

Gebruik door
Nederlandse kinderen
en ervaringen van ouders

Methylfenidaat rukt onstuitbaar op

Er wordt steeds meer ADHD gediagnosticeerd en er worden steeds meer psychostimulantia voorgeschreven. Zijn de ouders van de betrokken kinderen tevreden over deze aanpak? Een onderzoek uit het bestand van een kinder- en jeugdpsychiater geeft een indicatie.

Actief, maar beheerst. Er wordt steeds vaker medicamenteus ingegrepen, en doorgaans tot tevredenheid.

Adrienne Faber, apotheker/onderzoeker, Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie & Farmacotherapie, Faculteit der Wetkunde en Natuurwetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen

Jacqueline Hugtenburg, docent, Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht

Eric Schirm, apotheker/onderzoeker, Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie & Farmacotherapie, Faculteit der Wetkunde en Natuurwetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen

Ingrid de Boer, student, Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht

Hilde Tobi, universitair docent Farmaco-epidemiologie en Biostatistiek, Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie & Farmacotherapie, Faculteit der Wetkunde en Natuurwetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen

Rob Heerdink, universitair docent, Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht

Methylfenidaat (Ritalin[®]) behoort tot de psychostimulantia en is geregistreerd voor de behandeling van narcolepsie en 'attention-deficit hyperactivity disorder' (ADHD) bij kinderen. Methylfenidaat lijkt wat betreft structuur en werking op de amfetaminen en valt daarom onder de Opiumwet. Bij circa 70-80% van de kinderen met ADHD heeft methylfenidaat een gunstig effect op hyperactiviteit, impulsiviteit en afleidbaarheid [1, 2]. Daarnaast is er een afname van de fysieke en verbale agressie en treedt een verbeterde werkhouding op waardoor het kind nauwkeuriger werkt en meer schoolwerk afmaakt. Ook verlopen de sociale contacten met leeftijdsgenoten en volwassenen beter [2, 3]. Echter, het effect van stimulantia is niet specifiek voor ADHD-patiënten: ook bij personen zonder ADHD vermindert de spontane motorische activiteit en verbetert de concentratie [4].

In Nederland wordt voornamelijk de psycho-stimulans methylfenidaat voorgeschreven. Als methyl-

Kernpunten

- Het gebruik van stimulantia onder Nederlandse kinderen is lang niet zo hoog als in de Verenigde Staten.
- Ook in Nederland is de prevalentie van het gebruik van stimulantia bij kinderen van 0-19 jaar tussen 1995 en 1999 sterk toegenomen.
- De toename van het gebruik is toe te schrijven aan een toegenomen aantal nieuwe gebruikers, waaronder meer meisjes, en aan een langere duur van het gebruik.
- Ouders geven aan dat bijwerkingen en gebrek aan effect de belangrijkste redenen zijn voor het staken van methylfenidaat.

Faber A, Hugtenburg J, Schirm E, de Boer I, Tobi H, Heerdink R. Methylfenidaat rukt onstuitbaar op. Gebruik door Nederlandse kinderen en ervaringen van ouders. *Pharm Weekbl* 2003;138(11):374-379.

Keywords

Adverse effects
Attention deficit disorder with hyperactivity
Drug utilization
Methylphenidate

Abstract

Methylphenidate moves up rampantly. Utilization by Dutch children and their parents' experiences
Although there is a global concern about the increased use of psychostimulants in children, most research literature originates in the United States. This article presents the results of two studies concerning the use of and experiences with psychostimulants in the Netherlands. The prevalence of psychostimulant use in the Netherlands is much lower than reported previously from the United States. However, also in the Netherlands there has been a large increase in the use of psychostimulants in children during the nineties. Incidence rates, proportion of girls and duration of psychostimulant treatment increased. According to parents, side-effects and inadequate effect were the most important reasons to stop treatment with methylphenidate.

