

Het serotoninesyndroom

Nr 7 | 2003 (37) | Pagina 82-85 | Thema-artikel

Tags

serotoninesyndroom pathofysiologie klinische beeld veroorzakende middelen

Als basis voor het onderstaande artikel heeft gediend: M. Hall, N. Buckley. The serotonin syndrome. Aust Prescr 2003; 26: 62-63.

Het serotoninesyndroom is een symptomencomplex waarvan wordt aangenomen dat het wordt veroorzaakt door veranderingen in de gevoeligheid van serotoninereceptorsystemen in de hersenstam en in het ruggenmerg door geneesmiddelen. Ernstige gevallen van het serotoninesyndroom worden bijna altijd veroorzaakt door geneesmiddeleninteracties waarbij twee of meer 'serotonerge' middelen zijn betrokken, waarvan er gewoonlijk minstens één een selectieve serotonine-heropnameremmer of een mono-amino-oxidaseremmer is. Meestal geneest de aandoening spontaan na het staken van de medicatie. De behandeling bestaat dan ook uit het staken van de medicatie en eventuele intensieve ondersteunende zorg ([Gebu 2003; 37: 82-85](#)).

Inleiding

Casuïstiek.

Een 50-jarige man wordt opgenomen in het ziekenhuis met symptomen van hyperhidrose, misselijkheid, braken en diarree. Hij gebruikt fluoxetine vanwege een depressieve stoornis, meprobamaat vanwege comorbide angststoornis en promethazine voor slaapstoornissen ('off-label'-gebruik). De dosering van fluoxetine is recent verhoogd in verband met onvoldoende effectiviteit. De patiënt maakt een geagiteerde indruk en heeft last van slapeloosheid. Bij het lichamelijke onderzoek is er hyperreflexie, maar worden geen focale neurologische afwijkingen vastgesteld. De bloeddruk is 155/80 mm Hg, de hartfrequentie 96 per minuut, de ademhalingsfrequentie 20 per minuut en de temperatuur 37,2°C. Het laboratoriumonderzoek toont geen afwijkingen van hemoglobine, erytrocyten, leukocyten en trombocyten, kalium, glucose, lever- en nierfunctie en de bloedbezinking. Er is geen verhoogd alcoholgehalte in het bloed aantoonbaar. Aanvullend onderzoek, electrocardiogram, X-thorax, bloedgasbepalingen en een CT-scan van de hersenen tonen alle geen afwijkingen.

De diagnose serotoninesyndroom wordt gesteld. De medicatie van de patiënt wordt gestaakt. Hij krijgt voorts intraveneus vocht en mineralen en tevens metoclopramide en clorzepinezuur. Binnen 72 uur zijn de misselijkheid, het braken, de diarree en de hyperhidrose verdwenen. Het duurt iets langer voordat de angst is verdwenen. De patiënt wordt na vijf dagen ontslagen.¹

De behandeling van depressie heeft in de laatste twintig jaar een snelle ontwikkeling doorgemaakt. Het gebruik van tricyclische antidepressiva (TCA's) is afgenomen, terwijl het gebruik van selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) is toegenomen.² In 2001 werden bijvoorbeeld in Australië tweemaal zo veel recepten voor SSRI's uitgeschreven als voor tricyclische antidepressiva,³ hetgeen globaal overeenkomt met gegevens uit Nederland voor de jaren 1999 en 2000.⁴ Ook zijn er andere nieuwe antidepressiva met serotonerge werking ontwikkeld en in de handel gebracht. Hoewel sommigen de mening zijn toegedaan dat het bijwerkingenprofiel van SSRI's en de overige 'atypische' antidepressiva (trazodon, venlafaxine en het recent uit de handel genomen nefazodon) milder van aard is dan dat van TCA's, komen lichtere bijwerkingen vaak voor en zijn ook ernstige bijwerkingen mogelijk. Recent is bovendien geconstateerd dat de klinische relevantie van verschillen in bijwerkingen tussen TCA's en SSRI's niet groot is ([Gebu 2002; 36: 51-59](#)). De werkzaamheid van tricyclische antidepressiva is in het algemeen overigens

iets groter.

