

University of Groningen

ADHD and atopic diseases

van der Schans, Jurjen

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
van der Schans, J. (2017). *ADHD and atopic diseases: Pharmacoepidemiological studies*. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

ADDENDUM

SUMMARY

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a chronic disorder with high prevalence and despite the availability of effective treatments many problems associated with ADHD still remain in patients and society. A lack of knowledge regarding the etiology of ADHD and the subjective nature of the disorder raises questions about the possible connections with other diseases. The possible association between ADHD and atopic diseases has been the starting point of this thesis. The pathology of ADHD is likely to consist of a complex interplay between genes and environment. Adding the complexity of the progression of the disorder and the uncertainty around the treatment of ADHD and long-term effects of treatment makes the advancement of scientific knowledge surrounding this topic a difficult matter. Therefore, the main objective of this thesis was to assess the possible association between presence of drug-treated atopic disorders and ADHD.

The first aim of this thesis was to assess the effectiveness and impact of psychotropic drug use in children. Although psychotropic drugs like methylphenidate are known to reduce symptoms of ADHD of the related disorders, data on school performance among children using methylphenidate is limited. In **chapter 2** the objective was to explore school performance among children using methylphenidate at the end of primary education. We linked data from a pharmacy prescription database with a standardized school achievement test. By doing so we could explore the association between test scores and different characteristics of methylphenidate use, like moment of initiation of treatment, dose of treatment, and concomitant treatment. The results of this study suggest that an earlier start of methylphenidate treatment is associated with lower school performance than children starting later with the treatment. This could indicate a limited effect of long-term treatment or a more strongly affected group of early starters. The study also indicates that children using methylphenidate still perform worse at school compared to their peers. In the next part of the section the focus was on the effectiveness of psychotropic drug use, **chapter 3**, and the association between atopic disease and the adherence and persistence of treatment with methylphenidate was assessed. By linking long-term prescription data of children being treated with methylphenidate with specific patient characteristics, possible risk factors contributing to methylphenidate non-persistence could be determined: atopic disease increases the risk of methylphenidate non-persistence in children. Older age, concomitant use of psychotropic drugs, and being prescribed short-acting methylphenidate also increased the risk of methylphenidate non-persistence.

In the last chapter of the first part of this thesis the societal impact of psychotropic drug use is addressed by combining treatment effects with related cost, calculated from a societal perspective. The objective of **chapter 4** was to evaluate the cost-effectiveness of a switch from immediate-release methylphenidate (IR-MPH) to extended-release methylphenidate (ER-MPH) in children who are sub-optimally treated. Although IR-MPH is the medical treatment of

first choice, the necessity to use several IR-MPH tablets per day and associated potential social stigma at school often leads to reduced compliance, sub-optimal treatment, discontinuation of treatment and therefore economic loss. This study showed that the long acting ER-MPH results in costs up to four times higher than the short acting IR-MPH. Despite the higher costs, the longer-term economic analysis indicated that switching sub-optimally treated patients from IR-MPH to ER-MPH is very likely to be cost-saving and more effective. The results of this analysis imply that over a period of 10 years, considerable cost-savings may be produced for the society and the health-care system.

The second part of this thesis zoomed in on the association between atopic diseases and ADHD in both children and adults. More knowledge about the possible involvement of atopy in the pathogenesis of ADHD could provide insight into possible approaches for the prevention, treatment, and progression of psychiatric disorders such as ADHD.

In **chapter 5** the objective was to assess whether children with drug-treated ADHD are more likely to have received treatment for asthma, allergic rhinitis, or eczema before the start of ADHD medication use compared with controls. The second objective was to examine the effect of parents receiving medication for ADHD and atopic diseases on ADHD medication use in their offspring. By using medication proxies as a definition for both ADHD and atopic diseases, we conducted a retrospective nested case-control study. The results provided additional evidence to support the hypothesis that atopic disorders, such as asthma, increase the risk of developing ADHD. This evidence supports the hypothesis that there is a link between atopy and ADHD or that certain patients are more prone to health care seeking behavior and therefore more likely to receive atopy and ADHD medication. In the subsequent literature study presented in **chapter 6**, observational, cross-sectional, and longitudinal, studies were systematically reviewed that assessed the association between atopic disorders including asthma, atopic eczema, allergic rhinitis, and ADHD in children and adolescents. For longitudinal studies, a weighted odds ratio of these associations was estimated. The results provide strong evidence to support the hypothesis that the three main atopic diseases asthma, eczema, and allergic rhinitis are independently associated with ADHD in childhood and that individuals have on average a 30% to 50% greater chance of developing ADHD later in life compared with persons without these diseases.

