

# STUDIEDOPING VOORAL DOOR DOORSLUIZEN VAN VOORGESCHREVEN ADHD-MEDICATIE

## RIOOLWATERONDERZOEK NAAR HOEVEELHEDEN RITALINEZUUR IN DRIE GROTE STEDEN

Een deel van de studenten gebruikt ADHD-medicatie zonder voorschrift van een arts. Zij zouden deze medicatie krijgen van patiënten die hun overtollige medicatie doorgeven. Rioolwateronderzoek van het RIVM duidt erop dat het doorgeven van legaal verstrekt methylfenidaat de belangrijkste bron is van oneigenlijk gebruik.

Auteurs

**Ingrid M.E. Bakker-'t Hart,**  
**Wouter M. van Rossum,**  
**Dana Ohana** en  
**Bastiaan J. Venhuis**

*Weinig oneigenlijk gebruik van methylfenidaat door illegale import*

Uit onderzoek van het Trimbos-instituut, het RIVM en de GGD GHOR volgde dat bijna één op de twintig studenten in 2021 ten minste één keer ADHD-medicatie zonder voorschrift van een arts had gebruikt [1,2]. Bij de Rijksuniversiteit van Groningen bleek in 2021 dat zelfs 16% van de studenten ADHD-medicatie gebruikt zonder recept [3].

*Smart drugs*, ook wel bekend als studiedoping of noötropica, zijn geneesmiddelen, plantenextracten of andere stoffen die personen gebruiken om zich beter te kunnen concentreren of studeren [2,4,5]. Het betreft meestal oneigenlijk gebruik van receptplichtige geneesmiddelen voor aandoeningen zoals ADHD, dementie en de ziekte van Parkinson [2,5].

ADHD-medicatie is in het verleden ook in beeld gekomen als mogelijke partydrug, maar oneigenlijk gebruik lijkt vaker in een studiegerelateerde context voor te komen [6-9]. Er is voor de meeste *smart drugs* nog onvoldoende duidelijk of er een effect is of dat dit een placebo-effect is of een combinatie hiervan [5]. Middelen zoals methylfenidaat, modafinil en coffeïne lijken de cognitieve prestaties nauwelijks te verbeteren [10,11]. Alleen methylfenidaat leek een

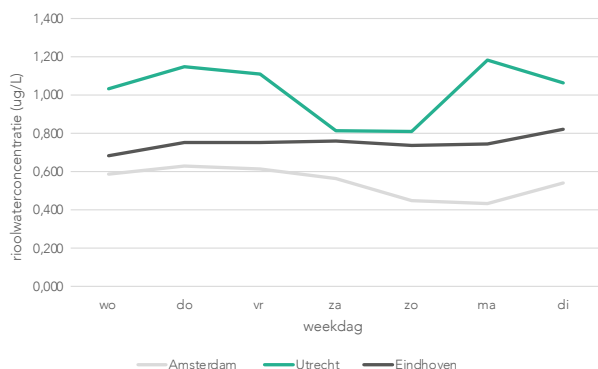
positief effect te hebben op het langetermijngeheugen ten opzichte van placebo en zorgde voor minder zelf-gerapporteerde vermoeidheid onder de deelnemers [10,11]. Op de Nationale Drug Monitor van het Trimbos-instituut kunnen de meest recente cijfers van het, al dan niet oneigenlijk, gebruik van ADHD-medicatie worden gevonden [12]. Daarnaast is bij de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) bekend hoeveel van deze geneesmiddelen worden uitgegeven vanuit de meeste reguliere apotheken. Ook heeft Zorginstituut Nederland zicht op de hoeveelheid door de zorgverzekering vergoede geneesmiddelen. SFK signaleerde dat er een toename in uitgegeven psychofarmaca was tussen 2021 en 2022 [13]. Hierin hadden ADHD-middelen zoals methylfenidaat een groot aandeel [13].

