



Schizofrenie/psychotische stoornis: Zonisamide

6780

ZNS = zonisamide

Datum literatuursearch: 16-10-2017

CONCLUSIE

Studies met patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis zijn beperkt beschikbaar. Vanuit studies met patiënten zonder historie van schizofrenie/psychose lijkt wel een risico op het ontstaan van psychosen te bestaan. In de praktijk blijkt men voorzichtig te zijn met het voorschrijven van zonisamide aan patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Werkgroep 15 november 2017: in de praktijk is men terughoudend met het voorschrijven van zonisamide aan patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis vanwege het risico op psychosen en depressie.

PICO

P(atient)	Patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis (in de voorgeschiedenis)
I(ntervention)	Zonisamide
C(omparison / Control)	Patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis (in de voorgeschiedenis) zonder zonisamide
O(utcome)	Verergering schizofrenie/psychotische stoornis

PUBMED

Zoekterm: (((((((("Schizophrenia"[Mesh]) OR "Psychotic Disorders"[Mesh]) OR "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh])))))) AND "zonisamide" [Supplementary Concept]

Patiënten met schizofrenie/psychose in historie:

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen
ref. 1 Ghanizadeh A, Nikseresht M, Sahraian A. The effect of zonisamide on antipsychotic-associated weight gain in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Schizophr Res. 2013 Jun;147(1):110-115.	Dubbel blind, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde clinical trial. n = 41 n = patiënten met schizofrenie die óf zonisamide (150 mg/dag) óf placebo als extra therapie kregen bij bestaande AED's.	Resultaten • Primaire uitkomst was effect op buikontrek • In de bijwerkingen tabel komen psychosen of hallucinaties niet voor. • De PANSS (positive and negative syndrome scale for schizophrenia) was significant verschillend tussen de zonisamide groep en placebo. De gemiddelde verandering in PANSS was -8,7 (11.4) voor zonisamide en -3.2 (11.0) voor placebo. P=0,014). Conclusie: symptomen schizofrenie zijn significant verbeterd door ZSM tov placebo. Opmmerkingen SHB • N.B.: patiënten met psychotische stoornissen anders dan schizofrenie waren uitgesloten • Primaire uitkomst was effect op buikontrek • Er wordt niet verder ingegaan op de resultaten van de PANSS.
Ref. 2 White JR, Walczak TS, Marino SE, Beniak TE, Leppik IE, Birnbaum AK. Zonisamide discontinuation due to psychiatric and cognitive adverse events: A case-control study. Neurology. 2010;75(6):513-518.	Gecontroleerde case-control studie n =544 n = patiënten die zonisamide voorgeschreven kregen waarvan een aantal met psychiatrische achtergrond. Hoeveelheid onbekend.	Resultaten • 6 van 544 patiënten stopte met ZNS vanwege een psychose. (1.1%) • 30 van de 544 (5,5%) patiënten ondervond een psychiatrische bijwerking zoals depressie, agressie, psychose, irritatie. • Historie van psychiatrische ziekten was een risicofactor voor het stoppen van ZNS om psychiatrische bijwerkingen. OR: 5.9 ([1.7–20.1], p 0.005) Opmmerkingen auteurs • Niet zeker dat bijwerkingen alleen door ZNS werden veroorzaakt. • Bijna alle patiënten gebruikten meerdere AED's. Opmmerkingen SHB • Gemiddelde ZNS concentratie was significant lager in indexgroep dan in controle groep: 17,9 mg/ml vs 34,7 mg/ml p<0,001. Hierdoor kan je groepen eigenlijk niet vergelijken. • Psychiatrische geschiedenis niet gespecificeerd. • Gekeken naar stoppen ZNS ivm psychiatrische bijwerking, niet naar optreden van deze bijwerking. Incidentie kan daardoor hoger zijn.

Patiënten zonder schizofrenie/psychose in historie:

Ref. 3 Stephen, L. J., Wishart, A., & Brodie, M. J. Psychiatric side effects and antiepileptic drugs: Observations from prospective audits. <i>Epilepsy & Behavior</i>, 2017, 71, 73-78.	Retrospectief cohort onderzoek n = 203 n = patiënten met epilepsie die zonisamide gebruikten als additietherapie	Resultaten • Bij deze studie werden ook gegevens verzameld over patiënten die andere AED gebruikten (n=1058 totaal). • Bij de zonisamide gebruikers waren er psychiatrische comorbiditeiten aanwezig: 22 keer depressie en 10 keer angstklachten, 1 keer wanen. • 15 patiënten stopten vanwege psychiatrische symptomen; wanen (0,5%) en hallucinaties (0,5%) kwamen allebei 1 x voor. • Van de 15 patiënten die gestopt zijn met zonisamide, hadden 2 een psychiatrische voorgeschiedenis. Opmerkingen auteurs • Psychiatrische symptomen lijken lager te zijn dan in andere sommige andere studies, mogelijk doordat het opsporen van psychiatrische symptomen niet het primaire doel was of omdat de artsen hier minder gespecialiseerd in waren. • Lastig om te bepalen of de psychiatrische symptomen er zijn door reeds bestaande AED behandeling, comedicaatie, nieuwe medicatie of dat ze er al waren. Opmerkingen SHB • Er kan geen uitspraak worden gedaan over of patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis vaker stopten door verergering van de ziekte. • Er is gekeken naar stoppen met medicatie om psychiatrische symptomen, niet naar optreden van die symptomen.
Ref. 4 Noguchi T, Fukatsu N, Kato H, Oshima T, Kanemoto K. Impact of antiepileptic drugs on genesis of psychosis. <i>Epilepsy Behav.</i> 2012 Apr;23(4):462-5.	Retrospectieve case-control study. n = 250 n = patiënten met epilepsie, met (38) of zonder (238) psychotische symptomen.	Resultaten • Zonisamide-gebruik werd geassocieerd met een verhoogd risico op het ontstaan van psychose. (OR 5.109;2.307–11.312 [; p= 0.000]) • Patiënten met een psychose hadden vaker ZNS gebruikt. (Chi-square 20,978 (p 0,000)) Opmerkingen SHB • AED-Polytherapie is geassocieerd met verhoogd risico psychose. In de index groep kwam significant meer polytherapie voor. • Patiënten met psychose in de voorgeschiedenis waren uitgesloten van deelname aan de studie.

Ref. 5 McElroy, S. L., Winstanley, E., Mori, N., Martens, B., McCoy, J., Moeller, D., .. & Keck Jr, P. E. A randomized, placebo-controlled study of zonisamide to prevent olanzapine-associated weight gain. Journal of clinical psychopharmacology, 2012. 32(2), 165-172	Gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, dubbelblinde studie (RCT). n = 42 n = patiënten met schizofrenie of bipolaire stoornis.	Resultaten • Primaire onderzoeksonderwerp was verschil in BMI tussen zonisamide groep en placebo groep. • Slechts 1 patiënt in zonisamide-groep had daadwerkelijk schizofrenie, rest bipolaire stoornis. • Alle patiënten gebruikten ook olanzapine. • Er waren geen statistisch significante verschillen in PANNS score tussen beide groepen. • Er traden geen psychoses op. Opmerkingen SHB • Olanzapine kan mogelijk ontstaan psychoses onderdrukt hebben.
Ref. 6 Miyamoto T, Kohsaka M, Koyama T. Psychotic episodes during zonisamide treatment. Seizure. 2000 Jan;9(1):65-70.	Retrospectieve studie n = 74 n = patiënten die zonisamide gebruiken, of hebben gebruikt.	Resultaten • 14 van de 74 (18.9%) patiënten ondervonden psychotische symptomen tijdens ZNS behandeling. • Psychotische symptomen werden gedefinieerd als organic delusional disorder of organische hallucinatie. • In 13 patiënten traden de psychotische episoden op binnen enkele jaren na start van ZNS. Opmerkingen auteurs • Mogelijke reden voor hogere incidentie is dat 5 patiënten de kliniek hebben geconsulteerd specifiek voor psychotische episodes. Gecorrigeerd hiervoor zou het percentage 13% zijn (9 van de 69). • Alle patiënten met psychosen ontvingen polytherapie van AED's. Effect van monotherapie ZNS is nog niet aangetoond. Opmerkingen SHB • Psychiatrische voorgeschiedenis patiënten niet bekend. • Ook andere AED's in gebruik • Niet bekend wanneer symptomen optraden. 'Ergens tijdens ZNS behandeling' kan mogelijk ook gelinkt zijn aan interictale postictale psychose. • symptomen binnen enkele jaren een causaal verband?