The study in **chapter 7** shifted focus from the association between atopy and ADHD on group level to individual patient data to determine the temporal order of the association. The study showed that atopic symptoms and sleeping problems may have a direct association with subsequent ADHD symptoms on an individual patient level. In addition, an association between symptoms of ADHD and sleep problems on atopy was also shown on an individual patient level. Both associations were however heterogeneous, and differences in sign, direction, and strength of the association between atopy and ADHD were detected within the study population.

In the last chapters of this thesis the focus was on the association between atopy and ADHD in adults. First, in **chapter 8** it was shown that the use of ADHD medication has increased in the Netherlands over the last decade (2004-2014), especially in women where the prevalence rate increased from 0.9 to 5.7 per 1000. This high medication use in adults is not only the result of the continuation of treatment started in childhood, but also of a marked increase in the number of new adult users (0.5 to 1.5 new users per year per 1000 adults). Although the number of new users seems fairly constant since 2012, it is important to monitor future trends regarding the use of ADHD medications among adults because pharmacological options for treating ADHD in adults are being used on an off-label base.

In **chapter 9** the association between atopy and ADHD in adults was determined in a large pharmacy prescription database looking at presence of both diseases, similar to the study in chapter 5, and the severity of asthma. It was found that the presence of rhinitis, eczema, is associated with ADHD in adults. The strength of the association was similar compared to that in children. However, we found a higher association between ADHD and a history of asthma, with similar results for the different asthma severity groups. Both ADHD and asthma have an early onset and it is therefore difficult to determine the effect of asthma on ADHD in adults or vice versa.

In **conclusion** the first part of this thesis looked at the use of methylphenidate and considered real life outcomes of school performance, treatment adherence, and cost-effectiveness of treatment, to assess the impact of psychotropic drug use in children with ADHD. Based on our findings we do not only show the need for the improvement of treatment with methylphenidate related to a diverse range of outcomes, but also show the potential to improve treatment with methylphenidate. In second part of this thesis we zoomed in on the association between atopic diseases and ADHD, to see if there is an association between both diseases in children and adults. Although the underlying mechanism of the association between atopy and ADHD is not clear, the association is present in both children and adults. Thus, more knowledge is needed concerning the underlying mechanism of the association between atopy and ADHD. For clinical practice the association between atopy and ADHD could have the potential to contribute to the improvement of care for individuals with either atopy or ADHD. The first step will be to increase the awareness of physician treating either children or adults with ADHD or atopic diseases. The second step could be that a better recognition and acknowledgement of atopic diseases in the diagnosis of ADHD could already have the potential to improve care by tailor fitting treatment to the individual. Because atopy is a treatable and even curable disease the presence of an atopic diseases should be addressed in the diagnostic process of ADHD and vice versa. In addition, the monitoring of medication use in individuals with both comorbid ADHD and atopy could have the potential to improve adherence problems and improve treatment outcome.

SAMENVATTING

Aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis (ADHD) is een chronische aandoening met hoge prevalentie en ondanks de beschikbaarheid van effectieve behandelingen blijven er veel met ADHD geassocieerde problemen bestaan bij patiënten en samenleving. De pathologie van ADHD bestaat waarschijnlijk uit een complexe wisselwerking tussen genen en omgevingsfactoren. Dit maakt, in combinatie met de complexiteit van de pathogenese van ADHD en de onzekerheid over behandeling en langetermijneffecten ervan, het bevorderen van wetenschappelijke kennis van ADHD een moeilijke kwestie. Gebrek aan kennis over de etiologie van ADHD en de subjectieve aard van de aandoening roepen vragen op over een mogelijke samenhang met andere aandoeningen.

Door het mogelijke verband tussen atopische aandoeningen en ADHD te onderzoeken, geeft dit proefschrift een eerste aanzet. Daarom was het algemene doel van dit proefschrift om de mogelijke associatie tussen aanwezigheid van enerzijds met medicatie behandelde atopische aandoeningen en anderzijds met medicatie behandelde ADHD te beoordelen.

