde informanten sprake van een gemiddelde duur van een intramurale behandeling van 3 maanden bij de diagnose vitale depressie.

- 25 Th. P. Pijnenburg, 'Schadelijke bijwerking van Tofranil', Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde., 103 (1959), p. 866; J. P. Braat, Tofranil, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 103 (1959), p. 1231; en J. Mets, 'Ervaringen bij de klinische behandeling van depressieve patiënten met imipramine (Tofranil)', Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 104 (1960), pp. 815-819.
- 26 J. Booij, 'Zon en schaduw der psychofarmaca: 'sudden falls' bij de behandeling met imipramine', Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 105 (1961), pp. 158-161.
- 27 Om het overzicht te behouden – in 1965 waren al meer dan 15 verschillende antidepressiva op de Nederlandse markt verkrijgbaar – werd al snel besloten tot een groepsindeling op basis van chemische structuur of farmacologische eigenschappen. De belangrijkste groep van antidepressieve middelen ontleende haar naam, 'tricyclische antidepressiva', aan de aan imipramine verwante fenothiazine structuur met drie gecondenseerde ringen. De andere voorgeschreven groep werd aangeduid met de term 'MAO-remmers' op grond van de farmacologische eigenschap om middels de blokkering van de activiteit van het enzym MAO de hoeveelheid prikkeloverdragende stoffen (monoaminen) met veronderstelde antidepressieve kwaliteiten in de hersenen te verhogen. Na het in 1961 wegens levertoxiciteit uit de handel nemen van de tot dan toe meest gebruikte 'MAO-remmer' iproniazide (Marsilid) krijgt deze groep van antidepressiva een slecht naam bij artsen en raken ze in onbruik; Antidepressiva (2), Geneesmiddelenbulletin, 5 (1971), 17, pp. 71-72.
- 28 Wetenschappelijke dienst (Roche), Het Depressieve Syndroom, documentnr: 1974-M-69951 HO; In zijn 'Leidraad voor de praktiserend medicus' (1966) schaaft Van Praag dit syndroom – zonder overigens de term 'gemaskeerd' te gebruiken – onder de noemer van 'personale depressie'. Behandeling middels psychotherapie verdient hierbij de voorkeur boven antidepressiva en alleen in geval van bijkomende gevoelens van angst en spanning raadt hij het additioneel gebruik van kalmeringsmiddelen aan.
- 29 D. Healy, The Antidepressant Era (Cambridge (MA): Harvard University Press, 1997) pp. 75-77.
- 30 H. M. Van Praag, Psychofarmaca: Een leidraad voor de praktiserend medicus (Assen: van Gorcum & Comp, 1966), p.114.

- 31 Volgens de productinformatie van Librium® (codenr: 1964-212-39576ho) zou één op de drie patiënten die de huisarts bezoekt 'in de eerste plaats niet lichamelijk maar emotioneel ziek zijn'. Gezien de beperkte psychotherapeutische mogelijkheden van de huisarts werd in deze gevallen een 'medicamenteus adjuvans' in de vorm van Librium® aanbevolen om angst en spanning te verminderen.
- 32 A. G. Th van der Lugt, 'Nadelen van Librium', Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 105 (1961), 992; 'Use and abuse of tranquilizers and some other psychotropic drugs. A discussion', Med. Sci., 38, april 1967; F. A. Nelemans, 'Psychofarmaca in het verkeer', Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 112 (1968), 1862-8; Geneesmiddelen en Verkeersongevallen', Geneesmiddelenbulletin, 1 (1967), 9-12; F. A. Nelemans, 'Psychofarmaca in het verkeer', Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 112 (1968), 1862-8; en, C. Medawar, Power and Dependence (London: Social Audit Ltd, 1992), pp. 80-92.
- 33 T. Oostveen, Artsen moeten pressen tot maatschappijverandering, Volkskrant (2-10-1970); Medicijnen, depotinjecties, lapmiddelen??, Gekkenkrant, 1 (juni 1974), 8.
- 34 L. Hieselaar, 'Kritische artsen in verzet', (De Tijd, 2-10-1970); Medicijnen informatie rubriek 'Roche lekker eet mij', Gekkenkrant, 1 (oktober 1974), 7-8.
- 35 'Valium Vrije Vrijdag', Gekkenkrant, 6 (februari 1979), 13-5
- 36 E. Tonkens, Het zelfontplooingsregime (Amsterdam: Bert Bakker, 1999), pp. 20-4.
- 37 Gemma Blok, 'In een stroom versnelling 1965-1985', in G. Blok en J. Vijselaar, Terug naar Endegeest (Nijmegen: Sun, 1998), p. 197.
- 38 E. J. L. Griez, H. M. Van Praag, 'Psychofarmaca in perspectief beschouwd', Pharmaceutisch Weekblad 132 (1997), 560-3.
- 39 I. Wolffers, Verlossing op recept; Prozac en het geloof in medicijnen (Amsterdam. Uitgeverij Contact, 1995), pp. 11-27.
- 40 M. Girgis, 'Just how smart is Prozac®? (St. Louis: Warren H. Green, 1995), p vi.
- 41 C. Medawar, Power and Dependence (London: Social Audit, 1991), pp. 174-217.

- 42 W. Buis, 'Farmaceutische industrie regisseert psychiatrie', *Psy* (2000), vol.4, afl 6: pp. 22-23; W. van den Burg, 'Buiten de orde: Over psychofarmaca, serotonine en de tucht van de markt', *Maandblad Geestelijke Volksgezondheid*, 55 (2000), pp. 303-305; H. van der Linde, 'Nascholing als marketinginstrument', *Medisch Contact*, 56 (2001), 3: pp.97-99.
- 43 Cijfers en grafieken zijn grotendeels gebaseerd op: Geneesmiddelen Informatie Project, GIPeilingen 1997 nr. 12, december 1998, en Geneesmiddelen Informatie Project, GIPeilingen 1998, nr. 14, februari 2000; Geneesmiddelen Informatie Project, Gipeilingen 1999, nr 16, februari 2001. Volgens het Geneesmiddelen Informatie Project (GIP) hebben de cijfers betrekking op 'dat deel van de verstrekking farmaceutische hulp, waarvan de gegevens langs de weg van de geautomatiseerde declaraties van apothekhoudenden via de zorgverzekeraars het GIP-bereiken' en dat representeert in 1999 het geneesmiddelen gebruik van bijna 5,5 miljoen ziekenfondsverzekerden.
- 44 B. Spilker, *Multinational Drug Companies: Issues in Drug Discovery and Development* (New York: Raven Press, 1989), p. 301.
- 45 Zie cijfers GIP / Ziekenfondsraad in: A. Bakker, A.J.L.M. van Balkom, R. van Dyck, 'Ontwikkelingen in de medicamenteuze behandeling van depressie' *Patient Care* 22 (1995), 4: pp. 13-26.
- 46 Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Gebruik van antidepressiva stijgt sterk' *Pharmaceutisch Weekblad* 134 (1999), p. 1199; Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Sterke stijging gebruik antidepressiva' *Pharmaceutisch Weekblad* 136 (2001), p. 125.
- 47 Geneesmiddelen Informatie Project, GIPeilingen 1998, nr. 16, februari, 2001
- 48 R. Kahn, *Gids Pillen & Psychiatrie* (Utrecht: Uitgeverij Balans, 1997), p. 116.
- 49 De pionierstudies van Fransje van der Waals en Joke Haafkens naar het hoe en wat van de grote sekseverschillen in het gebruik van slaap- en kalmeringsmiddelen laten zien dat sociale en culturele factoren een uitermate belangrijke rol kunnen spelen bij het creëren van sekseverschillen in relatie tot diagnose en therapie van psychische stoornissen: F. W. van der Waals, *Sex differences in benzodiazepine use* (Amsterdam: Proefschrift, 1995); J. Haafkens, *Rituals of silence: Long-term tranquilizer use by women in the Netherlands* (Amsterdam: Het Spinhuis, 1997).

