

Cannabis en andere psychose-uitlokkende factoren

Risico op psychose bij gebruik stimulantia voor ADHD

Het gebruik van dexamfetamine bij ADHD is geassocieerd met een hoger risico op het ontstaan van een eerste psychose dan het gebruik van methylfenidaat. Dat blijkt uit een Amerikaanse cohortstudie gepubliceerd in *The New England Journal of Medicine*.

Moran en collega's analyseerden de gegevens van 337.919 adolescenten en jongvolwassenen (leeftijd 13-25 jaar), die vanwege een ADHD-diagnose tussen 1 januari 2004 en 30 september 2015 een recept voor stimulantia hadden gekregen. De gegevens waren afkomstig uit de databases van twee grote Amerikaanse verzekeraars.

De Amerikaanse geneesmiddelenautoriteit FDA heeft sinds 2007, naar aanleiding van de resultaten van een kleine studie, in de bijsluiters van alle stimulantia een waarschuwing laten opnemen dat het gebruik mogelijk psychotische of manische symptomen kan uitlokken, ook bij patiënten die geen voorgeschiedenis van dien aard hebben. Dat staat ook vermeld in Nederlandse bijsluiters.

De onderzoeksgroep van Moran ging na of een hogere kans op het ontstaan van een psychotische episode voorkomt bij het gebruik van een amfetamine, in vergelijking met methylfenidaat.

De onderzoekers definieerden 'een episode' als een diagnose van een eerste psychose waarvoor een antipsychoticum werd voorgeschreven. Ongeveer 1 op de 660 patiënten uit het totale cohort kreeg hiermee te maken. De mediaan voor het moment waarop een psychose optrad, lag op 128 dagen na het starten met de ADHD-medicatie. In totaal werden er 343 psychotische episoden geteld bij 221.846 patiënten, 106 in de methylfenidaatgroep (0,10% van 110.923 patiënten) en 237 in de amfetaminegroep (0,21% van de 110.923 patiënten).

Van belang is dat, hoewel het algehele risico op psychose op zichzelf erg laag is, methylfenidaat toch veiliger lijkt dan dexamfetamine. Het is raadzaam, voor patiënten en artsen, om zich rekenschap te geven van deze bevindingen alvorens behandeling voor ADHD te starten, schrijft Cortese, hoogleraar Kinder- en jeugdpsychiatrie aan de Universiteit van Southampton, in een begeleidend editorial.

LITERATUUR

- Moran LV, Ongur D, Hsu J, Castro VM, Perlis RH, Schneeweiss S. Psychosis with methylphenidate or amphetamine in Patients with ADHD. *N Engl J Med* 2019; Online gepubliceerd op 21 maart.
- Cortese, S. Psychosis during attention deficit-hyperactivity disorder treatment with stimulants. Editorial. *N Engl J Med* 2019; Online gepubliceerd op 21 maart.

Hoog THC-gehalte in Amsterdam gerelateerd aan meer psychoses; hoe nu verder?

Aangezien wereldwijd steeds meer landen het gebruik van cannabis legaliseren, zou het ontwikkelen van voorlichting- en interventiestrategieën juist nu prioriteit moeten krijgen. Dat schrijft psycholoog en epidemioloog Gage van de Universiteit van Liverpool in een commentaar in *The Lancet Psychiatry*.

Gage reageert op de tegelijkertijd gepubliceerde studie van Di Forti e.a. (*Lancet Psychiatry*). Daaruit kwam naar voren dat mensen die dagelijks cannabis met een hoog (> 10%) gehalte aan tetrahydrocannabinol (THC) gebruiken, een bijna vijf keer zo hoge kans hebben een eerste psychose te krijgen (gecorrigeerde oddsratio (OR) 4,8; 95%-BI: 2,5-6,3), in vergelijking met nooit-gebruikers.

In Amsterdam, waar samen met Parijs en Londen het meeste cannabisgebruik voorkomt, was dagelijks gebruik van cannabis met een hoog THC-gehalte geassocieerd met een OR van 9,43.