Het eerste doel van dit proefschrift was om de effectiviteit en impact van psychotrope medicatie bij kinderen te beoordelen. Hoewel psychotrope medicatie zoals methylfenidaat de symptomen van ADHD vermindert, zijn gegevens over schoolprestaties bij kinderen die methylfenidaat gebruiken beperkt. **Hoofdstuk 2** beschrijft het deelonderzoek dat ten doel had schoolprestaties aan het einde van het basisonderwijs te meten van kinderen die methylfenidaat gebruiken. De gegevens van een apotheek voorschriften database werden gekoppeld aan de gegevens van een gestandaardiseerde schoolprestatie test. Hierdoor was het mogelijk om de associatie tussen testcores en verschillende kenmerken van methylfenidaat gebruik, zoals het moment van start van de behandeling, dosering en comedatie, te onderzoeken. De resultaten van deze studie suggereren dat een eerdere start van de behandeling met methylfenidaat verband houdt met lagere schoolprestaties, in vergelijking met kinderen die later met de behandeling beginnen. Dit kan veroorzaakt worden door een beperkt effect van langdurige behandeling of door een sterker aangedane groep vroege starters. Deze studie wijst er ook op dat kinderen die methylfenidaat gebruiken nog steeds slechter presteren op school dan hun leeftijdsgenoten. In het volgende onderdeel van dit proefschrift, **hoofdstuk 3**, ligt de nadruk op de effectiviteit van psychotrope medicatie en werd de associatie tussen atopische ziekte en de therapietrouw en duur van de behandeling met methylfenidaat bepaald. Door langdurige voorschriftgegevens van kinderen die met methylfenidaat behandeld worden te koppelen aan specifieke patiëntkenmerken, konden mogelijke risicofactoren worden bepaald die bijdragen aan vroeg staken van behandeling met methylfenidaat. De resultaten gaven aan dat atopische ziekte het risico op vroeg staken van methylfenidaat bij kinderen verhoogt. Oudere leeftijd, gelijktijdig gebruik van psychotrope geneesmiddelen en het voorschrijven van kortwerkende methylfenidaat verhoogden ook het risico op vroeg staken van methylfenidaat.

In het laatste hoofdstuk van het eerste deel van dit proefschrift wordt de maatschappelijke impact van psychotrope drugsgebruik geëvalueerd door behandelingseffecten te combineren met aanverwante kosten, berekend vanuit een maatschappelijk perspectief. Het doel van **hoofdstuk 4** was om de kosteneffectiviteit te bepalen van de overstap van methylfenidaat met onmiddellijke afgifte (IR-MPH) naar methylfenidaat met verlengde afgifte (ER-MPH), bij kinderen die suboptimaal behandeld worden. Hoewel IR-MPH de eerste keus medicamenteuze behandeling van ADHD is, leidt de noodzaak om meerdere IR-MPH-tabletten per dag te moeten nemen en met daardoor kans op stigmatisering op school vaak tot verminderde therapietrouw, suboptimale behandeling, stoppen van de behandeling, met als gevolg economisch verlies. Uit deze studie bleek dat ondanks de hogere kosten bleek van ER-MPH dat de kosteneffectiviteit op langere termijn aangetoond is en dat het overstappen van IR-MPH naar ER-MPH bij suboptimaal behandelde patiënten zeer kostenbesparend en effectief is. De resultaten van deze analyse laten zien dat over een periode van 10 jaar aanzienlijke kostenbesparingen kunnen worden gerealiseerd voor zowel het gezondheidszorgsysteem als de gehele maatschappij.

Het tweede deel van dit proefschrift richt zich op de associatie tussen atopische ziekten en ADHD bij zowel kinderen als volwassenen. Meer kennis over de mogelijke betrokkenheid van atopie bij de pathogenese van ADHD kan inzicht bieden in mogelijke benaderingen voor de preventie, behandeling en progressie van psychiatrische stoornissen zoals ADHD.

