

Slaapapneu: antipsychotica

7012

ADR; adverse drug reaction; AHI: apneu-hypopneu-index, BMI: body mass index, CAI: centrale apneu index, DSM-III: Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, OR: odds ratio, SAS: slaapapneusyndroom; OSA: obstructieve slaapapneu; RDI: respiratory disturbance index.

CONCLUSIE

Er is onvoldoende onderbouwing voor een contra-indicatie.

Sederende antipsychotica vormen mogelijk een risico bij slaapapneu. De mate van het sederende effect verschilt tussen verschillende middelen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Linselle M et al. onderzochten de associatie tussen bepaalde geneesmiddelen en SAS als ADR in Vigibase®. Dit onderzoek suggereert een associatie tussen psychofarmaca en SAS.

PICO

P(atient)	patiënten met slaapapneu
I(ntervention)	gebruik antipsychotica
C(omparison / Control)	placebo
O(utcome)	risico op verergering slaapapneu

Datum literatuursearch: 22-08-2018

PUBMED

Zoekterm: "Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] AND "Antipsychotic Agents"[Mesh] AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Dutch[lang]))

Bron	Bewijs	Resultaten/opmerkingen
Freudenmann RW et al. Respiratory dysfunction in sleep apnea associated with quetiapine. Pharmacopsychiatry. 2008;41:119-21. ABSTRACT	Casus Score: 2	- Twee gevallen van een matige tot ernstige respiratoire disfunctie na therapeutische dosering van quetiapine in 2 obese patiënten met SAS. - Casus 1: acuut respiratoir falen en coma na eenmalige therapeutische dosis quetiapine in combinatie met lorazepam (hogere doses van lorazepam alleen werden wel getolereerd) in een patiënt met nog onbekend SAS. Behandeling op de IC en mechanische beademing leidde tot volledig herstel. - Casus 2: patiënt met geopereerd obstructief SAS waarbij quetiapine werd geassocieerd met nachtelijke respiratoire disfunctie en verwarring. Conclusie auteurs Respiratoire functie moet worden gemonitord wanneer quetiapine wordt gebruikt door patiënten met mogelijk slaapapneu. Met name bij obese patiënten en toegediend in combinatie met benzodiazepinen.
Sobel SV et al. Effect of haloperidol on sleep apnea. Am J	Casus Score: 2	29-jarige man werd opgenomen in het ziekenhuis met depressie (DSM-III). 5 jaar voor ziekenhuisopname kreeg hij symptomen van slaapapneu. - Medische historie: chronische bronchitis.

Psychiatry. 1985;142:775-6.		• Medicijngebruik bij opname: lithiumcarbonaat 600mg 2x per dag en haloperidol 10mg per dag. • Het effect van haloperidol op slaapapneu werd onderzocht. • De patiënt kreeg om de dag 10 mg haloperidol (oraal) toegediend voor het slapengaan gedurende 6 dagen gevolgd door een wash-out periode. • Elke nacht werd de borst- en buikademhaling gemonitord. • Er werd geen significante toename van frequentie en duur van de slaapapneus waargenomen. • Het verliezen van gewicht lukte de patiënt niet, waarna een operatie aan het weefsel in de keel uiteindelijk leidde tot verlichting van de klachten.
-----------------------------	--	--

