

De ADD-psychose: behandeling met antipsychotica én methylfenidaat?

J.D. BLOM, J.J.S. KOOIJ

SAMENVATTING Twee patiënten met een psychotische stoornis die tevens voldeden aan de diagnostische criteria voor aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) werden behandeld met antipsychotica en methylfenidaat. De eerste patiënt bleef jarenlang stabiel op deze combinatiebehandeling, terwijl de tweede na enkele maanden psychotisch decompenseerde nadat hij de dosis methylfenidaat had verhoogd en cocaïne was gaan gebruiken. Aan de hand van deze twee gevalbeschrijvingen bespreken wij de literatuur over de ADD-psychose en geven adviezen voor de specialistische behandeling van dit zeldzame ziektebeeld.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)1, 89-93]

TREFWOORDEN ADD-psychose, ADHD, schizofrenie

De aandachtstekortstoornis (ADD) en de aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) lijken conceptueel weinig overlap te vertonen met psychotische stoornissen. Toch is het onderscheid tussen de beide groepen van aandoeningen in de klinische praktijk niet altijd eenvoudig en blijken bij 5% van de patiënten met ADHD tevens psychotische symptomen voor te komen (Pine e.a. 1993; Stahlberg e.a. 2004). Omgekeerd wordt schizofrenie in 17% van de gevallen voorafgegaan door ADHD-symptomen in de kindertijd (Peralta e.a. 2010). Om redenen als deze introduceerde de Oostenrijks-Amerikaanse psychiater Leopold Bellak (1917-2000) in de jaren tachtig van de vorige eeuw de diagnostische categorie *attention-deficit disorder psychosis*, oftewel ADD-psychose (Bellak e.a. 1987).

Wij beschrijven twee patiënten met een op volwassen leeftijd ontstane psychotische stoornis die tevens voldeden aan de diagnostische criteria voor ADHD en die werden behandeld met een combinatie van antipsychotica en methylfenidaat.

Aan de hand van deze twee gevalbeschrijvingen bespreken wij de literatuur over de ADD-psychose en formuleren we adviezen aangaande de specialistische behandeling van dit zeldzame ziektebeeld.

GEVALSBESCHRIJVINGEN

Patiënt A

Patiënt A is een 50-jarige man die op 34-jarige leeftijd voor het eerst de polikliniek Psychiatrie bezocht met formele denkstoornissen, wanen en tactiele, akoestische en visuele hallucinaties. Een behandeling met haloperidol resulteerde in aanzienlijke symptoomreductie. In de jaren daarna werd hij tweemaal opgenomen wegens psychotische decompensaties en misbruik van alcohol en amfetaminen. De diagnose schizofrenie, paranoïde type werd gesteld. Vanwege therapieresistentie werd de haloperidol vervangen door clozapine.

Toen een derde opname volgde, opnieuw in verband met een psychose en misbruik van amfetaminen, werd aanvullende diagnostiek verricht naar ADHD. Patiënt bleek zowel te voldoen aan de criteria voor schizofrenie als aan die voor ADHD vanaf de kindertijd.

Aan de clozapine werd 10 mg methylfenidaat toegevoegd. Hierop reageerde hij met ernstige hoofdpijn en panieklachten, maar na enkele dagen stabiliseerde het beeld en werd de dosis methylfenidaat verhoogd tot 60 mg per dag. Na enkele weken kon patiënt in stabiele toestand met ontslag.

Poliklinisch werd de dosis verder verhoogd en er werd een optimaal resultaat bereikt bij 220 mg methylfenidaat en 50 mg clozapine per dag. Patiënt verdeelde de extreem hoge dosis methylfenidaat naar eigen inzicht over de dag en bleek hierbij in staat om zelfstandig te functioneren en vrijwilligerswerk te verrichten. Hij bleef 8 jaar lang klinisch stabiel. Een poging om hem over te zetten op langwerkend methylfenidaat mislukte omdat hij hierop zelfs bij hogere doseringen voor zijn gevoel te traag was en niet helder kon denken. Behoudens enig gewichtsverlies had hij geen bijwerkingen. Jaarlijkse controles van tensie, pols, bloedbeeld en leverenzymen leverden nooit afwijkingen op en onderzoek naar een eventueel meta-bol syndroom bleef negatief.

Patiënt B

Patiënt B is een 42-jarige man die op 30-jarige leeftijd voor het eerst werd opgenomen in de psychiatrie wegens formele denkstoornissen, paranoïde wanen en somberheid. De diagnose psychotische stoornis niet anderszins omschreven (NAO) werd gesteld en hij kreeg een behandeling met haloperidol. Hierop stabiliseerde het beeld in enkele weken tijd. Vanwege het snelle herstel en het comorbide gebruik van cannabis, lsd, cocaïne en amfetaminen kon geen diagnose schizofrenie worden gesteld.