Het onderzoek beschreven in **hoofdstuk 5** had ten doel te beoordelen of kinderen met ADHD, voorafgaand aan de start van de ADHD medicatie, eerder behandeld worden voor astma, allergische rhinitis of eczeem in vergelijking met een controlegroep. De tweede doelstelling was het effect te bepalen van medicatie voor ADHD en atopische ziekten bij ouders en de invloed op met medicatie behandelde ADHD in hun nageslacht. Door middel van medicatie proxies als definitie voor zowel ADHD als atopische ziekten, hebben we een retrospectieve nested case-control studie uitgevoerd. De resultaten leverden aanvullend bewijs voor de hypothese dat atopische stoornissen, zoals astma, het risico op het ontwikkelen van ADHD verhogen. Dit resultaat ondersteunt de hypothese dat er een verband bestaat tussen atopie en ADHD, of dat bepaalde patiënten vatbaarder zijn voor het ontvangen van medische hulp en daarom meer kans hebben op het ontvangen van atopische en ADHD medicatie. In het opvolgende **hoofdstuk 6** wordt een literatuurstudie gepresenteerd met een systematische beoordeling van observationele, cross-sectionele en longitudinale studies die de associatie tussen atopische aandoeningen, waaronder astma, atopisch eczeem, en allergische rhinitis en ADHD bij kinderen en adolescenten onderzochten. Voor de longitudinale studies werd een gewogen odds ratio van deze associaties berekend. De resultaten geven sterke aanwijzingen voor de hypothese dat de drie belangrijkste atopische aandoeningen astma, eczeem en allergische rhinitis onafhankelijk zijn geassocieerd met ADHD in de kindertijd en dat individuen gemiddeld 30% tot 50% meer kans hebben op het ontwikkelen van ADHD later in het leven in vergelijking met personen zonder deze ziekten.

In **hoofdstuk 7** verschuift de focus van de associatie tussen atopie en ADHD op groepsniveau naar individuele patiëntgegevens om de tijdsvolgorde van de associatie te bepalen. Uit deze studie blijkt dat atopische symptomen en slaapproblemen een direct verband kunnen hebben met de daaropvolgende ADHD-symptomen op individueel patiënt-niveau. Daarnaast bleek ook een verband te bestaan tussen symptomen van ADHD en slaapproblemen enerzijds en atopische symptomen anderzijds. Beide associaties waren echter heterogeen en verschilden in teken, richting en sterkte van de associatie tussen atopie en ADHD die werd gedetecteerd binnen de studiepopulatie.

In de laatste hoofdstukken van dit proefschrift lag de nadruk op de associatie tussen atopie en ADHD bij volwassenen. Ten eerste werd in **hoofdstuk 8** aangetoond dat het gebruik van ADHD medicatie in het afgelopen decennium (2004-2014) in Nederland is toegenomen. Dit is vooral het geval bij vrouwen, waar de prevalentie is gestegen van 0,9 naar 5,7 per 1000. Dit toegenomen medicatiegebruik bij volwassenen is niet alleen het gevolg van de voortzetting van de behandeling die in de kindertijd is gestart, maar ook van een duidelijke toename van het aantal nieuwe volwassen gebruikers (0,5 tot 1,5 nieuwe gebruikers per jaar per 1000 volwassenen). Hoewel het aantal nieuwe gebruikers sinds 2012 redelijk constant lijkt, is het belangrijk om toekomstige trends te volgen van het ADHD medicatiegebruik, omdat farmacologische medicatie voor de behandeling van ADHD bij volwassenen op een off-label basis worden gebruikt.

In **hoofdstuk 9** werd de associatie tussen atopie en ADHD bij volwassenen bepaald in een grote apotheekvoorschriftendatabase, waarbij zowel de aanwezigheid van beide ziekten werd bekeken, vergelijkbaar met de studie in hoofdstuk 5, als de ernst van astma. Er werd vastgesteld dat de aanwezigheid van rhinitis en eczeem verband houdt met ADHD bij volwassenen. De sterkte van de associatie was vergelijkbaar met de associatie in kinderen. We vonden echter een sterker verband tussen ADHD en een voorgeschiedenis van astma, met vergelijkbare resultaten voor verschillende ernstgradaties van astma. Zowel ADHD als astma hebben een vroeg begin en dat maakt het moeilijk om het effect van astma op ADHD – of vice versa – bij volwassenen te bepalen.

