

Schizofrenie/psychotische stoornis: disulfiram

6559

CONCLUSIE

Er is een farmacologisch mechanisme.

De waarschuwingen voor verergering van schizofrenie zijn voornamelijk gebaseerd op case reports waarbij psychose optrad als bijwerking. Dit waren veelal patiënten zonder schizofrenie/psychose in de voorgeschiedenis, maar wel met (genetische) predispositie. Daarnaast komen veel case reports uit de jaren 50-70, waarbij veel hogere doseringen disulfiram gegeven werden én waarbij de term psychose veel vaker gebruikt werd (ook bij depressie/angst).

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Werkgroep, 11 mei 2017: Er kan niet zonder meer gesteld worden dat er bij gebruik van een antipsychoticum geen actie nodig is. Het antipsychoticum kan te laag gedoseerd zijn voor een voldoende antipsychotische werking; dit komt onder meer voor bij off-label gebruik van bijvoorbeeld quetiapine voor de behandeling van slaapstoornissen.
- Alleen casus opgenomen waarbij (psychiatrische) comedicaatie geen rol kan hebben gespeeld.
- Alleen meest recente review opgenomen en 2 reviews waarnaar vaak wordt verwezen en die ovidien oude (niet toegankelijke) casus en farmacologisch mechanisme beschrijven.

PICO

P(atient)	Patiënten met schizofrenie of psychose in de voorgeschiedenis
I(ntervention)	Disulfiram
C(omparison / Control)	Patiënten met schizofrenie of psychose in de voorgeschiedenis zonder disulfiram
O(utcome)	Verergering schizofreniesymptomen of optreden psychose

Datum literatuursearch: 7 maart 2016

PUBMED

Zoekterm:

(((((drug therapy OR medication))) AND (disulfiram[Title/Abstract])) 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])

("Disulfiram"[Mesh]) AND "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh]

("Disulfiram"[Mesh]) AND "Mental Disorders"[Mesh]

Psychosis AND disulfiram (filter: case reports)

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmerkingen
ref. 1 Petrakis et al. Naltrexon and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid psychiatric disorders. Biol Psychiatry 2005; 57:1128-37 ref. 2 Petrakis et al. Psychotic spectrum disorders and alcohol abuse: a review of pharmacotherapeutic strategies and a report on the effectiveness of naltrexone and disulfiram. Schizophrenia Bulletin 2006; 32: 644-54 <i>[beide referenties beschrijven vermoedelijk hetzelfde onderzoek]</i>	Dubbelblinde RCT n = 5 n = patiënten met schizofrenie of schizoaffectieve stoornis die disulfiram gebruikten. Patiënten met schizofrenie of schizoaffectieve stoornis (n=18) of andere DSM IV stoornis (n=236) die een van de volgende behandelingen ondergaan: * 250 mg disulfiram + placebo * 250 mg disulfiram + 50 mg naltrexon, * 50 mg naltrexon + placebo * placebo	Resultaten - Based on a careful evaluation of symptoms on a biweekly basis, we found no evidence that disulfiram at a dose of 250 mg causes a worsening of psychotic symptoms. Opmerkingen auteurs - Klinisch stabiele patiëntengroep met adequate psychotrope medicatie met slechts milde symptomen van psychoses. - Vermoedelijk zeer gemotiveerde patiëntengroep vanwege akkoord gaan met randomisatie voor disulfiram (behandeling die aversie oproept). Dit maakt de resultaten mogelijk niet extrapoleerbaar voor instabiele/ongemotiveerde patiënten Opmerkingen Health Base - Slechts 5 patiënten met schizofrenie of schizoaffectieve stoornis die disulfiram gebruikten
ref. 3 Kofoed et al. Outpatient treatment of patients with substance abuse and coexisting psychiatric disorders. Am J Psychiatry 1986; 143: 867-72	Observationele studie n = 16 n = patiënten met schizofrenie Ook 16 patiënten geïnccludeerd met persoonlijkheids-, bipolaire of angststoornis of psycho-organische stoornis Dosering disulfiram: 250 mg per dag	Resultaten - Geen vermelding over wel of niet verergeren van psychiatrische symptomen - Uitval 50% na twee maanden, maar geen verschil in psychiatrische symptomen tussen uitvallers versus blijvers Opmerkingen auteurs - Therapietrouw gelijk aan patiënten zonder psychiatrische comorbiditeit. - Patiënten in groep hadden al eerder behandelingen ondergaan voor middelenmisbruik (therapieresistent?) Opmerkingen Health Base - Patiënten met schizofrenie die de studie niet verlieten, gebruikten antipsychotica. - Uitval was hoog, auteurs geven niet aan waardoor. - Door diverse reviews (o.a. Wobrock 2008 waarnaar richtlijn schizofrenie verwijst) wordt over deze studie gezegd dat er geen relevante complicaties zijn.

