

Schizofrenie/psychotische stoornis: chinolonen

6556

F: biologische beschikbaarheid, ADL: algemene dagelijkse levensverrichtingen

CONCLUSIE

In de beschikbare evidence (uitsluitend casuïstiek) is niet uit te sluiten dat de oorzaak van symptomen bij de infectie ligt, waardoor de bewijslast te laag is om bewaking te rechtvaardigen. Op lange termijn (> 1 jaar na kuur) kon er ook geen verband gevonden worden tussen chinolonen en het optreden van psychose bij patiënten zonder psychose in de voorgeschiedenis.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Artikelen waarin delier of manie werd beschreven of waarbij andere medicatie ook een rol kan spelen (metronidazol, TBC-medicatie, andere antibiotica) zijn niet opgenomen in dit contra-indicatie rapport.

PICO

P(atient)	Patiënten met schizofrenie of psychotische stoornis (in voorgeschiedenis)
I(ntervention)	Chinolonen
C(omparison / Control)	Patiënten met schizofrenie of psychotische stoornis (in voorgeschiedenis) die geen chinolonen gebruikt hebben
O(utcome)	Recidief psychose of verergering schizofrenie symptomen

Datum literatuursearch: 9 maart 2017

PUBMED

Zoektermen

(((((drug therapy OR medication))) AND ("Fluoroquinolones"[Mesh])) AND ((psychosis[Title/Abstract] OR psychotic*[Title/Abstract] OR schizophren*[Title/Abstract] OR delusion*[Title/Abstract] OR hallucinat*[Title/Abstract] OR worsening[Title/Abstract]))) AND ("Schizophrenia"[Mesh] OR "Psychotic Disorders"[Mesh] OR "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh])

("Fluoroquinolones"[Mesh] AND "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh])
 ("Fluoroquinolones"[Mesh] AND schizophrenia)
 ("Fluoroquinolones"[Mesh] AND psychosis)

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen
Ref. 1 Lurie et al. Antibiotic exposure and the risk for depression, anxiety or psychosis: a nested case-control study. J Clin Psychiatry 2015; 76: 1522-1528	Geneste case-control studie waarin het optreden van depressie, angst en psychose is onderzocht. Patiënten met psychose in voorgeschiedenis zijn geëxcludeerd. n = 2690 n = patiënten met psychose Controles: 10644 patiënten zonder psychose (binnen een periode van 18 jaar). Blootstelling = verschillende antibiotica groepen > 1 jaar vóór optreden psychose.	Resultaten • Er is geen verhoogd risico gezien op het ontstaan van een psychose bij patiënten die chinolonen of andere antibiotica gebruikt hebben. Opmmerkingen Health Base • Studie is gericht op het identificeren van risico's op depressie, angst of psychose > 1 jaar na gebruik van antibiotica. Deze risico's zouden ontstaan door veranderingen in de microbiële flora van het lichaam. Er is gekozen voor een termijn van > 1 jaar om protopathische bias te voorkomen. De case reports wijzen op een risico dat juist direct tijdens gebruik van het chinolon ontstaat. De uitkomsten van dit onderzoek zeggen niets over dit risico.
Ref. 2 Tripathi et al. Acute Psychosis following the use of topical ciprofloxacin. Arch Ophthalmol 2002; 120: 665-66	Case report n = 1 Interventie = ciprofloxacin oogdruppels (concentratie onbekend) elk uur.	Resultaten 27-jarige vrouw met conjunctivale congestie, papillaire reactie en conjunctivitis van membranen sinds 3 dagen kreeg ciprofloxacin oogdruppels (gebruik elk uur) voorgeschreven. Geen gebruik andere medicijnen, geen systemische aandoeningen in de voorgeschiedenis, geen alcohol of drugs of sigaretten in gebruik. Patiënt ontwikkelde half uur na derde dosis duizeligheid en licht gevoel in het hoofd, wat zich volgens de familie daarna doorontwikkelde naar veranderingen in gedrag (visuele hallucinaties en mogelijk auditieve hallucinaties, irrationele spraak). Volgende dag werd patiënt gezien door psychiater en werd acute psychotische reactie secundair aan topicaal toegediend ciprofloxacin als diagnose gesteld. Patiënt werd geadviseerd om te stoppen met ciprofloxacin en kreeg teicoplanine-oogdruppels voorgeschreven. Binnen 12 uur merkte de familie verbetering in het gedrag van de patiënt. Na 24 uur waren de hallucinaties en gedragsveranderingen verdwenen. Opmmerkingen auteurs - Ciprofloxacin is eerder in verband gebracht met psychotische reacties en convulsies. - Er kan verhoogde absorptie zijn geweest door de ernstige conjunctivale ontsteking. - Afwezigheid psychiatrische voorgeschiedenis en middelenmisbruik en het snel verdwijnen van de symptomen na stoppen ciprofloxacin duiden op causaal verband tussen ciprofloxacin en psychose. - Jonge vrouwen zijn gevoelig voor toxische effecten chinolonen. Opmmerkingen Health Base