### Risico's *smart drugs*

Oneigenlijk gebruik van methylfenidaat en modafinil is niet zonder risico. De bijwerkingen die bij patiënten met ADHD voorkomen, kunnen ook optreden bij gezonde gebruikers [2]. Veel voorkomende bijwerkingen zijn slapeloosheid, rusteloosheid, hartkloppingen, maar ook somberheid, depressie en zelfs poging tot zelfmoord [2,5,10,11,14].

*Smart drugs* worden ook in andere landen gebruikt. Onder Amerikaanse studenten werd het gebruik in 2021 geschat tussen de 5 en 35% [5]. In Engeland is het *smart drug*-gebruik in 2021 op minder dan 10% geschat en in Duitsland tussen de 6 en 8% in 2015 [5]. Een onderzoek uit België uit 2021 toonde aan dat 4,4% van de 33.000 bevroegde studenten ten minste één keer ADHD-medicatie oneigenlijk had gebruikt in dat jaar [2].

De meeste studies naar het gebruik van *smart drugs* zijn vragenlijstonderzoeken. Soms worden deze onder een steekproef van de gehele bevolking gedaan en soms alleen onder scholieren en studenten. Vragenlijstonderzoeken zijn erg waardevol en kunnen naast het geven van een schatting van oneigenlijk gebruik van middelen ook uitvraag doen naar motivatie en herkomst



**Figuur 1**  
Concentratietrends van ritalinezuur in niet-gezuiverde rioolwatermonsters uit Amsterdam, Utrecht en Eindhoven gedurende zeven aaneengesloten dagen in oktober-november 2022.

van de middelen. Vragenlijsten afnemen onder een representatieve populatie is echter een arbeidsintensieve klus. Data-analyse vereist veel tijd en de frequentie is daarom vaak jaarlijks of eens in een aantal jaren.

Rioolwateronderzoeken zijn een waardevolle aanvulling op vragenlijstonderzoeken, omdat deze een objectief beeld geven van wat er van een bepaald middel wordt gebruikt. Er kan daarnaast op een relatief makkelijke manier worden gekeken naar regionale verschillen en veranderingen over korte en lange periodes [15,16].

In deze studie hebben we gekeken naar de aanwezigheid en hoeveelheden van methylfenidaat in rioolwater. Het rioolwater is bemonsterd in drie grote steden in Nederland gedurende zeven aaneengesloten dagen. De gevonden hoeveelheden methylfenidaat in rioolwater zijn vergeleken met de voorgeschreven hoeveelheden van het geneesmiddel. Deze voorgeschreven hoeveelheden, uitgedrukt in *defined daily doses* (DDD's), zijn verkregen van zowel de SFK als het Zorginstituut Nederland (ZIN).

Met deze methode wilden we meer inzicht krijgen in trends in geneesmiddelgebruik over de tijd en tussen verschillende regio's. Daarnaast wilden we een schatting maken van de voornaamste bron van methylfenidaat: komt dit met name uit voorgeschreven geneesmiddelen of mogelijk door illegale import?

## Rioolwatermonsters

We kozen drie grote steden voor een trendanalyse: Amsterdam, Utrecht en Eindhoven. Van deze drie steden werden 24-uurs-verzamelsonsters gedurende zeven aaneengesloten dagen in oktober-november 2022 genomen. De Nationale Rioolwater Surveillance (NRS) van het RIVM verzorgde de rioolwatermonsters en debieten van de betreffende rioolwaterzuiveringsinstallaties (RWZI's) [17,18].

Voorgeschreven hoeveelheden (uitgedrukt in DDD's) voor methylfenidaat waren opgevraagd bij de SFK en ZIN, die de Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP)-databank beheren [19,20]. De opgevraagde DDD's besloegen de onderzochte postcodegebieden over geheel 2021. De GIP-databank bevat informatie over voorgeschreven geneesmiddelen op basis van informatie uit zorgverzekeringen en het SFK heeft data van uitgifte van geneesmiddelen door de meeste openbare apotheken in Nederland. Rioolwatermonsters werden verdund met een interne standaardoplossing en gecentrifugeerd en het water werd gemeten met vloeistofchromatografie-massa spectrometrie (UPLC-MS/MS).