Het serotoninesyndroom is een door geneesmiddelen veroorzaakt syndroom dat wordt gekenmerkt door psychische, autonome en neuromusculaire verschijnselen. Het is geen idiosyncratisch ongewenste reactie, maar een symptomencomplex dat grotendeels wordt toegeschreven aan de veranderde gevoeligheid van serotoninereceptoren in de hersenstam en het ruggenmerg. De eerste beschrijving van het serotoninesyndroom dateert al van 1955, maar in de jaren negentig kwamen er steeds meer meldingen naarmate de verschijnselen, symptomen en uitlokkende factoren beter werden onderkend en herkend en deze middelen vaker werden voorgeschreven.^{5 6} In Nederland zijn er tot op heden een tiental meldingen gedaan bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Hoewel er ook meldingen zijn geweest van ernstig serotoninesyndroom na een overdosis van één enkel middel, ontstaat dit gewoonlijk door een combinatie van twee of meer 'serotonerge' middelen, ook wanneer elk afzonderlijk in een therapeutische dosering wordt toegediend.

In dit artikel wordt achtereenvolgens aandacht besteed aan pathofysiologie, klinisch beeld en diagnostiek, vóórkomen en veroorzakende middelen, en behandeling. Ten slotte wordt een plaatsbepaling gegeven.

Pathofysiologie

Serotonine. Serotonine (5-hydroxytryptamine, 5-HT) wordt gesynthetiseerd uit het aminozuur tryptofaan (zie figuur). De stof heeft zowel centrale als perifere effecten en er bestaan ten minste zeven soorten serotoninereceptoren.^{7 8} Centraal werkt serotonine als neurotransmitter en heeft het invloed op de stemming, het slaapgedrag, braken en de pijnperceptie. Depressies zijn gerelateerd aan lage serotonineconcentraties, maar de functionele betekenis hiervan op individueel niveau is vooralsnog niet duidelijk. Buiten het centrale zenuwstelsel heeft serotonine zijn voornaamste werking op spieren en zenuwen. Het meeste serotonine wordt gesynthetiseerd en opgeslagen in de enterochromaffine cellen in maag en darm, waar het zorgt voor de samentrekking van gladde spieren in de wand van het maag-darmkanaal. Serotonine wordt ook opgeslagen in trombocyten en bevordert de aggregatie daarvan. Daarnaast fungeert het als ontstekingsmediator.

Serotonine (5-hydroxytryptamine, 5-HT) wordt gesynthetiseerd uit het aminozuur tryptofaan

Image not found or type unknown

Serotoninesyndroom. De pathofysiologie van het serotoninesyndroom is nog grotendeels onbekend. Verondersteld wordt dat het syndroom ontstaat door stimulering van de 5-HT_{1A}- en 5-HT₂-receptoren, een theorie die wordt ondersteund door de soorten middelen die een rol spelen bij het ontstaan van het syndroom. Hierbij gaat het om precursoren van serotonine, serotonine-agonisten, serotonine vrijmakende middelen, serotonine-heropnameremmers, mono-amino-oxidaseremmers (MAO-remmers), lithium en bepaalde kruidenmiddelen (zie tabel 1).

Tabel 1. Mechanisme van serotonerge middelen bij het ontstaan van het serotoninesyndroom*

Toename van serotonine-aanmaak (1)	l-tryptofaan
Remming van serotonine metabolisme (3))	MAO-remmers, zoals tranylcypromine, MAO-A-remmers, zoals moclobemide, MAO-B-remmers, zoals selegiline
Toename serotonine-afgifte (2)	amfetaminen, mirtazapine, vermageringsmiddelen

Serotonine-heropnameremming(4)	SSRI's: citalopram, fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine, sertraline, venlafaxine in lage dosering. Niet-specifieke serotonine-heropnameremmers: venlafaxine in hoge dosering, trazodon, tramadol sibutramine TCA's: amitriptyline, clomipramine, doxepine, imipramine.
Stimulatie van serotoninereceptoren (5)	bupiron, pethidine, LSD, lithium

*NB: Combinaties van middelen die de serotonineconcentratie via verschillende mechanismen verhogen, leiden tot ernstiger interacties.

De gegevens voor de tabel zijn ontleend aan het oorspronkelijke artikel en aan ref. 9.

