



Schizofrenie/psychotische stoornis: Gabapentine

6767

GBP = Gabapentine
EPS = Extrapyramidale stoornissen
CGI = Clinical Global Impression
HAM-D = Hamilton Depression Scale
SAPS = Scale for the Assessment of Positive Symptoms
PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale
CABS = Corrigan Agitated Behavior Scale

Datum literatuursearch: 25 september 2017

CONCLUSIE

De effecten van gabapentine bij patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis zijn vooral onderzocht in prospectief observationeel onderzoek en in case reports, waarbij vaak ook patiënten met een affectieve stoornis waren geïnccludeerd (schizo-affectieve en bipolaire stoornis). De indicatie verschilde per studie/case; gabapentine werd toegepast voor behandeling van de primaire psychiatrische aandoening, specifieke psychiatrische symptomen, extrapyramidale stoornissen en profylaxe van door clozapine geïnduceerde epilepsie. Slechts in één case report werd een verslechtering vermeld. In de overige studies werden geen verergering van schizofrenie/psychotische stoornis gemeld of zelfs een verbetering. Verbetering van symptomen wordt mogelijk veroorzaakt door GABA-erge effecten, vergelijkbaar met stemmingsstabilisatoren die toegepast worden bij psychiatrische aandoeningen.

PICO

P(atient)	Patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis (in de voorgeschiedenis)
I(ntervention)	Gabapentine
C(omparison / Control)	Patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis (in de voorgeschiedenis) zonder gabapentine
O(utcome)	Verergering schizofrenie/psychotische stoornis of optreden psychotische bijwerkingen

PUBMED

Zoekterm: (("gabapentin" [Supplementary Concept]) AND ((((((("psychosis"[Title/Abstract]) OR "psychotic"[Title/Abstract]) OR "schizophren"[Title/Abstract]) OR "worsen"[Title/Abstract]) OR "delusion"[Title/Abstract]) OR "hallucinat"[Title/Abstract])) AND (((("Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh]) OR "Psychotic Disorders"[Mesh]) OR "Schizophrenia"[Mesh])

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen
Ref. 1 Gabriel A. Gabapentin adjunctive to risperidone or olanzapine in partially responsive schizophrenia: an open-label pilot study. <i>Neuropsychiatric Disease and Treatment</i> 2010;6:711-717.	Prospectief cohort onderzoek N = 8 patiënten met schizofrenie, waarbij slechts een partiële respons op olanzapine of risperidon is na 12 weken gebruik. Patiënten gebruikten minstens 8 weken 900-1800 mg GBP/dag als add-on therapie.	Aanvullende informatie opzet onderzoek - Inclusie: patiënten 18-65 jaar, voldoen aan DSM-IV criteria voor paranoïde schizofrenie - Patiënten moesten een partiële respons op risperidon of olanzapine gedurende 12 weken hebben vertoond vóórdat GBP toegevoegd werd (< 20% afname PANSS) maar wel met totale baseline score PANSS ten minste 80. - Exclusie: suïcidale gedachten, mentale retardatie, hoofdtrauma of organisch-psychiatrische syndromen, lever- of nierfunctiestoornissen, excessief gebruik alcohol of drugs gedurende 6 weken voor start onderzoek. - Uitkomstmaten: PANSS Resultaten - PANSS nam significant af ($p < 0.001$) ten opzichte van $t=0$. - Bijwerken: EPS, voor de rest milde voorbijgaande bijwerkingen. - Na afloop studieperiode bleven patiënten GBP gebruiken Opmmerkingen auteurs - Door GABA-erge effecten kan GBP (net als bijv. valproaat, carbamazepine en lamotrigine) gunstige effecten hebben op schizofrenie Opmmerkingen SHB - Geen psychosen of verergering opgetreden
Ref. 2 Glick ID et al. Concomitant medications may not improve outcome of antipsychotic monotherapy for stabilized patients with nonacute schizophrenia. <i>J Clin Psychiatry</i> 2006;67:1261-1265.	Prospectief cohort onderzoek naar het <u>stoppen</u> van aanvullende psychofarmaca N = 37 patiënten met schizofrenie met antipsychotica en aanvullende psychofarmaca, waarvan bij 2 GBP afgebouwd werd	Aanvullende informatie opzet onderzoek - Patiënten waren afkomstig uit diverse onderzoeken en uit een specifieke kliniek - Patiënten voldeden aan DSM-IV criteria voor schizofrenie - Therapieresistente patiënten werden uitgesloten - Eerst stabilisatie op antipsychotica, daarna gedurende 6 maanden langzaam afbouwen aanvullende psychofarmaca' - Follow-up ten minste 3 maanden, de meesten meer dan een jaar Resultaten - Bij 1 patiënt was de CGI score ongewijzigd - Bij 1 patiënt trad verergering op (CGI score hoger) Opmmerkingen auteurs - Studieopzet niet optimaal: geen gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek, bias mogelijk.

