

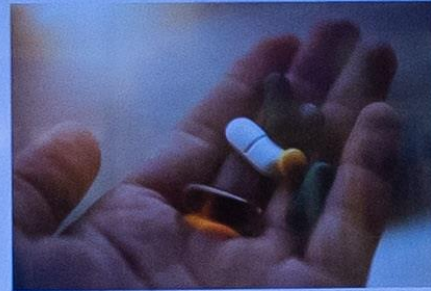
Dr. Lourens Bloem, Universitair docent  
Dr. Marle Gemmeke, Universitair docent

# De invloed van psychiatrische medicatie op CVRM








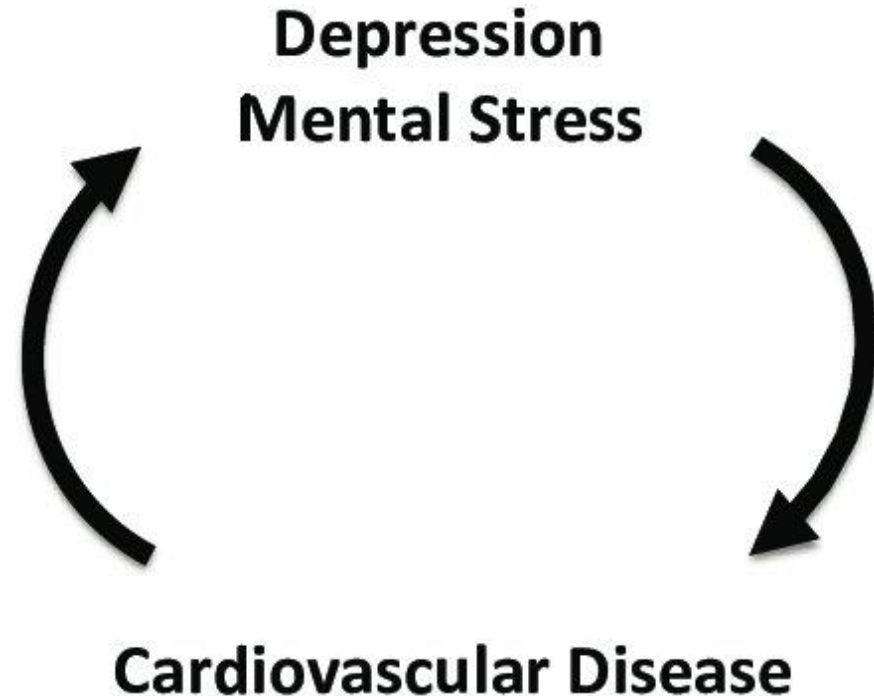
Wie zijn wij?





## Effecten van psychofarmaca

-  1) Verbetering van het psychiatrisch ziektebeeld
-  2) Bijwerkingen
-  3) Interacties met CVRM-medicatie



# Inhoud

- Verbetering van het psychiatrisch ziektebeeld
- Bijwerkingen: Invloed van psychofarmaca op CVRM
- Interacties: Invloed van psychofarmaca op CVRM-medicatie
- Interacties: Invloed van CVRM-medicatie op psychofarmaca
- Bijwerkingen: Psychiatrische symptomen van CVRM-medicatie

