



Schizofrenie/psychotische stoornis: amfetaminen

6555

aHR: adjusted Hazard Ratio, HR: Hazard Ratio, RR: Relatief Risico, NNH: number needed to harm

CONCLUSIE

De literatuur geeft geen eenduidig beeld of het gebruik van amfetaminen het risico op psychoses vergroot bij patiënten met schizofrenie of een andere psychotische stoornis. De aanwezigheid van ADHD lijkt een risicofactor op zich te zijn [Shyu]. In een kleine studie leidde het gebruik van methylfenidaat onder patiënten met schizofrenie echter wel tot een hogere BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale)- score voor positieve symptomen, angst en depressie [Sharma]. Het heeft daarom de voorkeur om amfetaminen te vermijden bij deze patiëntengroep, tenzij de baten en risico's zorgvuldig zijn afgewogen door een psychiater.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Werkgroep, 11 mei 2017: amfetaminen zijn psychotica. Daarom moeten ze juist niet worden toegepast bij patiënten met een psychotische stoornis. De literatuur geeft geen eenduidig beeld. Referentie 3 is het enige onderzoek met juiste doelgroep, maar omvat een klein aantal patiënten. Dit onderzoek lijkt een vermoeden op uitlokking van psychotische symptomen bij methylfenidaatgebruik te bevestigen.

PICO

P(atient)	Patiënt met schizofrenie/ Psychotische stoornis (in voorgeschiedenis)
I(ntervention)	Gebruik van een amfetamine
C(omparison / Control)	Patiënten met schizofrenie/ Psychotische stoornis (in voorgeschiedenis) zonder gebruik van een amfetamine
O(utcome)	Relaps of verergering symptomen

Datum literatuursearch: 9 maart 2017

PUBMED

Zoekterm:

("Psychotic Disorders"[Mesh] OR "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh]) AND (("dextroamphetamine"[MeSH Terms] OR "dextroamphetamine"[All Fields] OR "amphetamine"[All Fields] OR "amphetamines"[MeSH Terms] OR "amphetamines"[All Fields] OR "amphetamine"[All Fields] OR "amphetamine"[MeSH Terms]) OR ("dextroamphetamine"[MeSH Terms] OR "dextroamphetamine"[All Fields] OR "dexamphetamine"[All Fields]) OR ("methylphenidate"[MeSH Terms] OR "methylphenidate"[All Fields])) AND ("recurrence"[MeSH Terms] OR "recurrence"[All Fields] OR "relapse"[All Fields]) AND "humans"[MeSH Terms]

("methylphenidate"[MeSH Terms] OR "methylphenidate"[All Fields]) AND ("attention deficit disorder with hyperactivity"[MeSH Terms] OR ("attention"[All Fields] AND "deficit"[All Fields] AND "disorder"[All Fields] AND "hyperactivity"[All Fields]) OR "attention deficit disorder with hyperactivity"[All Fields] OR "adhd"[All Fields]) AND (schizophrenia[All Fields] OR ("psychotic disorders"[MeSH Terms] OR

("psychotic"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "psychotic disorders"[All Fields] OR "psychosis"[All Fields]) AND "humans"[MeSH Terms]

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen
Ref. 1 Shyu YC, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder, methylphenidate use and the risk of developing schizophrenia spectrum disorders: a nationwide population-based study in Taiwan. Schizophr Res. 2015 ;168: 161-7.	Retrospectief n = 53 600 (ADHD+methylfenidaat)	P: nieuw-gediagnosticeerde ADHD-patiënten en geen psychotische stoornis voor de studieperiode. C: patiënten zonder ADHD en geen psychotische stoornis voor de studieperiode. Resultaten - ADHD is een onafhankelijk risico voor het ontwikkelen van een psychotische stoornis: [aHR], 5.20; 95% [BI], 4.30–6.30 - ADHD is een onafhankelijk risico voor het ontwikkelen van schizofrenie: aHR 4.65; 95% [BI] 3.59–6.04. - Onder de ADHD-patiënten is blootstelling aan methylfenidaat geassocieerd met een toegenomen risico op het ontwikkelen van een psychotische stoornis (aHR, 1.20; 95% BI, 1.04–1.40, p 0,014) maar niet op het ontwikkelen van schizofrenie (aHR, 1.16; 95% CI, 0.94–1.42, p 0,159). Dit is vergeleken met ADHD-patiënten die geen methylfenidaat hebben gebruikt. Opmmerkingen Health Base - Patiënten met voorgeschiedenis van psychotische stoornis zijn geëxcludeerd.
Ref. 2 Dalsgaard S, et al. Association between Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in childhood and schizophrenia later in adulthood. Eur Psychiatry. 2014; 29 :259-63	Prospectieve follow-up studie n = 208	P: Kinderen en adolescenten met ADHD en methylfenidaat of dexamfetamine. Resultaten - Kinderen en adolescenten met ADHD hebben een verhoogd relatief risico op schizofrenie op volwassen leeftijd: RR 4.3 (95% BI 1.9–8.57) vergeleken met de controlegroep (populatie). Bij vrouwen is het RR veel hoger dan bij mannen. - De duur van de therapie met methylfenidaat of dexamfetamine verhoogt het risico op schizofrenie niet (HR = 0.96; 95% CI 0.71–1.51). Opmmerkingen auteurs - Een verhoogd risico op het ontwikkelen van schizofrenie door methylfenidaat of dexamfetamine is niet waargenomen. - Beperkingen studie: kleine sample-size, power van de studie is laag.
Ref. 3 Sharma RP, et al. Behavioral and biochemical effects of methylphenidate in schizophrenic and nonschizophrenic patients. Biol Psychiatry. 1991; 30 :459-66	Patient - controle onderzoek n = 20	Resultaten - Gebruik van methylfenidaat door patiënten met schizofrenie leidt tot: - o een hogere BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) voor positieve symptomen - o een hogere BPRS voor angst/depressie - o geen hogere BPRS voor negatieve symptomen, vijandigheid. - Bij patiënten met affectieve psychotische stoornis zijn geen significante veranderingen waargenomen.

