



Schizofrenie/psychotische stoornis: Vigabatrine

6779

Datum literatuursearch: 8-9-2017

CONCLUSIE

Ondanks dat literatuuronderbouwing voor een verhoogd risico op psychotische symptomen ontbreekt, is men in de praktijk voorzichtig met het voorschrijven van vigabatrine aan patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Vigabatrine wordt veel gebruikt bij therapieresistente partiele epilepsie. Hierbij is het risico op psychosen waarschijnlijk groter.
- Werkgroep 15 november 2017: in de praktijk is men terughoudend met het voorschrijven van vigabatrine aan patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis vanwege het risico op psychosen.

PICO

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

PUBMED

Zoektermen: ("Vigabatrin"[Mesh]) AND (((("Schizophrenia"[Mesh]) OR "Psychotic Disorders"[Mesh]) OR "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh]))

Patiënten (deels) met historie van schizofrenie/psychosen

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmerkingen
ref. 1 Veggiotti P, De Agostini G, Muzio C, Termine C, Baldi P, Ferrari Ginevra O, Lanzi G. Vigabatrin use in psychotic epileptic patients: report of a prospective pilot study. <i>Acta Neurol Scand.</i> 1999 Mar;99(3):142-6.	Prospectief cohort n = 10 patiënten met refractaire partiële epilepsie die een historie hebben van psychiatrische aandoeningen waaronder ook psychosen en schizo-affectieve aandoeningen.	Resultaten • Geen van de patiënten ervoer een psychotische reactie of verergering van hun psychische klachten. • Sommige patiënten ervoeren zelfs verbetering van hun psychische klachten. Opmerkingen auteurs • Deze data spreken eerdere bevindingen tegen dat vigabatrine absoluut gecontra-indiceerd moeten worden bij een historie van psychose. • Het feit dat de aanvallen beter onder controle waren, maakte misschien ook dat de patiënten zich psychisch beter voelden. Opmerkingen SHB • Erg kleine studie. • Geen controle groep. • Ongevalideerde schaal voor het meten van psychotisch gedrag • Relatief hoge dosis (70 mg/kg, dit is voor iemand van 80 kg: 5,6 g per dag. Max dosering is 3 gram bij epilepsie.) • Motivatie selectiecriteria onduidelijk
ref. 2 Trimble M, Rüsch N, Betts T, Crawford P. Psychiatric symptoms after therapy with new antiepileptic drugs: psychopathological and seizure related variables. <i>Seizure.</i> 2000 Jun;9(4):249-54	Retrospectief cohort onderzoek n = 89 patiënten met epilepsie met vigabatrine, topiramaat of tiagabine die een psychiatrische stoornis ontwikkelden. n = 50 patiënten die vigabatrine gebruikten, 9 patiënten hadden een historie van psychosen.	Resultaten • 28 van de 50 patiënten met vigabatrine (56%) had een psychose ontwikkeld en 22 (44%) een affectieve stoornis. Van de 28 patiënten met psychose, waren er 13 convulsievrij geworden • Verband ontwikkeling psychose en ziektebeeld verleden: 31% van alle psychotische patiënten hadden in het verleden een psychose gehad. Opmerkingen auteurs • Meeste patiënten hadden ook andere AED's (meest carbamazepine), maar ook niet-AED's. Het is mogelijk dat als de patiënten op monotherapie waren, minder casussen waren waargenomen. Opmerkingen SHB • Niet duidelijk of psychose in historie gerelateerd was aan epilepsie. • Bij 36% van de patiënten was er geen bewijs gevonden voor psychiatrische voorgeschiedenis. Dit betekent niet dat een psychiatrische voorgeschiedenis afwezig is. • Controle groep afwezig. • Ook tegelijkertijd andere geneesmiddelen in gebruik.

ref. 3 Sander JW, Hart Y, Trimble M, Shorvon S. Vigabatrin and psychosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991 May;54(5):435-9.	Retrospectieve studie met case-reports n = 14 patiënten met epilepsie die vigabatrine kregen en psychose ontwikkelden. 5 patiënten hadden ook historie van psychose.	Resultaten • 5 patiënten hadden een historie van psychosen. Twee na toediening van clobazam en drie van interictale psychosen die niet waren gerelateerd aan epilepsie of AED's. • De 5 patiënten die een historie van psychosen hadden, ontwikkelden na 5 dagen tot 6 weken na start een psychose. • Deze patiënten gebruiken allemaal ook andere AED's naast vigabatrine; de meeste carbamazepine. Opmerkingen auteurs • In 8 cases kunnen de psychosen veroorzaakt zijn door een verandering van epilepsie activiteit Opmerkingen SHB • Bij drie patiënten kan een psychose gerelateerd aan de epilepsie niet worden uitgesloten (voorgeschiedenis interictale psychosen) • Lastig om iets te zeggen over causaal verband ivm uiteenlopende starttijd psychose en gelijktijdig gebruik andere geneesmiddelen.
--	--	---