- 50 Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Gebruik van antidepressiva stijgt sterk' Pharmaceutisch Weekblad 134 (1999), p. 1199; Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Sterke stijging gebruik antidepressiva' Pharmaceutisch Weekblad 136 (2001), p. 125.
- 51 Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), Data en Feiten 2001, uitgave mei 2001, pp. 24-25; Volgens de SFK betreft zij haar cijfers van een panel van apotheken waarbij 1210 van de 1611 openbare apotheken in ons land zijn aangesloten en die in totaal 11 miljoen Nederlanders voorzien van geneesmiddelen.
- 52 Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), Data en Feiten 2001, uitgave mei 2001, pp. 22-23.
- 53 P.F.J. Schulte, 'Sint-janskruid als antidepressivum', Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 144 (2000), pp. 1820-1825.
- 54 Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001 (Amstelveen: Centrale Medisch Farmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad, 2000).
- 55 Zie bijvoorbeeld: R. S. Kahn, 'Gids pillen & psychiatrie' Amsterdam: Balans (1997) en W. van den Burg, 'De (in)effectiviteit van psychofarmaca' Directieve therapie 18 (1998), 1: pp. 5-68; .
- 56 Antidepressiva: is nieuw beter?, Geneesmiddelenbulletin (1995), jaargang 29, nummer 10: pp. 103-108; American Psychiatric Association Practice Guidelines. Practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). Am J. Psychiat Suppl. 157 (2000), pp. 1-45.
- 57 Zie: F. Song, N. Freemantle, T.A. Sheldon, A. House, P. Watson, A. Long, J. Mason, 'Selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of efficacy and acceptability', BMJ, 306 (1993), pp. 683-687 en S.A. Montgomery, J. Henry, G. McDonald, T. Dinan, M. Lader, I. Hindmarch, A. Clare, D. Nutt, 'Selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of discontinuation rates' Int. Clin. Psychopharmacol. 9 (1994), 2: pp. 47-53; en I. M. Anderson, Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta analysis of efficacy and tolerability. J. Affect. Disord. 58 (2000), pp. 19-36.
- 58 Zie voor een recent internationaal overzichtswerk, R. S. Feldman, J.S. Meyer, L.F. Quenzer, Principles of Neuropsychopharmacology (Sunderland (MA): Sinauer Associates, 1997).

- 59 Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001 (Amstelveen: Centrale Medisch Farmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad, 2000), p. 111.
- 60 Zie bijvoorbeeld: B. T. Stuiver, J. B. Sebens, G. J. ter Horst, J. Korf, 'Huidige inzichten in werkingsmechanismen van psychofarmaca' Pharmaceutisch Weekblad 129 (1994), pp. 511-516.
- 61 H.G.M. Westenberg, 'Farmacologische keuzecriteria voor anti-depressiva' in Praktische keuzecriteria voor psychofarmaca red. M.J.A.J.M. Hoes, S.J. Nijdam, Y.A. Hekster (Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications BV, 1995).
- 62 E. S. Valenstein, Blaming the brain: the truth about drugs and mental health (New York: Free Press 1998), p. 235.
- 63 Zimeldine (Zelmid®) gaat door voor de eerste SRI en werd geïntroduceerd in 1982. Maar in 1983 werd het wegens bijwerkingen ijlings van de Europese markt gehaald wegens het optreden van ernstige neurologische bijwerkingen (m.n. het Guillain-Barré-syndroom). Het lijkt erop dat de introductie van Fevarin® hier hinder van heeft ondervonden: 'Recente Antidepressiva', Geneesmiddelenbulletin (1984), jrg.18, nr 10, p. 45.
- 64 Farmacie in cijfers, 'Gebruik van antidepressiva stijgt sterk' Pharmaceutisch Weekblad 134 (1999), 1199.
- 65 Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001, p. 113 en A. L. Loonen, 'Indeling, werking en bijwerkingen van psychofarmaca' Pharmaceutisch Weekblad 129 (1994), pp. 517-523.
- 66 Beknopte handleiding bij de diagnostische criteria van de DSM-IV, vertaald door G. A. S. Koster van Groos (Lisse: Swets & Zeitlinger 1995), pp. 204-205.
- 67 Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001, p. 113.
- 68 Beknopte handleiding bij de diagnostische criteria van de DSM-IV, vertaald door G. A. S. Koster van Groos (Lisse: Swets & Zeitlinger, 1995), pp. 204-244.
- 69 H.M. van Praag, Psychofarmaca (Assen: Van Gorcum, 2000), pp. 183-198.
- 70 H.M. van Praag, Psychofarmaca (Assen: Van Gorcum, 2000), p. 189

- 71 H.M. van Praag, *Psychofarmaca* (Assen: Van Gorcum, 2000), pp. 184-185
- 72 Het classificatiesysteem van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), de zogenaamde ICD-10 dat symptoom gericht is neemt in het classificatie debat een middenpositie in; M. W. Hengeveld (ed.), *De ICD-10 classificatie van psychische stoornissen en gedragsstoornissen* (Lisse: Sweta & Zeitlinger B.V, 1994), pp. 130-152; en G. Andrews, T. Slade. L. Peters, 'Classification in psychiatry: ICD-10 versus DSM IV', *Brit. J. Psychiatr.* 174 (1999), pp. 3-5.
- 73 M. W. Hengeveld (ed.), *De ICD-10 classificatie van psychische stoornissen en gedragsstoornissen* (Lisse: Sweta & Zeitlinger B.V, 1994), p. 136.
- 74 H.M. van Praag, *Nosologomanie. Een aandoening van de psychiatrie*. *T. v. Psychiat.* 41 (1999), pp. 703-712.
- 75 H.M. van Praag, *Psychofarmaca* (Assen: Van Gorcum, 2000), p. 14.
- 76 H. Kutchins and S. A. Kirk, *Making us Crazy* (London: Constable, 1999), p. 22.
- 77 H.M. van Praag, *Psychofarmaca* (Assen: Van Gorcum, 2000), p. 193.
- 78 'De vervanging van klassieke geneesmiddelen door nieuwe', *Geneesmiddelenbulletin*, 30 (1996), pp. 63-69.
- 79 'De vervanging van klassieke geneesmiddelen door nieuwe', *Geneesmiddelenbulletin* 30 (1996), pp. 63-69.
- 80 J.P. Feighner and W.F. Boyer (eds.), *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors* (Chichester: John Wiley & Sons, 1991); en Prozac reclame campagne 1989-1991, Eli Lilly Nederland company archives.
- 81 F.A. Albersnagel, R.H. van den Hoofdakker, W. van Tilburg, *Huisarts en depressie* (Assen. Van Gorcum, 1993).
- 82 Zie bijvoorbeeld: M. J. A. J. M. Hoes, 'Nieuw is zilver, oud is goud?! Over antidepressiva' *TGO* 18 (1993), pp. 86-89 en G. Harrison, 'Controversies in Management: New or old antidepressants? New is better' *BMJ*, 309 (1994), pp. 1280-1281; A. Bakker, A.J.L.M. van Balkom, R. van Dyck, 'Nieuwe antidepressiva: wondermiddelen of tweede keus' *Patient Care* 22 (1995),