		- Dosis ciprofloxacin is onduidelijk. In België worden oogdruppels met 3 mg/mL toegepast. De binnengekregen dosis zou bij concentratie 3 mg/mL een factor 100 lager dan gebruikelijke doseringen voor oraal gebruik (F = 70-80%) zijn, wat een psychose door ciprofloxacin onwaarschijnlijk maakt.
Ref. 3 Ranjan et al. Ciprofloxacin-induced psychosis. J neuropsychiatry Clin Neurosci 2014; 26: E36-37	Case report n = 1 Interventie = 3 dagen 100 mg ciprofloxacin i.v. 2x per dag, daarna 250 mg oraal 2x per dag	Resultaten 22-jarige vrouw met koorts, diarree en overgeven sinds 1 dag, krijgt ciprofloxacin 100 mg i.v. 2x per dag (3 dagen), daarna oraal 250 mg 2x per dag (3 dagen). Patiënt ontwikkelde angst, psychomotorische retardatie, visuele en auditieve hallucinaties en verslechterde ADL. Hematologie, elektrolyten, nier- en leverfunctie en bloedsuiker waren normaal. Geen psychiatrische voorgeschiedenis. Na 2-3 dagen na afloop van de kuur trokken de symptomen weg. Score 6 Naranjo schaal (=waarschijnlijk bijwerking). Opmerkingen auteurs - In meeste case reports trad psychose snel op en verdween snel na stoppen chinolon. - Gaat vaak om paranoïde/hallucinatoire symptomen. - Mechanisme mogelijk door veranderingen in glutamaterge neurotransmissie.
Ref. 4 Mulhall et al. Ciprofloxacin-induced acute psychosis. Urology 1995; 46:102-3 (N.B.: is meegenomen in systematische review ref. 12)	Case report n = 1 Interventie = Ciprofloxacin 400 mg 2x per dag i.v. gedurende 1 dag, daarna ciprofloxacin 500 mg 2x per dag	Resultaten 62-jarige vrouw met recidiverende UWI onderging pyelolithotomie (verwijdering stenen in nierbekken) onder narcose. Ingreep verliep goed. Postoperatief ontving patiënt ciprofloxacin 400 mg 2x per dag i.v., na 1 dag ging patiënt over op 500 mg 2x per dag oraal. Vanaf dag 3 ontwikkelde patiënt agitatie, hallucinaties en paranoïde wanen, waarvoor haloperidol nodig was. Elektrolyten, glucose en arteriële bloedgasen waren normaal. Psychiater constateerde acute psychose en stelde voor om ciprofloxacin te staken. Na 24 uur kon haloperidol gestaakt worden, na 36 uur waren symptomen verdwenen. Opmerkingen auteurs Factoren die wijzen op een causaal verband tussen psychose en ciprofloxacin: - geen psychiatrische voorgeschiedenis - geen tekenen hypoxie - geen andere mogelijke psychose-inducerende medicatie - relatie tussen starten en stoppen ciprofloxacin en optreden en verdwijnen symptomen. Vermijd chinolonen bij convulsies of psychose in voorgeschiedenis.
Ref. 5. McCue et al. Acute psychosis associated with the use of ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole. The American Journal of medicine 1991; 90:528-29 (N.B.: is meegenomen in	Case report n = 1 Interventie = 250 mg ciprofloxacin 3x per dag	Resultaten 27-jarige vrouw ontwikkelt koorts en symptomen van UWI 3 maanden nadat ze is opgenomen. Voorgeschiedenis: - i.v. drugsgebruik (waarvoor methadon 12,5 mg in gebruik) - hemiparese en faciale zwakte door vermoedelijk HIV-encefalopathie (waarvoor zidovudine in gebruik gedurende 3 maanden) - pneumocystis carinii pneumonie (cotrimoxazol in gebruik gedurende 3 maanden) - trazodon 50 mg in gebruik. Zidovudine en cotrimoxazol worden gestopt, ciprofloxacin 250 mg 3x per dag wordt gestart. Na 5 dagen wordt patiënt agressief met niet eerder vertoond verbaal en fysiek geweld. Tevens waren paranoïde wanen en hallucinaties aanwezig. Drugsscreening was negatief. Ciprofloxacin is op dag 6 gestopt en patiënt is ineffectief behandeld met haloperidol. Vier dagen na

