

Reactie op 'Antipsychotica en metabole afwijkingen bij kinderen en adolescenten; een literatuuroverzicht en aanbevelingen voor de praktijk'

Overbeek e.a. (2010) formuleerden op basis van een gedegen literatuuroverzicht aanbevelingen voor controle van metabole afwijkingen bij kinderen en adolescenten die antipsychotica gebruiken. Opvallend is dat het meten van endocriene bijwerkingen in de tekst van het artikel ontbreekt, terwijl in het schema voor systematische monitoring de prolactinespiegel wel genoemd wordt. Dit schema van de Werkgroep Somatische Complicaties bij Antipsychoticagebruik (Cahn e.a. 2008) hebben Overbeek e.a. aangepast voor kinderen en adolescenten (tabel 3).

Overbeek e.a. adviseren om de prolactinespiegel alleen te bepalen op indicatie, onder meer bij bijwerkingen zoals seksuele functiestoornissen, uitblijven of verminderen van de menstruatie, tepelvloed of gynaecomastie. Bij dit advies houdt men enerzijds onvoldoende rekening met een hoge incidentie van hyperprolactinemie van maar liefst 60% bij kinderen en adolescenten die langdurig prolactineverhogende antipsychotica gebruiken (Roke e.a. 2009). Anderzijds houdt men bij dit advies te weinig rekening met studies die laten zien dat hyperprolactinemie soms geen direct aantoonbare klachten geeft, maar wel nadelige consequenties kan hebben op de lange termijn. Zo bleek bij volwassenen osteoporose een aantoonbaar langtermijneffect, met als consequentie een tweemaal verhoogd risico op heup- en bovenbeenfracturen (Howard e.a. 2007; Hugenholtz 2005). Recent is een eerste studie verschenen waarin hyperprolactinemie bij kinderen en jongeren significant bleek samen te hangen met een verminderde botdichtheid (Calarge e.a. 2010). Het is niet denkbeeldig dat dit gevolgen heeft voor later omdat in deze levensfase de aanleg van de piekbotmassa plaatsvindt, de reserveaanleg voor de rest van het leven (Davies e.a. 2005). Daarnaast is hyperprolactinemie

mogelijk ook een risicofactor voor het later ontstaan van prolactinomen (Szarfman e.a. 2006) en borstkanker (Wang e.a. 2002).

Deze argumenten zijn voldoende reden om de prolactinespiegel standaard te meten, zowel bij volwassenen als bij kinderen en jongeren. Het advies is om de prolactinespiegel te bepalen voor de start van de behandeling met antipsychotica, na drie maanden en daarna jaarlijks en deze spiegels te vergelijken met referentiewaarden voor de leeftijd en geslacht (Elmlinger e.a. 2002; Gässler e.a. 2000). In het schema van Overbeek e.a. werd ook aanbevolen om de prolactinespiegel na 4 weken te meten. Dat is echter niet zinvol, omdat in de eerste 6 weken een tijdelijke stijging optreedt, waarna de spiegel in de loop van 12 weken afneemt en stabiliseert naar een plateauwaarde (Findling e.a. 2003).

LITERATUUR

- Cahn, W., Ramlal, D., Bruggeman, R., e.a. (2008). Preventie en behandeling van somatische complicaties bij antipsychoticagebruik. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 50, 579-591.
- Calarge, C.A., Zimmerman, B., Xie, D., e.a. (2010). A cross-sectional evaluation of the effect of risperidone and selective serotonin reuptake inhibitors on bone mineral density in boys. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71, 338-347.
- Davies, J.H., Evans, B.A., & Gregory, J.W. (2005). Bone mass acquisition in healthy children. *Archives of Disease in Childhood*, 90, 373-378.
- Findling, R.L., Kusumakar, V., Daneman, D., e.a. (2003). Prolactin levels during long-term risperidone treatment in children and adolescents. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 1362-1369.
- Gässler, N., Peuschel, T., Pankau, R. (2000). Pediatric reference values of estradiol, testosterone, lutropin, follitropin and prolactin. *Clinical Laboratory*, 46, 553-560.
- Howard, L., Kirkwood, G., & Leese, M. (2007). Risk of hip fracture in patients with a history of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 190, 129-134.
- Hugenholtz, G.W.K. (2005). *Antipsychotic in daily clinical practice: patterns, choices and consequences*. (proefschrift). Utrecht: Universiteit Utrecht.
- Overbeek, W.A., de Vroede, M.A.M., Lahuis, B.E., e.a. (2010). Antipsychotica en metabole afwijkingen bij kinderen en adolescenten; een literatuuroverzicht en aanbevelingen voor de praktijk. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 52, 311-320.
- Roke, Y., van Harten, P.N., Boot, A.M., e.a. (2009). Antipsychotic medi-

cation in children and adolescents: a descriptive review of the effects on prolactin level and associated side effects. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 19, 403-414.