- pp. 13-16; H.G.M. Westenberg, 'Farmacologische keuzecriteria voor antidepressiva', in : Praktische keuzecriteria voor psychofarmaca, M.J.A.J.M. Hoes, S.J. Nijdam, Y.A. Hekster (red.) (Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications BV, 1995).
- 83 Antidepressiva: Is nieuw beter?, Geneesmiddelenbulletin, 29 (1995), pp. 103-108.
 - 84 H.W.J. van Marwijk, H.G.L.M. Grundmeijer, M.M. Brueren, H.O. Sigling, J. Stolk et al., 'NHG-Standaard Depressie' Huisarts en Wetenschap 37 (1994), pp. 482-490.
 - 85 Zie bijvoorbeeld: J.B.M. Boink, W.J. Christiaans, P. Dassen, G.D. Herrewijn, W.J. Klein Haneveld et al., 'Ingezonden: NHG-Standaard Depressie' Huisarts en Wetenschap 38 (1995), p. 317 en E. J. Vollaard, 'NHG-standaard 'Depressie' Pharmaceutisch Weekblad, 130 (1995), pp. 150-153.
 - 86 J.B.M. Boink, W.J. Christiaans, P. Dassen, G.D. Herrewijn, W.J. Klein Haneveld et al., 'Ingezonden: NHG-Standaard Depressie' Huisarts en Wetenschap, 38 (1995), p. 317.
 - 87 P.A. de Groot, 'Consensus depressie bij volwassenen' Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 139 (1995), pp. 1237-1241.
 - 88 Interviews met J.A. Jenner, F.M. Haaijer-Ruskamp en W. van Tilburg.
 - 89 Hiervan wordt overigens ook in de literatuur melding gemaakt, zie bijvoorbeeld: A. van den Berg Jeths, et al. Stijgende geneesmiddelenkosten: theoretische en praktische inzichten, Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (1999).
 - 90 F. de Jonghe en J.A. Swinkels, 'Antidepressiva: een gewaarschuwd arts telt voor twee', Patient Care, 19 (1992), pp. 27-39; en interviews met H.G.L.M. Grundmeijer en A.J. M. Loonen.
 - 91 F. de Jonghe en J.A. Swinkels, 'Antidepressiva: een gewaarschuwd arts telt voor twee', Patient Care, 19 (1992), pp. 27-39; en A.J.M. Loonen, 'Are SSRIs true antidepressant drugs? A plea for the re-evaluation of their therapeutic potential and safety', Pharmacy World & Science 19 (1997), pp. 70-72.
 - 92 S.S. Jick, A.D. Dean, H. Jick, 'Antidepressants and suicide', BMJ 310 (1995), pp. 215-218.
 - 93 H. van der Linde, 'Nascholing als marketinginstrument', Medisch Contact, 56 (19-1-2001), p. 98.

- 94 Antidepressiva: Is nieuw beter?, Geneesmiddelenbulletin, 29 (1995), pp. 103-108; en A.J.M. Loonen, 'Are SSRIs true antidepressant drugs? A plea for the re-evaluation of their therapeutic potential and safety', Pharmacy World & Science, 19 (1997), pp. 70-72
- 95 W.A. Nolen, Stemningsstoornissen (Hoofdstuk 2) in Farmacotherapie in de psychiatrie, R.S. Kahn, F.G. Zitman (Maarsse: Elsevier/Bunge, 1999).
- 96 P. B. Thapa, P. Gideon, T. W. Cost et al, 'Antidepressants and the Risk of falls among nursing home residents', N. Engl. J. Med., 339 (1998), pp. 875-882.
- 97 Helaas bestaan er nog altijd weinig eenduidige klinisch relevante gegevens over de precieze rol van bijwerkingen bij therapietrouw in het geval van SSRI's en TCA's.
- 98 Kerngroep Biologische Psychiatrie, Biologische psychiatrie: een ontbrekende schakel? (Rijswijk: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, 1992).
- 99 A. Beaulieu, The space inside the skull (Amsterdam, proefschrift, 2000), p. 1.
- 100 Interview met J.A. Jenner.
- 101 H.G.M. Leufkens, P.F.P.J. van Rijthoven, Viermaal een doorkijk in de biologische psychiatrie (Zoetermeer: Stichting Toekomstscenario's Gezondheidszorg, 1996).
- 102 Een zoekactie in het overkoepelende databestand PiCarta op 'biologische psychiatrie' levert vele treffers op waaronder een 'Cursus biologische aspecten van de psychiatrie' van J. de Kroon uit 1997 (Eindhoven: GgzE). Een zoekactie in Medline op 'biological psychiatry' levert treffers op zoals: S.E. Hyman, 'The millennium of mind, brain, and behavior' in Arch. Gen. Psychiatry. 57 (2000), pp. 88-89.
- 103 Kerngroep Biologische Psychiatrie, Biologische psychiatrie: een ontbrekende schakel? (Rijswijk: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, 1992).
- 104 R. S. Kahn, Gids pillen & psychiatrie (Amsterdam: Balans (1997), p. 9.
- 105 Beeldmateriaal: item in NOVA (NPS/VARA) 22-4-1997.

- 106 W. van den Burg, 'Biologische psychiatrie, de mode en de preten-
ties: Over R. Kahn's Gids Pillen en Psychiatrie' Maandblad Geeste-
lijke volksgezondheid 53 (1998), pp. 750-756.
- 107 W. van den Burg, 'De werkzaamheid van antidepressiva' Maand-
blad Geestelijke volksgezondheid, 49 (1994), pp. 1195-1210.
- 108 C.J. Slooff, J.A. de Boer, 'Blikvernuwing in de biologische
psychiatrie (2 en 3)' Maandblad Geestelijke volksgezondheid,
50 (1995), pp. 284-292.
- 109 H.M. van Praag, 'Wat vanzelf spreekt, maar niet vanzelf gebeurt;
notities bij het rapport over biologische psychiatrie', Nederlands
Tijdschrift voor Geneeskunde 137 (1993), pp. 366-368.
- 110 Zie voor het fenomeen van gedeelde verwachtingen in weten-
schap en techniek: H. van Lente, Promising Technology (Delft:
Eburon, Proefschrift, 1993).
- 111 H.G.M. Leufkens, P.F.P.J. van Rijthoven, Viermaal een doorkijk in
de biologische psychiatrie (Zoetermeer: Stichting Toekomst-
scenario's Gezondheidszorg, 1996).
- 112 J. Mos en R.F. Schreuder, Disease management en managed care
bij depressie (Zoetermeer: Health Management Forum, 1999).
- 113 Raad voor Gezondheidsonderzoek, Advies onderzoek geestelijke
gezondheidszorg en geestelijke volksgezondheid (Den Haag:
Raad voor Gezondheidsonderzoek, 1999), p. 18.
- 114 Zie bijvoorbeeld de eerder genoemde meta-analyses: F. Song,
N. Freemantle, T.A. Sheldon, A. House, P. Watson, A. Long, J.
Mason, 'Selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis
of efficacy and acceptability' BMJ 306 (1993), pp. 683-687 en S.A.
Montgomery, J. Henry, G. McDonald, T. Dinan, M. Lader, I. Hind-
march, A. Clare, D. Nutt, 'Selective serotonin reuptake inhibitors:
a meta-analysis of discontinuation rates' Int Clin Psychopharmacol
, 9 (1994), pp. 47-53. Maar zie bijvoorbeeld ook: I.M. Anderson,
'Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic anti-
depressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability', J. Affect.
Disord. 58 (2000), pp. 19-36 en P.W. Dimmock, K.M. Wyatt, P.W.
Jones, P.M. O'Brien, 'Efficacy of selective serotonin reuptake
inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review',
Lancet 356 (2000), pp. 1131-1136 en T.R. Einarson, S.R. Arikian,
J. Casciano, J.J. Doyle, 'Comparison of extended-release venla-
faxine, selective serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic anti-
depressants in the treatment of depression: a meta-analysis of
randomized controlled trials', Clin. Ther. 21 (1999), pp. 296-308.

- 115 Raad voor Gezondheidsonderzoek, Advies onderzoek geestelijke gezondheidszorg en geestelijke volksgezondheid (Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek, 1999), p. 19.
- 116 Raad voor Gezondheidsonderzoek, Advies onderzoek geestelijke gezondheidszorg en geestelijke volksgezondheid (Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek, 1999), p. 18.
- 117 Interviews met J.A. Jenner en W. van den Burg.
- 118 Citaat uit interview met W. van den Burg.
- 119 B. Haynes, 'Can it work? Does it work? Is it worth it?', *BMJ*, 319 (2000), pp. 652-653.
- 120 Niemand schijnt precies te weten hoeveel door de industrie gefinancierde klinische experimenten ('clinical trials') met geneesmiddelen plaatsvinden in de Nederlandse gezondheidszorg en hoeveel patiënten hierbij betrokken zijn. De schattingen lopen al snel op tot meer dan 750 klinische proeven met meer dan 10000 patiënten in het jaar 2000; Mondelinge informatie van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), Den Haag 1-3-2001.
- 121 H. Buurma, L.T.W. de Jong-van den Berg, H.G.M. Leufkens, *Het geneesmiddel* (Maarsen: Elsevier, 1999), pp. 29-40.
- 122 'De vervanging van klassieke geneesmiddelen door nieuwe', *Geneesmiddelenbulletin*, 30 (1996), pp. 63-69.
- 123 M. Enserink, 'Patiënt of proefkonijn', *Intermediair* (13-08-1998).
- 124 F. W. S. M. Verheggen, *Myth and reality of informed consent and the patients choice to participate in clinical trials* (Proefschrift, Universiteits Pers Maastricht, 1996); N. Kass, J. Sugarman, R. Faden, M. Schoch-Spana, 'Trust: The fragile foundation of contemporary biomedical research', *Hastings Center Report*, 26, 5 (1996), pp. 25-29.
- 125 A. Chetley and B. Mintzes (ed.), *Promoting health or pushing drugs?*, (Amsterdam: Health Action International, 1992)
- 126 E. S. Valenstein, *Blaming the Brain* (New York, The free press, 1998), pp. 165-201.