Concluderend, is in het eerste deel van dit proefschrift gekeken naar het gebruik van methylfenidaat en uitkomsten zoals schoolprestaties, therapietrouw en kosteneffectiviteit van de behandeling. Deze uitkomsten zijn bepaald om de impact van psychotrope medicatie bij kinderen met ADHD te beoordelen. Op basis van onze bevindingen wijzen we niet alleen op de behoefte aan een verbetering van de behandeling met methylfenidaat, maar tonen we ook het potentieel aan om de behandeling met methylfenidaat te verbeteren. In het tweede deel van dit proefschrift hebben we gekeken naar de associatie tussen atopische ziekten en ADHD om te zien of hier een verband tussen bestaat bij zowel kinderen als volwassenen. Hoewel het onderliggende mechanisme van de associatie tussen atopie en ADHD niet duidelijk is, is de associatie aanwezig in zowel kinderen als volwassenen. Meer kennis is nodig over het onderliggende mechanisme van de associatie tussen atopie en ADHD. Voor de

klinische praktijk zou de associatie tussen atopie en ADHD potentieel kunnen bijdragen tot de verbetering van de zorg voor individuen met ofwel atopie of ADHD. De eerste stap is het verhogen van het bewustzijn van artsen die kinderen of volwassenen met ADHD of atopische aandoeningen behandelen. De tweede stap zou kunnen zijn dat een betere herkenning en erkenning van atopische ziekten bij de diagnose ADHD kan leiden tot verbetering van de zorg door middel van een aangepaste behandeling voor elk individu. Omdat atopie een behandelbare en zelfs geneesbare ziekte is, moet de aanwezigheid van atopische ziekten worden aangepakt in het diagnostische proces van ADHD en vice versa. Daarnaast zou het toezicht op medicatiegebruik bij individuen met comorbide ADHD en atopie potentie kunnen hebben om problemen met therapietrouw en behandeluitkomsten te verbeteren.

DANKWOORD/ACKNOWLEDGEMENTS

Drieënhalf jaar geleden ben ik samen met mijn promotoren begonnen aan de voorbereidingen van mijn proefschrift. Ik wil graag iedereen bedanken die direct of indirect heeft bijgedragen aan de totstandkoming van mijn proefschrift.

In de eerste plaats wil ik graag mijn (co)promotoren bedanken.

Geachte prof. dr. Hak, beste Eelko, hartelijk dank voor het vertrouwen dat jij in mij had en de begeleiding die jij hebt geleverd voor dit mooie proefschrift. Ik heb bewondering voor het feit dat jij de verschillende vakgebieden, psychiatrie, kindergeneeskunde, en farmaco-epidemiologie, bij elkaar hebt weten te brengen (en te houden). De veelzijdige projecten die ik dankzij jou heb kunnen uitvoeren en de vrijheid die je mij hierin gaf om deze projecten zelf vorm te geven zijn erg leerzaam geweest. Wie had dat gedacht na “slechts” een 6.7 te scoren op mijn eerste farmaco-epidemiologie vak met jou als begeleider.

Geachte prof. dr. Hoekstra, beste Pieter, hartelijk dank voor de begeleiding en de kritische blik die jij hebt geleverd tijdens mijn promotietraject. De soms oneindig lijkende opmerkingen en vragen bij mijn manuscripten hebben mijn proefschrift zeker tot een hoger niveau getild. Gedurende mijn promotie ben ik steeds meer gaan beseffen hoe waardevol dit is geweest. Ik heb veel van je geleerd, zowel van jouw kennis binnen de psychiatrie, als van jouw frisse blik in voor jou minder bekende vakgebieden. Nog steeds kijk ik met plezier terug naar de bijeenkomst waar wij als “experts” op het gebied van de Nederlandse psychiatrische farmaco-economie een kritische blik gaven op vergelijkbaar onderzoek. Misschien iets té kritisch... Hopelijk kunnen we ooit eens van gedachten wisselen over de nieuwste Netflix series.

Geachte dr. de Vries, beste Tjalling, hartelijk dank voor de begeleiding die jij hebt geleverd voor mijn proefschrift. Ons wekelijkse telefoongesprek op woensdag kwam altijd op het juiste moment. Om even wat promotie-frustratie te ventileren, om nieuwe onderzoeksplannen te beramen, of om samen gewoon wat te praten over de volgende geplande treinreis. Ik heb je leren kennen als een hele hartelijke man en je was daarmee een welkome aanvulling als copromotor. We hebben samen in de behandelkamer gestaan, deelgenomen aan het multidisciplinair overleg methylfenidaat, zijn op bezoek geweest bij de Gemeente Leeuwarden, en hebben samen een app laten bouwen; ik kijk hier met veel plezier op terug.

