



Schizofrenie/psychotische stoornis: lamotrigine

6769

LTG = lamotrigine

PANSS = Positive And Negative Symptoms Scale

Datum literatuursearch: 24-10-2017

CONCLUSIE

Lamotrigine wordt in de multidisciplinaire richtlijn schizofrenie aangewezen als additietherapie bij clozapine, indien laatstgenoemd middel niet genoeg werkzaam is bij negatieve symptomen van schizofrenie. Er zijn geen aanwijzingen gevonden dat lamotrigine de symptomen van schizofrenie/psychose kan verergeren. In 1 meta-analyse werd geen verschil met placebo gevonden, in een andere meta-analyse werd een significante verbetering gevonden op symptomen van schizofrenie/psychose. In twee randomized controlled trials werd geen verergering van symptomen gezien door lamotrigine.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Er is een aantal case-reports bekend. Deze zijn niet meegenomen in de literatuur in verband met de lage evidence en de aanwezigheid van verschillende meta-analyses over dit onderwerp.

PICO

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

PUBMED

Zoekterm: (((((((("Schizophrenia"[Mesh]) OR "Psychotic Disorders"[Mesh]) OR "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh])) AND (((("psychosis"[All Fields]) OR psychotic*[All Fields]) OR schizophren*[All Fields]) OR delusion*[All Fields]) OR hallucinat*[All Fields]) OR worsen*[All Fields]))) AND "lamotrigine" [Supplementary Concept]

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen
Ref. 1 Zheng, W., Xiang, Y. T., Yang, X. H., Xiang, Y. Q., & de Leon, J. Clozapine Augmentation With Antiepileptic Drugs for Treatment-Resistant Schizophrenia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. 2017. J Clin Psychiatry 78;5.	Meta analyse van RCT's. N=299 N=patiënten met therapieresistente schizofrenie die al clozapine gebruiken. Vergelijking clozapine monotherapie vs additie lamotrigine Dosis onbekend	Resultaten - Lamotrigine was significant superieur tov placebo ten behoeve van de behandeling. SMD = -0.52 [95% BI -1.03 tot -0.01] (p=0.05) - Als 2 uitschieters weg werden gehaald verdween het positieve effect van lamotrigine SMD = -0.19 [95% BI -0.64 tot 0.26] (p=0.40) - Uitval ongeacht oorzaak even hoog als clozapine monotherapie RR = 0.94 [0.48-1.87] Opmmerkingen SHB - Op basis van de resultaten kan niet gesteld worden dat lamotrigine de symptomen van schizofrenie/psychose verergerde
Ref. 2 Poyurovsky, M., Glick, I., & Koran, L. M. Lamotrigine augmentation in schizophrenia and schizoaffective patients with obsessive-compulsive symptoms. 2010. <i>Journal of psychopharmacology</i> , 24(6), 861-866.	Open-label studie N =11 N= patiënten met schizofrenie of schizoaffectieve stoornis Dosis tot 200 mg/dag	Resultaten 2 patiënten maakten de studie niet af. 1 door huiduitslag en 1 door niet invullen informed consent. - De Y-BOCS score (maat voor obsessief compulsieve symptomen) van 9 patiënten die de studie afmaakten nam significant af. 22.9 ± 6.1 vs 17.4 ± 3.6 P=0,003 - Er werden geen significante veranderingen gezien in de ernst van schizofrenie symptomen. Opmmerkingen auteurs - Kleine studie en open label: minder betrouwbaar Opmmerkingen SHB - Geen bewijs dat lamotrigine de schizofrenie symptomen verergert.
Ref. 3 Tiihonen, J., Wahlbeck, K., & Kiviniemi, V. The efficacy of lamotrigine in clozapine-resistant schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. <i>Schizophrenia research</i> , 2009. 109(1), 10-14.	Systematische review en meta-analyse N=166 N= schizofrenie patiënten met clozapine-resistentie. Dosis 100-400mg/dag lamotrigine additie versus clozapine monotherapie	Resultaten - Lamotrigine was significant superieur tov placebo wat betreft totale score voor psychosen als wel de PANSS score. SMD 0.57 [0.25-0.89] P<0,001 OR = 0.19 [0.09-0.43] P<0,001 Opmmerkingen SHB - Geen verergering van symptomen gezien.