- 127 J. C. Roos, 'Geneesmiddelenbewaking', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 140 (1996), pp. 1168-1169; L. Offerhaus, *Ingezonden bericht*, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 140 (1996), p. 1201; G.H.P. de Koning, A.C.G. Egberts, E.P. van Puijenbroek, *Ingezonden bericht*, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 140 (1996), p. 1202; J. Bouma en E. Brandt, 'Kan die dosis niet wat hoger?', *Trouw* (1-12-2001).
- 128 D. J. van Veldhuisen, 'Hartfalen en hard falen in de gezondheidszorg' (Groningen: Oratie RUG, 27 november 2001).
- 129 E. Brandt, 'Ongemakkelijke minnaars' (*Trouw*, 30-1-2001), pp. 13-14; Inspectie voor de Volksgezondheid, *Inspectieplannen voor U.R.-geneesmiddelen: de feitelijke stand van zaken*, juli 2001.
- 130 S. Krimsky, 'Conflict of interest and cost-effectiveness analysis', *JAMA*, 282 (1999), pp. 1474-1475; C.D. DeAngelis, 'Conflict of interest and the public trust', *JAMA*, 284 (2000), pp. 2237-2238; D. Weatherall, 'Academia and industry, increasingly uneasy bedfellows', *Lancet*, 355 (2000), p. 1574.
- 131 Het paarse kabinet pleit expliciet voor 'een aanpak met minder overheidssturing en meer marktwerking: zie, "Zuiniger en zinniger medicijnen voorschrijver", *VWS Bulletin* (2000), nr. 4.
- 132 J. P. Vandenbroucke, 'Hoe wordt medische kennis gemaakt', *Gezondheidsraadlezing*, 30 september 1999; H.T. Stelfox, G. Chua, K. O'Rourke, A. Detsky, 'Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists', *N. Engl. J. Med.*, 338 (1998), pp. 101-106; M. Angell, 'Is Academic Medicine for Sale', *N. Engl. J. Med.*, 342 (2000), pp. 1516-1518; T. Bodenheimer, 'Uneasy Alliance: Clinical Investigators and the Pharmaceutical Industry', *N. Engl. J. Med.*, 342 (2000), pp. 1539-1544.
- 133 Editorial, Sponsorship, authorship, and accountability, *N. Engl. J. Med.*, 345 (2001), pp. 825-826.
- 134 D. Korn, 'Conflicts of interest in biomedical research', *JAMA*, 284 (2000), pp. 2234-2237; H. Moses III, J.B. Martin, 'Academic relationships with industry; A new model for biomedical research', *JAMA*, 285 (2001), pp. 933-935.
- 135 American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 2nd ed.(Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1968).

- 136 Beknpte handleiding bij de Diagnostische Kriteria van de DSM-III, vertaald door F. van Ree en G. A. S. Koster van Groos en anderen. Lisse: Swets & Zeitlinger (1987).
- 137 Beknpte handleiding bij de diagnostische criteria van de DSM-IV, vertaald door G. A. S. Koster van Groos Lisse: Swets & Zeitlinger (1995).
- 138 H.M. van Praag, *Psychofarmaca* (Assen: Van Gorcum, 2000), pp. 8-20.
- 139 H. Kutchins, S. A. Kirk, *Making us crazy* (London: Constable, 1997).
- 140 H.M. van Praag, *Psychofarmaca* (Assen: Van Gorcum, 2000), pp. 8-20.
- 141 Interview met huisarts H.G.L.M. Grundmeijer.
- 142 *Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001* (Amstelveen: Centrale Medisch Farmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad, 2000).
- 143 Zie bijvoorbeeld: R. S. Kahn, F. G. Zitman, 'Farmacotherapie in de psychiatrie' Maarssen: Elsevier / Bunge (1999) en G. J. H. Neomangus et al. 'NHG-Standaard Angststoornissen' *Huisarts en Wetenschap* 40 (1997), pp. 167-175.
- 144 Zie M.W.M. de Waal, J. Stolk, H.W.J. van Marwijk, M.P. Springer, 'Voorschrijven van antidepressiva in de huisartsenpraktijk' *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 140 (1996), pp. 2131-2134.
- 145 T.C.G. Egberts, C.C.M. Stuijt, E.R. Heerdink, H.G.M. Leufkens, 'Antidepressiva als naam aan herziening toe', *Pharmaceutisch Weekblad* 133 (1998), pp. 776-780.
- 146 Interviews met W. van Tilburg, H.G.L.M. Grundmeijer en I. van Londen.
- 147 S. J. Wilson, A. R. Lillwhite, J. P. Potpkar, C. J. Bell, D. J. Nutt, 'Adult night terrors and paroxetine' *Lancet* (1997), afl. 350: pp. 185-188; Volgens W. van den Burg is de indicatieverbreding bij de SSRI's inmiddels zover voortgeschreden dat: 'Als men niet op de kosten zou letten, dan kan voor de farmacologische behandeling van zowel depressie als angststoornissen een zeer eenvoudige leidraad aangehouden worden: 'Never mind the diagnosis, use an SSRI''. Zie W. van den Burg, 'De (in)effectiviteit van psychofarmaca', *Directieve therapie* 18 (1998), pp. 5-68.

- 148 H.M. van Praag, *Psychofarmaca* (Assen: Van Gorcum, 2000), p.468.
- 149 M.M. Brueren, H. van Gestel, M. van Lierop, H. Petri, 'Hoe depressief zijn patiënten die door de huisarts een antidepressivum krijgen voorgeschreven?' *Huisarts en Wetenschap* 38 (1995), pp. 304-306; M.W.M. de Waal, J. Stolk, H.W.J. van Marwijk, M.P. Springer, 'Voorschrijven van antidepressiva in de huisartsenpraktijk' *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 140 (1996), pp. 2131-2134; A.T. Veeninga, O.J.L. van Rijn, J.S. Burgers, 'Voorschrijven van antidepressiva in de huisartsenpraktijk' *Huisarts en Wetenschap* 42 (1999), pp. 112-114.
- 150 M.M. Brueren, H. van Gestel, M. van Lierop, H. Petri, 'Hoe depressief zijn patiënten die door de huisarts een antidepressivum krijgen voorgeschreven?' *Huisarts en Wetenschap* 38 (1995), pp. 304-306.
- 151 M.W.M. de Waal, J. Stolk, H.W.J. van Marwijk, M.P. Springer, 'Voorschrijven van antidepressiva in de huisartsenpraktijk' *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 140 (1996), 2131-2134.
- 152 A.T. Veeninga, O.J.L. van Rijn, J.S. Burgers, 'Voorschrijven van antidepressiva in de huisartsenpraktijk' *Huisarts en Wetenschap* 42 (1999), 112-114.
- 153 Zie cijfers in tabel 7.7 in: A. van den Berg Jeths, et al. *Stijgende geneesmiddelenkosten: theoretische en praktische inzichten*, Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (1999). Bij deze cijfers moet opgemerkt worden dat het niet uitgesloten kan worden dat de toename in voorschriften voor SRI's door huisartsen gerelateerd is aan een toename in herhaalreceptuur.
- 154 Interview met F.M. Haaijer-Ruskamp, 19-9-2000.
- 155 A. van den Berg Jeths, et al. *Stijgende geneesmiddelenkosten: theoretische en praktische inzichten*, Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (1999), p. 32.
- 156 P. Denig, 'Drug choice in medical practice; Rationales, routines and remedies' (Groningen: Proefschrift, 1994).
- 157 H. Timmerman, A van den Berg Jeths, *Geneesmiddelen nu en in de toekomst* (Utrecht: RIVM, 2001), p. 178.
- 158 Interview met W. van Tilburg, 25-7-2000.

