

Ziekte van Parkinson: SSRI's/SNRI's

Afkorting: BDI: Beck Depression Inventory; EPS: extrapyramidale symptomen; FOG-Q: Freezing of Gait-questionnaire; FTT: Finger Tapping Test; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; HAM-D score: Hamilton Rating Scale for Depression; PPT: Purdue Pegboard Test; SIADH: Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Production; SSRI: selective serotonin reuptake inhibitors; SNRI: serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale;

Datum literatuursearch: 17-03-2022

CONCLUSIE:

Niet bewaken. Op basis van de ernst en de frequentie van bijwerkingen is besloten SSRI's en SNRI's niet te bewaken. Casuïstiek beschrijft het verergeren van de ziekte van Parkinson en het optreden van symptomen van parkinsonisme. Andere studies wijzen juist op een verbetering van parkinsonisme na toevoegen van een SSRI of SNRI. Omwille van het mild positieve effect op de dopaminerge neurotransmissie kunnen de SNRI's duloxetine en venlafaxine verkozen worden boven andere SSRI's en trazodon. Depressie kan een grote invloed op de kwaliteit van leven hebben in PD-patiënten. Het accepteren van bijwerkingen van antidepressiva moet dan ook individueel afgewogen worden ten opzichte van de mogelijke winst in kwaliteit van leven.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

In tabel 1 is een overzicht gegeven van de geneesmiddelen waarover dit rapport gaat. Veel gebruikte middelen binnen deze groep binnen de populatie van parkinsonisme en de ziekte van Parkinson zijn citalopram en venlafaxine (ook mirtazapine en nortriptyline. Deze worden beschreven in andere rapporten). Dapoxetine is meegenomen in dit rapport omwille van een vergelijkbaar werkingsmechanisme maar wordt voor andere indicaties dan depressie ingezet.

Tabel 1. SSRI's en SNRI's op de Nederlandse markt. [1]

Selectief (SSRI)	Niet-selectief (SNRI)
citalopram	duloxetine
dapoxetine	trazodon
escitalopram	venlafaxine
fluoxetine	
fluvoxamine	
paroxetine	
sertraline	

Hoewel een aantal grotere studies en case reports laten zien dat SSRI/SNRI-gebruik parkinsonisme kan verergeren of veroorzaken, is er ook ontkrachtend bewijs voor dit fenomeen. Richard et al (2012) heeft een gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde studie uitgevoerd waarin primair naar effectiviteit en secundair naar de veiligheid van SSRI/SNRI-gebruik werd gekeken (hier: **paroxetine** en **venlafaxine**). Dit onderzoek wees uit dat er geen significante verergering van de ziekte van Parkinson optreedt en dat depressieve klachten verbeteren. Een open-label onderzoek van

Weintraub et al (2006) bekeek veranderingen van de depressie en parkinsonklachten met **escitalopram** behandeling. Er trad geen significante verandering in motore functie op, tremor en rigiditeit leken daarentegen te verbeteren. Er is een patiënt uitgevallen door cognitieve achteruitgang. De gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studie van Santos Werneck et al (2009) onderzocht of **trazodon** verandering in depressie en parkinsonklachten veroorzaakte. Zij concluderen dat trazodon niet alleen depressie maar ook de motore functie in deze patiënten verbetert. Mogelijk komt dit door inhibitie van de 5-HT_{2c} receptor welke normaalgesproken antidopaminerge eigenschappen bezit. De prospectieve, open label studie van Kostic et al (2012) onderzoekt of er een correlatie is tussen fluoxetine en motore functie. Zij vinden dat **fluoxetine** depressie verbetert zonder verslechtering van motore functie. De open label studie van Torun et al (2010) bestudeert zwaar depressieve patiënten met Parkinson welke starten met **sertraline**. Depressieve klachten verbeterden significant en parkinsonisme bleef onveranderd. De studie is enigszins gelimiteerd door kleine patiëntenpopulatie en ontbreken van placebo. Takahashi et al (2019) onderzoekt in een open label studie of **paroxetine**, **escitalopram** of **duloxetine** invloed hebben op onder meer freezing of gait. Zowel de depressieve klachten als de freezing of gait verbeterden. De frequentie en ernst van de freezing of gait verbeterden. De prospectieve open label studie van Kulisevsky et al (2008) onderzocht de lange termijn effecten van **sertraline** op de motore status in depressieve Parkinsonpatiënten. Dit is een relatief grootschalige studie (n=310) waarin het primaire eindpunt verandering in de motore functie was. De score aan de hand van de UPDRS verbeterde op alle domeinen wat duidt op een positief effect op onder meer de motore functie. Slechts bij enkele patiënten verergerde het parkinsonisme maar niemand verliet daardoor voortijdig de studie.

