

Vademecum

permanente nascholing huisartsen

diversen/farmacologie

www.bsl.nl

Deze uitgave is gerealiseerd met redactionele medewerking van Prof.dr. K. Gill, Alphen a/d Rijn Mevr. A.J. Berendsen, Groningen Prof.dr. M. De Haan, Amsterdam Prof.dr. J.H. Bolk, Leiden Mevr. M.Y.J. van Daelen, Blaricum Prof.dr. Th.B. Voorn, Utrecht J. Haije, Emmen

Verschijnt wekelijks
JAARGANG 21 NR. 17 - 22 april 2003

- Is er sprake van interferentie met het ziektebeeld?
- Is het middel toepasbaar bij deze, doorgaans bejaarde, patiënten?
- Is het middel te combineren met de gangbare anti-Parkinson-middelen?

Aan de hand van een bespreking van enkele groepen antidepressiva zal bekeken worden in hoeverre deze deelvragen te beantwoorden zijn.

Tricyclische antidepressiva

De antidepressieve effectiviteit van enkele tricyclische antidepressiva (TCA's) bij deze patiënten is enkele decennia geleden in drie gecontroleerde onderzoeken aangetoond (1). De werkzaamheid staat niet ter discussie. Interferentie met de bewegingsstoornis is ook niet te verwachten: op basis van de centrale anticholinerge werking mag zelfs een positief effect op de tremor worden verwacht. TCA's kunnen echter concentratie- en geheugenstoornissen, wanen, obstipatie, urineretentie en orthostatische hypotensie veroorzaken. Bij de grotendeels bejaarde populatie van deze patiënten zijn dit zeer ongewenste effecten. Binnen de groep van de TCA's is de kans op deze bijwerkingen het kleinst bij nortriptyline.

De TCA's zijn goed te combineren met de gangbare anti-Parkinson-middelen.

SSRI's

De selectieve remmers van de heropname van serotonine (SSRI's) zijn de meest toegepaste antidepressiva. Gecontroleerd onderzoek bij deze groep ontbreekt echter. Wel zijn er diverse open onderzoeken en 'case-reports' die aannemelijk maken dat de SSRI's ook hier antidepressief werkzaam zijn. In een 'pilot-study' is gezien dat de introductie van een SSRI gemiddeld vaker tot verhoging van de Parkinson-medicatie leidt dan wanneer geen antidepressivum wordt geïntroduceerd. Bij TCA-gebruikers wordt dit fenomeen niet gezien (2). Niet in alle onderzoeken wordt overigens een verslechtering van de Parkinson-verschijnselen waargenomen (3). Vermoedelijk is verergering van extrapiramidale verschijnselen slechts bij een minderheid klinisch relevant (1, 4). Het mechanisme achter de mogelijke verslechtering is vermindering van de afgifte van dopamine onder invloed van de toegenomen serotonerge activiteit (4).

De SSRI's worden in het algemeen goed verdragen bij bejaarde patiënten. De afwezigheid van met name anticholinerge werking maakt dat de SSRI's bij bejaarden beter toepasbaar zijn dan de TCA's. Een klein voorbehoud dient in dit verband te worden gemaakt voor paroxetine, dat een geringe anticholinerge werking bezit. Bij combinatie van een SSRI en selegiline bestaat een geringe kans op het serotoninesyndroom. In

Welk antidepressivum verdient de voorkeur bij de ziekte van Parkinson?

ANTWOORD VAN G. VAN DEN BRINK, APOTHEKER, FACULTEIT FARMACEUTISCHE WETENSCHAPPEN, UNIVERSITEIT UTRECHT.

Inleiding

Bij de vraag welk antidepressivum bij de ziekte van Parkinson de voorkeur verdient, gaat het om een viertal aspecten:

- Werkt het betreffende antidepressivum bij deze patiëntengroep?

een onderzoek werden bij 0,04% van de gebruikers van deze combinatie verschijnselen van dit syndroom gezien die als ernstig werden beschouwd (5). Farmacokinetische interacties op basis van remming van cytochroom P450-enzymen door de SSRI's met anti-Parkinson-middelen zijn in de literatuur nauwelijks beschreven. Het lijkt verstandig om ropinirol (CYP1A2-substraat) en fluvoxamine (CYP1A2-remmer) niet te combineren.