systematische review ref. 12)		stoppen ciprofloxacin was patiënt zo goed als hersteld, 1 week na stoppen was patiënt helemaal hersteld.
Ref 6. Grimm et al. A case of ciprofloxacin-induced acute polymorphic psychosis with a distinct deficit in executive functions. Psychosomatics 2007; 48: 269 (N.B.: is meegenomen in systematische review ref. 12)	Case report. n = 1 Interventie = 500 mg ciprofloxacin per dag	Resultaten 45-jarige vrouw ontving 500 mg ciprofloxacin per dag gedurende 7 dagen voor cystitis. Na 1 week kreeg patiënt betrekingswanen. Na 2 weken waren er concentratieproblemen, incoherente gedachten, labiele en agressieve stemming en trad er een “zenuwinzinking” op, waarvoor patiënt met ambulance naar het ziekenhuis werd gebracht. Bij opname had patiënt concentratieproblemen, incoherente gedachten, paranoïde wanen en auditieve hallucinaties. Neurologisch onderzoek, MRI, EEG, lumbale punctie gaven geen afwijkingen aan. Therapie met 15 mg aripiprazol werd gestart. Na 9 dagen trad er verbetering op en kon patiënt weer aan het werk. Drie tot vier weken later stopte patiënt medicatie. Tijdens een periode van verhoogde stress door werk en relatie ontwikkelde patiënt depressie met betrekingswanen. Opmerkingen auteurs - Mogelijk heeft patiënt schizo-affectieve stoornis - Pubmed geeft betrekkelijk weinig case reports, gezien het feit dat ciprofloxacin een frequent toegepast antibioticum is.
Ref 7. Reeves. Exacerbation of psychotic symptoms associated with gatifloxacin. Psychosomatics 2007; 48:87. (N.B.: is meegenomen in systematische review ref. 12)	Case report n = 2 Interventie = gatifloxacin 400 mg per dag Interventie = gatifloxacin 400 mg per dag	Resultaten 60-jarige man met schizo-affectieve stoornis was goed ingesteld op sertraline 50 mg, quetiapine 200 mg 2x daags en glyburide 5 mg. Geen opnames afgelopen 5 jaar en geen hallucinaties afgelopen maanden. Patiënt ontwikkelde bronchitis waarvoor hij gatifloxacin 400 mg per dag kreeg. De volgende dag ervoer de patiënt hallucinaties, waarvoor opname nodig was. Bij opname is gatifloxacin gestopt vanwege een interactie met glyburide en is dit vervangen door een cefalosporine. De hallucinaties verdwenen binnen 36 uur en de patiënt werd ontslagen. 62-jarige man met paranoïde schizofrenie (waarvoor risperidon depot 25 mg elke 2 weken) ontwikkelde een UWI waarvoor hij gatifloxacin 400 mg per dag kreeg. Vanaf dag twee werd patiënt steeds meer paranoïde. Uit kweek bleek dat bacterie niet gevoelig was voor gatifloxacin, dat vervangen werd door amoxicilline. Psychotische symptomen namen in twee dagen af, waardoor er uiteindelijk geen aanpassingen in antipsychotica nodig waren. Opmerkingen auteurs Psychose en andere psychiatrische bijwerkingen bij gatifloxacin zijn gezien bij patiënten vanaf 60 jaar, mogelijk zijn deze gevoeliger dan jongere patiënten. Bij andere chinolonen is psychose op jongere leeftijd gezien.
Ref 8. Hesslinger et al. An acute psychotic disorder caused by pefloxacin. Prog. Neuro-Psychopharmacol & Biol. Psychiat 1996; 20: 343-47.	Case report n = 1 Interventie = 400 mg pefloxacin 2x per dag	Resultaten 59-jarige vrouw met UWI werd behandeld met pefloxacin 2 x 400 mg in 2 dagen en paracetamol 1000 mg. Een aantal uren na de eerste inname was patiënt in opgewonden toestand met euforie. De dagen daarop waren er slaap- en concentratieproblemen en was ze intermitterend verward. Na 9 dagen was de patiënt opgenomen, met psychomotorische agitatie, incoherente gedachten en associaties. Er was deels bizar gedrag en er waren betrekingswanen. Patiënt ontkende hallucinaties, maar twee psychiaters hadden de indruk dat er auditieve hallucinaties waren. Patiënt had labiele stemming, maar vooral euforisch.