Een meta-analyse van Zhuo et al (2017) keek primair naar de effectiviteit van antidepressiva in Parkinsonpatiënten en secundair naar motore functie en bijwerkingen. Zij constateren dat motore functie en depressieve klachten verbeteren met gebruik van SSRI's en dat SNRI's geen invloed hebben op de motore functie maar wel effectief zijn tegen de depressieve klachten. Van de Vijver et al (2002) beschrijft een retrospectief database-onderzoek waarin SSRI-starters vergeleken werd met TCA-starters en placebo om de snelheid van intensivering van antiparkinsonmedicatie te vergelijken na start van interventie. SSRI's zorgde voor een snellere intensivering van antiparkinsonmedicatie dan TCA's en placebo.

Een 23-tal case reports toonde verergering van parkinsonisme aan bij het gebruik van SSRI's en SNRI's. De symptomen zijn in het overgrote deel het optreden van extrapyramidale symptomen waaronder diverse parkinsonisme symptomen: tremor, dystonie, rigiditeit, akathisie, hypokinesie, bradykinesie en/of maskergelaat. De klachten treden niet slechts bij bepaalde SSRI's of SNRI's op. Er zijn geen casus gemeld na gebruik van **dapoxetine**, **duloxetine** en **venlafaxine**. Dit kan ook vertekend zijn door lagere inzet van deze middelen. Slechts het case report van Damali Amiri et al (2014) doet specifiek melding van een toename in de verwardheid in een niet-Parkinsonpatiënt die **citalopram** gebruikt. Weintraub et al (2006) benoemt twee casus van Parkinsonpatiënten van vroegtijdig uit de studie stappen als gevolg van toegenomen verwardheid na **escitalopram**gebruik. Verder worden geen psychiatrische achteruitgang gemeld.

Het mechanisme waardoor SSRI-geïnduceerd parkinsonisme symptomen ontstaan is nog niet geheel bekend. In meerdere van onderstaande studies wordt gesteld dat de extrapyramidale symptomen een indirect gevolg kunnen zijn van dopaminerge inhibitie door serotonerge input. Vermoedelijk induceren SSRI's via het serotonerge systeem een inhibitorisch effect op dopaminerge transmissie. [2] Volgens de kennisbank van de KNMP remmen **duloxetine** en **venlafaxine** de heropname van dopamine in milde mate waardoor er meer beschikbaar is in de synaptische spleet. **SSRI's** en **trazodon** hebben dit effect dus niet. Uit de studie van Richard et al (2012) en Takahashi et al (2018) is de effectiviteit van SSRI's en SNRI's niet verschillend. Omwille van het gunstigere beeld op de dopaminerge transmissie kan het gebruik van duloxetine en venlafaxine worden geadviseerd voor inzet van een SSRI.

Neurologen binnen het Punt voor Parkinson herkennen bij zowel SSRI's als SNRI's het optreden van parkinsonismen. De dopaminerge inhibitie als gevolg van serotonerge input wordt benoemd dat ook. Dit vindt zowel plaats door SSRI's als ook door SNRI's. Een psychiater bij het Punt voor Parkinson benoemt dat gebruik van een SSRI of SNRI te snel wordt ingezet in de PD populatie. Er moet goed onderscheid gemaakt worden tussen de apathie en angst die in PD patiënten veel voorkomt en een daadwerkelijke depressie. In de PD patiënten ziet zij gebruik van dopamine-agonisten voor meer dan alleen motorische controle als goede optie. Ze benoemt tevens het risico op orthostatische hypotensie als gevolg van gebruik van een SSRI of SNRI.

[1] Farmacotherapeutisch Kompas. Geraadpleegd op 17-03-2022.

[2] Damsa C, Bumb A, Bianchi-Demichelli F, Vidailhet P, Sterck R, Andreoli A, Beyenburg S. "Dopamine-Dependent" Side Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: A Clinical Review. The Journal of Clinical Psychiatry.

PICO

P(atient)	Ziekte van Parkinson
I(ntervention)	SSRI/SNRI
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van Ziekte van Parkinson

Zoektermen:

PUBMED:

Filter: humans, full text available

((((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (ssri[Title])) OR (snri[Title])) (((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (citalopram[Title])) (((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (dapoxetine[Title])) (((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (escitalopram[Title/abstract])) (((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (fluoxetine[Title/abstract])) (((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (fluvoxamine[Title/abstract])) (((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (paroxetine[Title/abstract])) (((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (sertraline[Title/abstract])) (((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (trazodone[Title/abstract])) (((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (venlafaxine[Title/abstract]))

EMBASE:

Filters: humans, full text available

('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'serotonin uptake inhibitor':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'citalopram':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'dapoxetine':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'escitalopram':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'fluoxetine':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'fluvoxamine':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'paroxetine':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'sertraline':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'duloxetine':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'trazodone':ti ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'venlafaxine':ti

Ontkrachtend bewijs

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. Neurology. 2012;78(16):1229-1236. Placebo-gecontroleerde, dubbelblinde RCT	n (SSRI) = 42 n (SNRI) = 34	Resultaten - Evaluatie effectiviteit en veiligheid van SSRI en SNRI in behandeling van depressie bij ziekte van Parkinson. - Multicenter, n=115 (met ziekte van Parkinson). - Interventies: - Paroxetine (n=42) - Venlafaxine (n=34) - Placebo (n=39) - Primair eindpunt: verandering in week 12 van HAM-D score ten opzichte van baseline. - Secundaire eindpunten: veiligheid wordt gemeten aan de hand van volbrenging van de trial, adverse events, en vitale gegevens.