		Opmerkingen Health Base - In deze studie zijn patiënten met schizofrenie en affectieve psychotische stoornis als twee groepen onderzocht. - Oude studie met beperkt aantal proefpersonen.
Ref. 4 Kraemer M, et al. Methylphenidate-induced psychosis in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: report of 3 new cases and review of the literature. Clin Neuropharmacol. 2010; 33: 204-6.	Case report en beschrijvende review n =3	Resultaten: - 3 cases waarbij psychotische voorvallen optraden na gebruik van methylfenidaat. De symptomen verdwenen na stoppen van methylfenidaat en starten van een antipsychoticum.
Ref. 5 Man KK, et al. Methylphenidate and the risk of psychotic disorders and hallucinations in children and adolescents in a large health system. Transl Psychiatry. 2016; 6: e956	case-serie n = 103	P: 6 tot 19 jaar met minimaal 1 psychotische gebeurtenis gedurende de studiekeerperiode (jan 2001- dec 2014) en gebruik methylfenidaat. Resultaten - 78 van de 103 psychotische voorvallen deden zich voor gedurende de periode voor het starten van methylfenidaat. - 25 van de 103 psychotische voorvallen deden zich voor na starten van methylfenidaat. - Een associatie tussen methylfenidaat en het ontwikkelen van een psychotische voorval is niet waargenomen, incidentie ratio IRR 1.02 (0.53–1.97). - Er is een toename van het risico waargenomen gedurende de periode voorafgaand aan blootstelling methylfenidaat: IRR 4.64 (2.17–9.92)). Conclusie auteurs Een toename van het risico op een psychotische voorval door methylfenidaat is niet waargenomen. Wel is er een associatie gevonden tussen psychotische episodes en de gedragingen die leiden tot het voorschrijven van methylfenidaat. Opmerkingen Health Base - Kinderen en adolescenten die voor de start van de studie een psychotische voorval hebben gehad zijn geëxcludeerd. - In de studie is alleen gekeken op welk moment zich een psychotische voorval voordeed bij een patiënt die methylfenidaat gebruikte.
Ref. 6 Glasner-Edwards S, et al. Methamphetamine psychosis: epidemiology and management. CNS Drugs. 2014 ;28: 1115-26.	Beschrijvende review	Beschrijvende review over door methamfetamine geïnduceerde psychose waarin wordt ingegaan op verschillende onderdelen zoals risicofactoren, behandeling.

Ref. 7 Grant KM, et al. Methamphetamine-associated psychosis. J Neuroimmune Pharmacol. 2012; 7: 113-39.	Beschrijvende review	Beschrijvende review over door methamfetamine geïnduceerde psychose. Conclusie auteurs: Er is meer onderzoek nodig om de relatie tussen methamfetamine en het induceren van psychose te begrijpen. Er zijn verschillende risicofactoren beschreven: comorbiditeit, innamefrequentie, gebruiksduur, ook spelen genetische factoren een rol.
---	----------------------	---

