

Reactie op

‘Methylfenidaat en het risico op een psychose’

Wij lezen met grote interesse het referaat van collegae Spoelstra, Baas en Knegtering (2020). Zij beschrijven hierin een artikel van Hollis e.a. (2019) die, in tegenstelling tot de heersende opvatting, geen bewijs vonden voor een toegenomen kortetermijnrisico op een psychose bij gebruik van methylfenidaat, ongeacht of personen wel of geen psychose hebben doorgemaakt. Het referaat haalt hierbij aan dat sterke punten de opzet met voor- en nametingen betreffen, maar een nadeel van de studieopzet van Hollis e.a. is de exclusie van patiënten die naast methylfenidaat ook andere ADHD-medicatie voorgeschreven kregen. Een additioneel nadeel dat wij willen aanhalen, is dat tevens niet is meegenomen of er sprake was van gelijktijdig gebruik van antipsychotica naast methylfenidaat bij patiënten met een voorgeschiedenis van psychose.

Een relevant stuk, gezien de binnen de psychiatrie blijvende controverse over het voorschrijven van stimulantia aan patiënten met een psychotische stoornis of psychotische kwetsbaarheid. De zorgstandaard ADHD (2020) adviseert methylfenidaat of dexamfetamine te staken bij het optreden van psychotische klachten, maar geeft geen advies voor risicogroepen. Het Farmacotherapeutisch Kompas rapporteert bij beide middelen psychose als contra-indicatie en als bijwerking. Onderzoek hiernaar laat vooralsnog wisselende resultaten zien (Krinzinger e.a. 2019).

Spoelstra e.a. concluderen op basis van het artikel dat er argumenten worden aangedragen om minder terughoudend te zijn bij het voorschrijven van methylfenidaat bij mensen met psychosegevoeligheid. Zij vinden dat goede definiëring van doelsymptomen en psychotische symptomen, en monitoring hiervan, bij een langzame opbouw van methylfenidaat, minimale randvoorwaarden zijn voor een verantwoord (offlabel)beleid. Wij zouden een aantal additionele adviezen willen voorstellen voor het voorschrijven van ADHD-medicatie bij patiënten met een verhoogd risico op psychose, op basis van de recentste literatuur (Krinzinger e.a. 2019; Moran e.a. 2019).

Adviezen voor de Nederlandse populatie

Wanneer een patiënt met ADHD een voorgeschiedenis heeft van psychotische episodes zou men in eerste instantie voor niet-medicamenteuze behandeling van ADHD kunnen kiezen. Op basis van persisteren van de symptomen, ernst en lijdensdruk kan men ervoor kiezen alsnog te starten met farmacologische behandeling. Atomoxetine, die normaliter als tweede keus wordt geadviseerd in de zorgstandaard ADHD, zou men daarbij als eerste keuze kunnen overwegen. Indien men toch kiest voor stimulantia verdient methylfeni-

AUTEURS

Michelle Lancee, aios psychiatrie, UMC Utrecht.

Arija Maat, psychiater, zorglijn Diagnostiek & Vroege Psychose, UMC Utrecht.

Nicoletta van Veelen, psychiater, zorglijn Diagnostiek & Vroege Psychose, UMC Utrecht.

Christian H. Roder, psychiater, zorglijn Diagnostiek & Vroege Psychose, UMC Utrecht.

Arnt Schellekens, psychiater, Radboudumc, en hoogleraar Verslaving & Psychiatrie.

Albert Batalla, psychiater, zorglijn Diagnostiek & Vroege Psychose, UMC Utrecht.

Correspondentieadres

Dr. Albert Batalla, UMC Utrecht, Zorglijn Diagnostiek & Vroege Psychose, afd. Psychiatrie, UMC Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht.
E-mail: a.batallacases@umcutrecht.nl

daat de voorkeur boven dexamfetamine (Moran e.a. 2019). Een voorzichtige dosistitratie en een adequate monitoring binnen een psychiatrisch behandelkader worden geadviseerd. Tevens kan men gelijktijdige behandeling met een antipsychoticum overwegen. Daarnaast dient men de patiënt goed te informeren over het risico op een psychose, en een adequaat signaleringsplan op te stellen met betrokkenheid van het systeem.

Wanneer een patiënt met een ADHD-diagnose een familiale belasting heeft voor psychotische stoornissen (zonder een psychotische stoornis in de eigen voorgeschiedenis) is tevens voorzichtigheid geboden middels adequate monitoring en rustige opbouw van de ADHD-medicatie en is een psychiatrisch zorgkader aanbevolen. Patiënten met ADHD zonder genoemde risicofactoren op het ontstaan van een psychose dient men te allen tijde volledig te informeren over medicatiegebruik en de mogelijke bijwerkingen. Zij moeten contact opnemen met een psychiater bij onverhoopt ontstaan van psychotische klachten.

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 Psychiatry* 2019; 6: 651-8.