		• Wat betreft verergering van de ziekte van Parkinson: geen significante verergering van motore functie. Depressie verbetert. Opmerkingen auteurs • Te kleine populatie om over specifieke patiëntkarakteristieken iets te zeggen. Opmerkingen beoordelaars • Primair eindpunt richt zich op efficacy en veiligheid is dus niet direct gemeten.
Werneck AL, Rosso AL, Vincent MB. The use of an antagonist 5-HT2a/c for depression and motor function in Parkinson' disease. Arq Neuropsiquiatr. 2009;67(2B):407-412. Dubbelblinde RCT	n=20	Resultaten • Patiënten met de ziekte van Parkinson met en zonder depressie gerandomiseerd in twee groepen. • Interventie: ◦ Trazodon 2dd50mg. ◦ Geen trazodon (ook geen placebo). • Eindpunten: ◦ Verandering HAM-D (depressieve klachten) ◦ Verandering UDPRS (hier motore functie bij ziekte van Parkinson) • Conclusie: ◦ Trazodon verbetert motore functie alleen in depressieve patiënten. Opmerkingen auteurs • Verbetering in depressie. • Verbetering in de motore functie zou kunnen komen door de inhibitie van de 5-HT2c receptor welke onder normale omstandigheden antidopaminerge eigenschappen bezit.
Takahashi M, Tabu H, Ozaki A, Hamano T, Takeshima T; REBORN study group. Antidepressants for Depression, Apathy, and Gait Instability in Parkinson's Disease: A Multicenter Randomized Study. Intern Med. 2019;58(3):361-368. Multicenter, prospectieve, open-label, gerandomiseerde studie	n (SSRI)=17 n (SNRI)=17	Resultaten • Parkinsonpatiënten met depressie kregen een SSRI (paroxetine of excitalopram) (n=17) of duloxetine (n=17). • Eindpunt (relevante): verandering FOG-Q. • Er trad verbetering op van depressieve symptomen, en van frequentie en ernst van FOG. Opmerkingen auteurs • Bevindingen laten zien dat SNRI's en SSRI's overwogen kunnen worden in de behandeling van zowel motore als non-motore symptomen in patiënten met de ziekte van Parkinson, waaronder depressie en manier van lopen. Opmerkingen beoordelaars • Secundair doel was veiligheid, tremor met enige regelmaat op als adverse event. • Er zijn meer eindpunten gemeten. Relevant in dezen is de FOG-Q. • Geen placebo gecontroleerde studie.
Kostić V, Džoljić E, Todorović Z, et al. Fluoxetine does not impair motor function in patients with Parkinson's disease: correlation between mood and motor functions with plasma concentrations of fluoxetine/norfluoxetine. Vojnosanit Pregl. 2012;69(12):1067-1075.	n=18	Resultaten • Parkinsonpatiënten met milde depressie zonder dementie. • Interventie: fluoxetine • Eindpunt: correlatie tussen (nor)fluoxetine en motore functie. • Motore functie bepaald door UPDRS, FTT, PPT • Fluoxetine verbetert depressie zonder verslechtering van motore functie, integendeel: er treedt evenredig aan fluoxetineconcentraties motore verbetering op.