# *Verbetering van het psychiatrisch ziektebeeld*



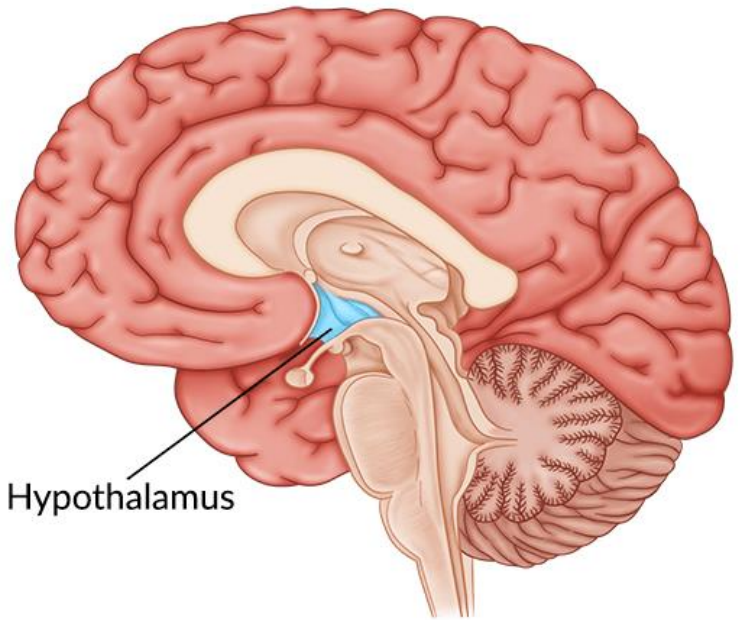
# Leefstijl



- Roken ↓
- Ongezond eten ↓

- Sport en beweging ↑

~~Stress~~



Hypothalamus



~~Noradrenaline  
en adrenaline~~



- ~~Bloeddruk~~ ↑
- ~~Atherosclorose~~ ↑
- ~~Ischemie~~ ↑
- ~~Myocard infarct~~ ↑