## RIOOLWATERSTUDIES UITKOMST OM BETER INZICHT TE KRIJGEN IN GENEESMIDDELGEBRUIK

We rekenden het totale aantal voorgeschreven DDD's van methylfenidaat (ATC N06BA04) van geheel 2021 in de betreffende stad om naar het totale gewicht methylfenidaat en deelden dit door 365 om tot een dagelijkse dosis te komen. Dit gewicht werd omgezet in het gewicht ritalinezuur op basis van moleculaire massa's en omgerekend naar de uitgescheiden hoeveelheden ritalinezuur op basis van de excretieniveaus zoals beschreven in de samenvatting van productkenmerken (60-90%) [21]. We gebruikten debieten van de betreffende stad en de gemeten week vervolgens om tot een concentratie in µg/L te komen.

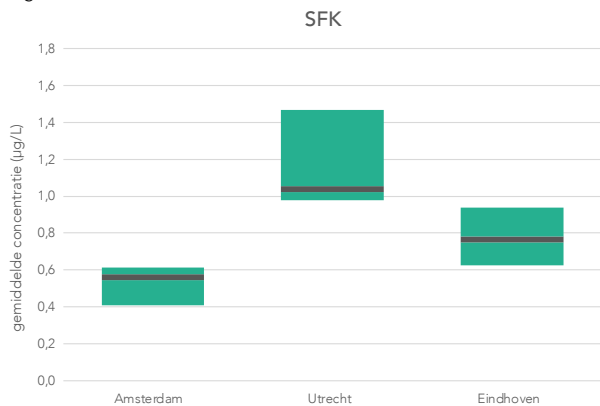
### Dip in weekend

We analyseerden 24-uurs-rioolwatermonsters van een aaneengesloten week in Amsterdam, Utrecht en Eindhoven. Methylfenidaat was aanwezig in 17 van de 21 rioolwatermonsters in veelal te lage concentraties om een goede trendanalyse te kunnen doen. Ritalinezuur werd in elk onderzocht monster gevonden in duidelijk aantoonbare concentraties. In figuur 1 worden de trends gedurende een week van ritalinezuur in rioolwater weergegeven per stad.

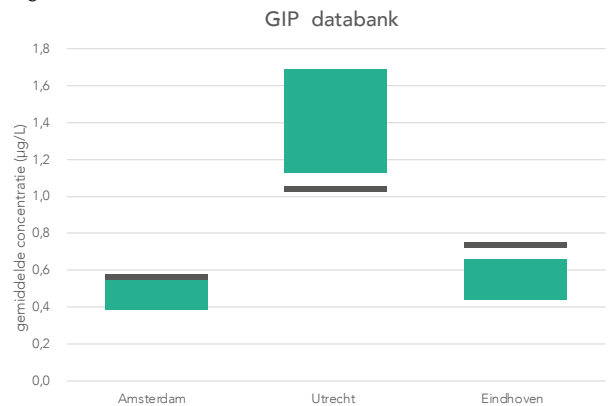
In Utrecht vonden we minder ritalinezuur in het weekend ten opzichte van de rest van de weekdagen. In Amsterdam was een lichte dip te zien op zondag en maandag. In Eindhoven bleef de concentratie ritalinezuur constant gedurende de week.

In figuur 2 is te zien dat de gevonden concentraties van ritalinezuur allemaal in dezelfde orde van grootte zijn als de geschatte concentraties op basis van de voorgeschreven hoeveelheden van methylfenidaat en excreties van ritalinezuur. Als de gevonden gehalten ritalinezuur worden

Figuur 2A



Figuur 2B



Vergelijking van de gemeten concentraties ritalinezuur gedurende een week (oktober-november 2022) ten opzichte van de geschatte concentraties op basis van voorgeschreven hoeveelheden methylfenidaat. Schattingen zijn gemaakt op basis van voorgeschreven hoeveelheden methylfenidaat van zowel de SFK (A) als gegevens van de GIP-databank (B). Ook zijn de minimale (60%) en maximale (90%) excretieniveaus van ritalinezuur meegenomen in deze schattingen (groene balk). De gemeten concentraties zijn weergegeven als zwarte streep.

vergeleken met de geschatte gehalten op basis van de data van SFK zien we dat de gemeten waarden voor elke stad tussen de laagst en hoogst verwachte excretie van ritalinezuur liggen (figuur 2A).