Open-label klinische studie		Opmerkingen auteurs Benoemen wel dat andere studies tegenstrijdige resultaten leveren wat betreft motore adverse events.
Torun F, Bayülkem K, Torun SD. Efficacy of Sertraline in the Treatment of Depression in Patients with Parkinson's Disease. <i>Turkiye Klinikleri J Med Sci</i> 2010;30(6):1852-7 Open-label klinische studie	n=16	Resultaten - Parkinsonpatiënten met zware depressie volgens DSM-iv criteria geïncludeerd. - Duur: 8 weken - Antiparkinsonmedicatie is gedurende studie niet gewijzigd. - Interventie: - sertraline - BDI en HAM-D gebruikt voor meten depressie. UDPRS en Hoehn Yahr gebruikt voor meten parkinsonisme. - Depressie ondervond significante verbetering. Parkinsonisme bleek onveranderd. - Sertraline lijkt parkinsonisme symptomen niet te verergeren. Opmerkingen auteurs - Limitaties: kleine populatie, geen placebo.
Weintraub D, Taraborelli D, Morales KH, Duda JE, Katz IR, Stern MB. Escitalopram for major depression in Parkinson's disease: an open-label, flexible-dosage study. <i>J Neuropsychiatry Clin Neurosci.</i> 2006;18(3):377-383. Open-label klinische studie	n=14	Resultaten - Patiënten met de ziekte van Parkinson met depressie. 12-weken, open-label trial - Interventie: escitalopram - Eindpunt: verandering HAM-D score UDPRS score. - Geen significante verandering in motorsymptomen na escitaloprambehandeling. Eerder verbetering van tremor en rigiditeit. Opmerkingen auteurs - Beschrijven tevens dat 2 patiënten zij afgehaakt doordat zij weer last van misselijkheid en verwardheid. Opmerkingen beoordelaars - Er zijn veel meer eindpunten gemeten dan hier beschreven. De UDPRS is hier met name relevant voor motore functie.
Kulisevsky J, Pagonabarraga J, Pascual-Sedano B, Gironell A, García-Sánchez C, Martínez-Corral M. Motor changes during sertraline treatment in depressed patients with Parkinson's disease*. <i>Eur J Neurol.</i> 2008;15(9):953-959. Prospectieve open-label cohortstudie	n = 310	Resultaten - Doel: onderzoeken lange termijneffecten van sertraline op motore status in Parkinsonpatiënten met depressieve symptomen. - Primair eindpunt: verandering in het motore deel van de UDPRS score. Secundaire eindpunten: veranderingen in antiparkinsonmedicatie en veranderingen in scores van de HADS. 310/374 patiënten completeerde studie. - Patiënten werden behandeld met sertraline (50-200 mg/dag). - Sertraline behandeling liet een verbetering in alle UDPRS-domeinen zien. Wel een kleine toename in levodopa doseringen maar dit zou ook door ziekteprogressie zelf kunnen komen. HADS neemt significant af dus SSRI is effectief. - Bij enkele patiënten verergerde parkinsonisme maar niemand heeft daardoor vroegtijdig afgezien van de studie. Opmerkingen auteurs

		• Alle types Parkinsonpatiënten met depressie zijn vertegenwoordigd. • Sommige patiënten ondergingen voorafgaand aan de studie ook al therapie met dopamine-agonisten maar trad bij hen ondanks dit geen verbetering van depressie. Dit is dus niet in alle Parkinsonpatiënten genoeg om depressieve symptomen onder controle te houden. Opmerkingen beoordelaars • Dubbelblinde studies zouden hier wellicht veel meer over kunnen zeggen.
--	--	--

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van SSRI's en SNRI's op het ontstaan of verergeren van parkinsonisme symptomen.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Zhuo C, Xue R, Luo L, et al. Efficacy of antidepressive medication for depression in Parkinson disease: a network meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017;96(22):e6698. Meta-analyse	Resultaten • Meta-analyse van 45 RCT's. In eerste instantie wordt er naar de efficacy van antidepressiva in Parkinsonpatiënten gekeken. • Depressieve klachten en motore functie werden verbeterd door SSRI. SNRI zagen een verbetering van de depressie en geen invloed op de motore functie. • Adverse effects van SSRI's moeten in overweging worden genomen. SSRI lijkt geassocieerd met meer apathie. • Adverse effects van SNRI's kwamen niet eenduidig naar voren. Opmerkingen auteurs • Studies vertonen brede spreiding en resultaten spreken elkaar vaak tegen. Opmerkingen beoordelaars • Studie richt zich in eerste instantie op efficacy. Secundaire uitkomst AE's: SSRI geassocieerd met meer apathie.
van de Vijver DA, Roos RA, Jansen PA, Porsius AJ, de Boer A. Start of a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) and increase of antiparkinsonian drug treatment in patients on levodopa. Br J Clin Pharmacol. 2002;54(2):168-170. Retrospectief database-onderzoek	Resultaten • Van alle levodopa gebruikers uit de PHARMO database is de snelheid van intensivering antiparkinsonmedicatie vergeleken tussen placebo (n=304), SSRI-starters (n=15) en TCA-starters (n=31). • Eindpunt: interventie antiparkinsonmedicatie binnen 180 dagen na start interventie. • Conclusie: start met SSRI in patiënten die levodopa gebruiken werd gevolgd door snellere intensivering van antiparkinsonmedicatie dan TCA-starters of placebo. Opmerkingen auteurs • Verwijzen naar studies met conflicterende resultaten of SSRI-gebruik werkelijk verslechtering van parkinsonsymptomen geeft. • Voorschrijvers moeten met voorzichtigheid SSRI's in parkinsonpatiënten voorschrijven.
Moosavi SM, Ahmadi M, Monajemi MB. Acute dystonia due to citalopram treatment: a case series. Glob J Health Sci. 2014;6(6):295-299. Retrospectieve case-serie	Resultaten • 1875 patiënten die citalopram starten werden retrospectief geanalyseerd om dystonie (EPS) te identificeren. Patiënten met andere psychiatrische medicatie werden uitgesloten (behalve als alleen benzo's). • 9/1875 patiënten zijn gediagnosticeerd met acute dystonie en een gemiddelde onset van 9 dagen na start citalopram. Opmerkingen auteurs • Citalopram-geïnduceerde acute dystonie is zeldzaam en daardoor gelimiteerd tot case-reports. • Vermoedelijk is EPS een indirect gevolg van dopaminerge inhibitie door serotonerge input. Citalopram vermindert de turnover van dopamine als gevolg van serotonerge activiteit.