RICHTLIJNEN

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmerkingen
Ref. 8 Cortese S, et al. European ADHD Guidelines Group. Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry. 2013; 54: 227-46.	Richtlijn – expert opinion	Kopje Psychotische symptomen Samenvatting en aanbeveling: 1. Psychotische symptomen treden zelden op gedurende de behandeling van ADHD (prevalentie 1,5% versus 0% bij placebo). 2. Bij optreden psychotische symptomen bij therapeutische doseringen van het ADHD-middel: verlaag de dosering of stop de behandeling met het betreffende middel. 3. Bij herstel van psychotische symptomen, pas rechallengen toe met een middel tegen ADHD uit een andere chemische klasse.
Ref. 9 Graham J, et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2011; 20:17–37	Richtlijn – review literatuur en expert opinion	- Beschrijft dat de prevalentie van psychotische symptomen bij kinderen die behandeld worden voor ADHD slechts 0,19% is. - Een FDA-analyse van 49 RCT's laat zien dat het optreden van een psychotische voorval erg weinig voorkomt (1,48 per 100 persoonsjaren of 1 voorval per 70 jaar behandeling met een NNH van 526). - In post-marketingonderzoek van de FDA wordt de prevalentie van psychose geschat op 1 op 2.500 cases. Waarbij bij methylfenidaat (toegediend via transdermale pleisters) het hoogste aantal (13,2 per 100 persoonsjaren) is gezien, vervolgens met dexamfetamine (2 per 100 persoonsjaren) en bij atomoxetine het laagst (0,8 per 100 persoonsjaren). Conclusie auteurs Bewijslast voor een toegenomen risico op psychotische symptomen door ADHD-medicatie is zwak. Het is echter niet onmogelijk dat kinderen met een voorgeschiedenis van psychose of bij familiale belasting kwetsbaarder zijn voor het ontwikkelen van een psychotische stoornis. Voorzichtigheid bij voorschrijven van ADHD-medicatie aan deze groep is op zijn plaats.

Ref. 10 Richtlijn ADHD bij volwassenen Fase I - Diagnostiek en medicamenteuze behandeling- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, 2015		Algemene aanbevelingen voor medicamenteuze behandeling van volwassenen met ADHD (..) Wanneer er psychotische symptomen (zoals wanen of hallucinaties) ontstaan na starten met methylfenidaat of dexamfetamine, dient de medicatie gestaakt te worden en dient er een volledig psychiatrisch onderzoek plaats te vinden. Antipsychotische of stemmingsstabiliserende medicatie dient overwogen te worden. Niet-stimulerende medicatie kan een alternatief zijn voor de behandeling met stimulantia.
Ref.11 Stijntjes F, et al. NHG richtlijn ADHD bij Kinderen. Huisarts Wet 2014; 57: 584-94.		Tabel 4: bijwerkingen en behandelopties Dysforie, agitatie, angst: - Overweeg comorbiditeit. Verminder of stop de medicatie. Stop de medicatie wanneer een psychose of een bipolaire stoornis wordt vermoed en verwijs hiervoor naar de gespecialiseerde GGZ.

OVERIGE

Bron	Effect
Ref. 12 SPC Medikinet caps MGA 5mg*	<u>Cl</u>: Diagnose van of voorgeschiedenis met (..), psychotische symptomen, ernstige stemmingsstoornissen, manie, schizofrenie of psychopathische/borderline persoonlijkheidsstoornis <u>Waarschuwing</u>: Patiënten die langdurig worden behandeld (dat wil zeggen langer dan 12 maanden) moeten in overeenstemming met de richtlijn in rubrieken 4.2 en 4.4 zorgvuldig en voortdurend worden gecontroleerd op cardiovasculaire status, groei, eetlust, ontwikkeling van de novo en/of verergering van reeds bestaande psychische stoornissen (...) Psychische stoornissen Bij ADHD komt vaak comorbiditeit van psychische aandoeningen voor en hiermee moet bij het voorschrijven van stimulantia rekening worden gehouden. In geval van acute psychische symptomen of bij verergering van een reeds bestaande psychische aandoening mag methylfenidaat niet gegeven worden, behalve als de voordelen opwegen tegen het potentiële risico voor de patiënt. Verergering van reeds bestaande psychotische of manische symptomen Bij psychotische patiënten kan toediening van methylfenidaat de symptomen van de gedragsstoornis en de gedachtenstoornis verergeren Optreden van nieuwe psychotische of manische symptomen Tijdens de behandeling optredende psychotische symptomen (visuele/tactiele/auditiële hallucinaties en waanvoorstellingen) of manie bij kinderen en adolescenten zonder psychotische ziekten of manie in de voorgeschiedenis kunnen door methylfenidaat bij de gebruikelijke doses worden veroorzaakt. Als manische of psychotische symptomen optreden, moet worden overwogen of er een mogelijk causaal verband is met het gebruik van methylfenidaat. Staken van de behandeling kan de aangewezen weg zijn. <u>Bw</u>: psychische stoornissen- soms
Ref. 13 Bijsluiter Dexamfetamine 1 en 5 mg	(Dexamfetamine is alleen als doorgeleverde bereiding in de handel) <u>Wanneer mag u het geneesmiddel niet gebruiken</u>: Als u een ernstige geestelijke aandoening heeft, zoals een persoonlijkheidsstoornis (schizofrenie, borderline), ernstige depressie of manie.

*informatie geldt ook voor Equasym XL.

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	ADHD
----------------	------

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	11 mei 2017