~~Cortisol~~



- ~~Coronaire hartziekten~~ ↑
- ~~Type 2 diabetes~~ ↑
- ~~Beroerte~~ ↑

***Bijwerkingen:  
Invloed van psychofarmaca op CVRM***



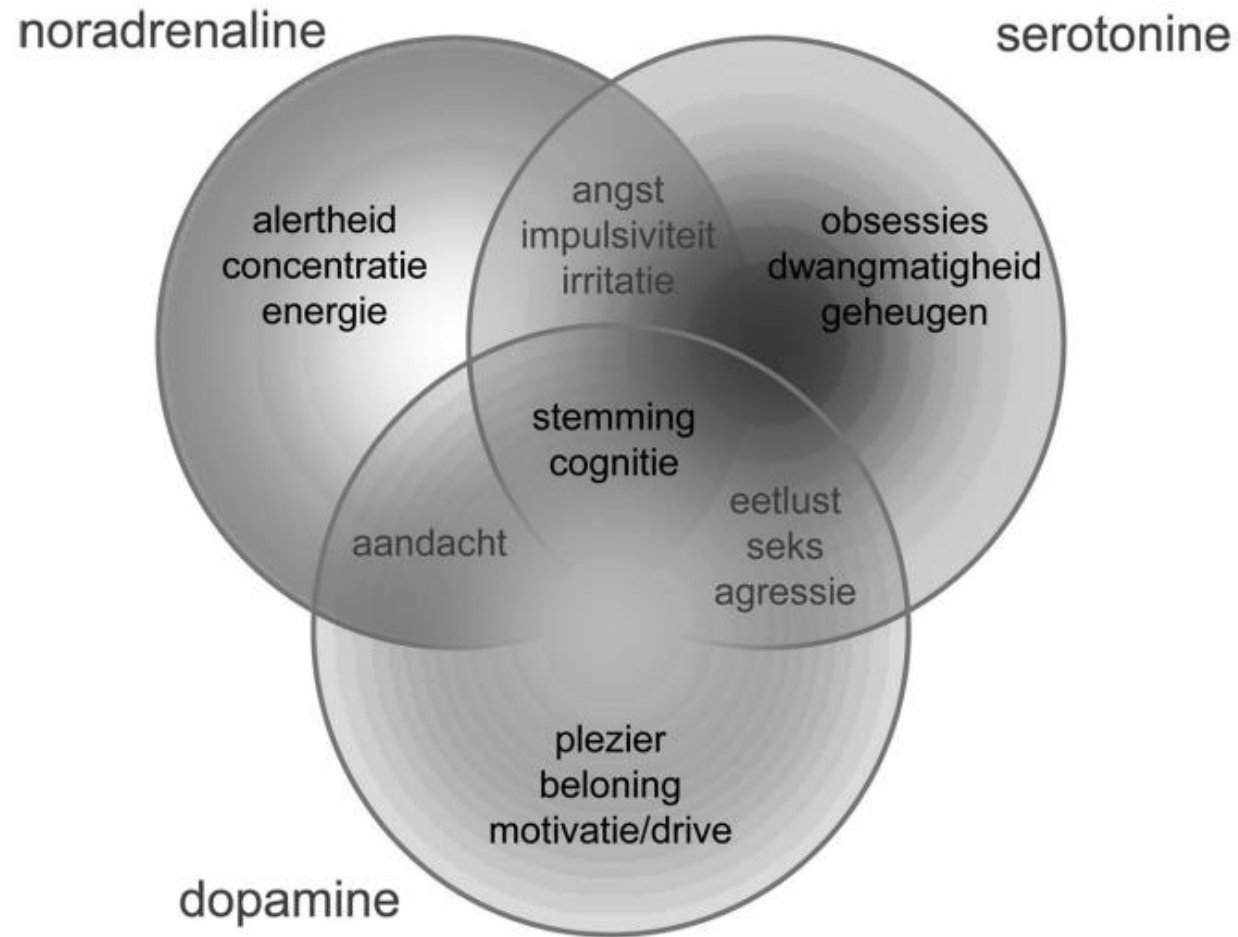


# Casus Hypertensie

Een 58-jarige vrouw met een geschiedenis van **hypertensie** heeft onlangs ook de diagnose **depressie** gekregen en is gestart met het gebruik van **geneesmiddel X**, een **selectieve serotonine-en-noradrenaline-heropnameremmer (SNRI)**. Naast **geneesmiddel X** gebruikt ze al langere tijd lisinopril, een ACE-remmer, en hydrochloorthiazide, een thiazidediureticum, om haar hypertensie onder controle te houden.

Ondanks de combinatie van lisinopril en hydrochloorthiazide, blijkt de bloeddruk niet onder controle. Ze heeft een gemiddelde **systolische bloeddruk van 150 mmHg** en een **diastolische bloeddruk van 90 mmHg**, gemeten over meerdere bezoeken aan de huisarts.

# Monoaminetheorie en de werking van antidepressiva



**Figuur 2** De neurotransmitters serotonine, dopamine en noradrenaline zijn betrokken bij verschillende aspecten van gedrag.



Wat is de naam van geneesmiddel X?



1

Sertraline (Zoloft®)

35% 7 



2

Paroxetine (Seroxat®)

20% 4 

3

Venlafaxine (Efexor®)

45% 9 



## Antidepressiva die de bloeddruk en hartslag verhogen

- 1) Tricyclische antidepressiva (TCA's) o.a. via remmen heropname **noradrenaline**  
*Voorbeeld: Amitriptyline (Sarotex®)*
- 2) Serotonine-en-**noradrenaline**-heropnameremmers (SNRI's)  
*Voorbeeld: Venlafaxine (Efexor®)*
- 3) **Noradrenaline**-dopamine-heropnameremmer  
*Voorbeeld: Bupropion (Wellbutrin®)*
- 4) MAO-remmers, remmen afbraak van dopamine, noradrenaline en serotonine  
*Voorbeeld: tranylcypromine (Tracydal®)*

# Monitoring

Internationale richtlijnen adviseren de bloeddruk regelmatig (bij start, significante dosisverhoging, en 3-6 maanden na stabilisatie van de dosering) te monitoren bij venlafaxine, duloxetine, TCA's en bij MAO-remmers.





Ga naar [wooclap.com](https://wooclap.com) en gebruik de code **OTDRLT**



Wie is verantwoordelijk voor de monitoring van de bloeddruk na start van antidepressiva?

Meest voorkomende antwoorden:

4	2	2
2. Psychiater	1. Huisarts	2. Psychiater
3. Verpleegkundig specialist GGZ	2. Psychiater	3. Verpleegkundig specialist GGZ
1. Huisarts	3. Verpleegkundig specialist GGZ	1. Huisarts
4. Hart- en vaatverpleegkundige	4. Hart- en vaatverpleegkundige	6. Cardioloog
6. Cardioloog	6. Cardioloog	4. Hart- en vaatverpleegkundige
5. Apotheker	5. Apotheker	5. Apotheker

Geen zwart-wit antwoord mogelijk: het hangt af van de situatie en setting.  
De behandelaar is eindverantwoordelijk. Dat kan een psychiater, maar ook een huisarts zijn. De huisarts kan volgens de NHG-standaard Depressie de eerste behandeling initiëren.  
De daadwerke uitvoering van het meten van de bloeddruk kan volgens lokale afspraken eventueel bij iemand anders belegd zijn, maar dan zijn er goede afspraken nodig over timing en communicatie van uitslagen.