Als de data van de GIP-databank worden gebruikt als referentie, valt de gevonden hoeveelheid ritalinezuur in Amsterdam tussen de 60-90%-excretie (figuur 2B). Bij Utrecht werd net iets minder ritalinezuur gevonden dan de laagst verwachte excretie (60%) en bij Eindhoven werd iets meer ritalinezuur gevonden dan de hoogst verwachte excretie (90%) (figuur 2B) wanneer de data van de GIP-databank werden gebruikt voor de geschatte gehalten.

## Doorgeven van medicatie

In de laatste jaren is steeds meer bekend geworden over het oneigenlijk gebruik van middelen zoals methylfenidaat voor het bevorderen van studieprestaties, de zogeheten *smart drugs* [1,9]. Op basis van vragenlijstonderzoeken blijkt één op de twintig studenten wel eens ADHD-medicatie zonder recept te hebben gebruikt [1,2,9]. De geneesmiddelen worden veelal verkregen van iemand die zijn of haar medicatie niet (volledig) inneemt en de overgebleven medicatie doorgeeft of doorverkoopt [2,9].

Rioolwaterstudies zijn waardevol om na te gaan of er mogelijk (ook) sprake is van illegale import van *smart drugs*. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat bijvoorbeeld in het geval van sildenafil een groot deel van de gemeten rioolwaterconcentraties niet verklaard kon worden door wat er in Nederland werd voorgeschreven [17,22]. In het hier gepresenteerde onderzoek lagen de gevonden concentraties in dezelfde orde van grootte als de geschatte rioolwaterconcentraties

van ritalinezuur op basis van voorgeschreven doses methylfenidaat. Er lijkt voor methylfenidaat dus weinig sprake van oneigenlijk gebruik door illegale import op dit moment. Verder bieden rioolwaterstudies een uitkomst om periodieke metingen te doen en zo een beter inzicht te krijgen in het gebruik van geneesmiddelen. In deze studie is er over een periode van één aaneengesloten week gemeten en werd er in Amsterdam en in Utrecht een verlaagde concentratie ritalinezuur gemeten rond het weekend ten opzichte van de weekdagen. In Eindhoven bleef de concentratie ritalinezuur echter vrij constant over de gehele week.

## TOOLBOX VOOR APOTHEKERS VOOR HET SIGNALEREN VAN POTENTIEEL ONEIGENLIJK GEBRUIK

Op dit moment is het nog lastig om hier duidelijke conclusies uit te trekken. Een verwachting kan zijn dat *smart drugs* vaker worden ingenomen op weekdagen, wanneer er wordt gestudeerd, ten opzichte van weekenddagen. Tegelijkertijd is ook bekend dat patiënten er soms voor kiezen methylfenidaat niet in het weekend in te nemen, al dan niet op advies van de arts [23,24]. Metingen van verschillende weken over het gehele jaar gedurende examenperiodes en vakanties en in verschillende steden kunnen hiervan mogelijk een duidelijker beeld geven.

## Onwenselijk

Oneigenlijk gebruik van middelen zoals methylfenidaat en modafinil is onwenselijk, omdat het zich buiten het zicht van

een zorgprofessional afspeelt en er schadelijke bijwerkingen kunnen zijn, zoals hartkloppingen en depressies. Ook kan bij oneigenlijk gebruik van methylfenidaat en vergelijkbare middelen een afhankelijkheid ontstaan [5,21,25]. Het doorgeven van overtollige medicatie is ook een vorm van verspilling.