- 159 Interview met W. van Tilburg, 25-7-2000; Het belang van persoonlijke ervaringen bij de keuze van een geneesmiddel wordt ook benadrukt in Petra Denig 's proefschrift 'Drug choice in medical practice' (1994).
- 160 Interview met H.G.L.M. Grundmeijer, 20-7-2000.
- 161 F.M. Haaijer-Ruskamp, 'Het voorschrijfgedrag van de huisarts', Proefschrift Groningen (1984).
- 162 C.P. Bradley, Decision making and prescribing patterns – a literature review. Family Practice 1991; pp. 276-287.
- 163 Zie bijvoorbeeld: J.A. Jenner, Psychosociale klachten in de huisartsenpraktijk: een trainingsprogramma voor huisartsen, Assen: Van Gorcum (1995).
- 164 Zie bijvoorbeeld: W.M.N.J. Buis, M.M.J. Schuurmans, A.J.M. Loonen, 'Arts en farmaceutische industrie: een onafscheidelijk duo?', Medisch Contact (1999), vol. 54, afl. 1: pp. 32-34 en J. Bouma, 'De fabrikant schrijft voor', (Trouw 22-4-2000); H. van der Linde, 'Nascholing als marketinginstrument', Medisch Contact (2001), 56, 3: pp. 97-p9.
- 165 J.Bouma, 'Bijspijkeren in de bergen', Trouw (12-1-2001).
- 166 N. van Bommel, 'Medicijnfabrikanten gaan zelf op zoek naar klandizie', Volkskrant (8-11-2001).
- 167 Voorbeelden: <http://www.zoloft.com>, <http://www.consumer-health.novartis.com/>
- 168 [Http://www.pfizer.com/main.html](http://www.pfizer.com/main.html)
- 169 P. Fijn, 'Overwogen medicijngebruik: informatie voor cliënten over medicijnen in de psychiatrie', Utrecht: Cliëntenbond in de Geestelijke Gezondheidszorg (1995), p. 43.
- 170 De Stichting Pandora heeft als doelstelling het bestrijden van vooroordelen ten opzichte mensen die psychische en/of psychiatrische problemen hebben en een bijdrage te leveren aan de versterking van hun maatschappelijke positie.
- 171 Pandora Lotgenotenlijn Depressie. Jaarrapportage 1999, Amsterdam: Stichting Pandora (2000), pp. 12-16; In 1999 is 9269 maal gebeld naar de Pandora Lotgenotenlijn Depressie en dit resulteerde in 1322 gevallen in een gesprek van gemiddeld 32 minuten.

- 172 Informatie overgenomen uit de rubriek 'oordeel mee' op de internet-site www.gezondheidsplein.nl met als onderwerp: Antidepressiva. De site werd bezocht in oktober 2000.
- 173 Nederlandse Praatprogramma's zoals die van Paul Witteman en Catherine Kijl. Een voorbeeld van een recent radioprogramma is een drietal uitzendingen onder de titel 'Een voorschot op de toekomst van' uitgezonden door RTV Noord-Holland.
- 174 'Depressie is een ziekte, geen teken van zwakte', Informatie-brochure Depressie Stichting.
- 175 Zie: 'Depressie veroorzaakt vaakst WAO', Trouw (25-10-2000) en 'Depressiviteit voornaamste oorzaak wao', De Telegraaf (25-10-2000).
- 176 Pfizer Forum, 'de hoge kosten van de niet herkende depressie bij mannen', NRC Handelsblad, (25-11-2000).
- 177 E. Schirm, H. Tobl, J.M. Zito and L.T.W. de Jong-van den Berg, Psychotropic medication in children: a study from the Netherlands. *Pediatrics*, 108 (2001), pp. 25-29.
- 178 J.K. Buitelaar, Discussies over aandachtstekort-hyperactiviteitsstoornis (ADHD): feiten, meningen en emoties, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 145 (2001): pp. 1485-1489.
- 179 M.T.Brancaccio, From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), p. 7.
- 180 G.F.Still, 'Some abnormal psychical conditions in children' *The Lancet* (1902), 1, pp. 1008-1012, 1077-1082, 1163-1168.
- 181 R.A. Barkley, Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment, New York: the Guilford Press (1990), pp.3-5; T.W.J.Schulpen, J.K.Buitelaar, Epidemiologie, signalering en verwijzing van ADHD, in: W.B. Gunning, Behandelingsstrategieën bij kinderen en jeugdigen met ADHD, Houten: Bohn Stafleu van Loghum (1998), p. 33.
- 182 A.F. Tredgold, Mental deficiency (amentia), New York: W.Wood (1908).
- 183 E.A.Taylor, The Overactive Child, London: Mac Keith Press (1986), pp.21-22.

- 184 B. Shepard, *A war of nerves; Soldiers and psychiatrists 1914-1994* (London: Jonathan Cape, 2000), pp. 161-167; J.H. Van der Hoop, A. Endtz, E. van Hille, E.C. Lekkerkerker en P.H.C. Tibout, *Het moeilijke kind: Tien jaren medisch opvoedkundig bureaux* ('s-Gravenhage, Nederlandsche Federatie van Instellingen tot Oprichting en Instandhouding van Medisch-Opvoedkundige Bureaux, 1939).
- 185 S. M. C. van Veen, *Het kind en zijn somatopathische fundering* ('s-Gravenhage: Stols, 1949), pp. 181-183.
- 186 M.T.Brancaccio, *From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s* (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), pp. 140-148.
- 187 M.T.Brancaccio, *From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s* (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), pp. 148-151; J. G. Blok, F. W. Prins en A. Tonneman, 'School en zorgenkind' (Amsterdam: Stads drukkerij, 1948).
- 188 M.T.Brancaccio, *From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s* (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), pp. 148-51.
- 189 M.T.Brancaccio, *From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s* (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), pp. 190-191.
- 190 R.A. Barkley, *Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment*, New York: the Guilford Press (1990), pp.6-7; E.A.Taylor, *The Overactive Child*, London: Mac Keith Press (1986), p.25; T.W.J. Schulp, J.K. Buitelaar, Epidemiologie, signalering en verwijzing van ADHD, in: W.B. Gunning, *Behandelingsstrategieën bij kinderen en jeugdigen met ADHD* (Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 1998), p. 34.
- 191 M.T.Brancaccio, *From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s* (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), pp. 192-194.
- 192 Methylenidaat werd in 1956 in Nederland op de markt gebracht door het Zwitserse farmaceutische bedrijf Ciba onder de handelsnaam Ritaline (in de jaren zestig is de handelsnaam in Nederland in overeenstemming gebracht met Engelstalige schrijfwijze nl. Ritalin). Het werd gepresenteerd als veilig en betrouwbaar alternatief voor de amfetamine-derivaten; een 'psychotonicum' dat zonder onaangename bijverschijnselen (zoals het verminderen van de eetlust) gebruikt kon worden voor de behandeling van lichamelijke en geestelijke vermoeidheid en van door geneesmiddelen als Serpasil opgewekte depressies. Medische Documentatie Ciba, nummer 4, 1956 (losse informatiebrochure).