## Overige psychofarmaca die de bloeddruk verhogen

- ADHD-medicatie  
*Methylfenidaat, dexamfetamine, atomoxetine*
- Sommige antipsychotica via blokkade parasymphaticus  
*Clozapine, quetiapine, olanzapine*

# Cardiovasculaire risico's ADHD volwassenen ...

Beoordeeld: 08-07-2015

## Uitgangsvraag

Overwegingen betreffende de cardiovasculaire risico's van ADHD-medicatie.

## Aanbeveling

Ondanks enige controverse rondom de beschikbare onderzoeksgegevens, moet het risico op cardiovasculaire incidenten bij het gebruik van ADHD-medicatie als erg laag beschouwd worden. Bij gezonde volwassenen levert het gebruik van deze medicijnen geen problemen op op dit gebied. Wel is het belangrijk – zoals bij alle medicatie – het gebruik goed te monitoren.

Voorafgaand aan de behandeling moeten mogelijke cardiovasculaire risico's goed in kaart gebracht worden, onder meer door het afnemen van een uitgebreide persoonlijke en familiale cardiovasculaire anamnese. Wanneer sprake is van een hartprobleem, zeker wanneer patiënt hiervoor nog onder behandeling is, is vooraf overleg met de cardioloog aangewezen. Ook als de familieanamnese belast is voor hart- en vaatlijden kan dit nodig zijn. Bloeddruk en pols worden tijdens de instelfase en de onderhoudsbehandeling gemonitord. Op dit moment zijn er onvoldoende argumenten om een routine-ECG te maken bij alle patiënten, voorafgaand aan medicamenteuze behandeling.

## Casus gewichtstoename

52-jarige vrouw gebruikt **fluoxetine** voor **depressieve klachten** en dit geeft verbetering, maar geen remissie. Mevrouw heeft ook last van overgewicht en moeite om af te vallen, ondanks verschillende pogingen. Huisarts voegt **mirtazapine, een ander antidepressivum**, toe. De depressieve klachten verbeteren desondanks niet en mevrouw komt bovendien vijf kilo aan. Huisarts besluit om mirtazapine te stoppen en **een antipsychoticum, olanzapine** toe te voegen. De combinatie olanzapine en fluoxetine is namelijk geregistreerd voor **therapieresistente depressie**.

Welk effect heeft het toevoegen van olanzapine op het gewicht?