Gage merkt op dat de studie regionale verschillen blootlegt, wat nog niet eerder op een soortgelijke manier onderzocht was. Een studie als deze toont echter geen causaliteit aan, er zijn immers meerdere verklaringen mogelijk voor de gevonden associatie.

Het onderzoeksteam van Di Forti analyseerde de gegevens van tien steden in Europa en één in Brazilië. Van 901 patiënten met een eerste psychotische episode vroegen de onderzoekers heel gedetailleerd het cannabisgebruik uit. De gematchte controlegroep bestond uit 1237 personen, afkomstig uit dezelfde steden.

De onderzoekers maakten onderscheid tussen een 'laag' en een 'hoog' THC-gehalte, waarbij een THC-percentages van meer dan 10% als 'hoog' werd aangemerkt. Het daadwerkelijk binnengekregen THC-gehalte kon echter niet worden gemeten, wat een beperking is van deze studie. Maar om niet alleen te hoeven varen op zelfrapportages voegden de onderzoekers wel extra informatie over THC-gehalten per regio toe, afkomstig van het Europees Waarnemingscentrum voor drugs en drugsverslaving. Gage noemt dat een innovatieve manier om te proberen de THC-data accurater te maken.

Di Forti e.a. berekenden de populatieattributieve fractie (PAF) in een poging aan te geven hoeveel procent van de nieuwe psychosegevallen in de gehele populatie kan worden toegeschreven aan cannabis. Voor alle elf steden tezamen was de PAF 12,2% (95%-BI: 4,0-16,1). Dat betekent dat, wanneer causaliteit zou worden aangenomen en wanneer cannabis met een hoog THC-gehalte niet meer beschikbaar zou zijn, 12,2% van het aantal nieuwe psychoses mogelijk te voorkomen is. De PAF voor Amsterdam lag met 50,3% (95%-BI: 27,4-66,0) een stuk hoger. De onderzoekers noemen daarom het gebruik van cannabis met een hoog THC-gehalte een belangrijke voorspeller van psychose in gebieden waar deze soort cannabis makkelijk te krijgen is, behalve in Amsterdam ook in Parijs en Londen. In Nederland bereiken THC-gehalten waarden tot 67% in nederhasj en 22% in nederwiet.

Al met al vormt de studie van Di Forti e.a. voor de psychiaters Selten, De Haan en Van Os genoeg reden om in *de Volkskrant* van 25 maart op te roepen tot goede voorlichting in Nederland en tot handhaving van de bestaande regels. (Cannabis met een THC-gehalte van 15% of meer wordt beschouwd als harddrug, waarvan de verkoop in een coffeeshop verboden is.) Daarnaast bepleiten de drie auteurs naar aanleiding van de studie van Di Forti e.a. de bovengrens van THC te verlagen van 15 naar 10%.

LITERATUUR

- Di Forti M, Quattrone D, Freeman T, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, e.a. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry* 2019; Online gepubliceerd op 19 maart.
- Gage S. Cannabis and psychosis: triangulating the evidence. Comment. *Lancet Psychiatry* 2019; Online gepubliceerd op 19 maart.

Beter geen cannabis tegen zwangerschapsmisselijkheid

Ondanks een enkele aanwijzing dat cannabis (zwangerschaps)misselijkheid tegengaat, kan blootstelling aan cannabis zwangere vrouwen beter worden ontraden. Dat schrijven Jeremy Fine en collega's in een *research letter* die op 27 maart online verscheen in *JAMA Psychiatry*.

De auteurs wilden weten of het gebruik van cannabis tijdens de zwangerschap, zelf gerapporteerd door de moeder, geassocieerd was met eventuele psychosegevoeligheid bij het kind.