Correspondentie kan worden gericht aan mevr. drs. A. Faber, Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie & Farmacotherapie, Universitair Centrum voor Farmacie, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen.

fenidaat geen effect heeft of te veel bijwerkingen geeft, kan behandeling met dexamfetamine worden overwogen. In de Verenigde Staten worden naast methylfenidaat en dexamfetamine ook de stimulantia pemoline en Adderal[®] (een mengsel van verschillende amfetaminen) toegepast bij kinderen met ADHD. De behandeling van ADHD bij kinderen werd uitgebreid beschreven in het artikel van Hugtenburg in de PW-special Kinderen II. [5]

Toenemend gebruik

In een aantal Noord-Amerikaanse onderzoeken is het verloop van het gebruik van stimulantia in de afgelopen jaren goed beschreven. In de Verenigde Staten is het gebruik van stimulantia tussen 1990 en 1995 circa tweënhalf keer zo hoog geworden. In 1995 gebruikten daar naar schatting 2,8% van de kinderen in de leeftijdscategorie van 5-18 jaar een stimulantia [6]. In Canada is in de periode van 1990-1996 een vijfvoudige

toename gemeten [7]. De prevalentie is daar met 1,1% bij kinderen van 0-19 jaar echter lager dan in de Verenigde Staten. Gegevens afkomstig van de International Narcotics Control Board laten zien dat in verschillende Europese landen de consumptie van stimulantia in de jaren negentig eveneens sterk is toegenomen [8, 9]. Zo nam in Verenigd Koninkrijk het aantal voorschriften toe van 183.000 in 1991 tot 1,58 miljoen in 1995, een meer dan achtvoudige toename. Ook in landen als Frankrijk, Denemarken en Zweden is het gebruik van stimulantia sterk toegenomen vanaf 1994, echter in deze landen is de relatieve consumptie toch nog steeds meer dan tien keer zo laag als in de Verenigde Staten, Canada en Australië.

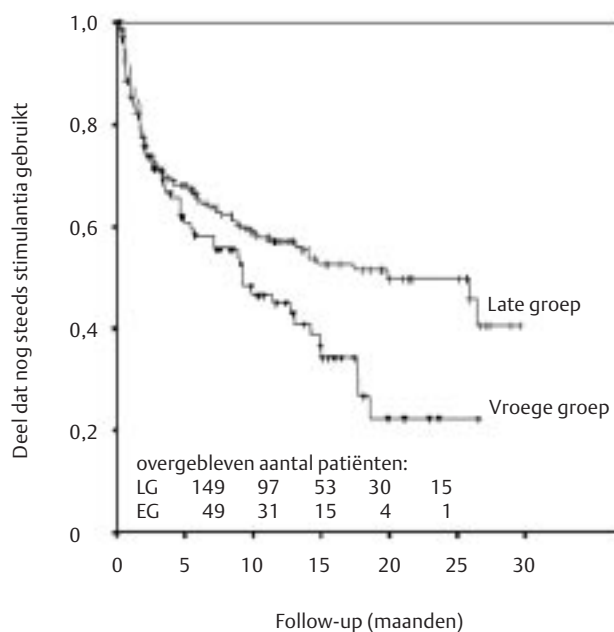
Ook steeds meer jonge kinderen krijgen stimulantia voorgeschreven. In de Verenigde Staten is het gebruik bij kinderen van 2-4 jaar tussen 1991 en 1995 verdriedvoudigd [10]. De prevalentie in 1995 bij kinderen van 2-4 jaar varieerde daarbij van 0,4% tot 1,1%, afhankelijk van de regio en het type ziektekostenverzekering.

Het toenemende gebruik van stimulantia bij kinderen heeft in de afgelopen jaren tot ongerustheid geleid. Het feit dat er steeds vaker stimulantia worden toegepast bij kinderen in de peuter- en kleuterleeftijd en de onzekerheid over de veiligheid van stimulantia op de lange termijn hebben bijgedragen aan deze ongerustheid [10, 11]. Deze ontwikkelingen hebben zowel in de lekenpers als in de wetenschappelijke literatuur een levendig debat op gang gebracht, waarbij het 'overmatig' voorschrijven van stimulantia, het medicaliseren van leer- en gedragsproblemen en het mogelijke risico →

Figuur 1

KAPLAN-MEIER-CURVEN VOOR NEDERLANDSE KINDEREN DIE ZIJN GESTART MET HET GEBRUIK VAN STIMULANTIA TUSSEN 1 JANUARI 1995 EN 1 JULI 1997 (N = 98, "VROEGE GROEP") OF TUSSEN 1 JULI 1997 EN 1 JANUARI 2000 (N = 271, "LATE GROEP").

Deze figuur is met toestemming overgenomen uit *Pediatrics* [12].



Tabel 1

GEBRUIK VAN STIMULANTIA PER LEEFTIJDSCATEGORIE EN GESLACHT IN NOORD-NEDERLAND VAN 1995 TOT 1999.