Ref. 10 Salm et al. Psychotische reacties tijdens het gebruik van chinolonen. Ned Tijdschr Geneesk 1994; 138: 1080-82.	Case report n = 1 Interventie = 400 mg norfloxacin 2x per dag	Resultaten 86-jarige vrouw kreeg 2x per dag 400 mg norfloxacin i.v.m. Klebsiella in urine en koorts. Ze was opgenomen in ziekenhuis i.v.m. hevige pijn in de bovenbuik (werd toegeschreven aan galstenen). Na inname tweede dosis werd patiënt gedesoriënteerd, onrustig, vertoonde delirant gedrag en kreeg hallucinaties. Psychiater stelde psychose door norfloxacin vast. Na dag 4 werd norfloxacin gestaakt en herstelde patiënte binnen 2 dagen. BSE was ten tijde van opname verhoogd (58 mm/h), verder waren elektrolyten, hematologie, lever- en nierfunctie normaal. Opmerkingen auteurs In periode 1984-1993 zijn bij Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen 21 meldingen van psychotische reacties ontvangen bij gebruik van chinolonen. Vaak traden symptomen op de eerste dag van de behandeling op en herstelden patiënten snel na staken behandeling. Er was geen sprake van een andere oorzaak zoals hoge koorts. Een patiënt gebruikte een antidepressivum en een patiënt gebruikte neuroleptica. Bij een aantal patiënten werden vergelijkbare reacties met andere middelen ervaren (cotrimoxazol, doxycycline, cocaïne). - Tijdsrelatie starten en stoppen norfloxacin en optreden en verdwijnen symptomen wijzen op een causaal verband, hoewel de reactie ook kan worden veroorzaakt door opname in ziekenhuis. Tijdsrelatie was vergelijkbaar met meldingen van Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen.
Ref. 11 Wolfhagen et al. Double-blind dose-range-finding study of fleroxacin (RO 23-6240; AM-833) for treatment of complicated urinary tract infections. Antimicrobial agents and chemotherapy 1990; 34: 409-12.	RCT n = 20 Interventie = fleroxacin 200 mg per dag n = 21 Interventie = fleroxacin 400 mg per dag n = 21 Interventie = fleroxacin 600 mg per dag	Resultaten Een patiënt met systemische lupus erythematosus met psychose in voorgeschiedenis kreeg een psychose. Opmerkingen auteurs Retrospectief bleek patiënt al bij start van trial vreemd gedrag te vertonen en leek het een exacerbatie van lupus.

EMBASE

Zoekterm:

Pico: psychosis/exp, quinolone derived antiinfective agent/exp, placebo/exp, risk
Psychosis/exp AND quinolone derived antiinfective agent/exp

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmerkingen
Ref. 12 Mostafa et al. Antibiotic-associated psychosis during treatment of urinary tract infections. J Clin Psychopharmacol 2014; 34: 483-90	Systematische review van case reports. n = 15	Resultaten - Er zijn in de literatuur 15 cases ontdekt waarvan de auteurs de relatie tussen psychose en antibiotica aanwezig achtten. Hiervan waren 8 met chinolonen en 7 met andere antibiotica. - Van 4 cases werd de relatie middels een score hoog suggestief bevonden, van 3 middelmatig suggestief en van 1 twijfelachtig.

		- Van de chinolon cases had 1 patiënt schizofrenie in de voorgeschiedenis en 1 patiënt paranoïde eigenschappen. Opmerkingen auteurs - Een voorgeschiedenis van psychose was belangrijk bij 4 cases (niet bij chinolonen maar bij alle antibiotica) - Infecties kunnen belangrijke rol spelen bij het ontstaan van de psychoses. Uit ander onderzoek blijkt dat bij 25% van de opnames van schizofrenie en andere nonaffectieve psychoses een UWI aanwezig is. - Geen associatie tussen een specifiek antibioticum(-klasse) en psychose. - Potentieel mechanisme is remming van GABA-A-receptoren en upregulatie glutamaterge neurotransmissie
--	--	--

RICHTLIJNEN

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmerkingen
Ref. 13 MDR Schizofrenie 2012 Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie	-	“Een somatische anamnese en lichamelijk onderzoek dienen vanzelfsprekend ook plaats te vinden zo snel mogelijk na het eerste contact bij de eerste psychose. Uitgesloten dienen te worden aandoeningen die oorzaak of mede oorzaak van de psychose kunnen zijn. We denken aan (hersens)- tumoren, infecties [...]”

OVERIGE

Bron	Effect
Ref. 14 SPC ciprofloxacin 30-10-2015	<u>Waarschuwing:</u> Psychische reacties kunnen zelfs na de eerste toediening van ciprofloxacin optreden. In zeldzame gevallen kan depressie of psychose overgaan in suïcidale ideeën/gedachten die kunnen leiden tot pogingen tot suïcide of suïcide.

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	-
----------------	---

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