- 193 American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition, Washington DC (1968).
- 194 American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition, Washington DC (1968).
- 195 Volgens de populaire Amerikaanse farmacoloog Charles Leake had amfetamine therapie bij gedragsproblemen bij kinderen de volgende therapeutische waarde: 'They may assist...but they cannot be considered as anything more than adjunctive to many other aspects of therapy'; C. D. Leake, *The Amphetamines: their actions and uses* (Springfield: Charles Thomas, 1958), p. 86.
- 196 D. F. Klein and R. Gittelman-Klein, *Progress in Psychiatric Drug Treatment* (New York. Brunner/Mazel, 1976), pp. 413-454.
- 197 P. Schrag, D. Divoky, *The Myth of The Hyperactive Child*, (New York: Pantheon Books, 1975), p. 89
- 198 M.T.Brancaccio, *From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s* (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), p. 204
- 199 R.A. Barkley, *Attention-deficit hyperactivity disorder: a hand-book for diagnosis and treatment*, (New York Guilford Press, 1998), p. 14
- 200 O.a. P. Schrag, D. Divoky, *The Myth of The Hyperactive Child*, Pantheon Books, New York, 1975; J.J.Bosco, S.S.Robin, *The hyper-active child and stimulant drugs*, Chicago, University of Chicago Press, 1976
- 201 P. Schrag, D. Divoky, *The Myth of The Hyperactive Child* (New York: Pantheon Books, 1975).
- 202 Amfetaminen aan de teugel, *Geneesmiddelenbulletin*, 2 (1968), pp. 67-74
- 203 M.T.Brancaccio, *From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s* (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), p. 206.
- 204 M.T.Brancaccio, *From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s* (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), p. 207.
- 205 Amfetaminen aan de teugel, *Geneesmiddelenbulletin*, 2 (1968), pp. 67-74.

- 206 M.T.Brancaccio, 'Educational hyperactivity: the historical emergence of a concept' *Intercultural Education* (2000), vol. 11, afl. 2: pp. 165-177.
- 207 R.A. Barkley, *Attention deficit hyperactivity disorder: a hand-book for diagnosis and treatment*, New York: the Guilford Press (1990).
- 208 *Beknpte handleiding bij de Diagnostische Kriteria van de DSM-III*, vertaald door F. van Ree en G. A. S. Koster van Groos en anderen. Lisse: Swets & Zeitlinger (1987).
- 209 T.W.J.Schulpen en J.K.Buitelaar, Epidemiologie, signalering en verwijzing van ADHD, in: W.B. Gunning, *Behandelingsstrategieën bij kinderen en jeugdigen met ADHD*, Houten, Bohn Stafleu van Loghum (1998), p. 34.
- 210 *Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD* (Den Haag: Gezondheidsraad, 2000), p. 57.
- 211 Uitspraak gedaan door Russell Barkley tijdens ADHD-symposium 'Theorie en Behandeling' in de Aula van de Universiteit van Amsterdam op 11-9-2000.
- 212 R.A. Barkley, *Attention-deficit hyperactivity disorder: a hand-book for diagnosis and treatment*, (New York: Guilford Press, 1998), p. 32.
- 213 D.J.Safer, J.M.Krager, Effect of a Media Blitz and a Threatened Lawsuit on Stimulant Treatment, *JAMA*, 26-8-'92, vol 268, no. 8, p. 1004
- 214 R.A. Barkley, *Attention-deficit hyperactivity disorder: a hand-book for diagnosis and treatment*, (New York: Guilford Press, 1998), p. 33.
- 215 M.T. Brancaccio, *From Instability to Hyperactivity, 1890s – 1990s* (Universiteit Amsterdam, proefschrift, 2001), pp. 219-220.
- 216 R.S. Kahn en F. G. Zitman, *Farmacotherapie in de psychiatrie*, Maarssen: Elsevier / Bunge (1999), Hoofdstuk 10: Kinder- en jeugdpsychiatrie (door H. van Engeland), p. 151; *Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD*, Den Haag: Gezondheidsraad (2000), p. 9.
- 217 *Beknpte handleiding bij de diagnostische criteria van de DSM-IV*, vertaald uit het Engels door G. A. S. Koster van Groos Lisse: Swets & Zeitlinger (1995).

- 218 R.B. Minderaa, C.E.J. Ketelaars (red.), *Psychofarmaca bij kinderen*, Assen: Van Groenou (1998), Hoofdstuk 2: Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit, door C.E.J. Ketelaars, pp. 10-26.
- 219 World Health Organisation, *ICD-10. Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical Description and Diagnostic Guidelines* (Geneva: WHO (1992); M.W. Hengeveld (ed.), *De ICD-10: Classificatie van psychische stoornissen en gedragsstoornissen* (Lisse, Swets & Zeitlinger, 1994), pp. 287- 291.
- 220 J. Buitelaar, A. Bergsma, 'Sociocultural factors and the treatment of ADHD' in: Council of Europe: *Attention Deficit / Hyperkinetic Disorders: their diagnosis and treatment with stimulants* (Strasbourg: Council of Europe 2000), pp. 19-54.
- 221 Gezondheidsraad: *Diagnostiek en behandeling van ADHD* (Den Haag: Gezondheidsraad, 2000), p. 47.
- 222 Ph. Graham, J. Turk, F. Verhulst, *Child Psychiatry, A Developmental Approach* (Oxford: Oxford University Press, 1999), p. 113; E.A. Taylor, *The Overactive Child* (Oxford: Spastics International Medical Publications, 1986), pp. 10-15; H.R. Searight, A.L. McLaren, 'Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: The Medicalization of Misbehavior' *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 5 (1998), pp. 467-495; en, R. Barkley, *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, A Handbook for Diagnosis and Treatment* (New York: The Guilford Press, 1998), p. 83.
- 223 Gezondheidsraad: *Diagnostiek en behandeling van ADHD*, (Den Haag: Gezondheidsraad, 2000), p. 52
- 224 Gezondheidsraad: *Diagnostiek en behandeling van ADHD*, (Den Haag: Gezondheidsraad, 2000), p. 52
- 225 H. M. Koopman, G.C. H. A. Hageman, K. Beuning, *Lastige Kinderen*, *Medisch Contact*, 56 (2001), pp. 1065-1068.
- 226 L. Goldman et al., 'Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents' *JAMA*, 279 (1998), pp. 1100-1107.
- 227 L.H. Diller, 'The Run on Ritalin', *Hastings Center Report* 26 (1996), nr. 2: pp. 12-18.
- 228 M. Beekman, F.G.A. Jansman, 'Overmatige toepassing van methylfenidaat', *Pharmaceutisch Weekblad*, 135 (2000), pp. 881-882.

- 229 J. Buitelaar, A. Bergsma, 'Sociocultural factors and the treatment of ADHD' in: Council of Europe: Attention Deficit / Hyperkinetic Disorders: their diagnosis and treatment with stimulants (Strasbourg: Council of Europe 2000), pp. 19-54.
- 230 J.K. Buitelaar, J.J.S. Kooij, 'Aandachtstekort-hyperactiviteitsstooris – ADHD. Achtergronden, diagnostiek en behandeling' Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 144 (2000), pp. 1716-1723.
- 231 E.A.Taylor, The Overactive Child (Oxford: Spastics International Medical Publications 1986), pp.10-15; Ph. Graham, J. Turk, F. Verhulst, Child Psychiatry, A Developmental Approach (Oxford: University Press 1999), p. 113.
- 232 H.R. Searight, A.L.McLaren, 'Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: The Medicalization of Misbehavior' Journal of Clinical Psychology in Medical Settings 5 (1998), pp. 467-95.
- 233 P.Prins, ADHD bij kinderen: ontwikkelingen in onderzoek en behandeling, in: T. Engels-Snaterse, R. Kohnstam (eds.), Kinder- en jeugdpsychologie: Trends (Lisse: Swets & Zeitlinger, 1997), p. 215.
- 234 K. Buitelaar, J.J.S. Kooij, 'Aandachtstekort-hyperactiviteitsstooris - ADHD. Achtergronden, diagnostiek en behandeling' Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 144 (2000), 1716-1723.
- 235 Interview met H. Bijleveld, 13-9-2000.
- 236 Interview met J.A.M. Reuser, 29-8-2000.
- 237 L.H. Diller, 'The Run on Ritalin' Hastings Center Report 26 (1996), pp. 12-18.
- 238 R.B. Minderaa, C.E.J. Ketelaars (red.), Psychofarmaca bij kinderen, Assen: Van Groenou (1998), Hoofdstuk 2: Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit, door C.E.J. Ketelaars, pp. 10-26.
- 239 F. Boer et al., Richtlijn diagnostiek en behandeling ADHD (kinderen en adolescenten), Amsterdam: Boom, 1999), p. 14.
- 240 Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001, Amstelveen: Centrale Medisch Farmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad (2000), p. 134.