Leeftijdscategorie	Jaarprevalentie * (n)		1997	1998	1999
	1995	1996			
0-4 jaar	1,0 (7)	0,9 (7)	0,7 (6)	0,8 (7)	2,3 (19)
• jongens	1,9 (7)	1,7 (7)	1,5 (6)	1,4 (6)	4,0 (16)
• meisjes	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,2 (1)	0,7 (3)
5-9 jaar	3,2 (27)	5,6 (49)	6,4 (60)	9,5 (92)	13,9 (136)
• jongens	5,7 (24)	9,7 (43)	10,7 (50)	15,7 (77)	23,0 (116)
• meisjes	0,7 (3)	1,4 (6)	2,1 (10)	3,1 (15)	4,2 (20)
10-14 jaar	1,3 (10)	1,9 (17)	3,0 (29)	7,4 (70)	10,0 (98)
• jongens	2,0 (8)	3,1 (8)	5,1 (25)	12,8 (62)	16,4 (81)
• meisjes	0,5 (2)	0,7 (2)	0,9 (4)	1,8 (8)	3,5 (17)
15-19 jaar	0,4 (3)	0,4 (3)	1,1 (10)	1,7 (16)	2,5 (25)
• jongens	0,8 (3)	0,5 (1)	1,7 (8)	3,3 (15)	4,3 (22)
• meisjes	0,0 (0)	0,2 (0)	0,4 (2)	0,2 (1)	0,6 (3)
Schatting totale populatie	31.140	34.367	36.379	36.719	37.670
Totaal 0-19 jaar					
Prevalentiecijfer †	1,5 (47)	2,2 (76)	2,9 (105)	5,0 (185)	7,4 (278)
Incidentiecijfer †	1,0 (31)	1,4 (47)	1,5 (53)	3,0 (109)	3,4 (129)

* Jaarprevalentie en -incidentie zijn weergegeven als het aantal kinderen dat stimulantia krijgt voorgeschreven per 1000 kinderen in de populatie

† Significante trend op 0,05 niveau

Deze tabel is met toestemming overgenomen uit *Pediatrics* [12].

van verslaving breed is uitgemeten. Hoewel men zich over de hele wereld ongerust maakt over het toenemend gebruik van stimulantia, zijn prevalentiecijfers voornamelijk afkomstig van Amerikaanse onderzoeken en beslaan deze slechts de periode tot 1996.

Een recente Nederlandse studie, die vorig jaar in *Pediatrics* werd gepubliceerd, beschrijft de Nederlandse situatie [12]. De belangrijkste resultaten over de ontwikkeling van de prevalentie en de incidentie van het gebruik van stimulantia in Nederland zullen hier worden weergegeven. Vervolgens gaan we in op het effect en de bijwerkingen van methylfenidaat.

Prescriptie in Nederland

Bij het onderzoek naar de prevalentie en incidentie van het voorschrijven van stimulantia in Nederland werd gebruik gemaakt van gegevens uit de InterActie databank, een onderdeel van de samenwerking tussen apothekers in Noord-Nederland en de Rijksuniversiteit Groningen. Deze databank bevat de medicatiegegevens van circa 220.000 personen vanaf 1994 tot 2002. Voor het onderzoek waren alle verstrekkingen van methylfenidaat en dexamfetamine aan kinderen in de leeftijd van 0-19 jaar in de periode 1995-1999 geselecteerd.

In tabel 1 is het gebruik van stimulantia in de verschillende leeftijdsgroepen in de periode 1995-1999 weergegeven. De prevalentie van het gebruik van

stimulantia bij kinderen van 0-19 jaar is toegenomen van 1,5 per 1000 in 1995 tot 7,4 per 1000 in 1999 (toenamefactor 4,9). De incidentie is ook significant gestegen in die periode: van 1,0 per 1000 in 1995 tot 3,4 per 1000 in 1999. In alle jaren is de prevalentie het hoogst in de leeftijdsgroep van 5-9 jaar (13,9 per 1000 in 1999), gevolgd door de groep van 10-14 jaar (10,0 per 1000 in 1999). In de gehele onderzoeksperiode gebruikten meer jongens dan meisjes een stimulantia. In 1999 was de geslachtsverhouding 5,5 (tegenover elk meisje stonden 5,5 jongens) en in 1995 was deze nog 8,4.

