

## Uit de praktijk

# Anorexie tijdens gebruik van selectieve serotonineheropnameremmers

M Heeringa, EP van Puijenbroek, AC van Grootheest 

Huisarts en wetenschap 44 (2001), p. 142-143

## Trefwoorden

- antidepressiva
- bijwerking
- geneesmiddelen

De diagnose depressie wordt vaak gesteld in de huisartspraktijk. Het merendeel van deze patiënten wordt door de huisarts zelf behandeld, in een kwart van de gevallen medicamenteus. Hoewel de NHG-Standaard Depressie anders adviseert, worden hiervoor sinds 1995 vooral selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) gebruikt. Patiënten die SSRI's gebruiken kunnen als bijwerking van het geneesmiddel een verminderde eetlust vertonen. Dit verschijnsel treedt vooral op in de eerste week van het gebruik van het geneesmiddel en verdwijnt bij staken van het middel en als regel na 2 tot 4 weken bij voortgezette behandeling.

**Conclusie** Anorexie, verminderde eetlust of gewichtsvermindering bij het begin van een behandeling met SSRI's behoeft niet te wijzen op een verergering van de depressie, maar kan een bijwerking van het geneesmiddel zijn.

## Inleiding

Bij ongeveer 5 procent van de patiënten die de huisarts consulteren, wordt de diagnose depressie gesteld.<sup>1</sup> Bij ongeveer 80 procent van deze patiënten volgt behandeling door de huisarts, en deze behandeling is in een kwart van de gevallen medicamenteus van aard. De NHG-Standaard Depressie adviseert als eerste keus behandeling met één van de klassieke antidepressiva, zoals amitriptyline of imipramine. Desondanks worden de serotonineheropnameremmers (SSRI's) in Nederland, ook door de huisarts, in toenemende mate voorgeschreven.<sup>2</sup> Sinds 1995 overtreft het aantal recepten voor SSRI's dat van de klassieke antidepressiva.<sup>3</sup>

De NHG-Standaard Depressie definieert een depressie als een syndroomdiagnose, waarvoor de volgende criteria gelden: het gedurende ten minste twee weken bijna dagelijks optreden van drie of meer symptomen, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen obligate en niet-obligate symptomen. Sombere stemming of verlies van interesse of plezier zijn obligate symptomen, waarvan er ten minste één aanwezig moet zijn. Verandering van eetlust of gewicht is een veel voorkomend niet-obligaat symptoom. Het verminderen of verdwijnen van deze symptomen duidt dus gewoonlijk op een effectieve behandeling. Omgekeerd vormt de - blijvende of nieuwe - aanwezigheid van deze symptomen voor de behandelend arts een aanwijzing van mogelijk onvoldoende therapeutisch effect.

Sommige bijwerkingen van SSRI's kunnen echter gelijkenis vertonen met de symptomen van depressie, wat verwarring kan geven bij de behandelend arts. Hieronder volgen twee ziektegeschiedenissen van patiënten met vermindering van eetlust, een bijwerking van SSRI's die ook als symptoom van depressie kan optreden.

## Casuïstiek

Een 35-jarige man bezoekt de huisarts met depressieve klachten, waarop fluoxetine 20 mg 1 dd 1 wordt voorgeschreven. Een dag na aanvang van de therapie ontwikkelt patiënt een volledig verlies van eetlust, terwijl er geen sprake is van misselijkheid of maagpijn. De klachten blijven bestaan, totdat de behandeling met fluoxetine na twee weken wordt gestaakt. Als co-medicatie wordt oxazepam (10 mg, 1 tablet zo nodig) gebruikt. Vanwege de positieve tijdsrelatie tussen gebruik van fluoxetine enerzijds en het optreden van het verlies van eetlust anderzijds worden de klachten toegeschreven aan het SSRI. Bovendien ontbreken alternatieve verklaring voor het optreden van de eetstoornis.

Een 54-jarige vrouw krijgt van haar huisarts paroxetine 20 mg 1 dd 1 voorgeschreven voor de behandeling van een depressie. Twee dagen na aanvang van de behandeling krijgt zij last van een sterk verminderde eetlust en wazig zien. Drie weken na aanvang wordt het gebruik van paroxetine gestaakt. De eetlust keert terug en de visusstoornissen verdwijnen. Ze gebruikt geen co-medicatie.

## Meldingen

De Stichting Lareb ontving vanaf het moment van registratie tot 1 juli 2000 16 meldingen van een verminderde eetlust in mogelijke samenhang met selectieve serotonineheropnameremmers en het aan SSRI's verwante venlafaxine (*tabel*). Bij alle meldingen was, voor zover bekend, depressie de indicatie voor het gebruik. In zeven van de gevallen was paroxetine de verdachte medicatie, in drie gevallen fluoxetine en in twee gevallen sertraline. Venlafaxine werd twee keer genoemd, waarbij nefazodone deel uitmaakte van de co-medicatie en dus ook een rol kan hebben gespeeld.

