

## Langetermijneffecten van methylfenidaat: verhoging van de dopaminetransporter?

C. DE SMET

Aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis (ADHD) is een gedragsstoornis. Bij de aandoening is een dopamine-disfunctie een mogelijke hypothese. Dit zou kunnen verklaren waarom stimulerende medicatie een therapeutisch effect heeft. Methylfenidaat is hiervoor veel gebruikt, maar het chronische effect ervan is nog niet bekend (Gerlach e.a. 2013). Wang e.a. (2013) toetsten de hypothese dat langdurige behandeling met methylfenidaat een opregulatie van de dopaminetransporter veroorzaakt.

In een longitudinale en prospectieve studie testten zij de hypothese door bij 18 onbehandelde patiënten met ADHD zonder comorbiditeit een PET-scan uit te voeren met een dopaminetransporter-radioligand. Dit deden zij voor en na 12 maanden behandeling met methylfenidaat. Ze vergeleken de bevindingen met die bij een controlegroep van 11 personen.

Zij zagen na 12 maanden geen verschil in beschikbaarheid van de dopaminetransporter bij de controlegroep, maar wel bij de patiënten. De beschikbaarheid striitaal was verhoogd en in de vergelijking tussen beide groepen was er een grotere beschikbaarheid van de dopaminetransporter bij de groep met ADHD (nucleus caudatus:  $p < 0,007$ ; putamen:  $p < 0,005$ ). Mogelijk wijst dit op gewenning en zou het een verslechtering van de symptomen kunnen betekenen na stoppen van de medicatie. Klinisch zagen de auteurs na afname van gevalideerde testen voor ADHD dat er na 12 maanden een verbetering was van de klachten onder medicatie.

Zoals de auteurs ook zelf aangeven, zou een betere opzet een gerandomiseerde controlestudie zijn, waarbij ook de controlegroep methylfenidaat krijgt. Dit is natuurlijk ethisch niet verantwoord. Verder was het grootste deel van de controlepersonen mannelijk en van de patiënten vrouwelijk, waardoor er een vertekend effect van het geslacht kan zijn. Bovendien is de keuze van de patiënten atypisch aangezien de aandoening meestal bij mannen voorkomt. Spijtig genoeg deden zij geen test na 24 uur, wat maakt dat zij niet kunnen beoordelen of de verhoogde dopamine-transporter na stoppen van de behandeling ook verslechtering van de symptomen gaf. Eveneens onduidelijk is hoe lang deze opregulatie blijft bestaan. Mogelijks is deze slechts tijdelijk.

De patiënten kregen verschillende keren ondersteuning en behandeling, welke - los van medicatie - invloed hebben op het functioneren. De groepen werden niet geblindeerd geanalyseerd. Bij het kiezen van de geschikteste snede van de PET-scan zou dit voor een bias kunnen zorgen.

De auteurs wilden een longitudinale vergelijking tussen beide groepen maken, maar ze doen dit louter door deze groepen bij aanvang en tijdens follow-up te vergelijken. Er is een significante toename van de dopaminetransporter in het ventrale striatum van de patiëntengroep, maar er is ook een lichte toename in dat gebied bij de controlegroep. In de analyses nemen ze dit echter niet mee.

### LITERATUUR

- Gerlach M, Grunblatt E, Lange K. Is the treatment with psychostimulants in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder harmful for the dopaminergic system? *ADHD Atten Def Hyp Disord* 2013; 5: 71-81.
- Matthews M, Nigg J, Fair D. Attention deficit hyperactivity disorder. *Curr Top Behav Neurosci* 2014; 16: 235-66.
- Wang G-J, Volkow N D, Wigal T, Kollins S H, Newcorn J H, Telang F, e.a. Long-term stimulant treatment affects brain dopamine transporter level in patients with attention deficit hyperactive disorder. *PloS One* 2013; 8: e63023.

### AUTEUR

**CÉLINE DE SMET**, arts in opleiding volwassenenpsychiatrie, Universiteit Antwerpen.

### CORRESPONDENTIEADRES

Dr. C. De Smet, UZA, Wilrijkstraat 10, 2610 Edegem, België.  
E-mail: Celine.DeSmet@student.uantwerpen.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.



ARTIKEL

