

Doxycycline onder adolescenten met eerdere psychiatrische zorg en risico op schizofrenie

L. Al-Hassany, K. Bolhuis

Waarom dit onderzoek?

Ongeveer de helft van de mensen die later een psychose krijgen, heeft in de jeugd al contact gehad met de kinder- en jeugdpsychiatrie. Dit suggereert dat daar mogelijk een belangrijke kans ligt om het risico op psychose te verkleinen, mits er effectieve preventieve interventies beschikbaar zijn. Lång e.a. hypothetiseren dat doxycycline, een veelgebruikt antibioticum met anti-inflammatoire en mogelijk neuroprotectieve eigenschappen, het risico op het ontstaan van schizofrenie zou kunnen verlagen bij adolescenten met psychiatrische stoornissen.¹

Onderzoeksvraag

Gaat gebruik van doxycycline tijdens de adolescentie samen met een lager risico op het ontstaan van schizofrenie?

Hoe werd dit onderzocht

Auteurs gebruikten Finse gezondheidsregisters en verrichtten een *emulated target trial*. Hierbij wordt met observationele data 'de ideale gerandomiseerde trial' zo goed mogelijk gesimuleerd, omdat een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) ethisch en praktisch niet haalbaar is. Zij includeerden adolescenten die kinder- en jeugdpsychiatrische hulpverlening hadden gehad van 13-18 jaar en die waren blootgesteld aan antibiotica (n = 56.395), inclusief doxycycline. Doxycyclinegebruik werd geanalyseerd op basis van cumulatieve blootstelling, met als uitkomstmaat de diagnose schizofrenie. Auteurs pasten causale

g-formulestatistiek toe om het risico op schizofrenie te schatten over verschillende cumulatieve doxycycline-doseringen versus andere antibiotica als actieve vergelijkingsgroepen.

Belangrijkste resultaten

Na 10 jaar follow-up had 2,1% (95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI): 1,9-2,3) van de jongeren die geen doxycycline gebruikten een diagnose schizofrenie. De groep die doxycycline gebruikte, had een significant lager risico op het ontstaan van schizofrenie (bijv. 1,4% bij hoge cumulatieve dosis; risicoratio: 0,70; 95%-BI: 0,43-0,97). Dit verschil bleef zichtbaar over een lange follow-up met een relatieve risicoreductie van ongeveer 30-40%.

Hoe zal dit onderzoek ons vak veranderen?

Hoewel een RCT het hoogste niveau van evidentie oplevert, biedt deze emulated target trial een relatief sterk en vernieuwend alternatief door doxycycline te vergelijken met andere antibiotica voor vergelijkbare indicaties, waardoor belangrijke *confounders* worden geadresseerd. Onduidelijk blijft of het gereduceerde effect samenhangt met éénmalige kortdurende blootstelling of juist met hogere cumulatieve doseringen, wat relevant is voor de praktische impact en haalbaarheid van eventuele preventieve toepassing.

Dit is een veelbelovende stap in de richting van verder vervolgonderzoek naar potentiële neuroprotectieve preventiestrategieën voor psychose bij jongeren. Denk hierbij aan zowel het verder ontrafelen van het onder-

AUTEURS

Lina Al-Hassany

Koen Bolhuis

E-mail: l.al-hassany@erasmusmc.nl



Deze rubriek komt tot stand in samenwerking met De Jonge Psychiater (www.dejongepsychiater.nl).

liggende biologische mechanisme als het onderzoeken of gerichte anti-inflammatoire interventies aanvullend ingezet kunnen worden bij jongeren met een verhoogd risico op psychiatrische problematiek.

LITERATUUR

1 Lång U, Metsälä J, Ramsay H, e.a.

Doxycycline use in adolescent psychiatric patients and risk of schizophrenia: an emulated target trial. *Am J Psychiatry* 2026; 183: 124-33.