Ref. 4 Glick, I. D., Bosch, J., & Casey, D. E. A double-blind randomized trial of mood stabilizer augmentation using lamotrigine and valproate for patients with schizophrenia who are stabilized and partially responsive. <i>Journal of clinical psychopharmacology</i>, 2009. 29(3), 267-271.	RCT N=25 N=schizofrenie patiënten die stabiel waren op risperidon, olanzapine, quetapine, ziprasidon of aripiprazol. Dosis tot 400mg/dag	Resultaten • Patiënten werden gerandomiseerd in een placebo, valproïnezuur of lamotrigine groep. • De PANSS score liet geen significante verschillen zien tussen de groepen. • Ook andere symptomen, kwaliteit van leven en demoralisatie liet geen verschillen zien. Opmerkingen auteurs • Het is mogelijk dat bij een gestabiliseerde patiënt niet veel verbetering mogelijk is, wat de meetbaarheid van een additie-effect moeilijk maakt. Opmerkingen SHB • Kleine groep • Er werd geen verslechtering waargenomen
Ref. 5 Weintraub D, Buchsbaum R, Resor S, Hirsch L. Psychiatric and Behavioural side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy. <i>Epilepsy Behav.</i> 2007 Feb;10(1):105-10. Epub 2006	Retrospectieve studie. N= 547 N= lamotriginegebruikers, in totaal 1029 patiënten geïnccludeerd	Resultaten • Gemiddeld, over alle AED's, was het percentage psychiatrische en gedragsmatige bijwerkingen 8,4% • Bij lamotrigine was dit percentage significant lager: 4,8% p=0,001. • In totaal zijn bij 0,4% van de lamotrigine gebruikers psychosen gemeld. Opmerkingen auteurs • Retrospectief karakter is beperkend • Er was geen gestructureerd interview maar losse notities en rapporten. Er waren 12 artsen betrokken. Dit kan de determinatie van psychiatrische bijwerkingen hebben bemoeilijkt. Opmerkingen SHB • De psychiatrische bijwerkingen zijn niet apart per AED bekeken, maar in vergelijking met andere AED's • Onderzochte groep heeft epilepsie, geen schizofrenie.