Graag wil ik ook de leden van de leescommissie bedanken, prof. dr. Koppelman, prof. dr. Boezen, en prof. dr. Buitelaar, voor de tijd die jullie hebben gestoken in het lezen en beoordelen van mijn proefschrift. Het is mooi om te zien dat het multidisciplinaire karakter van mijn proefschrift ook terugkomt in jullie expertise.

Daarnaast wil ik in het bijzonder prof. dr. Postma, prof. dr. Wilffert, en Inge van Doornik bedanken voor het vertrouwen dat jullie in mij hebben gehad in de projecten die ik heb kunnen uitvoeren onder jullie vleugels.

Beste Maarten, je hebt me tijdens mijn bachelor kennis laten maken met een kant van de farmacie waar ik erg enthousiast over ben geworden. Ik heb de farmaco-economie, mede dankzij jou en je aanstekelijke positiviteit, nooit los kunnen laten!

Beste Bob, hartelijk dank voor het vertrouwen in mij om de CYSCE-trial tot een goed einde te doen brengen. Ondanks mijn twijfels in het begin over het overnemen van de CYSCE-trial van Lisette, heeft jouw vertrouwen er voor gezorgd dat ik terug kan kijken op een leuk en leerzaam project!

Beste Inge, als drijvende en stabiele kracht van de CYSCE-trial heb je veel geduld gehad met mij om het soms ingewikkelde en arbeidsintensieve proces van de trial uit te leggen. Van Giethoorn als controle centrum van de trial was tijdens mijn bezoeken wonderbaarlijk genoeg niks te merken (oog van de storm?). Dank daarvoor!

Verder wil ik ook alle co-auteurs, studenten, en iedereen bedanken die mee hebben geholpen aan mijn wetenschappelijke publicaties, zowel binnen als buiten mijn proefschrift. Ook de mannen van de IADB.nl, Jens, Bert, Jugo, en Sipke, ben ik zeer dankbaar. De IADB is de basis van mijn proefschrift geweest, wat terug te zien is in het aantal van mijn publicaties dat gebruik maakt van "jullie" data. Daarnaast vormen jullie het stabiele hart van de afdeling en waren jullie altijd in voor een gezellig praatje.

Onmisbaar bij de totstandkoming van mijn proefschrift is natuurlijk Jannie. Van het versturen van duizend patiëntbrieven, het printen van tal van verschillende kleuren labels, tot advies over het kiezen van de beste foto voor de "photo contest" (trotse unit production manager en winnaar van de photo contest 2014), jij bent van alle markten thuis. Hartelijk dank daarvoor!

I would like to thank my colleagues of the PTEE department for perhaps the most important contribution to my PhD, a nice and relaxed work environment.

Abrham, thanks for introducing me to Yergacheffe unwashed Ethiopian coffee; *Aizati, Akbar, Bianca, Christiaan Dolfma*, bedankt voor Brabantse gezelligheid; *Dianna, Didik*, thanks Mas for introducing me to Ramadan and the Babylon halal spareribs; *Doti, Eva*, bedankt voor het zijn van mijn "rare" epidemiologie buddy; *Fabian, Hao*, thanks for stepping up during darker times, when Lan was not around anymore to make real Vietnamese springrolls; *Heleen, Hoa, Ira*, thanks for ignoring me at 't Pakhuis; *Ivan, Jelena, Job, Jos*, bedankt voor onze gesprekken op normale hoogte; *Josta, Koen, Lan*, I am still considering moving to Vietnam so you can make those delicious springrolls for me every day ; *Linda, Lisette, Lusi, Maarten Bijlsma*, Danke für Ihr "kreatives Gespräch", und danke dass Sie unsere tägliche Bürofarbe in ein wahres Papierhaus verwandelt haben; *Marcy, Maryam, Neily, Nynke, Pepijn*, he can work with the means, but he'd rather party with the outliers; *Pieter de Boer*, bêste Fryske pharmaco-ekonomist wit ik; *Qi*,

someday we will eat real Beijing roast duck together; *Renata, Riswandy, Rizki, Sofa, Sylvi, Thang, Thea*, bedankt voor het hosten van een van de wilde “Weird Food Fest” ideeën; *Tia, Ury, Yinyun, Yuanyuan, and the whole GIMMICS-crew*, bedankt voor de herbeleving van mijn veel te vroeg geëindigde acteercarrière. Especially to all my international colleagues of the department (whether you’re Mas, Mbak, or from another country in the world) I would like to express my respect for the courage it takes to come to the Netherlands, with or without family, and start your PhD here. You gave color to the department! Terima kasih dan sampai jumpa!