In de loop der jaren werd patiënt nog enkele malen opgenomen, steeds met een vergelijkbaar

beeld en steeds voor enkele weken. Vanwege apathie, sociaal teruggetrokken gedrag en innerlijke onrust werd de haloperidol vervangen door aripiprazol. Hierop verdween de apathie en bleek patiënt goed in staat zelfstandig te functioneren en vrijwilligerswerk te doen.

Vanwege persisterende innerlijke onrust werd een second opinion aangevraagd bij de polikliniek ADHD bij volwassenen. Onderzoek met het 'Diagnostisch Interview voor ADHD bij volwassenen' (DIVA, Kooij & Francken 2009) wees uit dat patiënt B naast zijn psychotische stoornis NAO ook voldeed aan de criteria van ADHD, gecombineerd type, vanaf de kindertijd. Een bipolaire stoornis werd uitgesloten. Een klinische proefbehandeling met methylfenidaat, als adjuvans bij de aripiprazol, verliep succesvol. De innerlijke onrust verdween en patiënt ging in stabiele toestand met ontslag naar huis met 15 mg aripiprazol en 36 mg langwerkend methylfenidaat per dag.

Thuis verhoogde patiënt zelf de dosis langwerkend methylfenidaat en gebruikte hij opnieuw cannabis en cocaïne. Hierop decompenseerde hij en werd hij driemaal achtereen kortdurend opgenomen wegens paranoïde wanen, akoestische hallucinaties, dysfore en manische ontremming, ernstige zelfverwaarlozing en fysieke agressie naar derden. Zijn vrijwilligerswerk raakte hij kwijt. Het gebruik van methylfenidaat werd gestaakt en hij werd opnieuw ingesteld op aripiprazol. Hierop stabiliseerde hij uiteindelijk voldoende om opnieuw met ontslag te kunnen naar huis.

DISCUSSIE

Conceptualisatie van de ADD-psychose

De ADD-psychose is een diagnostische categorie op het continuüm tussen ADD en de psychotische stoornissen (Bellak e.a. 1987; Bellak & Opler 1994). Een belangrijk motief voor de introductie van deze categorie was de overtuiging dat de diagnostische categorieën in de DSM en andere psychiatrische classificaties geen zuivere endofenotypen vertegenwoordigen. Om dezelfde reden opperde

Bellak de term 'schizofrenie' te vervangen door 'schizofreen syndroom', in de veronderstelling dat deze categorie is opgebouwd uit meerdere subcategorieën, elk met een eigen etiopathofysiologie (Bellak 1979). Zijn voorstel om de ADD-psychose een zelfstandige nosologische status te verlenen was onderdeel van een ambitieus project dat tot doel had om schizofrenie als diagnostische categorie geheel te 'deconstrueren' (Bellak 1979).

Dat ADD, ADHD en psychosen weinig overlap met elkaar vertonen, is bij nadere beschouwing niet geheel waar. Beide groepen van stoornissen kunnen gepaard gaan met desorganisatie, incoherentie, cognitieve traagheid en aandachtsproblemen. In een follow-upstudie onder ruim 5000 adolescenten werd een samenhang gevonden tussen dromerigheid, aandachtsproblemen en prodromale psychotische symptomen (Hurtig e.a. 2009). De overlap tussen beide groepen van stoornissen wordt bevestigd door tal van andere studies (Biederman e.a. 1991; Hellgren e.a. 1987; Huey e.a. 1978; Karatekin e.a. 2010; Pine e.a. 1992; Stahlberg e.a. 2004; Watt 1978; Welham e.a. 2010). Uit een Zweedse studie onder 76 personen met ADHD bleek dat 5% tevens voldeed aan de criteria voor een psychotische stoornis (Stahlberg e.a. 2004). Omgekeerd kwamen bij 122 patiënten met een eerste episode van schizofrenie bij 17% ADHD-symptomen voor in de kindertijd (Peralta e.a. 2010). In hoeverre men in al dergelijke gevallen mag spreken van een ADD-psychose en niet van comorbiditeit is overigens een conceptueel vraagstuk waarover de boeken niet zijn gesloten.