Ref. 7 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 = 192 n = patiënten die zonisamide gebruikten	Resultaten • 3 van de 192 patiënten die ZNS namen ervoeren een psychose (1,6%). • Vergeleken met andere AED's veroorzaakt ZNS in patiënten met en zonder psychiatrische achtergrond niet significant meer psychiatrische- of gedrags- bijwerkingen zoals angst, gedragsverandering, depressie, irritatie, psychose. 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.
Ref. 8 J. C. Sackellares, P. D. Donofrio, J. G. Wagner, B. Abou-Khalil, S. Berent, K. Aasved-Hoyt. Pilot study of zonisamide (1,2-benzisoxazole-3-methanesulfonamide) in patients with refractory partial seizures. <i>Epilepsia.</i> 1985; 26(3): 206–211.	Prospectieve studie n = 10 n = patiënten met partiele refractaire epilepsie zonder historie van psychiatrische ziekten.	Resultaten • 1 van de 10 patiënten (10%) ondervond paranoïde ideeën die verdwenen na stoppen zonisamide. • Echter, na opnieuw toedienen van zonisamide werd het middel wel goed verdragen bij deze patiënt. Opmerkingen SHB • Ook andere AED's waren in gebruik.

EMBASE

Zoekterm: ('psychosis'/mj OR 'atypical psychosis' OR 'cycloid psychosis' OR 'encephalopsychosis' 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 'sympiotic 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 praecox' OR 'schizophrenia' OR 'schizophrenia, childhood' OR 'schizophrenic' OR 'schizophrenic language' OR 'schizophrenic syndrome') AND ('zonisamide'/mj OR '1, 2 benzisoxazole 3

methanesulfonamide' OR '1, 2 benzisoxazole, 3 sulfamoylmethyl' OR '3 sulfamoylmethyl 1, 2 benzisoxazole' OR 'ad 810' OR 'ad810' OR 'ci 912' OR 'ci912' OR 'excegran' OR 'excemid' OR 'zonegran' OR 'zonisamide') 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 'sympiotic 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 precox' 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/Opmerkingen
ref. 9 Chen, B., Choi, H., Hirsch, L. J., Katz, A., Legge, A., Buchsbaum, R., & Detyniecki, K. Psychiatric and behavioral side effects of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. 2017. Epilepsy & Behavior.	Retrospectieve studie. n = 760 n = patiënten met epilepsie die zonisamide gebruikten.	Resultaten • Er werden ook andere AED's onderzocht. N totaal = 4085 • Psychiatrische en gedragsmatige bijwerkingen werden onderzocht (PBSE's) nl: depressie, psychose, angst, zelfmoordgedachten, irritatie, agressie, woede en andere gedragsproblemen. • 6 patiënten die ZNS gebruikten ontwikkelden een psychose (0,8%). Er werd een statistische trend gezien dat dit hoger was dan gemiddeld bij andere AED's (niet significant). • Alle patiënten bij elkaar genomen was geschiedenis van een psychiatrische aandoening een voorspellende factor voor het ontwikkelen van PBSE's. (OR 1,72 [1,44-2,07] p=0,001) Opmerkingen auteurs • Er werden geen gestandaardiseerde vragenlijsten gebruikt. • Depressie was de meest gelinke PBSE aan zonisamide Opmerkingen SHB • Schizofrenie/psychose niet specifiek onderzocht, maar alleen PBSE's als geheel. • Ook andere AED's in gebruik.

ref. 10 Odawara T., Murata M., Hasegawa K., Tamai Y., Nakamura M., Kosaka K. Zonisamide improves parkinsonism without psychiatric deterioration in patients with DLB: A double-blind randomized placebo-controlled study. American Journal of Geriatric Psychiatry 2016 24:3 Supplement 1 (S160-S161) Alleen abstract	Randomised controlled trial. n = 159 n = patiënten met lewy body dementie en parkinsonisme. Placebo: n=58 ZNS 25 mg/dag: n=51 ZNS 50 mg/dag: n=50	Resultaten • Incidentie van bijwerkingen was 50% in placebo-groep, 43,1% in ZNS 25mg groep en 64% in ZNS 50mg-groep. • Er was geen significant verschil in incidentie hallucinatie tussen groepen. • Optreden van hallucinatie en wanen werd niet beïnvloed door ZNS. • De Mini-Mental-state examination (MMSE) was niet significant verschillend tussen groepen. Opmerkingen SHB • Alleen abstract beschikbaar, dus niet alle achtergrond informatie beschikbaar. • Niet duidelijk of er ook patiënten met geschiedenis van schizofrenie/psychosen waren. • Lage dosering. Mag tot max 500mg/dag.
---	--	---

RICHTLIJNEN

Geen relevante informatie.

OVERIGE

Bron	Effect
Ref. 11 SPC Zonegran (zonisamide) 18/10/2013	<u>CI</u> : - <u>Waarschuwing</u> : - <u>Bw</u> : <i>Psychotische stoornis (vaak), acute psychose (soms), hallucinaties (zeer zelden)</i>
Ref. 12 Informatorium medicamentorum	<u>Bijwerkingen</u> : Bij 1-10%: psychose

RISICOFACTOREN

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

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