OVERIGE

Bron	Effect
Waters F et al. Sleep-disordered breathing in schizophrenia: an audit. Schizophr Res. 2013;143:393-4.	• Onderzoek naar de frequentie van OSA bij patiënten (n=74; 48 mannen) met schizofreniespectrumstoornissen (79,2%), bipolaire stoornis (5,6%) of andere psychiatrische stoornissen (15,2%). • Screening op verhoogd risico op OSA met behulp van een vragenlijst. • Reguliere medicatie was antipsychotica (atypisch n=50, klassiek n=21; uitgedrukt in chloorpromazine equivalent (CPZ), antidepressiva (n=28), benzodiazepinen (n=16), sedativa (n=2) en anti-epileptica (n=34). • 26,1% (18/69) gaf aan te snurken en ademstops te hebben (bevestigd door derden), wat wijst op een hoog risico op OSA. Dit was het geval bij 25% (13/52) van de patiënten met schizofrenie. Uit de literatuur blijkt dat ongeveer 20-48% van de patiënten met schizofrenie een verhoogd risico op OSA heeft. • Patiënten met een hoger risico op OSA hadden een hogere BMI en gebruikten hogere doseringen CPZ. • Patiënten met schizofrenie en een groter risico op OSA gebruikten meer medicijnen en hogere doseringen CPZ. Deze hogere doseringen werden vooral geassocieerd met atypische antipsychotica. Dit effect is onafhankelijk van de BMI.
Shirani A et al. The impact of atypical antipsychotic use on obstructive sleep apnea: a pilot study and literature review. Sleep Med. 2011;12:591-7.	• Retrospectief onderzoek naar de associatie tussen het gebruik van atypische antipsychotica en OSA in 3 verschillende groepen: ○ 84 patiënten die atypische antipsychotica gebruikten (AA-groep), waarvan 20 patiënten gediagnosticeerd met alleen depressie; ○ 200 patiënten gediagnosticeerd met depressie die geen atypische antipsychotica gebruikten (DD-groep); ○ 331 patiënten zonder mentale aandoening in de controlegroep. • De prevalentie en ernst van OSA verschilde niet significant tussen de 3 groepen. • Geslacht (OR (vrouwen) 0,4), hogere leeftijd (OR 1,04 per jaar), hogere BMI (OR 1,05 voor elk BMI punt) en grotere nekomtrek (OR 1,07 voor elke cm) zijn significante, onafhankelijke, voorspellende factoren voor OSA. • Er is geen associatie gevonden tussen het gebruik van atypische antipsychotica en de ernst van OSA. • De OR voor OSA bij patiënten die atypische antipsychotica gebruiken en gediagnosticeerd zijn met alleen depressie was significant verhoogd (OR 4,5). Daarmee lijkt het risico op OSA verhoogd bij patiënten met depressie die gebruik maken van atypische antipsychotica.
Rishi MA et al. Atypical antipsychotic medications are independently associated with severe obstructive	• Retrospectieve analyse naar het effect van het gebruik van atypische antipsychotica op AHI en CAI. • De gemiddelde AHI was verhoogd bij patiënten die atypische antipsychotica gebruikten (n=68) vergeleken met patiënten die geen atypische antipsychotica gebruikten (n=774) (29,3 (3,6) vs 21,3 (0,9)/uur; p = 0,03).