Ref. 3 Cabras PL et al. Clinical experience with gabapentin in patients with bipolar or schizoaffective disorder: results of an open-label study. J Clin Psychiatry 1999;60(4):245-248.	Prospectief cohort onderzoek N = 25 patiënten met bipolaire of schizo-affectieve stoornis die GBP 300-2400 mg/dag kregen gedurende 16 weken.	Aanvullende informatie opzet onderzoek • Inclusie: patiënten 18 jaar en ouder, voldoen aan DSM-IV criteria voor bipolaire stoornis of schizo-affectieve stoornis, én (hypo)manische episodes • Tijdens de trial werden neuroleptica en benzodiazepines gehandhaafd. • Stemmingsstabilisatoren (lithium, carbamazepine, valproaat) werden opgebouwd gedurende een periode van 4 weken waarin ook GBP werd opgebouwd, vanwege ernstige bijwerkingen. • Uitkomstmaten: CGI, BPRS Resultaten • CGI score nam statistisch significant af van $4,0 \pm 1,2$ naar $2,3 \pm 1,1$ ($p < 0.0001$). • BPRS score nam statistisch significant af van $29,1 \pm 7,1$ naar $21,3 \pm 3,3$ ($p < 0.0001$) • Gemiddelde dosis gebruikt was 1440 mg/dag. • Meest voorkomende bijwerking is overmatige sedatie in 11 patiënten. Opmerkingen auteurs • Goede reactie op manische symptomen. Opmerkingen SHB • Resultaten niet specifiek voor schizo-affectieve stoornis weergegeven.
Ref. 4 Hardoy MC et al. Gabapentin in antipsychotic-induced tardive dyskinesia: results of 1-year follow-up. Journal of Affective Disorders 2003;75:125-130.	Prospectief cohort onderzoek N = 30 patiënten met schizofrenie, schizo-affectieve stoornis of bipolaire stoornis kregen gemiddeld 1170 mg GBP per dag voor tardieve dyskinesie	Aanvullende informatie opzet onderzoek • Doel onderzoek: bepalen effect GBP op tardieve dyskinesie • Inclusiecriteria: DSM-IV diagnose schizofrenie of schizo-affectieve stoornis of bipolair I stoornis. Ten minste 1 jaar tardieve dyskinesie volgens DSM-IV. Medicatie ten minste twee maanden stabiel. • Exclusiecriteria: (geschiedenis van) overgevoeligheid of bijwerkingen van GBP en/of behandeling voor tardieve dyskinesie. • GBP werd gestart op 300 mg per dag, verhoogd naar 900-1200 mg/dag. Resultaten • 5 patiënten zijn uitgevallen (1 low-compliance, 1 weinig effectiviteit, 3 door bijwerkingen: duizeligheid, duizeligheid+verwarring, irritatie+dysforie) • Verder zijn sedatie en gewichtstoename gemeld. • Bij geen van de patiënten met schizofrenie is een effect op tardieve dyskinesie gezien. Opmerkingen SHB • Er kan al selectie zijn opgetreden door exclusie van patiënten die bijwerkingen hebben ervaren op GBP.