1 Het (over)gewicht neemt af

9% 2



2 Het (over)gewicht neemt toe

64% 14

3 Het gewicht blijft stabiel

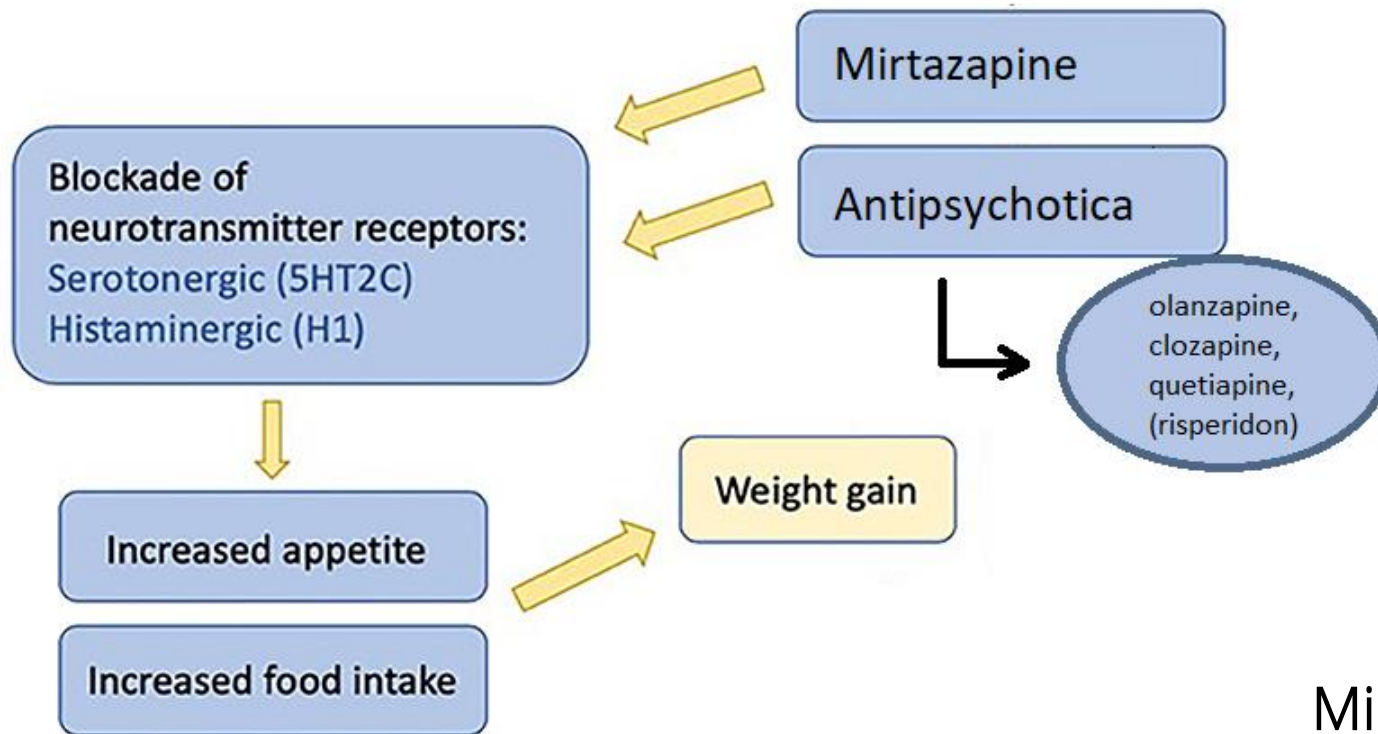
5% 1

4 Dit is niet te voorspellen

Het gewicht neemt vermoedelijk toe, maar voor de individuele patiënt is dit niet met zekerheid te voorspellen.

23% 5





Mirtazapine kan zeker **1-5 kg** gewichtstoename geven.

Echter, **olanzapine** kan **5-10 kg** gewichtstoename geven.

## Overige geneesmiddelen met gewichtstoename als bijwerking

- TCA's (amitriptyline, clomipramine, nortriptyline)
- Valproïnezuur, carbamazepine (stemmingstabilisatoren/anti-epileptica)
- Lithium (stemmingstabilisator)
- Paroxetine (SSRI)

# Monitoring

*Antidepressiva (o.a. mirtazapine):* vragen naar gewichtstoename en eetlust

*Antipsychotica:* samen met monitoring op metabool syndroom (zie volgende dia)

*Bij bipolaire stoornis (o.a. lithium, valproïnezuur, antipsychotica):*  
bij start, na 3-6 maanden en jaarlijks

---

TABEL 1 Definitie van het metabool syndroom  
(Alberti e.a. 2005; International Diabetes  
Foundation 2005)

---

Criteria	Referentiewaarden
Abdominale obesitas	tailleomtrek > 80 cm voor vrouwen > 94 cm voor mannen of body-mass index > 30 kg/m <sup>2</sup>
Verhoogde triglyceriden	> 1,7 mmol/l
Verlaagd hdl-cholesterol	< 1,03 mmol/l voor mannen < 1,29 mmol/l voor vrouwen
Hypertensie	≥ 85 mmHg diastolisch en ≥ 130 mmHg systolisch of diagnose hypertensie
Verhoogde bloedglucose	≥ 5,6 mmol/l (nuchter) of diagnose diabetes mellitus type 2

---

hdl = high-densitylipoproteïne.