- 241 Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001, Amstelveen: Centrale Medisch Farmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad (2000), p. 134.
- 242 Interview met H. Bijleveld, 13-9-2000.
- 243 Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001, Amstelveen: Centrale Medisch Farmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad (2000), p. 133.
- 244 Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD, Den Haag: Gezondheidsraad (2000), p. 67
- 245 Zie bijvoorbeeld: J.M. Swanson et al., 'Attention-defecit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder' The Lancet (1998), vol. 351: pp. 429-433 en Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD, Den Haag: Gezondheidsraad (2000).
- 246 J. M. Swanson et al. melden 80 procent, terwijl in R.S. Kahn en F. G. Zitman, (Farmacotherapie in de psychiatrie (Maarssen: Elsevier/Bunge 1999), Hoofdstuk 10: Kinder- en jeugdpsychiatrie (door H. van Engeland)) 70 procent gemeld wordt (p. 154).
- 247 J.K. Buitelaar, Diagnostiek en behandeling van ADHD (Utrecht: Stichting onderwijs en voorlichting 1993); W.B. Gunning, Behandelingsstrategieën bij kinderen en jeugdigen met ADHD (Houten: Bohn Stafleu van Loghum 1998); Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD, Den Haag: Gezondheidsraad (2000), p. 67
- 248 W.B. Gunning, Behandelingsstrategieën bij kinderen en jeugdigen met ADHD, Houten: Bohn Stafleu van Loghum (1998).
- 249 J.K. Buitelaar, J.J.S. Kooij, 'Aandachtstekort-hyperactiviteitsstooris – ADHD. Achtergronden, diagnostiek en behandeling' Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 144 (2000), pp. 1716-1723.
- 250 [Http://www.us.novartis.com/press-releases/releases/pr-rel-100201.html](http://www.us.novartis.com/press-releases/releases/pr-rel-100201.html).

- 251 P.S. Jensen, S. P. Hinshaw, J. M. Swanson e.a., 'Findings from the NIMH multimodal treatment study of ADHD (MTA). Implications and applications for primary care providers', *J Dev Behav Pediatr*, 22 (2001): pp. 60-73. M.L. Wolraich, 'The difference between efficacy and effectiveness research in studying attention-deficit/hyperactivity disorder', *Arch Pediatr Adolesc Med*. 153 (1999): pp. 1257-1263.
- 252 J.M. Swanson, K. McBurnett, DL Christian e.a., 'Stimulant medications and the treatment of children with ADHD', In T. H. Ollendick, R.J. Prinz (eds.) *Advances in clinical child psychology*. Volume 17 (New York: Plenum Press, 1995).
- 253 H. Spiering, Lekker rustig, *NRC Handelsblad* (27-1-2001).
- 254 R.J. van der Gaag, J.K. Buitelaar, 'Kinderen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit; de plaats van medicatie bij de behandeling' *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 135 (1991), 1216-26.
- 255 W.B. Gunning, 'Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit' *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 138 (1994), pp. 854-858; H. M. Koopman, G.C. H. A. Hageman, K. Beuning, 'Lastige Kinderen', *Medisch Contact*, 56 (2001), pp. 1065-1068.
- 256 S.P. Ardoin, B.K. Martens, Testing the ability of children with attention deficit hyperactivity disorder to accurately report the effects of medication on their behavior, *J. Appl. Behav. Anal.*, 33 (2000): pp. 593-610.
- 257 Zie: J.M. Swanson et al., 'Attention-defecit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder' *The Lancet* 351 (1998), pp. 429-433 en referenties in *Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD* Den Haag: Gezondheidsraad (2000), p. 67.
- 258 *Diagnosis and Treatment of Attention Defecit Hyperactivity Disorder*, NIH Consensus Statement 1998 Nov. 16-18; 16(2): pp. 1-37.
- 259 Interview met H. Bijleveld, 13-9-2000; interview met J.A. Sergeant, 24-7- 2000; interview met W.B. Gunning, 30-8-2000.
- 260 *Farmacotherapeutisch Kompas* 1999, Amstelveen: Centrale Medisch Farmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad (1999).

- 261 Diagnosis and Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder, NIH Consensus Statement 1998 Nov. 16-18; 16(2): p. 1-37; C.E.J. Ketelaars, R.B. Minderaa, *Psychofarmaca bij kinderen*, Assen: Van Gorcum (1998).
- 262 Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD Den Haag: Gezondheidsraad (2000), p. 69.
- 263 Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD Den Haag: Gezondheidsraad (2000), p. 71.
- 264 'Makers Ritalin voor de rechter in Texas gesleept', *Volkskrant* (16-5-2000); M.Long, P.Barrett, 'Group Files Suit Against Novartis About Children's Use of Ritalin, *The Wall Street Journal*, (15-3-2000).
- 265 R. Minderaa in 'Onrust in het hoofd', *Parool PS* (15-4-2000), p. 16-21; B. Lanting, 'Veel scholieren in VS gebruiken Ritalin als drug', *NRC Handelsblad* (3-3-2001).
- 266 J. P. Vandenbroucke, 'Hoe wordt medische kennis gemaakt?', *Gezondheidsraadlezing*, 30 september 1999.
- 267 W. Algra, 'Alleen slikken helpt, helaas', *Trouw* (14-9-2000); A. Bergsma, ADHD: De hersenstorm, *Psychologie magazine*, 19 (oktober, 2000), p. 21. E. Westerveld, Een pilletje tegen hyperactiviteit, *AD* (23-10-1999); *Kinderen aan de pil*, *Zembla (VARA)* (7-3-2000).
- 268 Zie cijfers uit: Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Farmacie in cijfers: Hyperactieve hype' *Pharmaceutisch weekblad* 134 (1999), afl. 44, p. 1505.: en Stichting Farmaceutische Kengetallen, in cijfers: Gebruik van methylfenidaat blijft toenemen' *Pharmaceutisch weekblad* 135 (2000), afl. 43: p. 1581.
- 269 E. Schirm, H. Tobi, J.M. Zito and L.T.W. de Jong-van den Berg , *Psychotropic medication in children: a study from the Netherlands. Pediatrics*, 108 (2001), pp. 25-29.
- 270 *Geneesmiddelen Informatie Project*, *Gippeelingen* 1999, nr 16, februari 2001, p. 34.
- 271 Zie cijfers uit: Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Farmacie in cijfers: Hyperactieve hype' *Pharmaceutisch weekblad* (1999), vol. 134, afl. 44: 1505 en Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Farmacie in cijfers: Gebruik van methylfenidaat blijft toenemen' *Pharmaceutisch weekblad* (2000), vol. 135, afl. 43: 1581.

- 272 Zie cijfers uit: Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Farmacie in cijfers: Hyperactieve hype' Pharmaceutisch weekblad 134 (1999), afl. 44: p. 1505 en Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Farmacie in cijfers: Gebruik van methylfenidaat blijft toenemen' Pharmaceutisch weekblad 135 (2000), afl. 43: p. 1581.
- 273 Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Farmacie in cijfers: Hyperactieve hype' Pharmaceutisch weekblad 134 (1999), afl. 44: p. 1505.
- 274 Geneesmiddelen Informatie Project, GIPpeilingen 1999, nr. 16, februari 2001, p. 34.
- 275 Geneesmiddelen Informatie project, GIPpeilingen 1997, nr. 12, december 1998.
- 276 J. Buitelaar, A. Bergsma, 'Sociocultural factors and the treatment of ADHD' in: Council of Europe: Attention Deficit / Hyperkinetic Disorders: their diagnosis and treatment with stimulants, Strasbourg: Council of Europe (2000), p. 41.
- 277 Stichting Farmaceutische Kengetallen, 'Farmacie in cijfers: Gebruik van methylfenidaat blijft toenemen' Pharmaceutisch weekblad 135 (2000), afl. 43: p. 1581.
- 278 L. Goldman et al., 'Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents' JAMA 279 (1998), nr. 14: pp. 1100-1107.
- 279 Raad voor Gezondheidsonderzoek, Advies onderzoek geestelijke gezondheidszorg en geestelijke volksgezondheid, Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek (1999), pp. 36-41.
- 280 Raad voor Gezondheidsonderzoek, Advies onderzoek geestelijke gezondheidszorg en geestelijke volksgezondheid, Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek (1999), pp. 36-41.
- 281 Interview met W.B. Gunning, 30-8-2000.
- 282 H.G.M. Leufkens, P.F.P.J. van Rijthoven, Viermaal een doorkijk in de biologische psychiatrie, Zoetermeer: Stichting Toekomst-scenario's Gezondheidszorg (1996), p. 29.
- 283 A. Rogers, 'Thinking differently, Brain scans give new hope for diagnosing ADHD' Newsweek (7-12-1998).