	Vermoedelijk inhibeert citalopram dopamine cellen, synaptische vrijzetting en synthese in bepaalde hersengebieden. Opmerkingen beoordelaars Onderzoek gaat niet specifiek over Parkinsonpatiënten.
Raveendranathan D, Rao SG. Sertraline induced acute mandibular dystonia. J Neurosci Rural Pract. 2015;6(4):586-587. Case report	Resultaten 25-jarige vrouw met een persoonlijkheidsstoornis (waarvoor oxcarbazepine) ontwikkelt een depressie. - Start 50 mg/dag sertraline. Na 2 dagen ontstaat het onvrijwillig openen van de mond wat kan duiden op mandibulaire dystonie. - Na staken verdween deze dystonie. Opmerkingen auteurs - SSRI's zijn gerelateerd aan het ontstaan van geneesmiddel-geïnduceerd parkinsonisme, dyskinesie, dystonie en akathisie. - Naranjo probability score van 6 duidt op een causaal verband tussen sertralinegebruik en deze bijwerking. - Na start mirtazapine geen dystonie meer.
Sarwar AI. Trazodone and Parkinsonism: The Link Strengthens. Clin Neuropharmacol. 2018;41(3):106-108. Case report	Resultaten 81-jarige man bekend met restless legs (waarvoor pramipexol en lage dosering clonazepam). 3 Weken terug ontslagen uit ziekenhuis voor pneumonie. Destijds gestart met trazodon 100 mg (150 mg zo nodig) voor slapeloosheid. - Binnen week terug bij huisarts omwille van algemene traagheid en extreme moeheid. Hij had op dat moment 5 dagen achtereenvolgens 150 mg trazodon genomen waardoor hij wel goed sliep. - Neurologisch onderzoek gaf blijk van moeite met lopen, maskergelaat en verlaagd spreekvolume waarna hij werd verwezen naar neuroloog. - Neuroloog diagnosticeerde ziekte van Parkinson en levodopa zou worden gestart maar patiënt wilde 2nd opinion. Deze vermoedde een secundair geïnduceerd parkinsonisme. - Na afbouwen verdwenen alle symptomen binnen een week.
Harmanci H, Erdogan-Taycan S, Cam-Celikel F. Acute Dystonic Reaction Associated with Increase in Trazodone Dose: A Case Report. Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2014;27:164-167 Case report	Resultaten 23-jarige man, al 10 jaar bekend met zware depressieve klachten, presenteert zich. - Voorheen gebruikgemaakt van venlafaxine, welke nu werd omgezet naar bupropion (150 mg/dag) en trazodon (50 mg/dag). Een dag later meldde hij zich weer en werd gediagnosticeerd met acute dystonie. Hij had alleen 100 mg trazodon ingenomen en geen bupropion. - Biperideen 5 mg zorgde voor verdwijnen van contractie. Na discontinueren van bupropion en trazodon bleef dystonie afwezig. Opmerkingen auteurs - Venlafaxine werd abrupt gestopt. Dit zou misschien ook de bewegingsstoornis kunnen veroorzaken. Opmerkingen beoordelaars - Eenmalige gift van trazodon, kan wellicht toeval zijn dat dystonie hierdoor optrad.
Damali Amiri N, Wijenaik N. Citalopram-induced hyponatraemia and parkinsonism: potentially fatal side-effects not to be missed. BMJ Case Rep. 2014;2014:bcr2014206575 Case report	Resultaten 65-jarige man die een aantal dagen na start citalopram verward werd. Hij ontwikkelde tevens een trage en schuifelende gang. Twee dagen voor opname was de man gevallen. - De man werd opgenomen en had ernstige hyponatriemie die samenviel met de start van de citalopram. Opmerkingen auteurs - SSRI's zouden bekend staan tot het veroorzaken van SIADH en bewegingsstoornissen. Oplettendheid wordt aangeraden.
Ak S, Anil Yağcıoğlu AE. Escitalopram-induced	Resultaten

