

Persisterende effecten van methylfenidaat op het dopaminesysteem bij kinderen met ADHD



LITERATUUR

- Schranter A, Tamminga HG, Bouziane C, Bottelier MA, Bron EE, Mutsaerts HJ, Zwinderman AH, Grootte IR, Rombouts SA, Lindauer RJ, Klein S, Niessen WJ, Opmeer BC, Boer F, Lucassen PJ, Andersen SL, Geurts HM, Reneman L. Age-dependent effects of methylphenidate on the human dopaminergic system in young vs adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 955-62.

AUTEUR

ANOUK SCHRANTEE

E-mail: a.g.schranter@amc.uva.nl

Waarom dit onderzoek?

Het aantal recepten voor methylfenidaat voor behandeling van aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis (ADHD) bij kinderen en adolescenten is de afgelopen 10 jaar sterk toegenomen. Weinig is echter bekend over de effecten van dit medicijn op de hersenontwikkeling, terwijl dierstudies suggereren dat behandeling met dit medicijn vroeg in het leven de uitgroei van het dopamineneurotransmittersysteem beïnvloedt.

Onderzoeksvraag

Beïnvloedt methylfenidaat de uitrijping van het dopaminesysteem? Met andere woorden, verschilt het effect van methylfenidaat op het dopaminesysteem bij kinderen van dat bij volwassenen?

Hoe werd dit onderzocht?

Er werd een gerandomiseerde gecontroleerde trial verricht bij 50 medicatiename jongens (10-12 jaar oud) en 49 mannen (23-40 jaar oud) met een diagnose ADHD (alle subtypen, DSM-IV). Patiënten werden gerandomiseerd naar vier maanden behandeling met methylfenidaat of placebo. Met een relatief nieuwe MRI-techniek, farmacologische MRI, werd voor de start van de medicatie en een week na het stoppen van de medicatie het effect van een dopaminestimulus op de hersendoorbloeding gemeten, een indirecte maat voor het functioneren van het dopaminesysteem. Deze 'dopaminefunctie' werd gemeten in 3 gebieden die een belangrijke rol spelen in de werking van methylfenidaat, namelijk het striatum, de thalamus en de anterieure cingulate cortex (ACC). Daarnaast werd de klinische respons gemeten.

Belangrijkste resultaten

Vier maanden behandeling met methylfenidaat verhoogde de dopaminefunctie in de thalamus bij kinderen (gemiddelde verschil 7,7; 95%-BI 0,7-14,8; $p = 0,03$), maar niet bij volwassenen en niet in de placebogroepen. Omdat deze verandering een week na stoppen met de medicatie nog aanwezig was, betekent dit dat er mogelijk veranderingen in het dopaminesysteem opgetreden waren. Er waren geen persisterende klinische veranderingen te zien bij kinderen die methylfenidaat gekregen hadden. Dus, of deze dopaminerge veranderingen positief of negatief zijn, is nog onduidelijk, en ook of deze op de lange termijn nog zichtbaar zijn.

Consequenties voor de toekomst

We bevestigen de resultaten uit dieronderzoek dat methylfenidaat bij kinderen de ontwikkeling van het dopaminesysteem kan beïnvloeden, maar geen invloed heeft op een al uitgerijpt (volwassen) dopaminesysteem. Op deze korte termijn van vier maanden had dit geen positief of negatief effect op de klinische uitkomst; vervolgstudies moeten aantonen wat mogelijke consequenties hiervan zijn op de lange termijn.