

Methylthionine + Serotonerge antidepressiva M1177

Hunter criteria: worden gebruikt om vast te stellen of er sprake is van klinisch relevante serotonerge toxiciteit.

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Top WMC. Neth J Med 2014;72:179-81.	methylthionine + venlafaxine	ernstige serotonerge toxiciteit met overlijden (oculaire clonus, neuromusculaire hyperactiviteit en hyperreflexie (mn onderste ledematen), pupildilatatie, agitatie, verminderd bewustzijn, zweten, hypersalivatie, in later stadium verder stijgende temperatuur tot 43.1 °C, respiratoire en hemodynamische instabiliteit) na toedienen methylthionine 1 g i.v. bij vrouw (70) op venlafaxine 75 mg 2 dd. Start symptomen 4.5 uur na toedienen methylthionine (1h voor inductie anesthesie), hyperthermie na 15 uur. Dantroleen toegediend, temperatuur omlaag maar vrouw overleden. Anesthesie was geïnduceerd met propofol, sevofluraan en atracurium. Symptomen voldoen aan Hunter criteria. Auteurs: our patient showed most of the discriminating signs of the Hunter criteria, except the rapid onset. This may be explained by her general anaesthesia.	2F
Kartha SS. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;135:765-8.	methylthionine + SSRI	neurologische complicaties (voornamelijk verwarring, moeite met ontwaken uit narcose) bij 12 patiënten na parathyroïdectomie met methylthionine toediening. Groep A: 12 patiënten gebruikten SSRI, niet bekend welk SSRI en welke dosering. Gemiddelde duur symptomen 35.7 uur. Symptomen voldeden bij geen van de patiënten aan de Hunter criteria. Groep B (controle): 181 patiënten zonder neurologische complicaties, hiervan gebruikte 8.8% een SSRI. Retrospectieve studie onder 193 patiënten met parathyroïdectomie en toediening methylthionine 7.5 mg/kg. Geen andere significante verschillen in perioperatieve geneesmiddelen of anesthetica gebruik.	2C
Sweet G. J Am Coll Surg 2007;204:454-8.	methylthionine + fluoxetine / venlafaxine / escitalopram	encefalopathie (verwarring, lethargie, desoriëntatie, agitatie, afasie) bij 5 patiënten na parathyroïdectomie met methylthionine toediening; bij 2 patiënten opname op ICU en intubatie. Alle 5 patiënten gebruikten SRI (2x fluoxetine, 2x venlafaxine, 1x escitalopram). Symptomen duurden 48-72 uur, alle patiënten herstelden geheel. Analyse van 132 patiënten met parathyroïdectomie, hiervan gebruikten 17 een SSRI. Encefalopathie bij 5/17 (29.4%) patiënten met SSRI en 0/115 (0%) patiënten zonder SSRI. Alle patiënten kregen methylthionine 3-5 mg/kg. Onder gebruikers SSRI met en zonder encefalopathie was anesthetica gebruik gelijk.	2C