Op het eerste gezicht is het opmerkelijk dat paroxetine zo vaak is gemeld, gezien de relatief lage incidentie van verminderde eetlust bij het gebruik van dit middel.<sup>4,5</sup> Een mogelijke verklaring is het feit dat paroxetine zoveel wordt voorgeschreven, in combinatie met een grote aandacht voor de bijwerkingen. Zo was paroxetine in 1998 en 1999 in Nederland de meest voorgeschreven en meest bij Lareb gemelde SSRI.

Verminderde eetlust als bijwerking treedt relatief kort na inname van het eerste tablet op; de latentietijd bedraagt een dag tot zeven weken met een mediaan van twee dagen. Anorexie, evenals de meeste overige bijwerkingen van SSRI's, treden dus op vóór de antidepressieve werking, die pas na twee tot zes weken waarneembaar is. De leeftijd van de betrokken patiënten lag tussen de 18 en 76 jaar, met een gemiddelde van 49 jaar. Negen van de zestien meldingen zijn afkomstig van vrouwen.

**Tabel** Meldingen van verminderde eetlust in vermoede samenhang met selectieve en niet-selectieve serotonine heropnameremmers en venlafaxine, zoals ontvangen door de Stichting Lareb

Geneesmiddel, dosering	Geslacht, leeftijd	Latentietijd (dagen)	Co-medicatie	Bijzonderheden
paroxetine, 20 mg 1 dd 1	M, 56	3	atenolol	
	V, 38	2	oxazepam	
	V, 54	2	geen	hersteld na staken
	V, 67	5	oxazepam, carbasalaatcalcium	
	M, 42	1	geen	
	V, 59	1	levothyroxine, oxazepam	
	M, 56	2	piroxicam, pravastatine, flunarizine, amytriptiline	
fluoxetine, 20 mg 1 dd 1	M, 32	1		geen
	M, 35	1	oxazepam	hersteld na staken; geen misselijkheid of maagpijn
	V, 37	1	geen	hersteld na staken; opnieuw opgetreden bij herstarten
sertraline, 50 mg 1-2 dd 1	V, 76	?	temazepam, flurazepam, cisapride	vervanging door clomipramine, hersteld na staken
	V, 52	1	oxazepam	
fluvoxamine, 50 mg 1 dd 1	V, 66	7	budesonide, omeprazol, temazepam, ipratropium	ook misselijkheid
	M, 18	7 weken	risperidon	
venlafaxine, 37,5 mg 2 dd 1	M, 59	3	selokeen, amitriptyline/chloordiazepoxide	hersteld na staken
venlafaxine, 37,5 mg 1 dd 1 nefazodon, 100 mg 1 dd 0,5	V, 38	2	levomepromazine	

## Beschouwing

Serotonineheropnameremmers remmen selectief de presynaptische heropname van serotonine. Geneesmiddelen die de serotonerge systeem beïnvloeden, hebben ook invloed op het eetgedrag.<sup>6</sup> Anorexie als bijwerking treedt op bij ongeveer 15 procent van de patiënten die fluoxetine en fluvoxamine gebruiken, terwijl het gebruik van paroxetine minder frequent gepaard gaat met deze bijwerking. In de meeste gevallen treden de klachten binnen enkele dagen na aanvang op en zijn ze reversibel na het staken van het middel.

Wanneer de klachten snel na het begin van de medicatie optreden, is dat een sterke aanwijzing dat het geneesmiddel de oorzaak is en dat er dus sprake is van een bijwerking. De bijwerking kan gepaard gaan met gewichtsverlies, vooral bij gebruik van fluoxetine en fluvoxamine, en bij patiënten met overgewicht. Anorexie als symptoom zal bij een geslaagde behandeling verdwijnen na twee tot vier weken, en uiterlijk na zes weken.

## Literatuur

1. Van der Meer K, Tiemens BG, Van den Brink W. Depressie in de eerstelijnsgezondheidszorg: internationale gegevens over prevalentie en behandeling, onder meer uit Nederland. Ned Tijdschr Geneeskd 1996;140:2135-9.
2. Veeninga AT, Van Rijn OJL, Burgers JS. Voorschrijven van antidepressiva in de huisartspraktijk. Huisarts Wetensch 1999;42:112-4.
3. GIPeilingen 1999. Jubileumuitgave april 1999. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1998: 21.
4. Dunbar GC: An interim overview of the safety and tolerability of paroxetine. Acta Psychiatr Scand 1989;80(Suppl 350):135-7.
5. Gunasekara NS, Noble S, Benfield P. Paroxetine, an update of its pharmacology and therapeutic use in depression and a review of its use in other disorders. Drugs 1998;55:85-120.
6. Samanin R, Garattini S. Pharmacology of ingestive behaviour. Therapie 1996;51:107-15.

Copyright 2003, Bohn Stafleu Van Loghum, Houten