Ze gebruikten data afkomstig van de nog lopende *Adolescent Brain Cognitive Development* (ABCD)-studie en bekeken de gegevens van 4361 kinderen van 8,9-11,0 jaar die geboren waren in 2005-2008. Ze gebruikten de totaalscore van de *Prodromal Questionnaire-Brief Child Version* (PQ-BC) om psychosegevoeligheid uit te vragen, een zelfrapportage lijst bestaande uit 21 items (met telkens vijf antwoordmogelijkheden), waarbij kinderen bijvoorbeeld wordt gevraagd of zij wel eens dingen zien die anderen niet zien.

Fine e.a. vonden dat cannabisblootstelling tijdens de zwangerschap geassocieerd is met een licht verhoogde psychosegevoeligheid bij kinderen in de leeftijd van 8,9 tot 11,0 jaar. 63 kinderen waren tijdens de zwangerschap blootgesteld aan cannabis. Zij hadden score van gemiddeld 4,06 op de PQ-BC met een SD van 4,04. De score voor de niet-blootgestelde kinderen was gemiddeld 2,61 met een SD van 3,53.

Een belangrijke beperking van de studie is dat geen rekening gehouden kon worden met potentiële vertekende factoren, zoals een eventuele psychosegevoeligheid van de moeder. Bovendien ging het om zelfrapportage van symptomen door de kinderen.

Cannabis wordt geregeld genoemd als remedie tegen zwangerschapsmisselijkheid en is wereldwijd steeds makkelijker te verkrijgen. Men denkt dat het veilig is, maar de vraag is of dat terecht is. Vooralsnog raden de auteurs aan om het gebruik van cannabis tijdens de zwangerschap te ontmoedigen, totdat er meer over de effecten bekend is.

LITERATUUR

- Fine JD, Moreau AL, Karcher NR, Agrawal A, Rogers CE, Barch DM, e.a. Association of prenatal cannabis exposure with psychosis proneness among children in the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study. *JAMA Psychiatry*. Online gepubliceerd op 27 maart 2019.

Cannabis via de luchtwegen of via de maag: verschil in symptomen

De manier waarop mensen cannabis gebruiken, inhaleren of eten, kan van invloed zijn op de symptomen waarmee zij zich melden bij hulpverleners. Dat schrijven Amerikaanse onderzoekers in *Annals of Internal Medicine*.

Monte en collega's keken in de staat Colorado naar eerstehulpbezoek dat gerelateerd was aan het gebruik van cannabis. Van de 449.031 bezoeken die er tussen 1 januari 2012 en 31 december 2016 op de eerste hulp waren, identificeerden zij er 9973 waarbij gebruik van cannabis aan de orde was. Zij oordeelden dat daarvan 2567 bezoeken (25,7%) ten minste deels waren toe te schrijven aan het gebruik van cannabis, waarvan 238 (9,3%) aan eetbare cannabis.

De onderzoekers constateerden dat bezoek gerelateerd aan geïnhaleerde cannabis vaker cannabinoid-hyperemesissyndroom gaf ten opzichte van eetbare cannabis (18,0% versus 8,4%). Bij bezoek gerelateerd aan eetbare cannabis zagen zij echter vaker een acuut psychiatrisch beeld, zoals een acute psychose of acute angst (18% versus 10,9%), en daarnaast intoxicatie (48% versus 28%) en cardiovasculaire symptomen (8,0% versus 3,1%).

Auteurs wijzen op de kinetische parameters die verschillen voor inhalatie en orale inname. Een gebruiker die vaste cannabis, zoals 'spacecake', inneemt, gebruikt mogelijk sneller een (te) hoge dosering omdat het effect in eerste instantie langer uitblijft.

LITERATUUR

- Monte AA, Shelton SK, Mills E, Saben J, Hopkins A, Sonn B, e.a. Acute illness associated with cannabis use, by route of exposure: an observational study. *Annals of Internal Medicine* 2019;. Online gepubliceerd op 26 maart.

Heeft u suggesties?

Bent u bijvoorbeeld zelf een artikel tegengekomen dat u graag onder de aandacht van uw collega-psychiaters zou willen brengen? Dan nodigen we u van harte uit het ons te laten weten via info@tijdschriftvoorpsychiatrie.nl.