- 284 The MTA Cooperative Group, 'A 14-Month Randomized Clinical Trial of Treatment Strategies for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder' Archives of General Psychiatry 56 (1999): pp. 1073-1086; Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD (Den Haag: Gezondheidsraad 2000), 84-87.
- 285 E. Hardeman, 'ADHD bij kinderen: Therapie hoeft niet', Psy 3 (1999), afl. 6: pp. 9-11.
- 286 R.J. van der Gaag, 'Geef een kind met ADHD inbreng in de behandeling', Psy 3 (1999), afl. 7.
- 287 J.K. Buitelaar, 'Beproefd: Medicatie en gedragstherapie bij kinderen met aandachtstekort-hyperactiviteitsstoornis (ADHD)' Maandblad Geestelijke volksgezondheid 55 (2000), pp. 565-571.
- 288 J.K. Buitelaar, 'Beproefd: Medicatie en gedragstherapie bij kinderen met aandachtstekort-hyperactiviteitsstoornis (ADHD)' Maandblad Geestelijke volksgezondheid 55 (2000), pp. 565-571.
- 289 Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD (Den Haag: Gezondheidsraad 2000), p. 87.
- 290 Een recent artikel in de British Medical Journal laat zien hoe het toepassen van de beschikbare evidence kan resulteren in een eenduidig behandeladvies: 'you prescribe a stimulant drug and arrange review'; zie J. P. Guevara en M. T. Stein, Evidence based management of attention deficit hyperactivity disorder, BMJ, 323 (2001), pp. 1232-1235.
- 291 Interview met H. Bijleveld, 13-9-2000.
- 292 M.G.H. Laurant, A.J. M. Drenthen, A. E. Timmermans, C. J. M. Blanken, P.F. M. Verhaak, R.T. P. M. Grol, Medisch Contact, 'Geestelijke gezondheidszorgbij de huisarts', 56, 30 november 2001.
- 293 M.G.H. Laurant, A.J. M. Drenthen, A. E. Timmermans, C. J. M. Blanken, P.F. M. Verhaak, R.T. P. M. Grol, Medisch Contact, 'Geestelijke gezondheidszorgbij de huisarts', 56, 30 november 2001.
- 294 'Graadmeter: Hyperactieve artsen?' Medisch Contact 54 (1999), p. 1391.
- 295 Interview met H. Reuser, 29-8-2000.

- 296 Gezondheidsraad: Diagnostiek en behandeling van ADHD, Den Haag: Gezondheidsraad (2000), p. 116.
- 297 Balans speelt als oudervereniging een erg belangrijke rol binnen het netwerk van ADHD in Nederland. Zij is onder meer actief betrokken bij publikaties en voorlichting omtrent ADHD. Het ledental heeft de laatste jaren een grote groei doorgemaakt; 'Actueel: Balans wil naar de rechter' Psy 3 (1999), afl. 3, 13 maart.
- 298 Interview met A. Paternotte, 10-8-2000.
- 299 Interview met H. Janssens, 20-7-2000.
- 300 Interview met A. Paternotte, 10-8-2000.
- 301 Interview met A. Paternotte, 10-8-2000.
- 302 Interview met W.B. Gunning, 30-8-2000.
- 303 I. Wolffers, 'Pillen op het schoolplein' Algemeen Dagblad (AD Magazine), (5-2-2000).
- 304 'Het gebruik van geneesmiddelen in internationaal cultureel perspectief', in: Sociologische en Culturele Verkenningen 1999 (Den Haag: Sociaal Cultureel Planbureau).
- 305 L.H. Diller, 'The Run on Ritalin' Hastings Center Report 26 (1996), pp. 12-18.
- 306 Bijvoorbeeld: 'Overbeweeglijk en ongeremd', Volkskrant (2-9-1995); Brandpunt, (13-10-1995); Zembla: Het brein als dader, NPS/VARA, 1996; 'Hulpverleners weten niet wat ze aan moeten met gedragsgestoorde jongens', Volkskrant (28-2-1997).
- 307 'Paying Attention', Scientific American, 8-'96; D. Machan, 'An agreeable Affliction', Forbes 12-8-'96; 'The Age of Ritalin', Time 11-'98.
- 308 'Een op de veertien kinderen in nood', Haarlems Dagblad (14-8-97); 'Artsen pleiten voor medicijnbehandeling van ADHD, NRC Handelsblad (29-8-1998); 'Plein 1: ADHD', Teleac 1998; 'Opvoeden. Fam. Steegh, NCRV 1998; 'Leven zonder rem', Elsevier (20-11-98) B. Lanting, De zenuwpezenpil, Volkskrant (4-9-1999); 'vereniging Balans: meer aandacht voor kind met aandachtstekortstoornis, Eindhovens Dagblad, 10-3-1999; Onrust in je hoofd, HP/DeTijd (7-5-'99).

- 309 Prof. Van der Vlugt: De diagnose hyperactief, in welke vorm dan ook brengt vaak opluchting bij de ouders, BN/De Stem (23-11-'98).
- 310 P. Vasterman, ADHD-Hype, het is erg, het is verontrustend en het neemt toe, De Journalist , 23-2-'96
- 311 Interview met A. Paternotte, 10-8-2000
- 312 Interview met H. Reuser, 29-8-2000
- 313 KNMP waarschuwt voor pil tegen hyperactiviteit, A. Prick, Provinciale Zeeuwse Courant (5-10-'99); Psychofarmacoloog M. Verbaten in: NOVA (NPS/Vara) 7-3-'00; 'Niet het kind is hyperactief, maar de maatschappij', Etalage, VPRO-gids, dinsdag 7 maart (vooraankondiging van het Zembla-programma 'Kinderen aan de pil'. Na de diagnose, Wel of niet Ritalin, EO, 22-5-2000;.
- 314 Kinderen aan de pil, Zembla (Vara/NPS), 7-3-'00
- 315 Vragen van de leden Van Vliet en Lambrechts aan de minister van VWS en de minister van OC&W over het toenemend gebruik van Ritalin door kinderen, ingezonden 14 maart 2000.
- 316 Verkeerd gebruik Ritalin heeft effect van cocaïne, Metro (8-3-'00); J. van den Heuvel, Scholieren handelen in levensgevaarlijk medicijn Ritalin, De Telegraaf, (7-4-'00).
- 317 Interview H. Janssens, 20 juli 2000
- 318 P.J. Whitehouse, E. Juengst, M. Mehlman, T.H. Murray, 'Enhancing Cognition in the Intellectual Intact' Hastings Center Report (1997), vol. 27, afl. 3: pp. 14-22.
- 319 Volgens Barkley is er sprake van 'reluctance in Europe to treat ADHD children with medication that is not only not justified but also not based on good clinical practice'; uitspraak van Russell Barkley tijdens ADHD-symposium 'Theorie en Behandeling' in de Aula van de Universiteit van Amsterdam op 11-9-2000.
- 320 Plenair verslag van de Tweede Kamer vergadering over de vaststelling van de begroting van de uitgaven en de ontvangsten van het Ministerie van Justitie (VI) voor het jaar 2000 (26800-VI), Justitie 017-9900/01 woensdag 3 november 1999.