En *last but not least* wil ik graag al mijn vrienden en familie bedanken. De jongens van de H.K.A.S. voor het samen opgroeien en samen oude mannen worden, Ruben, Jeroen, en Marnix voor de ontspanning tijdens zomer/wintersport, de heren van RCG voor de mooie potten in de wei op zondag, mijn ouders voor hun onvoorwaardelijke steun aan hun favoriete oudste zoon, mijn “kleine” broertje die natuurlijk veel grootser gaat worden in ons vakgebied, en natuurlijk Marijke, met wie ik al zoveel avonturen heb beleefd en met wie ik nog ontelbare avonturen ga beleven.

LIST OF PUBLICATIONS

2017

Predictors of non-adherence to and non-persistence with statin therapy among patients on oral diabetes medication in the netherlands: A retrospective inception cohort study (abstract). Alfian S.D., Worawutputtpong P., Schuiling-Veninga C.C.M., **Van Der Schans J.**, Bos J.H., Hak E., Denig P. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2017; 26, Supplement 2, p. 517-518

[Trends in the use of psychostimulants in adults]. Van der Koog L., **van der Schans J.**, Tjioe M.A., Bos H.J., Blijker B.J., Hak E., Schuiling-Veninga C.C.M. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2017;161:D1660

Association between attention-deficit/hyperactivity disorder and asthma among adults: a case-control study. **van der Schans J.**, Aikman B., de Vries T.W., Hoekstra P.J., Hak E. *Chest*. 2017;151(6):1406-1407.

Methylphenidate use and school performance among primary school children: a descriptive study. **van der Schans J.**, Çiçek R., Vardar S., Bos J.H., de Vries T.W., Hoekstra P.J., Hak E. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):116. doi: 10.1186/s12888-017-1279-1.

Association of atopic diseases and attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analyses. **van der Schans, J.**, Çiçek, R., de Vries, T. W., Hak, E., & Hoekstra, P. J. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2017; 74(Part A), 139-148. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.011

2016

An explorative study of school performance and antipsychotic medication. **van der Schans, J.**, Vardar, S., Çiçek, R., Bos, H. J., Hoekstra, P. J., de Vries, T. W., & Hak, E. *BMC Psychiatry*. 2016; 16(1), 1-8. DOI: 10.1186/s12888-016-1041-0

Association between medication prescription for atopic diseases and attention-deficit/hyperactivity disorder. **van der Schans, J.**, Pleiter, J. C., de Vries, T. W., Schuiling-Veninga, C. C. M., Bos, J. H. J., Hoekstra, P. J., & Hak, E. *Annals of allergy asthma & immunology*. 2016; 117(2):186-91. DOI: 10.1016/j.anai.2016.05.025

2015

The association between atopic diseases and childhood attention-deficit/hyperactivity disorder: A retrospective matched case-control study (abstract). **van der Schans, J.** *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2015; 24, 285-286.

Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic diseases: a case-control study (abstract). **van der Schans, J.**, Pleiter, J. C., De Vries, T. W., Schuiling-Veninga, C. C. M., Bos, J. H. J., Hoekstra, P. J., & Hak, E. *European Journal of Epidemiology*. 2015; 30(8), 918-919. DOI: 10.1007/s10654-015-0072-z

Cost-Effectiveness of Extended-Release Methylphenidate in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Sub-Optimally Treated with Immediate Release Methylphenidate. **van der Schans, J.**, Kotsopoulos, N., Hoekstra, P. J., Hak, E., & Postma, M. J. *PLoS ONE*. 2015; 10(5), [0127237]. DOI: 10.1371/journal.pone.0127237

RESEARCH INSTITUTE SHARE

This thesis is published within the Research Institute SHARE (Science in Healthy Ageing and healthcaRE) of the University Medical Center Groningen / University of Groningen. Further information regarding the institute and its research can be obtained from our internetsite: <http://www.share.umcg.nl/>

More recent theses can be found in the list below. ((co-) supervisors are between brackets)