Ref. 5 Megna JL et al. Gabapentin's effect on agitation in severely and persistently mentally ill patients. Ann Pharmacother 2002;336:12-6.	Retrospectief observationeel onderzoek N = 11 patiënten met langdurig ernstige psychiatrische aandoeningen, waaronder 4 met schizofrenie en 4 met schizo-affectieve stoornis die additie van gemiddeld 1280 mg GBP kregen	Aanvullende informatie opzet onderzoek • Patiënten zaten op langdurige psychiatrie afdeling, met lange ernstige ziektegeschiedenis. Waren therapieresistent. • Data over periode van 2 jaar verzameld door persoon blind voor hypothese. Aan de hand van data werden CABS, CGI en BPRS bepaald vlak voor starten GBP en na 1, 2, 3 en 6 maanden. Ook gebruik "zo nodig" medicatie werd bepaald gedurende drie maanden voor het starten van GBP als na het starten. • Tijdens de trial werden neuroleptica en benzodiazepines gehandhaafd. • Stemningsstabilisatoren (lithium, carbamazepine, valproaat) werden afgebouwd gedurende een periode van 4 weken waarin ook GBP werd opgebouwd, vanwege ernstige bijwerkingen. Resultaten • BPRS, CABS en CGI namen significant af ($p < 0.05$) • "Zo nodig" medicatie nam niet-significant toe ($9,0 \pm 7,0$ naar $13,0 \pm 10,0$) • Bijwerken: Alleen bij patiënt zijn bijwerkingen geconstateerd: psychomotorische retardatie, slonzigheid, lethargie, speekselvloed. Opmerkingen auteurs • Studie suggereert dat additie van GBP agitatie kan verminderen bij langdurig ernstig zieke patiënten. • Langdurige opname en stabiele medicatie kan gunstig beloop hebben veroorzaakt bij deze patiënten. Opmerkingen SHB • Geen specificatie op patiënten met schizofrenie/schizo-affectieve stoornis • Twijfelachtig om CABS, CGI en BPRS te bepalen aan de hand van reeds opgeschreven data. • Observer bias goed mogelijk ondanks blinding.
Ref. 6 Hardoy MC et al. Gabapentin as a promising treatment for antipsychotic-induced movement disorders in schizo-affective and bipolar patients. Journal of Affective Disorders 1999;54:315-317.	Case series N = 12 patiënten met schizo-affectieve stoornis die 600-1200 mg GBP per dag gebruikten voor tardieve dyskinesie	Resultaten • Werd goed verdragen, geen melding van achteruitgang. Opmerkingen SHB • Mogelijk mood stabilizing eigenschappen, wat goed aansluit bij aandoeningen met een affectieve component.
Ref. 7 Bennett JMD et al. Gabapentin for Treatment of Bipolar and Schizo-affective Disorders. Journal of Clinical Psychopharmacology 1997;17(2):141-142.	Case series N = 2 patiënten met schizo-affectieve stoornis die 900 en 2400 mg gebruikten	Resultaten • Respons patiënt 1 was mild, patiënt 2 was goed. Opmerkingen auteurs • GBP kan optie zijn voor patiënten met schizo-affectieve stoornis Opmerkingen SHB • Mogelijk mood stabilizing eigenschappen, wat goed aansluit bij aandoeningen met een affectieve component.