Krinzinger H, Hall CL, Groom MJ, Ansari MT, Banaschewski T, Buitelaar JB, e.a. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. *Neurosci Biobehav Rev* 2019; 107: 945-68.

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; 380: 1128-38.

Spoelstra SK, Baas CAJ, Knegtering H. Methylfenidaat en het risico op een psychose. *Tijdschr Psychiatr* 2020; 62: 493-4.

Antwoord aan

Lancee e.a.

Met veel belangstelling lezen we de reactie en aanvullende adviezen van collega Lancee e.a. op ons referaat (Spoelstra e.a. 2020), waarin wij de studie van Hollis e.a. (2019) bespraken en becommentarieerden. Hollis e.a. vonden geen bewijs voor een toegenomen kortetermijnrisico op een psychose bij gebruik van methylfenidaat, ongeacht of mensen wel of geen psychose hadden doorgemaakt. Aandacht- en concentratieproblemen worden gezien als kernsymptomen van ADHD, maar treden ook frequent op in relatie tot psychosegevoeligheid. Concentratieproblemen (naast plannings- en geheugenproblemen) worden vaak beschouwd als cognitieve symptomen die (kunnen) optreden bij mensen met psychosegevoeligheid, met name als symptomen voldoen aan de criteria voor schizofrenie. Vaak gaan cognitieve symptomen vooraf aan een eerste psychose en reageren deze nauwelijks op behandeling met antipsychotica.

Mede omdat antipsychotica de dopaminerge output in het limbische systeem verminderen, is de dopaminetheorie van psychosen ontstaan. Een hyperdopaminerg systeem zou volgens deze theorie, vaak in relatie tot andere factoren zoals stress, een bijdrage leveren of misschien een laatste gemeenschappelijke route (*final common pathway*) vormen naar psychotische symptomen (Stilo & Murray 2019). Toch worden steeds vaker vraagtekens gezet achter een causale relatie tussen een hyperdopaminerg (limbisch) systeem en het ontstaan van psychotische symptomen (McCuehon e.a. 2020).

Het artikel van Hollis e.a. heeft volgens ons dan ook betekenis voor zowel een te vast geloof in de pathogenese van psychotische symptomen door dopaminerge ontregeling als een te vaste veronderstelling dat psychotische gevoeligheid een contra-indicatie is voor het gebruik van methylfenidaat. Volgens ons wijzen Lancee e.a. er terecht op dat in het artikel van Hollis e.a. niet is terug te vinden of methylfenidaat naast antipsychotica werd gebruikt, hetgeen de interpretatie van het artikel bemoeilijkt.

Ons referaat sluit af met steun voor de visie van Hollis e.a. om minder terughoudend te zijn bij het voorschrijven van methylfenidaat bij mensen met psychosegevoeligheid. Lancee e.a. werken uit hoe we een klinische vertaling naar de Nederlandse situatie kunnen maken. Met hun 'stappenplan' bewijzen zij vele collega's een dienst.

AUTEURS

Kor Spoelstra, psychiater, Verslavingszorg Noord Nederland, docent Lentis, Groningen.

Cees Baas, psychiater, hoofd gezondheidsdienst, Trajectum, Zwolle.

Rikus Knegtering, psychiater, opleider en hoofd Lentis Research, Lentis, Groningen.

Correspondentieadres

Dr. Kor Spoelstra.

E-mail: sk.spoelstra@lentis.nl

We ondersteunen hun adviezen en nemen deze dan ook graag ter harte:

1. zo mogelijk een niet-medicamenteuze behandeling van ADHD bij psychosegevoeligheid (inclusief psycho-educatie);
2. eventueel behandeling met atomoxetine (waarbij geen directe invloed op het dopaminerge systeem is te verwachten);
3. daarna eventueel methylfenidaat overwegen (te prefereren boven dexamfetamine). Verder valt een combinatiebehandeling met een antipsychoticum te overwegen.

Gezien het moeilijke onderscheid tussen ADHD-symptomen bij psychosegevoeligheid versus cognitieve symptomen in het kader van schizofrenie herhalen we graag deels de slotzin uit ons referaat waaraan we de aanbevelingen van Lancee e.a. toevoegen. Een goede definiëring en monitoring van doelsymptomen en psychotische symptomen, bij eventueel atomoxetine (of langzame opbouw van methylfenidaat) zijn minimale randvoorwaarden voor een verantwoorde (offlabel)farmacotherapie voor ADHD bij psychosegevoeligheid. Wellicht dienen we daar nog aan toe te voegen dat een combinatie met een antipsychoticum vaak onmisbaar zal blijken.

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 Psychiatry* 2019; 6: 651-8.

Spoelstra SK, Baas CAJ, Knegtering H. Methylfenidaat en het risico op een psychose. *Tijdschr Psychiatr* 2020; 62: 493-4.

Stilo SA, Murray RM. Non-Genetic factors in schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep* 2019; 21: 100.

McCuehon RA, Krystal JH, Howes OD. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry* 2020; 19: 15-33.