2017

Schripsema NR

Medical students selection; effects of different admissions processes
(prof J Cohen-Schotanus, prof JCC Borleffs, dr AM van Trigt)

Ven HA van de

Shift your work; towards sustainable employability by implementing new shift systems
(prof JJL van der Klink, prof MP de Looze, prof U Bültmann, prof S Brouwer)

Hoekstra F

ReSpAct: Rehabilitation, sports and active lifestyle
(prof LHV van der Woude, prof CP van der Schans, dr R Dekker, dr FJ Hettinga)

De Carvalho Honorato T

Diminished ovarian reserve and adverse reproductive outcomes
(prof A Hoek, prof HM Boezen, dr H Groen, dr ML Haadisma)

Olthof M

Patient characteristics related to health care consumption; towards a differentiated capitation model
(prof SK Bulstra, prof MY Berger, dr I van den Akker-Scheek, dr M Stevens)

Bessem B

The young athlete's heart; an electrocardiographic challenge
(prof J Zwerver, prof MP van den Berg, dr W Nieuwland)

Husarova D

Barriers to active participation of school-aged children
(prof SA Reijneveld, prof A Madarasova-Geckova, dr JP van Dijk)

Schenk HM

Affect and physical health; studies on the link between affect and physiological processes
(prof JGM Rosmalen, prof P de Jonge, prof JPJ Slaets)

Wilk AD van der

Patient centered development and clinical evaluation of an ankle foot orthosis
(prof GJ Verkerke, prof K Postema, dr JM Hijmans)

Koorevaar R

Psychological symptoms and clinical outcome after shoulder surgery
(prof SK Bulstra)

Beijersbergen CMI

Effects of lower extremity power training on gait biomechanics in old adults; the Potsdam Gait Study (POGS)
(prof T Hortobagyi, prof P DeVita, prof U Granacher)

Islam Md A

Statistical approaches to explore clinical heterogeneity in psychosis
(prof ER van den Heuvel, dr R Bruggeman, dr BZ Alizadeh)

Dallinga JM

Injury prevention in team sport athletes
(prof KAPM Lemmink, dr A Benjaminse)

Geboers BJM

Understanding the role of health literacy in self-management and health behaviors among older adults
(prof SA Reijneveld, prof CJM Jansen, dr AF de Winter)

Zult TD

Inter-limb mechanisms and clinical relevance of cross-education in humans
(prof T Hortobagyi, prof G Howatson, dr CAT Zijdewind, dr JP Farthing)

Eilers R

In search of healthy ageing; the willingness of older adults to receive vaccination
(prof E Buskens, dr HE de Melker, dr PFM Krabbe)

Monden R

Deconstruction depression; a 3d perspective
(prof P de Jonge, dr KJ Wardenaar, dr A Stegeman)

For more 2017 and earlier theses visit our website

CURRICULUM VITAE

Jurjen van der Schans was born on May 16, 1988 in Groningen, the Netherlands. After finishing his first year of Psychology he studied Medical Pharmaceutical Sciences (University of Groningen). He graduated in 2014, finishing his studies with a master thesis at the department of Pharmaco-Epidemiology & -Economics and an internship at Accare, academic center for child and adolescent psychiatry. In 2014 he started his PhD in which he focused on the possible association between attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and atopic allergies, like eczema, asthma and allergic rhinitis, using the prescription database IADB.nl, at the department of Pharmaco-Therapy, -Epidemiology & -Economics under the supervision of prof.dr. Eelko Hak (Pharmacoepidemiology), prof.dr. Pieter Hoekstra (Paediatric Psychiatry), and dr. Tjalling de Vries (Paediatric Allergology). Next to his PhD project, Jurjen also worked on a multicenter pragmatic randomized controlled trial to determine the effects and costs of pharmacogenetic screening information to optimize drug dosing in depressed elderly patients who start with antidepressants.

Jurjen has presented at (inter)national conferences, and has publications in (inter)national journals. As of August 1, 2017, he is employed as a Lecturer at the department of Health Technology and Services Research, University of Twente.

In 2017 the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW) has awarded Jurjen the Van Leersum grant, assigned to promising young researchers in the fields of neurology, radiology and pharmacology. The grant will enable him to conduct research abroad starting January 2018 at the University of Otago, New Zealand, performing an international comparison of polypharmacy in children and adolescents with ADHD.

