

Methylfenidaat en het risico op een psychose

S.K. SPOELSTRA, C.A.J. BAAS, H. KNEGTERING

Methylfenidaat is een dopamine- en noradrenalineheropnameremmer die zijn klinische effecten mogelijk dankt aan toename van dopamine in de prefrontale cortex. Omdat verondersteld wordt dat verhoogde dopaminerge activiteit ook een rol bij het ontstaan van psychosen speelt, zijn veel klinici terughoudend in het voorschrijven van methylfenidaat bij mensen met psychosegevoeligheid. De vraag is of dat terecht is.

Hollis e.a. (2019) onderzochten in een Zweedse cohortstudie wat het korte- en langetermijnsrisico op een psychose is bij mensen die op methylfenidaat zijn ingesteld voor ADHD en die al dan niet een geschiedenis van psychotische klachten hebben. Zij gebruikten verschillende Zweedse nationale databases, waardoor zij onder andere toegang hadden tot uitgeschreven methylfenidaatrecepten in de periode 2007-2012 en klinische opnames en/of ambulante contacten wegens een psychose.

Het aantal psychosen gedurende 4 periodes van 12 weken direct voor en na, en 1 jaar voor en na de start met methylfenidaat werd bij dezelfde persoon vergeleken. Deze intra-individuele opzet, waarbij ieder individu zijn/haar eigen controlepersoon vormt, is een manier om met 'confounding bij indicatie' en selectie-effecten om te gaan. De psychose-incidentieratio's (IRR) en 95%-betrouwbaarheidsintervallen van psychotische klachten na start met methylfenidaat werden geschat in relatie tot psychotische klachten voor behandeling.

Aanvankelijk werden 61.814 mensen gescreend, van wie er 23.898 (38,7%) uiteindelijk werden geïnccludeerd (median leeftijd 17 jaar; uitersten: 12-30 jaar). Van de onderzoekspopulatie had 2% (n = 479) een psychose in de voorgeschiedenis.

In tegenstelling tot de heersende opvatting werd geen bewijs gevonden voor een toegenomen kortetermijnsrisico op een psychose bij gebruik van methylfenidaat, ongeacht of personen wel of niet eerder een psychose hadden gehad. Daarentegen werd in de periode van 12 weken voor tot een jaar na de start met methylfenidaat juist een afname van psychose-incidentie gemeld in de groep met zowel een belaste als een onbelaste voorgeschiedenis van respectievelijk 36% (IRR 0,64; 95%-BI: 0,45-0,91) en 18% (IRR: 0,82; 95%-BI: 0,62-1,07).

De auteurs noemen als sterke punten de grote onderzoekspopulatie, de lange follow-upperiode, de naturalistische

klinische setting en de gevalideerde klinische diagnoses. Ze noemen als zwakke punten o.a. gebrek aan gegevens over therapietrouw, doseringen methylfenidaat en over de vraag of mensen die eerder een psychose hadden doorgeemaakt, waren ingesteld op antipsychotica.

De opzet met voor- en nametingen is naar onze mening een van de sterke punten. Ons belangrijkste bezwaar is dat 6902 individuen werden uitgesloten van analyse omdat zij (naast methylfenidaat) ook andere ADHD-medicatie kregen voorgeschreven. Dat is 11% van de populatie methylfenidaatgebruikers en een veel groter aantal individuen dan de totale psychose-incidentie in het onderzoek (n = 479). Omdat de aanwezigheid van psychotische klachten gemeenten werd middels aanmelding bij een ziekenhuis kan er onderrapportage ontstaan.

De auteurs schrijven de daling van het aantal psychosen na een jaar toe aan 'regressie naar het gemiddelde'. Wij denken dat mogelijk door een succesvolle methylfenidaat-behandeling het gebruik van drugs als zelfmedicatie is afgenomen, en daarmee de kans op een psychose. Verder suggereren de auteurs dat het starten met methylfenidaat wellicht wordt bepaald door gemeenschappelijke factoren (genetica en omgeving) die gerelateerd zijn aan ADHD en het ontstaan van een psychose. Aandacht en concentratieproblemen worden als kernsymptomen bij ADHD, maar ook

LITERATUUR

- Hollis C, Chen Q, Chang Z, Quinn PD, Viktorin A, Lichtenstein P, e.a. Methylphenidate and the risk of psychosis in adolescents and young adults: a population-based cohort study. *Lancet* 2019; 6: 651-8.

AUTEURS

KOR SPOELSTRA, psychiater, Verslavingszorg Noord Nederland/BinG, Groningen.

CEES BAAS, psychiater, hoofd gezondheidsdienst, Trajectum, Zwolle.

RIKUS KNEGTERING, psychiater, opleider en hoofd Lentis Research, Lentis, Groningen.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Kor Spoelstra, Lentis, Groningen
E-mail: sk.spoelstra@lentis.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.



ARTIKEL



frequent in relatie tot psychosegevoeligheid gevonden. De vraag is dan of methylfenidaat ook juist geïndiceerd zou kunnen zijn bij sommige mensen met gevoeligheid voor psychosen. Stof tot nadenken en aanleiding voor meer klinisch onderzoek.

Het artikel draagt argumenten aan om minder terughoudend te zijn bij het voorschrijven van methylfenidaat bij mensen met psychosegevoeligheid. Dat laat onverlet dat goede definiëring van doelsymptomen en psychotische symptomen, en monitoring hiervan, bij een langzame opbouw van methylfenidaat, minimale randvoorwaarden zijn voor een verantwoord (offlabel)behandelbeleid.