Methylfenidaatgebruik en het risico op psychose bij jeugdigen met ADHD

M. Adress, J.D. Blom

Methylfenidaat is de behandeling van eerste keus voor ADHD bij kinderen en adolescenten. Hoewel ADHD gepaard gaat met een duidelijk verhoogd risico op psychose (OR > 3), blijft onduidelijk in hoeverre dit risico samenhangt met de aandoening zelf of met de behandeling. Healy e.a. onderzochten dit in een grootschalige, quasi-experimentele studie op basis van meerdere Finse nationale registers.[1] Zij kozen voor deze methode omdat eerdere observationele studies mogelijk waren vertekend door *confounding by indication*, waarbij ernstiger vormen van ADHD zowel geassocieerd zijn met meer medicatiegebruik als met een hoger psychoserisico.[2]

De auteurs gebruikten de registerdata om te onderzoeken of blootstelling aan methylfenidaat in de eerste vier jaar na het stellen van de diagnose ADHD het risico op non-affectieve psychose of schizofrenie verhoogt, met aparte analyses voor kinderen (< 13 jaar) en adolescenten. Zij includeerden 3956 jeugdigen met ADHD uit het geboortecohort 1987-1997 en berekenden voor elk van hen de cumulatieve hoeveelheid methylfenidaat over één tot vier jaar na het stellen van de diagnose. Hierbij werd rekening gehouden met regionale verschillen in voorschrijfgedrag: zo varieerde het percentage patiënten dat al in het eerste jaar methylfenidaat kreeg van 7 tot 30%. De uitkomstmaat was een ICD-10-diagnose van non-affectieve psychose of schizofrenie tot het einde van de follow-up van gemiddeld 8,5 jaar.

In totaal kreeg 5,7% van de deelnemers uit de ADHD-groep een non-affectieve psychose. Uit instrumentele variabelenanalyses bleek dat methylfenidaatgebruik het risico daarop niet had verhoogd. De geschatte risicoverschillen (RD) lagen tussen -0,14 en -0,15, met brede 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI) rond de nul, wat betekent dat niet kan worden vastgesteld of methylfenidaat het risico verlaagt of verhoogt. In secundaire analyses werd bij kinderen < 13 jaar wel een mogelijk beschermend effect gevonden (driejaars-RD: -0,24; 95%-BI: -0,45 tot -0,03). Voor adolescenten was de regionale voorschrijfneiging onvoldoende sterk als instrument om betrouwbare uitspraken te doen; hoewel geen verhoogd risico werd gevonden, kon een beschermend effect evenmin worden aangetoond.

Sterke punten van de studie zijn de grote steekproef, de lange follow-up en de controle voor confounders op individueel en regionaal niveau. Daarnaast berust de causale interpretatie op de aanname dat regionale verschillen in voorschrijfgedrag uitsluitend via methylfenidaatgebruik samenhangen met het psychoserisico. Hoewel de auteurs deze aanname uitgebreid onderzochten, kan ze niet volledig worden getoetst.

AUTEURS

Mohamed Adress, masterstudent Geneeskunde, Universiteit Leiden; coassistent, Parnassia Groep, Den Haag.
Jan Dirk Blom, plaatsvervangend opleider psychiatrie, Parnassia Groep, Den Haag; hoogleraar Klinische psychopathologie, Faculteit Sociale Wetenschappen, Universiteit Leiden; universitair docent, vakgroep Psychiatrie, Rijksuniversiteit Groningen.

Correspondentie
M. Adress (s3147606@vuw.leidenuniv.nl).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 28-7-2026.

De instrumentele variabelenaanpak is geschikt om causale verbanden te toetsen, waarbij in dit geval regionaal voorschrijfgedrag wordt gebruikt als quasi-randomisatie. De F-toets (> 20) laat zien dat voldoende samenhang bestaat met de cumulatieve dosering methylfenidaat. Toch blijven de betrouwbaarheidsintervallen breed, wat wijst op een beperkte precisie. Het beschermende effect bij jonge kinderen moet daarom voorzichtig worden geïnterpreteerd; alternatieve verklaringen, zoals verschillen in zorggebruik of therapietrouw, zijn niet uit te sluiten.

Al met al is het bemoedigend en klinisch relevant dat in deze studie geen verhoogd risico op psychose werd gevonden bij methylfenidaatgebruik. Bij kinderen werd zelfs een mogelijk beschermend effect gezien, dat vanwege de brede betrouwbaarheidsintervallen voorzichtig moet worden geïnterpreteerd. Voor adolescenten werd eveneens geen verhoogd risico gevonden, maar door beperkingen van de analyse blijft aanvullend onderzoek gewenst.

LITERATUUR

1 Healy C, O'Hare K, Lång U, e.a. Methylphenidate treatment and risk of psychotic disorder. JAMA Psychiatry 2026; 83: 611-9.
2 Salazar de Pablo G, Aymerich C, Chart-Pascual JP, e.a. Occurrence of psychosis and bipolar disorder in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with stimulants: A systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry 2025; 82: 1103-12.