Parkinsonism. Gen Hosp Psychiatry. 2014;36(1):126.e1-126.e1262. Case report	• 29-jarige man start met 10 mg/dag escitalopram voor impulscontrole. • Twee weken na start escitalopram klaagt patiënt over tremor, rigiditeit, traagheid in beweging, moeilijkheden met lopen en opstaan, beïnvloedde spraak, maskergelaat. • MRI vertoont geen afwijkingen waarna geneesmiddel-geïnduceerd parkinsonisme wordt vastgesteld. • 4 Weken na discontinueren escitalopram heeft de patiënt een bilaterale tremor in beide armen, tandradstijfheid in alle ledematen, bradykinesie en moeilijkheden met spraak. • Biperideen 4 mg/dag wordt gestart en alle symptomen verdwijnen binnen 4 weken waarna het wordt gestaakt. Opmerkingen auteurs • EPS is een bekend fenomeen bij SSRI-gebruik. Waarschijnlijk als consequentie van serotonerg-gemedieerde inhibitie van het dopaminerge systeem. • Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale gaf achteraf een 7, welke wijst naar een waarschijnlijke reactie op het geneesmiddel. Opmerkingen beoordelaars • Casus betreft niet een Parkinsonpatiënt.
Christodoulou C, Papadopoulou A, Rizos E, et al. Extraprymidal side effects and suicidal ideation under fluoxetine treatment: a case report. Ann Gen Psychiatry. 2010;9:5. Case report	Resultaten • 52-jarige vrouw met depressie ontwikkelt EPS, voornamelijk parkinsonisme, en suïcidale gedachten tijdens behandeling met fluoxetine. • Neurologisch onderzoek en neuroimaging tonen geen afwijkingen. • Na staken fluoxetine remissie klachten. Opmerkingen beoordelaars • Casus betreft niet een Parkinsonpatiënt.
Kuloglu M, Caykoylu A, Ekinci O, Bayindirli D, Vural G, Deniz O. Successful management of depression with reboxetine in a patient who developed Parkinsonism related to paroxetine use. J Psychopharmacol. 2010;24(4):623-624. Case report	Resultaten • 48-jarige man wordt gediagnosticeerd met een zware depressie. • Paroxetine wordt gestart op 10 mg/dag, titratie naar 20 mg/dag waarop hij Parkinsonachtige klachten ontwikkelde. Deze symptomen waren een milde bilaterale rusttremor in de handen, moeite met lopen, bradykinesie en maskergelaat. • Neuroimaging toonde geen afwijkingen aan. • Staken paroxetine zorgde voor verdwijnen klachten binnen twee dagen. Opmerkingen auteurs • EPS is een zeldzame bijwerking van SSRI's. Er is geen additionele risicofactor geassocieerd met optreden van EPS. Opmerkingen beoordelaars • Lees opmerking auteurs: parkinson lijkt dus ook geen additionele risicofactor voor het optreden van EPS.
Fukunishi I, Kitaoka T, Shirai T, Kino K, Kanematsu E, Sato Y. A hemodialysis patient with trazodone-induced parkinsonism. Nephron. 2002;90(2):222-223. Case report	Resultaten • 57-jarige man die inmiddels 8 jaar hemodialyse ondergaat. • Door zeer stressvolle omstandigheden ontstond een zware depressie. • Trazodon 100 mg/dag werd gestart en depressie verdween gedurende 18 maanden. In die tijd ontstonden parkinsonisme symptomen waaronder tandrad stijfheid, akinesie en moeilijkheden met lopen. • Staken trazodon zorgde binnen een week voor verbetering in parkinsonisme Opmerkingen auteurs • Deze casus doet vermoeden dat trazodon antidopaminerge effecten heeft die kunnen leiden tot parkinsonisme.