---

## Metabool syndroom

Atypische antipsychotica (bv. olanzapine, clozapine) geven verhoogd risico op:

- Obesitas
- Verhoogde triglyceriden en verlaagd HDL-cholesterol
- Hypertensie
- Verhoogde bloedglucose

Kan een persoon diabetes mellitus type II ontwikkelen door gebruik van antipsychotica?

- 1** Ja, dat is mogelijk 90% 19
- 2** Nee, enkel een bestaande DMII kan verergeren 10% 2
- 3** Nee, antipsychoticagebruik heeft geen invloed op DMII 0% 0



# *Diabetes mellitus ontstaan na behandeling met clozapine*

N.J.BRUGMAN, D.COHEN EN R.H.DE VRIES

## SAMENVATTING

Bij een 40-jarige man met schizofrenie die werd behandeld met depots van perfenazine, ontwikkelden zich tijdens bijkomende behandeling met clozapine diabetes mellitus type 2 en hypertensie. De bloedsuikerwaarden en de bloeddruk herstelden zich toen na 2 weken de behandeling werd gestaakt. Toen patiënt 44 jaar was en de psychotische stoornis niet verminderde, werd opnieuw behandeling met clozapine ingezet, waarna diabetes mellitus ontstond die niet meer verdween na stopzetting van de clozapinetherapie en waarvoor insulinetherapie nodig was. Een samenhang tussen het manifest worden van diabetes mellitus en het clozapinegebruik werd vermoed. In de internationale literatuur zijn tot nog toe 15 gevallen beschreven van diabetes mellitus die ontstond tijdens behandeling met clozapine. Het lijkt verstandig bij patiënten met een positieve familieanamnese voor diabetes mellitus of een verminderde glucosetolerantie, de glucosespiegel tijdens behandeling met clozapine te bewaken.

# Metabool syndroom: monitoring

TABEL 5 Schema voor systematische monitoring ter preventie van somatische complicaties bij antipsychoticagebruik, opgesteld door de Werkgroep Somatische Complicaties bij Antipsychoticagebruik

	nulmeting	1 mnd	2 mnd	3 mnd	6 mnd	jaarlijks	Op indicatie	Grens/actiewaarden (overleg met somaticus)
Somatische anamnese	x	x	x	x	x	x	x	
Familiare anamnese	x					x	x	
BMI	x	x	x	x	x	x	x	Toename BMI met 1 kg/m <sup>2</sup> of 5-7% in gewicht
Middelomtrek	x	x	x	x	x	x	x	> 102 cm (mannen); > 88 cm (vrouwen)
Bloeddruk en pols *	x			x	x	x	x	Systolische druk > 140 mmHg en polsslag > 100/min
Nuchter glucose of HbA <sub>1c</sub> **	x			x	x	x	x	Nuchter glucose normaal < 6,1 gestoord > 6,1 en < 6,9 DM > 6,9 mmol/l; HbA <sub>1c</sub> > 7%
Nuchter cholesterol, hdl-cholesterol en triglyceriden	x			x		x	x	Totaal cholesterol > 6,5 mmol/l ldl-cholesterol > 4,5 mmol/l hdl-cholesterol < 1,0 mmol/l (mannen); hdl-cholesterol < 1,3 mmol/l (vrouwen) Triglyceriden > 1,7 mmol/l > 1000 mU/l

## Casus QT-interval

- Meneer (70 jaar) gebruikt **sotalol** voor **atriumfibrilleren**. Hij heeft geen contra-indicaties voor geneesmiddelen. De huisarts wil voor een depressie een SSRI voorschrijven. Hij twijfelt tussen **citalopram**, **escitalopram** en **sertraline**.



Wat is de beste keuze van deze drie?