sleep apnea. Clin Neuropharmacol. 2010;33:109-13.	- De gemiddelde AHI was verhoogd bij patiënten die alleen atypische antipsychotica gebruikten (n=46) vergeleken met patiënten die geen medicatie gebruikten geassocieerd met verergering van OSA (n=590) (31,2 (4,2) vs 21,9 (1,0)/uur; p = 0,01). 41% van de patiënten gebruik makend van atypische antipsychotica had ernstige OSA (AHI>30/uur) vergeleken met 25% van de patiënten die geen medicatie gebruikten geassocieerd met verergering van OSA (p = 0,01). - CAI was niet veranderd. - De OR voor AHI≥15/uur en AHI≥30/uur in patiënten die atypische antipsychotica gebruiken is respectievelijk 1,9 (95% BI 1,1-3,4) en 1,9 (95% BI 1,1-3,3) (gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, BMI, nekomtrek en het gebruik van andere medicijnen geassocieerd met verergering van OSA). - Het gebruik van atypische antipsychotica zou het risico op een ernstigere vorm van OSA kunnen vergroten onafhankelijk van gewicht en nekomtrek. Opmerkingen auteurs Beperkingen van de studie: kleine studiepopulatie, breed BI, duur van gebruik atypische antipsychotica voor het slaaponderzoek was niet bekend en er is sprake van mogelijke selectiebias.
Winkelman JW. Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. J Clin Psychiatry. 2001;62:8-11.	- Studie naar risicofactoren voor OSA met 364 patiënten met schizofrenie (n=46), depressie (n=176), bipolaire stoornis (n=92), posttraumatische stressstoornis (n=76) en 'substance use disorder' (n=53). Hiervan hebben 284 patiënten een slaaponderzoek ondergaan. - OSA werd gedefinieerd als RDI>10 (of>20) en hypopneu per uur slaap. - Chronisch gebruik van neuroleptica bij een RDI>20 is een onafhankelijke risicofactor voor OSA (OR 5,02; p=0.012), terwijl dit effect bij een RDI>10 niet significant is (p=0.07). - Omgekeerd werd voor BMI en chronisch gebruik van neuroleptica samen bij RDI>10 wel een significante interactie gevonden en bij RDI>20 niet.
Fleischman JK et al. An unexplained death in the psychiatric emergency room: a case of undiagnosed obstructive sleep apnea? Gen Hosp Psychiatry. 2008;30:83-6.	43-jarige donkere man (BMI 41 kg/m²) werd opgenomen bij de Psychiatrische Eerste Hulp wegens agitatie, dreigend gedrag en waanvoorstellingen. - Medicatie bij opname: metformine (500mg/dag), gabapentine (300mg/dag) en quetiapine (300mg/dag). Echter de man had een verleden van therapieontrouw. - Vanwege psychotisch en agressief gedrag werd ziprasidon (20mg) en lorazepam (2mg im) toegediend. 90 minuten later werd olanzapine (20mg, oraal) en clozapine (2mg, oraal) toegediend vanwege niet meewerkend en dreigend gedrag. 6 uur later werd opnieuw ziprasidon (20mg im) en lorazepam (2mg im) toegediend. 14 uur later kreeg de patiënt quetiapine (400mg), gabapentine (900mg) en clozapine (2mg) toegediend. - De patiënt sliep vervolgens een groot deel van de dag onder luid gesnurk en vertoonde geagiteerd gedrag. Die middag overleed de patiënt.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Leponex (clozapine) 09-02-2018	<u>Bw</u> : zelden: slaap-apneu syndroom; zeer zelden is ademhalingsdepressie of -stilstand, met of zonder circulatoire collaps, voorgekomen
SPC Seroquel (quetiapine) 20-04-2018	<u>Waarschuwing</u> : Slaapapneusyndroom is gemeld bij patiënten die quetiapine gebruiken. Quetiapine dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënt en bij gelijktijdig gebruik van middelen die een depressie uitoefenen op het centraal zenuwstelsel en die een voorgeschiedenis hebben van of een risico hebben op slaapapneu, zoals patiënten met overgewicht/obesitas of mannen. <u>Bw</u> : vaak: dyspneu

SPC Risperdal Consta (risperidon) 22-02-2017	<u>Bw</u> : vaak: dyspneu, hoesten; soms: luchtwegcongestie; zelden: slaapapneusyndroom, ademhalingsstoornis
SPC Risperdal (risperidon) 22-02-2017	<u>Bw</u> : vaak: dyspneu, hoest; soms: longstuwning, luchtwegstuwning, ademhalingsstoornis; zelden: slaapapneusyndroom
SPC Serdolect (sertindol) 06-05-2016 e.a.*1	<u>Bw</u> : vaak: dyspneu
SPC Haldol tablet (haloperidol) 25-09-2017	<u>Bw</u> : soms: dyspneu; zelden: bronchospasme; onbekend: laryngospasme
SPC Tiapridal (tiapride) 19-10-2017	<u>Bw</u> : onbekend: onderdrukte ademhaling (bij gebruik met andere CNS onderdrukkende middelen)

*1 SPC Truxal (chloorprothixeen) 01-04-2017, SPC Fluanxol (flupentixol) 09-08-2017, SPC Cisordinol (zuclopentixol) 01-04-2017, SPC Cisordinol Acutard (zuclopentixol) 01-04-2017

*2 SPC Haldol oplossing voor injectie (haloperidol) 03-05-2017

RISICOFACTOREN EN INCIDENTIE

Risicofactoren	hoge BMI
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	nee	nee	29-10-2018