Szarfman, A., Tønning, J.M., Levine, J.G., e.a. (2006). Atypical antipsychotics and pituitary tumors a pharmacovigilance study. *Pharmacotherapy*, 26, 748-758.

Wang, P.S., Walker, A.M., Tsuang, M.T., e.a. (2002). Dopamine antagonist and the development of breast cancer. *Archives of General Psychiatry*, 59, 1147-1154.

AUTEUR

Y. ROKE is psychiater bij Fornhese/Emerhese, Symfora Groep Amersfoort en consulent psychiater bij Arkemeyde en Abrona. Correspondentieadres: Y. Roke, Symfora groep, locatie Zon & Schild, Postbus 3051, 3800 DB Amersfoort. E-mail: y.roke@symfora.nl.

TITLE IN ENGLISH Reaction on 'Antipsychotics and metabolic abnormalities in children and adolescents a review of the literature and some recommendations'

ANTWOORD aan Roke

Roke vraagt terecht aandacht voor de risico's van verhoogde prolactinespiegels bij de behandeling van kinderen en adolescenten met antipsychotica. Zij adviseert om de prolactinespiegel te bepalen voor de start van de behandeling met antipsychotica, na drie maanden en daarna jaarlijks en deze spiegels te vergelijken met referentiewaarden voor de leeftijd en geslacht (Elmlinger e.a. 2002; Gässler e.a. 2000). Bij navraag bij het klinisch-chemisch laboratorium in het UMC Utrecht meldde dr. E.G.W.M. Lentjes, klinisch chemicus, ons dat de prolactinewaarden vanaf de leeftijd van ongeveer 1 jaar ongeveer gelijk zijn aan de waarden bij volwassenen (Elmlinger e.a. 2002).

Roke stelt dat het door haar genoemd onderzoek voldoende argumenten biedt om de prolactinespiegel standaard te meten bij zowel volwassenen als kinderen en jongeren. Feit is dat net als bij metabole afwijkingen in het kader van antipsychoticagebruik de daadwerkelijke morbiditeit van verhoogde prolactinespiegels op de lange termijn niet onderzocht is bij kinderen en adolescenten.

Prospectief onderzoek naar de effecten van verhoogde prolactinespiegels en welke interventies hierbij nodig zijn, is de enige manier om hier in de toekomst uitspraken over te kunnen doen. Dergelijk onderzoek juichen wij van harte toe. Hopelijk kunnen we over een aantal jaren zeggen dat bij kinderen en adolescenten net zulk adequaat onderzoek plaatsvindt als bij volwassenen naar de langetermijneffecten van antipsychoticagebruik. Dit is des te belangrijker omdat kinderen en adolescenten vaak een nog langer traject van medicatiegebruik voor de boeg hebben dan volwassenen.

LITERATUUR

Elmlinger, M.W., Kühmel, W., & Ranke, M. (2002) Reference ranges for serum concentrations of lutropin (LH), follitropin (FSH), estradiol (E2), prolactin, progesterone, sex hormone binding globulin (SHBG), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), cortisol and ferritin in neonates, children and young adults. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 40, 1151-1160.

Gässler, N., Peuschel, T., & Pankau, R. (2000). Pediatric reference values of estradiol, testosterone, lutropin, follitropin and prolactin. *Clinical Laboratory*, 46, 553-560.

AUTEURS

W.A. OVERBEEK is als kinder- en jeugdpsychiater verbonden aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU), afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie, zorglijn Autismespectrumstoornissen en Psychose, Utrecht.

M.A.M. DE VROEDE is als kinder-endocrinoloog verbonden aan UMCU, Wilhelmina Kinderziekenhuis, afdeling Kinderendocrinologie, Utrecht.

B.E. LAHUIS is als kinder- en jeugdpsychiater en voorzitter van de raad van bestuur verbonden aan Karakter, Kinder- en Jeugdpsychiatrie te Ede.

M.H.J. HILLEGERS is als kinder- en jeugdpsychiater verbonden aan het UMCU, afdeling Volwassenenpsychiatrie, zorglijn Psychotische Stoornissen, Utrecht.

E.R. DE GRAEFF-MEEDER is als kinder- en jeugdpsychiater verbonden aan het UMCU, afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie, zorglijn Acute en Algemene Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Utrecht.

Correspondentieadres: W.A. Overbeek, UMCU, afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Huispostnummer Bo1.201, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.

E-mail: W.A.Overbeek@umcutrecht.nl.