In pathofysiologische zin worden beide groepen van stoornissen in verband gebracht met frontale afwijkingen en stoornissen in de dopaminehuishouding, zij het van uiteenlopende aard. Schizofrenie gaat vaak gepaard met initiatiefverlies en zogenaamde negatieve symptomen, die mogelijk zouden kunnen verbeteren bij stimulantia-gebruik en de daardoor veroorzaakte stimulering van de reticulair formatie. Een probleem hierbij is echter de potentiële bijwerking van deze middelen: het luxeren van psychosen door een overstimulering van het dopaminesysteem (Curran e.a.

2004). Hoewel de pathofysiologie van psychosen in het kader van schizofrenie slechts ten dele is opgehelderd, wordt aan de verhoogde beschikbaarheid van dopamine in het mesolimbische systeem een belangrijke rol toegekend (Carlsson & Lecrubier 2004). Bijgevolg wordt het voorschrijven van stimulantia bij deze stoornis in de regel als een kunstfout beschouwd.

De rol van methylfenidaat

Een belangrijke confounder in de conceptuele discussie over de ADD-psychose is het gebruik van methylfenidaat en andere psychotogene middelen. Zowel patiënten met ADHD als patiënten met een psychotische stoornis hebben een verhoogde kans op verslaving aan middelen, ook wel aangeduid als 'zelfmedicatie' (Wilens e.a. 2004). Stimulantia zoals methylfenidaat zijn dopamine-agonisten en daarmee middelen van eerste keus bij de behandeling van ADHD (Wilens e.a. 2008).

De twee door ons beschreven patiënten gebruikten beiden multipale middelen - waaronder amfetaminen - en bij patiënt B volgde een psychotische decompensatie na het gebruik van cocaïne en hoge doseringen methylfenidaat. De amfetaminepsychose is echter een relatief zeldzame bijwerking, die vrijwel uitsluitend wordt beschreven bij personen die hoge, dan wel snel oplopende doseringen amfetaminen gebruiken (Berman e.a. 2009; Curran e.a. 2004). Bij therapeutische doseringen amfetaminen worden psychotische symptomen ook wel beschreven, maar deze houden meestal niet langer aan dan enkele uren tot dagen (Curran e.a. 2004). In een groep van 98 kinderen met ADHD die methylfenidaat gebruikten, kregen er in 5 jaar tijd slechts 6 kortdurend psychotische symptomen (Cherland & Fitzpatrick 1999). Hoewel een door middelen geïnduceerde psychotische stoornis bij onze patiënten zeker in de differentiaaldiagnose thuishoort, oordeelden wij op basis van de duur van de symptomen - die langer dan zes maanden persisteerden na het staken van middelengebruik - dat de klinische diagnose 'schizofrenie' hier op zijn plaats was.

Het voorschrijven van methylfenidaat aan personen die voldoen aan de diagnostische criteria van ADD (dan wel ADHD) én een psychotische stoornis kan in uitzonderlijke gevallen het overwegen waard zijn. Zoals blijkt uit onze gevalbeschrijvingen is daarbij van belang dat de dosis voorzichtig wordt opgebouwd, dat de bijwerkingen zorgvuldig worden gemonitord en dat het gebruik van methylfenidaat in de hand wordt gehouden en dat van andere middelen gestaakt. Ons advies is om bij personen met een ADD-psychose naast de methylfenidaat een lage dosering van een antipsychoticum voor te schrijven. In de literatuur ontbreken *evidence-based* aanwijzingen voor het therapeutisch nut van een dergelijke combinatie van dopamineagonisten en -antagonisten, maar onze eigen - beperkte - ervaring met deze en enkele andere casussen is dat een combinatie van beide middelen een optimaal resultaat kan geven. Mogelijk zijn antipsychotica en stimulantia in andere (frontale) hersengebieden actief, waardoor ze, op basis van het klinisch oordeel, elkaars specifieke effecten niet ongedaan lijken te maken. Een goed onderbouwd advies zal echter pas kunnen worden gegeven op basis van een gerandomiseerde gecontroleerde trial met methylfenidaat bij patiënten met psychosen en AD(H)D.

CONCLUSIE

De ADD-psychose vormt voorlopig een hypothese over de samenhang tussen psychotische verschijnselen en AD(H)D, zonder dat de literatuur nog veel houvast kan bieden over de precieze pathofysiologie. Wij geven in overweging om personen die voldoen aan de criteria van deze zeldzame aandoening een behandeling te bieden met antipsychotica én methylfenidaat, zij het onder strikte klinische controle op een hiervoor gespecialiseerde afdeling.