1

Citalopram

74% 14



2

Escitalopram

5% 1

3

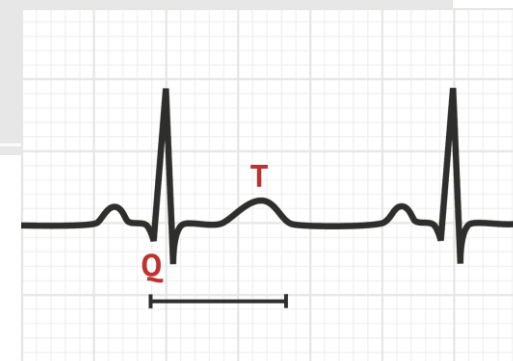
Sertraline

21% 4



**status****QT-verlengend potentieel\***

	<b>hoog (&gt; 60 ms)</b>	<b>middelhoog (10-60 ms)</b>	<b>laag (&lt; 10 ms)</b>
psychofarmaca ingedeeld door KNMP	geen beschreven	Citalopram <sup>16</sup> escitalopram <sup>16</sup> haloperidol > 5 mg/dag <sup>16</sup> amisulpride <sup>25</sup> sulpiride <sup>25</sup> sertindol <sup>25</sup>	haloperidol ≤ 5 mg/dag <sup>16</sup>
psychofarmaca nog niet ingedeeld door KNMP, indeling op basis van literatuurstudie <sup>1,19-22,25</sup>	geen beschreven	Chloorpromazine <sup>16</sup> Clomipramine <sup>19</sup> desipramine <sup>19</sup> imipramine <sup>19</sup> nortriptyline <sup>19</sup> trimipramine <sup>19</sup> venlafaxine <sup>19</sup> mirtazapine <sup>19</sup>	olanzapine <sup>1</sup> aripiprazol <sup>1,25</sup> risperidon <sup>1,25</sup> quetiapine <sup>1,25</sup>



*Interacties:  
Invloed van psychofarmaca op CVRM-medicatie*



## Casus; interactie I

- Mevrouw (77 jaar) heeft DMII, angina pectoris, verminderde nierfunctie en schizofrenie. Ter behandeling van schizofrenie gebruikt zij **amisulpride**. Psychiater wil **escitalopram** starten i.v.m. depressieve klachten.

*Hoe handelen we de QT-interactie af?*



# Afhandeling QT-interactie

omschrijving	advies
hoog + hoog/middelhoog QT-verlengend potentieel	vermijd combinatie; als dit niet kan: maak een ECG om het QTc-interval te controleren
middelhoog + middelhoog QT-verlengend potentieel	vermijd combinatie; als dit niet kan: overweeg of een ECG moet worden gemaakt, betrek hierbij de risicofactoren
hoog/middelhoog + laag QT-verlengend potentieel	overweeg of een ECG moet worden gemaakt, betrek hierbij de risicofactoren
laag + laag QT-verlengend potentieel	geen actie nodig
propofol/sevofluraan/terlipressine + QT-verlengers	geen actie nodig (in de praktijk worden propofol, sevofluraan en terlipressine gebruikt in een bewaakte setting)

TABEL 1. ADVIES BIJ COMBINATIE VAN QT-VERLENGENDE MIDDELEN.

Risicofactoren: hypokaliëmie, **cardiale voorgeschiedenis**, leeftijd > 70 jaar, **vrouwelijk geslacht**, en factoren die de spiegel van de QTc-verlenger kunnen verhogen (bv. geneesmiddel-interacties, infusiesnelheid of **verminderde nierfunctie**).

## Op welk moment maak je een ECG?

- Wanneer maximale plasmaspiegel bereikt wordt na toediening ( $C_{max}$ )

OF

- Wanneer steady state bereikt is (5 keer  $T_{1/2}$ )

Eventueel voorafgaand start van QT-verlengend middel (op basis van risico-inschatting)

## Casus; interactie II

- Meneer (73 jaar) heeft in 2020 een MI gehad en gebruikt **acetylsalicylzuur, metoprolol, enalapril en simvastatine**. De huisarts schrijft **paroxetine** (een SSRI) voor. Meneer krijgt vervolgens last van duizeligheid en kortademigheid. Na opmeten van de polsfrequentie constateert de huisarts dat er sprake is van **bradycardie**.

## Uitleg en oplossing casus; interactie II

- Paroxetine remt de afbraak van metoprolol, waardoor metoprololspiegels (~ zesvoudig) stijgen.

*Hoe kunnen we deze casus oplossen?*

Kies voor een ander SSRI, maar geen fluoxetine.