Figuur 1 laat de therapieduur zien van kinderen die met een stimulantia zijn gestart tussen 1 januari 1995 en 1 juli 1997 ("early group") of tussen 1 juli 1997 en 1 januari 2000 ("late group"). De helft van de kinderen in de vroege groep was binnen 9 maanden gestopt met de medicatie, terwijl dit bij de late groep bijna 20 maanden was. Het verschil in therapieduur was statistisch significant ($p = 0,03$).

Het gebruik van stimulantia onder kinderen in Nederland is lang niet zo hoog als in de Verenigde Staten (prevalentie 1995: Nederland 1,5 per 1000 kinderen van 5-19 jaar ten opzichte van Verenigde Staten 28 per 1000 kinderen van 5-18 jaar) [6]. Evenals in de Verenigde Staten en Canada is ook in Nederland het gebruik van stimulantia sterk toegenomen in de jaren negentig.

In de literatuur is voor een toenemend gebruik van stimulantia een aantal verklaringen gegeven: de toegenomen onderkenning van ADHD bij kinderen, resulterend in een toename van het aantal gestelde ADHD-diagnoses en een toename in de behandeling van meisjes met ADHD [6, 13, 14]. Onze resultaten dat steeds meer kinderen starten met stimulantia en dat de geslachtsverhouding is veranderd, ondersteunen deze verklaringen. Ook konden we de suggestie uit cross-sectioneel onderzoek dat de therapieduur langer is geworden, bevestigen [6, 13]. Onze studie benadrukt dat gegevens uit één land niet voldoende zijn om een trend in het gebruik van stimulantia door kinderen te karakteriseren.

Ervaringen van ouders

Gegevens over de effectiviteit van methylfenidaat en het optreden van bijwerkingen zijn voornamelijk afkomstig uit placebogecontroleerde klinische onderzoeken. Hoe de werkzaamheid van methylfenidaat in de dagelijkse praktijk wordt ervaren en welke en hoeveel bijwerkingen in de praktijk voorkomen is echter onbekend. Daarom werden in een klein onderzoek uit het patiëntenbestand van één kinder- en jeugdpsychiater willekeurig 49 kinderen geselecteerd aan wie methylfenidaat was voorgeschreven [15]. Aan de ouders van deze kinderen werd een enquête gestuurd met vragen over de werkzaamheid van methylfenidaat, het optreden van bijwerkingen, redenen om te stoppen met de therapie en/of te switchen, en het gebruik van andere psychofarmaca.

Van de 49 opgestuurde enquêtes werden er 30 ingevuld teruggestuurd (respons 61%). De werkzaamheid van methylfenidaat werd door de ouders van 19 kinderen (63%) als goed of zeer goed en door de ouders van 7 kinderen (23%) als matig beoordeeld. De ouders van 3 kinderen (10%) konden de werkzaamheid (nog) niet beoordelen en bij 1 kind (3%) had methylfenidaat volgens de ouders geen effect.

Bij 11 (35%) van de 30 kinderen was het gebruik van methylfenidaat inmiddels gestaakt, in 8 gevallen vanwege het optreden van bijwerkingen en/of het gebrek aan effect (tabel 2). Aan 17 kinderen (57%) werd door deze kinder- en jeugdpsychiater naast methylfenidaat aanvullende psychofarmaca voorgeschreven, vooral voor het behandelen van andere symptomen en

De ouders van deze 30 kinderen noemden in totaal 256 bijwerkingen.

van bijwerkingen van methylfenidaat. Door de ouders van deze 30 kinderen werden in totaal 256 bijwerkingen genoemd. Slecht slapen, gebrek aan eetlust en emotioneel gedrag werden door de ouders als bijwerkingen van ernstige aard omschreven.

Bij de resultaten van de enquête moet opgemerkt worden dat deze moeilijk te generaliseren zijn omdat de respondenten afkomstig zijn uit één kinder- en jeugdpsychiatrische praktijk. ➔

Zes maaggesprekken per week

Computer genereert een klein protocol

WIE	Apotheek De Esch
WAT	Project: eerste-uitgifte- en tweede-uitgiftegesprekken bij maagmiddelen, gefaciliteerd door het apotheekinformatiesysteem
WAAR	Losser