EMBASE

Zoekterm: ('psychosis'/mj OR 'atypical psychosis' OR 'cycloid psychosis' OR 'encephalopschychosis' OR 'first episode psychosis' OR 'oneiroid psychosis' OR 'presenile psychosis' OR 'psychoses, substance-induced' OR 'psychosis' OR 'psychosis, cycloid' OR 'psychosis, toxic' OR 'psychosis, unipolar' OR 'psychotic' OR 'psychotic disorder' OR 'psychotic disorders' OR 'psychotic patient' OR 'psychotic reaction' OR 'psychotic states' OR 'psychoticism' OR 'reaction psychosis' OR 'schizophrenia and disorders with psychotic features' OR 'schizophrenia spectrum and other psychotic disorders' OR 'symbiotic psychosis' OR 'toxic psychosis' OR 'unipolar psychosis' OR 'schizophrenia spectrum disorder'/mj OR 'schizophrenia spectrum disorder' OR 'delusion'/mj OR 'delusion' OR 'delusions' OR 'hallucination'/mj OR 'hallucination' OR 'hallucinations' OR 'schizophrenia'/mj OR 'childhood schizophrenia' OR 'chronic schizophrenia' OR 'dementia praecox' OR 'dementia precoc' OR 'schizophrenia' OR 'schizophrenia, childhood' OR 'schizophrenic' OR 'schizophrenic language' OR 'schizophrenic syndrome') AND ('lamotrigine'/mj OR '3, 5 diamino 6 (2, 3 dichlorophenyl) 1, 2, 4 triazine' OR '6 (2, 3 dichlorophenyl) 1, 2, 4 triazine 3, 5 diamine' OR 'bw 430 c' OR 'bw 430c' OR 'bw 430c78' OR 'bw430c' OR 'bw430c78' OR 'labileno' OR 'lamepil' OR 'lamictal' OR 'lamictal cd' OR 'lamictal odt' OR 'lamictal xr' OR 'lamictin' OR 'lamodex' OR 'lamogine' OR 'lamotrigine' OR 'lamotrix' OR 'neurium') AND ('psychosis'/mj OR 'atypical psychosis' OR 'cycloid psychosis' OR 'encephalopschychosis' OR 'first episode psychosis' OR 'oneiroid psychosis' OR 'presenile psychosis' OR 'psychoses, substance-induced' OR 'psychosis' OR 'psychosis, cycloid' OR 'psychosis, toxic' OR 'psychosis, unipolar' OR 'psychotic' OR 'psychotic disorder' OR 'psychotic disorders' OR 'psychotic patient' OR 'psychotic reaction' OR 'psychotic states' OR 'psychoticism' OR 'reaction psychosis' OR 'schizophrenia and disorders with psychotic features' OR 'schizophrenia spectrum and other psychotic disorders' OR 'symbiotic psychosis' OR 'toxic psychosis' OR 'unipolar psychosis' OR 'schizophrenia spectrum disorder'/mj OR 'schizophrenia spectrum disorder' OR 'drug induced psychosis'/mj OR 'drug induced psychosis' OR 'drug related psychosis' OR 'delusion'/mj OR 'delusion' OR 'delusions' OR 'hallucination'/mj OR 'schizophrenia'/mj OR 'childhood schizophrenia' OR 'chronic schizophrenia' OR 'dementia praecox' OR 'dementia precoc' OR 'schizophrenia' OR 'schizophrenia, childhood' OR 'schizophrenic' OR 'schizophrenic language' OR 'schizophrenic syndrome') AND ('randomized controlled trial'/mj OR 'controlled trial, randomized' OR 'pragmatic clinical trial' OR 'pragmatic clinical trials' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled' OR 'review'/mj OR 'case control study'/mj OR 'case control study' OR 'case-control studies' OR 'case-control study' OR 'control study, case' OR 'matched case control' OR 'matched case control studies' OR 'matched case control study')

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen
Ref. 6 Vayisoğlu, S., Yağcıoğlu, A. E. A., Yağcıoğlu, S., Karahan, S., Karıcı, O., Gürel, Ş. C., & Yazıcı, M. K. Lamotrigine augmentation in patients with schizophrenia who show partial response to clozapine treatment. <i>Schizophrenia research</i> , 2013, 143(1), 207-214.	RCT N=34 N=patiënten met schizofrenie met partiële respons op clozapine. Dosis tot 200mg/dag	Resultaten • Er werd geen significant verschil gevonden tussen de groepen in positieve PANSS score • PANSS negatief en totaal liet wel significante verbetering zien voor de lamotrigine groep, maar dit was minder dan het 20% verbeterings criterium. • 1 patiënt in de lamotrigine groep stopte met het onderzoek ivm exacerbatie van psychosen (2,9%). Opmmerkingen auteurs • Kleine patiëntengroep • Lamotrigine lijkt geen effectieve methode om de psychopathologie te verbeteren. Opmmerkingen SHB: • Studie laat niet zien dat lamotrigine de symptomen verergert. Case-report is niet genoeg bewijs voor verergering, aangezien overall eerder verbetering dan verslechtering werd gezien.

RICHTLIJNEN

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen
ref. 7 MDR Schizofrenie 2012 Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie		Aanbevelingen De werkgroep beveelt aan om additie met sommige antidepressiva (vooral mirtazapine) aan antipsychotica, of lamotrigine additie aan clozapine , te overwegen bij de behandeling van patiënten met langdurig bestaande negatieve symptomen. Lamotrigine Uit een kleine meta-analyse blijkt dat lamotrigine als additiestrategie bij clozapine bij 20 à 30% van de clozapineresistente patiënten een positief effect heeft (Tiihonen et al., 2009).
ref. 8 Richtlijn Epilepsie Nederlandse Vereniging voor Neurologie 2016		Geen vermelding lamotrigine icm psychosen

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 9 SPC lamotrigine: Lamictal Dispers 50 mg, kauwtabletten/dispergeerbare tabletten [05/03/2017]	Bw: verwarring, hallucinaties: zeer zelden.

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