LITERATUUR

- Bellak L. An idiosyncratic overview. In: Bellak L, red. Disorders of the schizophrenic syndrome. New York: Basic Books; 1979. p. 3-22.
- Bellak L, Kay S, Opler L. Attention deficit disorder psychosis as a diagnostic category. *Psychiatric Development* 1987; 3: 239-63.
- Bellak L, Opler LA. Conceptualizing ADHD. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 312-3.
- Berman SM, Kuczenski R, McCracken JT, e.a. Potential adverse effects of amphetamine treatment on brain and behavior: A review. *Mol Psychiatry* 2009; 4: 123-42.
- Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 564-77.
- Carlsson A, Lecrubier Y, red. Progress in dopamine research in schizophrenia. A guide for physicians. London: Taylor & Francis; 2004.
- Cherland E, Fitzpatrick R. Psychotic side effects of psychostimulants: a 5-year review. *Can J Psychiatry* 1999; 44: 811-3.
- Curran C, Byrappa N, McBride A. Stimulant psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 196-204.
- Hellgren L, Gillberg C, Enerskog I. Antecedents of adolescent psychoses: a population-based study of school health problems in children who develop psychosis in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987; 3: 351-5.
- Huey LY, Zetin M, Janowsky DS, e.a. Adult minimal brain dysfunction and schizophrenia: a case report. *Am J Psychiatry* 1978; 135: 1563-5.
- Hurtig TM, Taanila A, Veijola, J, e.a. Associations between psychotic-like symptoms and inattention/hyperactivity symptoms. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009; 46: 17-27.
- Karatekin C, White T, Bingham C. Shared and nonshared symptoms in youth-onset psychosis and ADHD. *J Atten Disord* 2010; 14: 121-31.
- Kooij JJS, Francken MH. Diagnostisch Interview Voor ADHD (DIVA 2.0) bij volwassenen. In: Kooij JJS. ADHD bij volwassenen. Diagnostiek en behandeling. Derde druk. Amsterdam: Pearson; 2009. www.kenniscentrumadhdbijvolwassenen.nl en www.divacenter.eu.
- Peralta V, de Jalón EG, Campos MS e.a. The meaning of childhood attention-deficit hyperactivity symptoms in patients with a first-episode of schizophrenia-spectrum psychosis. *Schizophr Res* 2010; 126: 28-35.

- Pine DS, Klein RG, Lindy DC, e.a. Attention-deficit hyperactivity disorder and comorbid psychosis: A review and two clinical presentations. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 140-5.
- Stahlberg O, Soderstrom H, Rastam M, e.a. Bipolar disorder, schizophrenia, and other psychotic disorders in adults with childhood onset AD/HD and/or autism spectrum disorders. *J Neural Transm* 2004; 111: 891-902.
- Watt N. Patterns of childhood social development in adult schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 160-5.
- Welham J, Scott J, Williams GM, e.a. The antecedents of non-affective psychosis in a birth-cohort, with a focus on measures related to cognitive ability, attentional dysfunction and speech problems. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121: 273-9.
- Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatr Clin N Am* 2004; 27: 283-301.
- Wilens TE. Effects of methylphenidate on the catecholaminergic system in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28 (Suppl 2): S46-53.

AUTEURS

JAN DIRK BLOM is opleider psychiatrie bij de Parnassia Bavo Groep te Den Haag en universitair docent bij de vakgroep Psychiatrie van de Universiteit Groningen.

SANDRA KOOIJ is psychiater en manager zorg bij Programma en Kenniscentrum ADHD bij volwassenen van PsyQ Haaglanden, Parnassia Bavo Groep te Den Haag.

Correspondentieadres: dr. Jan Dirk Blom, Parnassia Bavo Groep, Kiwistraat 43, 2552 DH Den Haag.

E-mail: jd.blom@parnassia.nl.

Strijdige belangen: J.J.S. Kooij is opgetreden als spreker op nascholingsactiviteiten van Janssen en Eli Lilly BV. Zij ontving unrestricted research grants van Janssen en Shire.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 23-5-2011.

SUMMARY

ADD psychosis: treatment with antipsychotics and methylphenidate? – J.D. Blom, J.J.S. Kooij –

Two patients with a psychotic disorder who also met the diagnostic criteria for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) were treated with antipsychotics and methylphenidate. The first patient remained stable for many years with this combination treatment, whereas the second became psychotic several months after he had increased the dose of methylphenidate and had started to use cocaine. In the light of these two case studies, we have reviewed the literature on ADD psychosis, and we formulate recommendations regarding the specialised treatment needed for this uncommon disorder.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)1, 89-93]

KEY WORDS ADD psychosis, ADHD, schizophrenia