Overig	Stof	Effect
Héritier Barras AC. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010;81:1412-3.	methylthionine + clomipramine	ernstige serotonerge toxiciteit (temperatuur 42.3 °C, induceerbare clonus, hyperreflexie, rillen, rigiditeit, agitatie, verwarring, diaforese, tachycardie, hypertensie, diarree, CK 1104 E/l) bij ontwaken uit narcose na parathyroïdectomie bij vrouw (77) op clomipramine 75 mg/dag. 1 uur vóór operatie was methylthionine 5 mg/kg toegediend. Anesthesie geïnduceerd met propofol en fentanyl. Dantroleen toegediend, hyperpyrexie en rigiditeit verbeterden binnen 24 uur. Mentale status verbeterde binnen 1 week. Symptomen voldoen aan Hunter criteria. → WFG: niet onderbouwend, want ook fentanyl gebruikt, is ook een serotonerg geneesmiddel.
Shanmugam G. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2008;7:656-7.	methylthionine + paroxetine	ernstige serotonerge toxiciteit (temperatuur 40 °C, myoclonische schokken, tremor, hyperreflexie, rillen, hypertoniciteit, tachycardie 110/min, leukocyten 23.2x10 ⁹ /l, creatinine 225 µmol/l, LDH 5494 E/l, CPK 6734 E/l, ALT 3594 EU/l, amylase 514 E/l) bij ontwaken uit narcose na mitralisklepprothese bij vrouw (49) op paroxetine 40 mg/dag. Vóór operatie methylthionine 1 mg/kg x 2 doses toegediend. Anesthesie geïnduceerd met propofol, midazolam en fentanyl. Co-medicatie quetiapine 25 mg 2dd. Cyproheptadine toegediend, daarna geleidelijk, maar volledig herstel. Symptomen voldoen aan Hunter criteria (al ontbreekt clonus). → WFG: niet onderbouwend, zie bij Héritier Barras 2010.
Schwiebert C. Anaesthesia 2009;64:924.	methylthionine + paroxetine	serotonerge toxiciteit (verwarring, agitatie, oculaire clonus, mydriasis, hyperreflexie, afasie, hypertensie) bij ontwaken uit narcose bij vrouw op paroxetine. Vóór operatie methylthionine 1 mg/kg toegediend voor cytoscopische identificatie ostia ureter. Symptomen voldoen aan Hunter criteria. → WFG: niet onderbouwend, onbekend welke medicatie pre-operatief is toegediend
Pollack G. Laryngoscope 2009;119:1941-6.	methylthionine + citalopram	serotonerge toxiciteit (verwarring, agitatie, diaphoresis, oculaire clonus, mydriasis, hyperreflexie, tachycardie 115 beats/min, hypertensie 204/100 mm Hg) bij ontwaken uit narcose na parathyroïdectomie bij vrouw (55) op citalopram. Vóór operatie methylthionine 7.5 mg/kg toegediend. Behandeling met bètablokkers en lorazepam, binnen 72 uur na operatie volledig herstel. Symptomen voldoen aan Hunter criteria. → GIC: patiënt gebruikte ook bupropion, maar geen serotonerg AD. → WFG: niet onderbouwend, onbekend welke medicatie pre-operatief is toegediend
Bach KK. Anesth Analg 2004;99:1573-4.	methylthionine + paroxetine	afasie, desoriëntatie en suggestie van induceerbare clonus bij ontwaken uit narcose na parathyroïdectomie bij man (59) op paroxetine. Tijdens operatie methylthionine 700 mg toegediend. Spontaan en volledig herstel in 2 dagen na operatie. → GIC: voldoet niet aan criteria Hunter, kunnen ook bijwerkingen methylthionine zijn.
Mathew S. Anaesthesia 2006;61:580-3.	methylthionine + citalopram	agitatie, desoriëntatie, afname bewustzijn, trillen, zweten, temperatuur tot 40.2 °C, hypertensie, tachycardie, hyperkaliëmie (6.7 mmol/l), hypercapnie bij ontwaken uit narcose na parathyroïdectomie bij man (65) met dialyse afhankelijke nierfunctie op citalopram. Voor/tijdens operatie methylthionine 7.5 mg/kg toegediend. Anesthesie geïnduceerd met fentanyl en propofol. Behandeling met dantroleen, mechanische ventilatie, hemodialyse. Binnen enkele uren was temperatuur weer normaal. Langzaam herstel mentale status, 2 weken na operatie weer normaal. → GIC: wel symptomen serotonerge toxiciteit, maar voldoet niet aan criteria Hunter. → WFG: niet onderbouwend, zie bij Héritier Barras 2010.