Ref. 8 Jablonowski K et al. Gabapentin-induced paradoxical exacerbation of psychosis in a patient with schizophrenia. Can J Psychiatry 2002;47(10):975-976.	Case report N = 1 patiënt met schizofrenie die 300 mg GBP/dag krijgt.	Resultaten • Man, 23 jaar, sinds 18^e diagnose schizofrenie. • Medicatie in gebruik: clozapine 425 mg, procyclidine 10 mg (anticholinerg middel tegen EPS), valproaat 1000 mg (affectieve symptomen), fluoxetine 30 mg (ter verlichting medicatie geïnduceerde OCD). • Psychotische baseline symptomen: zeldzaam paranoïa en hallucinaties. • Start GBP 300 mg voor de nacht voor slaapproblemen. • Slaap werd beter, maar psychotische symptomen verergerden, waardoor pt twee dagen niet meer kon werken. Patiënt gaf aan te zijn gestopt na 4 dagen, waarna gedurende 8 dagen de symptomen verder afnamen. • Pt werd twee weken na starten GBP pas weer gezien door zorgverlener. Patiënt was weer zoals vóór het starten van GBP. Opmerkingen auteurs • Effect mogelijk vergelijkbaar met paradoxale benzodiazepine reacties. • Andere theorie: GBP kan mogelijk clozapine verdringen uit cellen of uit cerebrale vloeistof. Wel zeldzaam. Opmerkingen SHB • Case report gaat af op effecten beschreven door patiënt
Ref. 9 Kumar V et al. Successful treatment of antipsychotic-induced restless legs syndrome with gabapentin. Asian Journal of Psychiatry 2014;9:89-90.	Case report N = 1 patiënt met waanstoornis kreeg 100 mg/dag GBP voor RLS.	Resultaten • Vrouw, 56 jaar, waanstoornis. • Medicatie: 10 mg/dag olanzapine, 40 mg tweewekelijks flupentixol decanoaat, 0,5 mg/dag clonazepam. • 3-5 dagen na starten antipsychotica ervoer ze pijn in haar benen 's nachts die verminderde bij bewegen. • Diagnose RLS secundair aan antipsychotica. • Clonazepam werd verhoogd naar 1 mg voor de nacht, maar geen effect na 1 week. • Start GBP 100 mg voor de nacht. • Na 2-3 dagen ervoer patiënt verbetering, wat stand hield.
Ref. 10 Demily C et al. Gabapentin for ultra resistant schizophrenia with aggressive behavior. Schizophrenia research 2008;100:349-350.	Case report N = 1 patiënt met therapieresistente schizofrenie kreeg 2700 mg/dag GBP.	Resultaten • Man, 22 jaar, sinds 9 jaar paranoïde schizofrenie met gewelddadig gedrag • Lab normaal • Bij ernstig agressieve episode probeerde hij zijn vader te vermoorden en viel de verpleging aan met isolatie tot gevolg. • Agressie reageerde niet diverse mono- en combinatietherapieën met risperidon, olanzapine, haloperidol, lithium, valproaat, ECT. Clozapine moest gestopt worden vanwege neutropenie. • GBP werd toegevoegd aan haloperidol 30 mg/dag. Start 300 mg/dag, oplopend naar 2700 mg/dag. Binnen vier weken complete remissie paranoïde wanen en agressie (score SAPS/SANS ging van 83/46 naar 8/25). Patiënt kon isolatie verlaten. • Na 2 maanden ontslag van ziekenhuis, waarna patiënt 5 dagen GBP miste. Wanen keerden terug, waarna GBP werd herstart. Gedurende 6 maanden follow-up geen terugval. Opmerkingen auteurs • Hoewel slaapproblemen vaak vooraf gingen aan psychotische episodes, leek de verbetering hier niet te komen door verbetering van de slaap.