ref. 4 Mueser et al. Disulfiram treatment for alcoholism in severe mental illness. Am J Addict 2003; 12: 242-52	Retrospectieve studie n = 24 n = patiënten met schizofrenie spectrum stoornis Ook geïnccludeerd: patiënten met andere DSM-III/DSM-IV stoornis (n=9) die 250-500 mg disulfiram gebruiken	Resultaten • Geen significante wijzigingen in psychiatrische symptomen (zowel toename als afname gemeld) • Gebruiksduur disulfiram gemiddeld 2 jaar Opmerkingen auteurs • Mogelijk draagt lage dosis eraan bij dat er geen psychiatrische symptomen optreden. Toename psychiatrische symptomen treedt volgens review Larsen et al op bij doseringen 1-2 gram. Opmerkingen Health Base • 25 patiënten gebruikten antipsychotica.
ref. 5 Nasrallah. Vulnerability to disulfiram psychosis. West J Med 1979; 130: 575-77	Review	Farmacologisch mechanisme: disulfiram remt dopamine-beta-hydroxylase, een enzyme dat dopamine afbreekt naar noradrenaline. Voorheen (jaren 50-70) werd disulfiram veel hoger gedoseerd, waardoor psychotische bijwerkingen vaker optraden. Patiënten met genetische predispositie of psychose in voorgeschiedenis zijn vermoedelijk gevoeliger voor psychoses door disulfiram.
ref. 6 Larson et al. Disulfiram treatment of patients with both alcohol dependence and other psychiatric disorders: a review. Alcoholism: clinical and experimental research 1992; 16:125-30	Review	Voorheen (jaren 50-70) werd disulfiram veel hoger gedoseerd, waardoor psychotische bijwerkingen vaker optraden. Tevens werd de term psychose vaak gebruikt voor bijvoorbeeld angst en depressie. Sommige auteurs beschrijven als "klinische ervaring" dat disulfiram schizofrenie kan verergeren, hoewel ze disulfiram toch aanbevelen.
ref. 7 Aziron et al. Pharmacological treatment of schizophrenia with comorbid substance use disorder. Expert opinion of pharmacotherapy 2016; 17: 231-53	Review	Disulfiram kan gebruikt worden bij middelenmisbruik bij schizofrenie.
ref. 8 Mohapatra et al. Disulfiram induced psychosis. Clin Psychopharmacol and Neurosc 2017; 15: 68-69	Case report	32-jarige man zonder psychiatrische voorgeschiedenis ontving 2 maal daags 250 mg disulfiram en kreeg psychotische symptomen na 1 maand. Familiäre belasting schizofrenie aanwezig.
ref. 9 Verbon et al. Psychose tijdens en na disulfiramgebruik. Ned Tijdschr Geneesk 2002; 146: 571-73	Case report	47-jarige man zonder psychiatrische voorgeschiedenis ontving 400 mg disulfiram per dag en kreeg psychotische symptomen na 3 weken. Familiäre belasting schizofrenie aanwezig.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/Opmmerkingen
ref. 10 MDR Schizofrenie 2012 Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie	“Er zijn ook positieve resultaten voor additie van naltrexone en disulfiram bij de behandeling van aan alcohol verslaafde patiënten met schizofrenie (Wolbrock et al., 2008).” Opmerkingen Health Base Review Wobrock beschrijft studies Kofoed en Mueser.(ref 3 en 4 uit dit rapport)

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 11 en 12 SPC's Antabus en Refusal	<u>Cl</u> : <i>manifeste psychosen</i>

RISICOFACTOREN

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

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