Khan MA. Ann R Coll Surg Engl 2007;89:W9-11.	methylthionine + clomipramine	agitatie, verwarring, krampachtige bewegingen alle 4 ledematen bij ontwaken uit narcose na parathyroïdectomie bij vrouw (66) op clomipramine 50 mg 1 dd. Voor/tijdens operatie methylthionine 370 mg toegediend. Anesthesie geïnduceerd met <u>fentanyl</u> , propofol en vecuronium. Spontaan en volledig herstel in 4 dagen na operatie. → GIC: wel symptomen serotonerge toxiciteit, maar niet duidelijk of krampachtige bewegingen spontane clonus zijn en daarmee voldoen aan criteria Hunter. → WFG: niet onderbouwend, zie bij Héritier Barras 2010.
Medicines and Healthcare Products Regulatory Agents and the Commission on Human Medicines. Drugs Safety Update 2009;2:3.	methylthionine + SRI	Drug Safety Update MHRA: 33 cases met CNS toxiciteit na combinatie methylthionine met SRI. Advies: vermijd intraveneus methylthionine bij recent gebruik serotonerg antidepressivum. Als vermijden niet mogelijk is: gebruik de laagst mogelijke dosering en observeer patiënt nauwlettend op CNS effecten tot 4 uur na toediening.
http://www.lareb.nl geraadpleegd 13-06-2013. Larebnr 106104.	methylthionine + venlafaxine	serotoninesyndroom bij vrouw na combinatie methylthionine + venlafaxine. Vrouw overleden, maar overlijden hoeft niet van bijwerking te komen. → GIC 2017: waarschijnlijk casus die later gepubliceerd is, zie Top 2014.
Majithia A. J Laryngol Otol 2006;120:138-40.	methylthionine + venlafaxine	verwarring, afasie, nystagmus, bij ontwaken uit narcose na parathyroïdectomie bij vrouw (52) op venlafaxine. Voor de operatie was methylthionine 7.5 mg/kg toegediend (totaal 650 mg). Geen koorts of cardiovasculaire abnormaliteiten. Spontaan en volledig herstel in 2 dagen na operatie. Auteurs suggereren methylthionine intoxicatie. → GIC: waarschijnlijk geen serotonerge toxiciteit, voldoet niet aan criteria Hunter en alleen verwarring is kenmerk van ST. Symptomen kunnen ook bijwerkingen methylthionine zijn.
SPC Methylthionine Proveblue	methylthionine	-IA: vermijd combinatie met middelen die de serotonerge transmissie verhogen, oa SSRI's, bupropion, buspiron, clomipramine, mirtazapine en venlafaxine. Als vermijden niet kan, laagst mogelijke dosis kiezen en patiënt tot 4 uur na de toediening nauwlettend op CZS-effecten bewaken. -bijwerkingen: oa agitatie, verwarring, duizeligheid, angst, tremor, hoofdpijn, koorts, afasie, mydriasis.
Ramsay RR. Br J Pharmacol 2007;152:946-51.	methylthionine	in vitro experiment: methylthionine is potente inhibitor MAO-A en remt in hogere concentraties ook MAO-B.

Opmerkingen

WFG 27-06-2017: casus Top toegevoegd en advies gewijzigd: 1) vermijd de combinatie (was vermijd methylthionine) en 2) tot 24 uur na toediening methylthionine bewaken op verschijnselen serotonerge toxiciteit (was 4 uur, maar gewijzigd naar 24 uur door casus Top). Toegevoegd: bij eerder vertrek patiënt zelf temperatuur monitoren, patiënt is namelijk soms al eerder dan 24 uur uit de gecontroleerde omgeving.

WFG 24-3-2015: + vortioxetine, beschouwen als serotonergwerkend antidepressivum. Vortioxetine remt de serotonineheropnametransporter (SERT) en is daarnaast een agonist voor 5HT1A, een partiële agonist voor 5HT1B en een antagonist voor 5HT1D, 5HT3 en 5HT7 receptoren. In 2 studies was de gemiddelde SERT-bezetting in de raphe nuclei (serotonerge kernen in hersenstam) ongeveer 50% bij 5 mg vortioxetine/dag, 65% bij 10 mg/dag en steeg tot boven 80% bij 20 mg/dag. Bij SSRI's is in therapeutische doseringen de SERT-bezetting ongeveer 80-90%.

WFG 25-11-2014: duloxetine ook koppelen, er is geen direct bewijs maar het serotonerg effect is net zo sterk als dat van de SSRI's en venlafaxine.

WFG 25-06-2013: bewijslast is niet sterk omdat bij alle casus operatie plaatsvond waarbij vaak fentanyl (werkt ook serotonerg) is toegediend. Mechanistisch is de interactie wel te verklaren: combinatie van een MAO-remmer + SRI kan serotonerge toxiciteit veroorzaken. Daarom actie Ja, analoog aan interactie moclobemide + antidepressiva serotonergwerkend. Methylthionine is minstens net zo'n sterke MAO-remmer als moclobemide.

Stockley: evidence for an interaction between serotonergic antidepressants and methylthioninium blue is from a relatively small number of cases, however, an interaction would seem to be established, the outcome of which is potentially serious.

Hansten: given that serotonin syndrome can be life-threatening, avoid the combination. To minimize the risk of interactions, stop SSRI's or SNRI's for 2 weeks before administering methylene blue. In patients taking fluoxetine, allow 5 weeks to elapse before administering methylene blue. Available evidence suggests that the interaction cannot be avoided by decreasing the dose of methylene blue.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	27 juni 2017

Hunter criteria serotonerge toxiciteit