In Apotheek De Esch in Losser rust de systematiek van het verstrekken van eerste-uitgifte- en tweede-uitgifte-informatie volledig op het apotheekinformatiesysteem (Pharmacom). Het project werd opgestart als maagproject in november 2000 en betreft voorlopig alleen de eerste uitgifte en tweede uitgifte van maagmiddelen. Voor het project is het team geënthousiasmeerd en erover geïnformeerd tijdens teambijeenkomsten nadat twee assistenten het project hadden opgezet. Over het project werd duidelijk uitleg gegeven, en de invoer van gegevens in de computer werd uitgelegd. Daarna zijn de collega-apotheken ingelicht. Bij de eerste uitgifte van een maagmiddel verschijnt een scherm dat het teamlid erop wijst dat het recept mogelijk een eerste uitgifte betreft. Tijdens de afhandeling van een etiket wordt dan een document gegenereerd waarop kan worden aangegeven of met de patiënt is gesproken over de indicatie, de werking, het gebruik en de bijwerkingen, en of een patiëntenbijsluiters is meegegeven. Dat kleine protocol wordt dan afgedrukt en bij het recept gevoegd. Aan de balie weet het teamlid dan dat er extra informatie moet worden gegeven. Het protocol wordt ingevuld tijdens het gesprek met de patiënt, en de gegevens daaruit worden later weer in het apotheekinformatiesysteem verwerkt. Indien van toepassing wordt er ook een folder meegegeven ("Maagklachten" van de Maag Lever Darm Stichting). Op deze wijze worden in apotheek de Esch wekelijks ongeveer 6 eerste-uitgiftegesprekken gevoerd. Het aantrekkelijke van deze procedure is mede dat door het gesprek met de patiënt de indicatie voor het gebruik van het geneesmiddel meestal duidelijk wordt. Die kan dan bij de dagcontrole als contra-indicatie worden ingebracht. Bij de tweede uitgifte geeft de computer aan dat er een eerste-uitgifteafhandeling is geweest, en waarschuwt eventueel ook voor onbesproken onderwerpen. Ook dan kan een protocol worden uitgeprint en op dezelfde wijze worden afgehandeld. Dit vindt wekelijks zo'n vier keer plaats. Uiteraard wordt het project nog regelmatig in het team besproken zodat eventuele problemen tijdig worden gesignaleerd en zodat iedereen enthousiast blijft.

Uit klinische trials is bekend dat methylfenidaat bij circa 70-80% van de kinderen met ADHD een gunstig effect heeft [1, 2]. In dit onderzoek lijken ouders in de praktijk toch minder gunstig gestemd over de effecten van methylfenidaat; 63% beoordeeld de effecten van methylfenidaat als goed tot zeer goed.

Er is nog weinig bekend over wat in de praktijk redenen zijn om de behandeling met methylfenidaat te stoppen. Wel is bekend dat bij circa 20-30% van de kinderen die methylfenidaat gebruiken bijwerkingen optreden, waarbij 2-4% van de kinderen het gebruik van methylfenidaat staakt vanwege ernstige bijwerkingen [16-18]. Een verminderde eetlust en inslaapproblemen zijn de meest voorkomende bijwerkingen. Buikpijn, hoofdpijn en depressieve klachten zijn minder vaak gemeld.

In de onderzochte kinder- en jeugdpsychiatrische praktijk gaven de ouders aan dat het optreden van bijwerkingen en onvoldoende werkzaamheid de belangrijkste redenen waren om het gebruik van methylfenidaat te staken. Opvallend is dat door de ouders van alle 30 kinderen bijwerkingen van methylfenidaat werden gemeld, terwijl uit andere onderzoeken naar voren kwam dat bijwerkingen voorkomen bij circa 20-30% van de kinderen [16-18]. Mogelijk is deze onverwacht hoge rapportage mede een gevolg van het feit dat ouders gevraagd is naar het voorkomen van bijwerkingen middels een lijst waarop bijwerkingen aangevinkt konden worden. Het is moeilijk aan te geven in hoeverre alle gemelde klachten daadwerkelijk gerelateerd zijn aan het methylfenidaatgebruik en niet symptomen zijn van de gedragsstoornis zelf (bijvoorbeeld slaapproblemen en emotioneel gedrag).