## Vervolgcasus; interactie III

- Meneer (73 jaar) heeft in 2020 een MI gehad en gebruikt **acetylsalicylzuur**, **metoprolol**, **enalapril** en **simvastatine**.  
De huisarts schrijft **sertraline** (een SSRI) voor. De apothekerassistente geeft aan dat meneer een maagbeschermer (**pantoprazol**) moet gaan gebruiken.

## Uitleg en oplossing vervolgcasus; interactie III

- Gelijktijdig gebruik van acetylsalicylzuur en een SSRI geeft een verhoogd risico op een maagbloeding

## Overige belangrijke interacties

- SSRI's (fluvoxamine, sertraline) en acenocoumarol; via remming CYP2C9
- SSRI's en thiazides; risico op hyponatriemie
- Carbamazepine (anti-epilepticum) heeft véél interacties (o.a. statine/digoxine/acenocoumarol)



*Interacties:  
Invloed van CVRM-medicatie op psychofarmaca*



## Casus; interactie IV

- Mevrouw (55 jaar) gebruikt **lithium** voor een bipolaire stoornis. Er wordt een hoge bloeddruk geconstateerd. De huisarts schrijft **hydrochloorthiazide** voor. Waar dient op gelet te worden?

## Uitleg en oplossing casus; interactie IV

- Via de urine wordt er minder lithium uitgescheiden. De lithiumspiegel stijgt.
- Lithium is een geneesmiddel met precieze dosering. Risico op toxiciteit!

*Hoe kunnen we deze casus oplossen?*

Verlaag de lithiumdosis en monitor de lithiumspiegel

## Vervolgcasus; interactie IV

- In plaats van hydrochloorthiazide wordt er gekozen voor een **ACE-remmer**?

*Hoe dient deze interactie afgehandeld te worden?*

Via de urine wordt er minder lithium uitgescheiden. De lithiumspiegel stijgt dus óók na start van een ACE-remmer.

***Bijwerkingen:  
Psychiatrische symptomen van CVRM-medicatie***



# Psychiatrische symptomen van CVRM-medicatie

- Spironolacton (kaliumsparend diureticum, aldosteronantagonist)
- Bètablokkers

# Spironolacton

[lareb.nl/nl/databank/result?formGroup=&atc=C03DA01](https://lareb.nl/nl/databank/result?formGroup=&atc=C03DA01)

## Psychisch : 29

abnormale dromen : 1  
agressie : 1  
angst : 2  
Apathisch : 1  
depressieve stemming : 2  
emotionele labiliteit : 1  
hallucinatie (visueel) : 1  
hallucinaties : 2  
libidoverlies : 3  
Lusteloos : 2  
nachtmerrie : 1  
onrust : 1  
psychiatrisch symptoom : 1  
rusteloosheid : 1  
slaap van slechte kwaliteit : 1  
slaapstoornis : 1  
slapeloosheid : 1  
stemmingswisselingen : 2  
verminderd libido : 3  
waandenkbeelden : 1





LEES OOK: KLOPT DIT WEL?

Vergroot de pil [de kans op depressie? \(+\)](#)

Vaker door patiënten of artsen gemelde bijwerkingen worden opgenomen in bijsluiters - ook zonder achterliggende studie. Zo staat bij de pil dat tussen de 1 en 10 op de 100 gebruikers last krijgt van 'een depressieve stemming of stemmingsverandering'.

Bij bètablokkers varieert de kans op psychische bijwerkingen van zelden (1 op de tienduizend) tot de mededeling 'deze bijwerkingen kunnen voorkomen' (zonder getal). Het gaat dan om onder meer slaapstoornissen, nachtmerries, vermoeidheid, traagheid, hallucinaties, psychosen, stemmingswisselingen, verwardheid en geheugenverlies.

Maar zijn het de pillen die de klachten veroorzaken? Of waren de stemmingsstoornissen ook zonder het medicijn ontstaan?

'Dat is ontzettend lastig vast te stellen', zegt Van Puijenbroek van Bijwerkingencentrum Lareb. 'Ten eerste is ziek zijn zelf al een risicofactor voor het ontwikkelen van een depressie. Het is niet eenvoudig om te bewijzen dat het een het gevolg is van een ander.'



**Universiteit  
Utrecht**

**Farmaco-epidemiologie  
en Klinische Farmacologie**