In het afgelopen jaar zijn er onderzoeken gestart om het oneigenlijk gebruik van methylfenidaat en andere *smart drugs* beter in kaart te brengen en bewustwording te creëren onder medische professionals en professionals in het onderwijs [14,25,26]. Ook is er een toolbox ontwikkeld door het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) in samenwerking met het Trimbos-instituut ter ondersteuning van apothekers die willen bijdragen aan het terugdringen van oneigenlijk gebruik van onder andere methylfenidaat [27]. Riolwateronderzoek is een goede aanvulling om te zien of gepastere voorschriften ook tot terugdringing van gebruik leidt, of dat dit mogelijk illegale import verhoogt. Om een goede vergelijking te kunnen doen tussen de gevonden gehalten in het rioolwater en de verwachte gehalten, zijn voorgeschreven hoeveelheden van essentieel belang. Data van bronnen zoals SFK en ZIN zijn breed inzetbaar voor verschillende onderzoeken naar oorsprong en trends.

## Schatting

Voor het maken van de geschatte hoeveelheid ritalinezuur in rioolwater werden voorgeschreven hoeveelheden in DDD's uit 2021 voor elk postcodegebied gebruikt, omdat ten tijde van het onderzoek de data uit 2022 nog niet beschikbaar waren. Daarnaast viel het op dat voorgeschreven hoeveelheden van twee verschillende bronnen soms grote verschillen bevatten (tot 30%); daarom zijn beide gegevens meegenomen in dit onderzoek. Om een schatting te krijgen van de verwachte dosis per dag, is de aanname gedaan dat DDD's evenredig zijn verdeeld over het gehele jaar. Tevens is ervan uitgegaan dat de verstrekking en inname van een geneesmiddel in dezelfde regio heeft plaatsgevonden.

## RESTRICTIEVER VOORSCHRIJFBELEID KAN ONEIGENLIJK GEBRUIK VERDER TERUGDRINGEN

Een vergelijking van de gevonden concentraties ritalinezuur met de geschatte rioolwaterconcentraties op basis van voorgeschreven doses geeft aan dat eenzelfde orde van grootte wordt gevonden. Dit onderbouwt bevindingen uit eerdere vragenlijstonderzoeken, waaruit naar voren kwam dat oneigenlijk gebruik van methylfenidaat

vooral komt door het gebruik van legaal verstrekte medicatie van een ander. Er lijkt op dit moment weinig oneigenlijk gebruik door illegale import van dit middel.

Oneigenlijk gebruik van middelen zoals methylfenidaat is zoals gezegd onwenselijk, omdat het buiten het zicht afspeelt van een zorgprofessional en ernstige bijwerkingen kunnen optreden. Gekeken wordt of het mogelijk is gepaster voor te schrijven, waarbij het vaststellen van de indicatie en dosis een belangrijke rol spelen. Er is door het IVM en Trimbos-instituut gewerkt aan een toolbox voor apothekers die willen bijdragen aan het signaleren van potentieel oneigenlijk gebruik van dit soort middelen.

Riolwateronderzoeken zijn een goede aanvulling op vragenlijstonderzoeken, omdat deze objectief na kunnen gaan of het oneigenlijk gebruik verder kan worden teruggedrongen door een restrictiever voorschrijfbeleid. De mogelijkheid bestaat dat de illegale handel verschuift naar internationale, online aangekochte middelen. Daarnaast is rioolwateronderzoek breed inzetbaar: er kan in één rioolwatermonster naar de niveaus en trends van vele verschillende geneesmiddelen worden gekeken. Zo kan mogelijk ook een verschuiving in gebruik van andere *smart drugs* worden waargenomen. ■

Ingrid M.E. Bakker-'t Hart, Wouter M. van Rossum, Dana Ohana en Bastiaan J. Venhuis zijn verbonden aan het Centrum Gezondheidsbescherming (GZB) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

Zie voor de literatuurreferenties: [pw.nl](http://pw.nl).