	• Wellicht een verhoogde predispositie doordat het een hemodialysepatiënt is.
Pina Latorre MA, Modrego PJ, Rodilla F, Catalán C, Calvo M. Parkinsonism and Parkinson's disease associated with long-term administration of sertraline. J Clin Pharm Ther. 2001;26(2):111-112. Case report	Resultaten • 81-jarige vrouw met depressie start met sertraline 50 mg/dag. • Titratie tot 100 mg/dag. • Na 6 maanden presenteert patiënt zich met tremor, moeite met rechter armzwaai, extrapyramidale rigiditeit, hypokinesie en veel slijmvorming. • Diagnose was hemiparkinsonisme. • Sertraline werd gestaakt omdat symptomen van depressie afwezig waren. 3 Maanden nadien keerden symptomen weer terug naar normaal. Opmerkingen auteurs • 14 maanden na verdwijnen klachten, treden deze toch weer op. Uiteindelijk wordt de patiënt gediagnosticeerd met idiopathisch Parkinson. • Sertraline is nog niet geobserveerd om symptomen van de ziekte van Parkinson te verergeren. Vermoedelijk verergert parkinsonisme.
Di Rocco A, Brannan T, Prikhojan A, Yahr MD. Sertraline induced parkinsonism. A case report and an in-vivo study of the effect of sertraline on dopamine metabolism. J Neural Transm (Vienna). 1998;105(2-3):247-51. Case report, en in vivo studie	Resultaten • 70-jarige vrouw presenteert zich nadat zij inmiddels 7 maanden sertraline 100 mg/dag krijgt voor depressie waarvan zij de laatste 6 maanden een intermitterende rusttremor, functieverlies rechterhand, verminderde mimiek, tandrad stijfheid in de rechterzijde van het lichaam en kleine amplitude. • MRI scan vertoonde geen afwijkingen. • Staken sertraline zorgde binnen een maand voor terugkeer naar normale staat. Opmerkingen auteurs • Benoemt rapportage die doet vermoeden dat SSRI's extrapyramidale dysfunctie, waaronder tremor, akathisie en dystonie kunnen veroorzaken. • Benoemt dat het effect van serotonine op het dopamine metabolisme varieert ten opzichte van de staat van dopaminerge activiteit en verschilt in verschillende delen van het brein. Motore activiteit is afhankelijk van het dopaminerge systeem dus het is verklaarbaar dat EPS optreden met SSRI gebruik. • Naar aanleiding van het in-vivo deel van de studie stelt de auteur dat SSRI's interfereren met dopamine heropname waardoor synaptisch dopamine verhoogt. Dit stimuleert striatale dopamine autoreceptors en leidt weer tot afname van dopamine afgifte en metabolisme. Dit zou kunnen leiden tot parkinsonisme
Schechter DS, Nunes EV. Reversible parkinsonism in a 90-year-old man taking sertraline. J Clin Psychiatry. 1997 Jun;58(6):275. Case report	Resultaten • 90-jarige man presenteert zich met zware depressie. • Start met 50 mg/dag sertraline. Na 4 maanden is depressie deels verbeterd. Diverse klachten zoals irritatie, eenzaamheid en somatische preoccupatie werden echter erger. • Sertraline over periode van 6 weken verhoogd tot 150 mg/dag. • Binnen 2 weken ontstond er een tremor, maskergelaat, bradykinesie, loopproblematiek. Ook depressie verergerde. • Sertraline binnen 2 weken afgebouwd tot 50 mg/dag waarna parkinsonisme symptomen verdwenen en depressie naar eerder geschetste deels verholpen situatie terugkeerde.
Meco G, Bonifati v, Fabrizio E, Vanacore N. Worsening of parkinsonism with fluvoxamine - two cases. Human Psychopharmacology	Resultaten • Eerste casus is 61-jarige man met parkinsonisme symptomen komt binnen met bilateraal parkinsonisme dat erger is aan de linkerzijde. Hij heeft verhoogde reflexen. Hersenscan vertoont geen afwijkingen. • Patiënt zou idiopathisch Parkinson kunnen hebben.

Clinical and Experimental 9(6): 439-441; 1994. Case series	• Behandeld met o.a. fluvoxamine welke verhoogd werd tot 100 mg/dag over een periode van 2 weken. Na een initiële afname van parkinsonisme symptomen, komen deze na een maand weer terug. Patiënt beschrijft wearing-off-achtige klachten met toegenomen bradykinesie en rigiditeit. • Na staken fluvoxamine gaan symptomen terug naar normaal. • De tweede casus gaat over een 62-jarige man die wordt opgenomen voor motore afwijkingen en afwijkingen in het looppatroon. • Neurologisch onderzoek laat een akinetisch rigide beeld zien in alle ledematen en afname in mogelijkheid om naar boven te kijken. • Neuroimaging is afwijkend maar als gevolg van een beroerte in de voorgeschiedenis. • Diagnose is secundair parkinsonisme naast de chronische cerebrovasculaire aandoening. • Start met o.a. fluvoxamine dat gedurende twee weken werd verhoogd tot 150 mg/dag. Een maand later verergeren EPS, waaronder bradykinesie en rigiditeit. • Staken fluvoxamine zorgde voor terugkeer van symptomen naar initiële niveau. Opmerkingen auteurs • Hoewel SSRI's positieve effecten hebben op de depressieve Parkinsonpatiënt, zijn er ook meldingen van verergering van parkinsonisme. • Het directe effect van SSRI's op het dopaminerge systeem is verwaarloosbaar. Indirect effecten lijken dat niet. Mogelijk induceert het serotonerge systeem een inhibitorisch effect op dopaminerge transmissie. Opmerkingen beoordelaars • Oude casus.
Albanese A, Rossi P, Altavista MC. Can trazodone induce parkinsonism? Clin Neuropharmacol. 1988 Apr;11(2):180-2. Case report	Resultaten • 74-jarige vrouw meldt zich met EPS. Gebruikt dan inmiddels ca. 6 maanden trazodon 150 mg/dag voor een depressie. • Verder geen medicatie. Trazodon hielp voor depressie maar parkinsonisme symptomen ontstonden. • Neurologisch onderzoek toonde parkinsonisme aan, er was een maskergelaat aanwezig en alle ledematen ondervonden bradykinesie. Bilaterale rigiditeit en tandrad stijfheid waren aanwezig. • Neuroimaging was normaal. • Trazodon werd gestaakt en binnen 6 maanden waren alle symptomen teruggekeerd naar het beeld voor eerste presentatie. Opmerkingen auteurs • Benoemt overeenkomsten in de structuur van trazodon en flunarizine en cinnarizine, welke ook bekendstaan om het veroorzaken van parkinsonisme.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson 14-10-2020	SSRI/SNRI ingezet in de behandeling van depressie bij de ziekte van Parkinson. Studies doen vermoeden dat er qua effectiviteit geen significant verschil tussen SSRI's en SNRI's is. Citalopram - In te zetten bij wearing-off anxiety Duloxetine - In te zetten bij de ziekte van Parkinson met pijnklachten