Ref. 11 Usiskin et al. Gabapentin prophylaxis of clozapine-induced seizures. Am J Psychiatry 2000;157(3):482-3.	Case report N = 1 patiënt met schizofrenie kreeg 2100 mg/dag GBP voor clozapine-geïnduceerde epilepsie.	Resultaten • Jongen, 15 jaar, schizofrenie refractair voor mesoridazine, thioridazine, flufenazine en haloperidol. • Clozapine werd gestart, na 4 weken 400 mg/dag. Patiënt verbeterde maar wel met myoclonieën. • Tonisch-clonische aanval, gevolgd door postictale verwarring. Clozapine werd gehalveerd, fenytoïne werd gestart. • Fenytoïne werd gestopt wegens bijwerkingen. Behandeling met valproaat leverde ook bijwerkingen op. Clozapine werd gestaakt vanwege epileptiforme activiteit ondanks behandeling met fenobarbital. • Leeftijd 19: clozapine herstart vanwege ziektelast. Profylaxe voor epilepsie werd noodzakelijk geacht. Er werd gekozen voor GBP vanwege een gunstig bijwerkingen profiel, lage potentie tot interacties en eerdere ervaringen met anti-epileptica. • Na 2 maanden ontslag met volgende medicatie: 2100 mg/dag GBP, 300 mg/dag clozapine, 25 mg olanzapine en 2 mg. Een maand later werd patiënt weer gezien, significante verbetering van schizofrenie en geen epilepsie activiteit. Opmerkingen auteurs • Gabapentine is optie voor profylaxe van convulsies door clozapine. Opmerkingen SHB • Geen verslechtering schizofrenie.
Ref. 12 Pfeffer G et al. Gabapentin in the treatment of antipsychotic-induced akathisia in schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2005;20:179-181.	Case report N = 1 patiënt met schizofrenie kreeg 3000 mg GBP per dag voor akathisie.	Resultaten • Man, 43 jaar, paranoïde schizofrenie sinds 6 jaar • Behandeling olanzapine sinds 2002, waarna hij ambulant verder behandeld kon worden. Wel akathisie die slecht reageerde op diphenhydramine en diazepam. • In 2003 besloten om GBP te starten vanwege slaapproblemen, 300 mg/dag. • Maand later slaapproblemen onder controle, kleine subjectieve verbetering akathisie. Olanzapine werd echter wel iets verhoogd vanwege somatische waanideën, • GBP verhoogd naar 3000 mg/dag, diphenhydramine en diazepam werd afgebouwd. Akathisie verbeterde, olanzapine dosis bleef stabiel. Opmerkingen auteurs • GBP optie om geneesmiddel geïnduceerde akathisie te behandelen Opmerkingen SHB • Geen verslechtering schizofrenie gezien.

Ref. 13 Kumar V et al. Gabapentin treatment in clozapine-induced restless legs syndrom: two cases and a review of the literature. Ther Adv Psychopharmacol 2017;7(1):42-47.	Case reports N = 2 patiënten met schizofrenie die 100 mg GBP per dag kregen voor clozapine-geïnduceerde akathisie.	Resultaten Case 1 • Vrouw, 32 jaar, therapieresistente schizofrenie. • Medicatie: clozapine 225 mg/dag, haloperidol 2,5 mg/dag, stabiel sinds 1,5 jaar. • Slaapproblemen door onaangenaam gevoel in de benen die verlicht werden door bewegen. • Clozapine-geïnduceerde RLS diagnose • Behandeling met GBP leverde verbetering op. Case 2 • Vrouw, 45 jaar, therapieresistente schizofrenie. • Exacerbatie psychotische symptomen ondanks behandeling 100 mg/dag clozapine. • Verhoging naar 300 mg clozapine per dag, waarbij klachten suggestief voor RLS optraden. • Behandeling met GBP 100 mg/dag, levert verbetering op. Opmerkingen SHB • Geen verslechtering gezien.
---	--	--

RICHTLIJNEN

Geen relevante informatie gevonden.

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 14 SPC gabapentine PCH 17-08-17 [hetzelfde als alle andere SPC's van gabapentine]	<u>Bw:</u> Psychische stoornissen Vaak: vijandige gezindheid, verwarring en emotionele labiliteit, nervositeit, abnormale gedachten Soms: agitatie Niet bekend: hallucinaties

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	15 november 2017