Tabel 2

REDENEN VOOR HET STOPPEN VAN BEHANDELING MET METHYLFENIDAAT, VOOR HET SWITCHEN NAAR ÉN VOOR HET GELIJKTJDIG GEBRUIK VAN ANDERE PSYCHFARMACA (OP BASIS VAN DOOR OUDERS INGEVULDE VRAGENLIJSTEN VAN TOTAAL 30 KINDEREN)

Reden voor stop (n = 11 [37%])

Bijwerkingen	3
Geen effect	2
Bijwerkingen én geen effect	3
Medicatie niet meer nodig	2
Onbekend	1

Reden voor switch naar andere psychofarmaca (n = 9 [30%])

Bijwerkingen	1
Geen effect	2
Bijwerkingen én geen effect	4
Eerst behandeling andere symptomen	1
Onbekend	1

Reden gelijktijdig gebruik andere psychofarmaca (n = 17 [57%])

Bijwerkingen methylfenidaat	4
Geen effect monotherapie methylfenidaat	1
Behandeling andere symptomen	10
Andere redenen	2

Landelijk onderzoek

De Gezondheidsraad constateerde in haar rapport "Diagnostiek en behandeling van ADHD" dat er onduidelijkheid bestaat over welke overwegingen en verwachtingen in de praktijk leiden tot het starten, het continueren en het stoppen van de behandeling met methylfenidaat [19]. Daarom zal in 2003 via openbare apotheken een landelijk onderzoek worden gestart naar het voorschrijven van stimulantia bij kinderen door diverse voorschrijvers zoals huisartsen, kinderartsen en kinder- en jeugdpsychiaters. Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de afdeling Sociale Farmacie en Farmaco-epidemiologie van de Rijksuniversiteit Groningen en het Academisch Centrum voor Kinder- en Jeugdpsychiatrie te Groningen. Ook de afdeling Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie van de Universiteit Utrecht zal hierin participeren ●

LITERATUUR

- 1 Buitelaar JK, Van der Gaag RJ, Swaab-Barneveld H, et al. Prediction of clinical response to methylphenidate in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34(8):1025-32.
- 2 Greenhill LL, Halperin JM, Abikoff H. Stimulant medications. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38(5):503-12.
- 3 Buitelaar JK, Kooij JJS. Aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD); achtergronden, diagnostiek en behandeling. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2000;144(36):1716-23.
- 4 Rapoport JL, Buchsbaum MS, Weingartner H, et al. Dextroamphetamine. Its cognitive and behavioral effects in normal and hyperactive boys and normal men. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37(8):933-43.
- 5 Hugtenburg JG. Psychofarmaca bij kinderen. Eén aanpak, naast andere. *Pharm Weekbl* 2002;137(23):839-42.
- 6 Safer DJ, Zito JM, Fine EM. Increased methylphenidate usage for attention deficit disorder in the 1990s. *Pediatrics* 1996;98(6):1084-8.
- 7 Miller A, Lalonde CE, McGrail KM, et al. Prescription of methylphenidate to children and youth, 1990-1996. *CMAJ* 2001;165(11):1489-94.
- 8 Berbatis CG, Sunderland VB, Bulsara M. Licit psychostimulant consumption in Australia, 1984-2000: international and jurisdictional comparison. *MJA* 2002;177(10):539-43.
- 9 Zwi M, Ramchandani P, Joughin C. Evidence and belief in ADHD. *BMJ* 2000;321(7267):975-976.
- 10 Zito JM, Safer DJ, dosReis S, et al. Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. *JAMA* 2000;283(8):1025-30.
- 11 Vitiello B. Psychopharmacology for young children: clinical needs and research opportunities. *Pediatrics* 2001;108(4):983-9.
- 12 Schirm E, Tobi H, Zito JM, et al. Psychotropic medication in children: a study from the Netherlands. *Pediatrics* 2001;108(2):E25.
- 13 Safer DJ, Krager JM. The increased rate of stimulant treatment for hyperactive/inattentive students in secondary schools. *Pediatrics* 1994;94(4):462-4.
- 14 Buitelaar JK. Discussies over aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD): feiten, meningen en emoties. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2001;145(31):1485-9.
- 15 De Boer I. Gebruik van psychofarmaca door kinderen [bijvakverslag]. Utrecht: Disciplinegroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen Universiteit Utrecht; 2001.
- 16 Schachter HM, Pham B, King J, et al. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ* 2001;165(11):1475-88.
- 17 Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, et al. Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebo-controlled evaluation. *Pediatrics* 1990;86(2):184-92.
- 18 Efron D, Jarman F, Barker M. Side effects of methylphenidate and dexamphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics* 1997;100(4):662-6.
- 19 Diagnostiek en behandeling van ADHD. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000.