Overige antidepressiva

Naar de toepassing van de meeste overige antidepressiva bij lijdende aan de ziekte van Parkinson is nauwelijks onderzoek gedaan. Verwacht mag worden dat venlafaxine wat betreft de toepasbaarheid vergelijkbaar is met de SSRI's. Mirtazapine lijkt op basis van zijn eigenschappen een bruikbaar middel voor de hier besproken toepassing, maar klinische gegevens ontbreken. De MAO_A-remmer moclobemide lijkt een gunstig effect te hebben op zowel de depressieve stemming als de bewegingsstoornissen bij deze patiënten (6). Een beperking van dit middel is dat bij combinatie met de MAO_B-remmer selegiline de patiënt een tyramine-beperkt dieet dient te gaan volgen. In de Nederlandse literatuur is een snelle en volledige remissie van de depressie beschreven na toepassing van bupropion bij een patiënt met de ziekte van Parkinson (7). De ervaring met dit middel bij deze patiëntengroep is echter beperkt. Bupropion is in Nederland niet als antidepressivum geregistreerd.

Aanpassen Parkinson-medicatie

Enkele anti-Parkinson-middelen zouden, naast hun symptomatische effect op de bewegingsstoornis, tevens een antidepressief effect hebben.

Indien zich depressieve klachten voordoen, is het niet uitgesloten dat modificatie van de anti-Parkinson-therapie tot verbetering van de stemming leidt. In dit verband zijn selegiline (30-40 mg per dag!) en amantadine genoemd, echter zonder dat een stemmingsverbeterend effect bij deze patiëntengroep goed onderbouwd is. Van de dopamine-agonist pramipexol is in enkele onderzoeken wel een antidepressief effect waargenomen. Het stemmingsverbeterende effect zou samenhangen met stimulatie van D₁-receptoren (4, 8).

Samenvatting

Depressie komt vaak voor bij lijdende aan de ziekte van Parkinson. Op grote schaal worden dan ook antidepressiva toegepast bij deze meestal bejaarde patiëntengroep. Over de vraag welke antidepressieve therapie het meest geschikt is, zijn diverse beschouwingen geschreven (1, 4, 9). In schril contrast daarmee staat de zeer beperkte hoeveelheid onderzoek. Het is dan ook niet mogelijk om 'evidence-based' uitspraken te doen. De TCA's zijn nog het best onderzocht. Deze middelen zijn werkzaam en interfereren niet met de bewegingsstoornis. Hun toepasbaarheid wordt echter sterk beperkt door een aantal voor deze kwetsbare patiëntengroep ongewenste bijwerkingen. Vooral de centrale anticholinerge effecten (onder andere concentratie- en geheugenstoornissen) dienen in dit verband te worden genoemd. Indien toch voor een TCA wordt gekozen, gaat de voorkeur uit naar nortriptyline.

De SSRI's blijken in de praktijk het meest te worden gebruikt. Ze kunnen incidenteel een verergering van de motorische verschijnselen veroorzaken. Ook is er een minimale kans op het serotoninesyndroom bij combinatie met selegiline. Ze zijn echter goed toepasbaar bij bejaarde patiënten.

De overige nieuwe antidepressiva en bupropion kunnen bruikbaar zijn, maar klinische gegevens ontbreken vrijwel geheel. Moclobemide lijkt gunstig te werken tegen zowel de motorische verschijnselen als de depressieve symptomen. Bij patiënten die geen selegiline gebruiken lijkt het een goede keuze te zijn.

Referenties:

1. Poewe W, Seppi K. Treatment options for depression and psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol* 2001; 248: 12-21.
2. Vijver DAMC van de, Roos RAC, Jansen PAF, Porsius AJ, Boer A de. Start of a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) and increase of anti-parkinsonian drug treatment in patients on levodopa. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54: 168-70.
3. Tesei S, Antonine A, et al. Tolerability of paroxetine in Parkinson's Disease: A prospective study. *Mov Dis* 2000; 15: 986-89.
4. Burn DJ. Beyond the iron mask: towards better recognition and treatment of depression associated with Parkinson's disease. *Mov Dis* 2002 (geaccepteerd voor publicatie).
5. Richard IH, Kurlan R, Tanner C, et al. Serotonin syndrome and the combined use of deprenyl and an antidepressant in Parkinson's disease. *Neurol* 1997; 48: 1070-77.
6. Stermic N, Kacar A, Filipovic S, Svetel M, Kostic VS. The therapeutic effect of moclobemide, a reversible selective monoamine oxidase A inhibitor, in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1998; 21: 93-96.
7. Leentjes AF, Verhey FR, Vreeling FW. Een depressieve patiënte met de ziekte van Parkinson succesvol behandeld met bupropion. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144: 2157-59.
8. Olanow W, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001). *Neurol* 2001; 56: 1-88.
9. Allain H, Schuck S, Mauduit N. Depression in Parkinson's disease. *Br Med J* 2000; 320: 1287-88.