Patiënten zonder historie van schizofrenie/psychosen:

Ref. 4 Levinson D, Devinsky O. Psychiatric adverse events during vigabatrin therapy. Neurology. 1999 Oct 22;53(7):1503-11.	Systematische review n = 717 patiënten met epilepsie die vigabatrine kregen.	Resultaten - Vigabatrine gebruikers hadden groter risico op psychose (2,5% vs 0,3%, $p=0,028$) - Om te kijken naar effect vigabatrine op patiënten met voorgeschiedenis van psychosen is gekeken naar aantal kleine studies, hier was geen controle groep beschikbaar. Van 38 patiënten met schizofrenie in de voorgeschiedenis ontwikkelden 2 een psychose (5%). Het is onduidelijk wat de selectiecriteria van deze patiënten waren. Opmerkingen auteurs - Gebruikte studies waren niet speciaal opgezet om psychoses te bepalen. - Vigabatrine wordt vaak gebruikt bij behandelingsresistente partiele epilepsie, wat ook geassocieerd is met neuropsychiatrische symptomen waaronder psychosen. - Risico op psychosen is matig vergeleken met de effectiviteit van vigabatrine, en de symptomen waren mild en voorbijgaand. Opmerkingen SHB - In sommige studies waren ook andere AED's in gebruik.
Ref. 5 Sander J, Hart Y. Vigabatrin and behaviour disturbances. Lancet. 1990 Jan 6;335 (8680):57.	Retrospectieve studie n = 145 epilepsie patiënten die vigabatrine kregen.	Resultaten 7 patiënten (4,8%) hadden psychotische reacties met onder meer hallucinaties en paranoia. 2 hadden een voorgeschiedenis met psychose Opmerkingen SHB - Er is niet vermeld of de patiënten met een voorgeschiedenis van psychosen of dit gerelateerd was aan de epilepsie. - Onduidelijk of er ook andere geneesmiddelen in gebruik waren. - onduidelijk wanneer psychoses optraden.
Ref. 6 Dam. Vigabatrin and behaviour disturbances Lancet. 1990 Mar 10;335(8689):605-6.	Retrospectieve studie n = 117 epilepsie patiënten die vigabatrine kregen Verzamelde data van 1 single-blind studie (Gram 1983), 1 double blind studie (Gram 1985) en 1 retrospectieve studie (Dam 1989).	Resultaten - Single-blind studie: 15 patiënten die therapieresistent waren en vigabatrine was toegevoegd aan huidige therapie. Er werden geen psychosen of aan schizofrenie verwante symptomen waargenomen. - Double blind studie: 21 patiënten met moeilijk te controleren epilepsie, waarbij vigabatrine werd toegevoegd aan bestaande therapie. Er werden geen psychosen of schizofrenie verwante symptomen waargenomen. - Retrospectieve studie: 62 patiënten met therapieresistente epilepsie kregen additionele vigabatrine. Rond de 40%

		van de patiënten ervoer psychiatrische symptomen, zoals depressie. Psychosen worden niet specifiek genoemd. • Alle studies bij elkaar genomen ervoeren 2 patiënten duidelijke psychotische symptomen. (1,8%) • 1 moest stoppen met vigabatrine, 1 kon blijven doorgaan. Opmerkingen auteur • Psychose was minder ernstig dan in studie Sander/Hart. • Patiëntselectie kan een oorzaak zijn van de verschillen met studie Sander/Hart; patiënten hadden minder ernstige epilepsie.
Ref. 7 Ring HA, Reynolds EH. Vigabatrin and behaviour disturbance. Lancet. 1990 Apr 21;335(8695):970.	Retrospectieve studie n = 60 patiënten met epilepsie die vigabatrine kregen.	Resultaten • 1 van de 60 patiënten had een psychose na abrupt stoppen met vigabatrine. Opmerkingen auteur • lagere percentages psychoses tov studie Sander/Hart, kan mogelijk verklaard worden door excluderen patiënten met historie van psychosen en lagere dosis vigabatrine (<3g).

RICHTLIJNEN

Geen relevante informatie.

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 8 SPC Sabril [vigabatrine] 17-05-2015	<u>CI</u>: - <u>Waarschuwing</u>: Men dient terughoudend te zijn met het gebruik van vigabatrine in patiënten met een geschiedenis van psychose, depressie of gedragsproblemen. Psychiatrische problemen (opwinding, depressie, abnormale gedachten, paranoïde reacties) zijn gemeld tijdens het gebruik van vigabatrine. Dit kwam zowel voor bij patiënten met als zonder psychiatrische voorgeschiedenis en de symptomen waren meestal reversibel wanneer de vigabatrine doses werden verminderd of geleidelijk afgebouwd. <u>Bw</u>: psychose (soms), hallucinaties (zeer zelden)

RISICOFACTOREN

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

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