	Niet genoemd: dapoxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, trazodon, venlafaxine
--	--

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Citalopram Amarox 40 mg filmomhulde tabletten 04-10-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): tremoren, slapeloosheid - Vaak (1-10%): verwardheid, apathie verminderde concentratie, abnormale dromen, geheugenverlies - Soms (0,1-1%): EPS, hallucinaties - Zelden (0,01-0,1%): dyskinesie - Frequentie niet bekend: bewegingsstoornissen, rusteloosheid
SPC Priligy (dapoxetine) 30 mg filmomhulde tabletten 28-06-2021	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): rusteloosheid, abnormale dromen, aandachtsstoornis, tremor - Soms (0,1-1%): depressie, apathie, verwardheid, acathisie
SPC escitalopram Accord 10 mg filmomhulde tabletten 31-03-2021	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): rusteloosheid, abnormale dromen, tremor - Soms (0,1-1%): verwardheid - Zelden (0,01-0,1%): hallucinatie - Frequentie niet bekend: dyskinesie, bewegingsstoornis, akathisie
SPC fluoxetine Aurobindo 20 mg, harde capsules 30-07-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): slapeloosheid - Vaak (1-10%): rusteloosheid, abnormale dromen, aandachtsstoornis, tremor - Soms (0,1-1%): akathisie, dyskinesie, ataxie, myoclonus, evenwichtsstoornis, geheugenstoornis - Zelden (0,01-0,1%): hallucinaties, verwardheid
SPC fluvoxaminemaleaat Aurobundo 100 mg, tabletten 16-02-2021	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): slapeloosheid, tremor, obstipatie - Soms (0,1-1%): hallucinaties, verwardheid, extrapyramidale stoornissen, orthostase - Frequentie niet bekend: akathisie
SPC paroxetine Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten 31-03-2021	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): slapeloosheid, abnormale dromen, tremor, verminderde concentratie, obstipatie - Soms (0,1-1%): hallucinaties, verwardheid, extrapyramidale stoornissen - Zelden (0,01-0,1%): akathisie, restless legs syndrome
SPC sertaline Auro 100 mg, filmomhulde tabletten 29-06-2021	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): nachtmerries, tremor, hypertonie, bewegingsstoornissen, hyperkinesie, hypertonie, dystonie - Soms (0,1-1%): hallucinaties, apathie, hyperkinesie, spraakproblemen - Zelden (0,01-0,1%): visusstoornissen, choreoathetosis, dyskinesie, akathisie
SPC duloxetine Accord 30 mg harde maagsapresistente capsules	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): slapeloosheid, abnormale dromen, tremor, obstipatie, - Soms (0,1-1%): slaapstoornissen, apathie, myoclonus, akathisie, concentratiestoornissen, dyskinesie, restless legs syndroom - Zelden (0,01-0,1%): extrapyramidale stoornissen, hallucinaties
SPC trazodon HCl Sandoz 100 mg, tabletten 11-08-2020	Bijwerkingen (frequentie niet bekend) - Verwardheid, slapeloosheid, desoriëntatie, wanen, hallucinaties, nachtmerries, rusteloosheid, tremor, geheugenstoornis, myoclonus, dystonie, orthostase, obstipatie

SPC venlafaxine Retard Mylan 75 mg, harde capsules met verlengde afgifte 12-09-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): slapeloosheid, obstipatie - Vaak (1-10%): verwardheid, abnormale dromen, akathisie, tremor - Soms (0,1-1%): manie, hallucinaties, apathie, myoclonus, dyskinesie, orthostase, urine-incontinentie, dystonie, - Zelden (0,01-0,1%): tardieve dyskinesie
---	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	12 april 2024