Klinisch beeld en diagnostiek

Algemeen. De diagnose serotoninesyndroom wordt op klinische gronden gesteld, en is gebaseerd op het onderkennen van diverse combinaties van klachten en symptomen die optreden in aanwezigheid van bepaalde serotonerge geneesmiddelen. De diagnose kan alleen worden gesteld als er een oorzaak is aan te wijzen. Het serotoninesyndroom treedt meestal op na dosisverhoging (of overdosis) van een krachtig serotonerg middel of kort nadat een tweede middel is toegevoegd. Sommige van de betrokken middelen, zoals fluoxetine, hebben een zeer lange uitscheidingshalveringstijd en het gebruik ervan kan al weken tevoren zijn gestaakt. Ook gebruik van populaire harddrugs of een recente overdosis kan de oorzaak zijn van een serotoninesyndroom ([Gebu 1998; 32: 39-47](#)), met name van het sterk serotonergwerkende ecstasy, maar ook van andere amfetaminen of cocaïne. Ook bepaalde kruidenmiddelen kunnen een rol spelen, zoals sint-janskruid, ginseng, extracten uit soja of het voedingsmiddel S-adenosylmethionine.

Klinische symptomen. De klinische symptomen van het serotoninesyndroom zijn zeer variabel, afhankelijk van de ernst van het syndroom (zie tabel 2). Meestal wordt een onderscheid gemaakt tussen hoofd- en nevensymptomen. De diagnose wordt gesteld bij aanwezigheid van drie hoofdsymptomen en twee nevensymptomen.

Het syndroom kan zich plotseling voordoen of geleidelijk optreden. De meest bruikbare kenmerken voor de diagnose serotoninesyndroom zijn hyperreflexie en clonus (induceerbaar, spontaan of oculair). Men dient zich echter te realiseren dat veel patiënten die SSRI's gebruiken een of meer van de klinische kenmerken kunnen vertonen zonder dat er sprake is van ernstige toxiciteit.

Tabel 2. Klinische kenmerken van het serotoninesyndroom¹⁰⁻¹²

Aandachtsgebied	Hoofdkenmerken	Nevenkenmerken
Psychisch (cognitief en gedragsmatig)	verwardheid (semi)coma	hyperactiviteit agitatie slapeloosheid rusteloosheid
Autonoom	koorts of hyperthermie hypertranspiratie (diaforesis)	tachycardie tachypnoe dyspnoe hypo- of hypertensie roodheid diarree

Neuromusculair	(myo)clonus* (spontaan/induceerbaar/ oculair) hypertonie* tremor bibberen hyperreflexie	incoördinatie mydriasis acathisie ataxie
-----------------------	--	---

* De hypertonie en clonus zijn altijd symmetrisch en vaak veel meer uitgesproken in de onderste ledematen.

Laboratorium- en aanvullende onderzoeken dragen in het algemeen niet veel bij aan het stellen van de diagnose serotoninesyndroom, maar kunnen wel van nut zijn bij de behandeling en bij het uitsluiten van andere diagnoses. Het aantal witte bloedcellen is vaak licht verhoogd en ook de serumcreatinekinasconcentratie kan verhoogd zijn, maar beide zijn specifieke tekenen.

Differentiaaldiagnose. Tot de differentiaaldiagnose behoren het maligne neurolepticasyndroom, carcinoïd-syndroom, dystone reacties, encefalitis, tetanus, thyrotoxische crisis en sepsis, alsmede toxiciteit door anticholinerge middelen, amfetaminen, cocaïne, ecstasy, lithium, MAO-remmers, salicylaten en strychnine. Het serotoninesyndroom heeft veel klinische kenmerken gemeen met de andere vormen van geagiteerd delier, maar de meest specifieke verschijnselen zijn clonus, hyperreflexie en roodheid. In tabel 3 zijn de kenmerken van de belangrijkste andere twee ziektebeelden opgenomen die in de differentiaaldiagnose moeten worden betrokken, namelijk delirium en het maligne neurolepticasyndroom.

Tabel 3. Differentiaaldiagnostische kenmerken bij het serotoninesyndroom*

	delirium	maligne neuroleptica-syndroom	serotonine-syndroom
veranderd bewustzijn	+	+	+
tremoren			
tachycardie	+	+	+
hypertensie	+	+	+
profuse transpiratie	+	+	+
repetitieve bewegingen	+	-	-
perceptie- en denkstoornissen	+	-	-
acuut begin	+	-	-
fluctuerend beloop	+	-	-
veranderingen in slaap-waakritme	+	-	-
goede reactie op antipsychotica	+	-	-
spierrigiditeit	-	+	+
hyperthermie	-	+	+
aspecifieke laboratoriumafwijkingen	-	+	+
verwardheid	+	-	+
rusteloosheid en agitatie	+	-	+

coördinatioestoornissen	+	-	+
hyperreflexie	-	-	+
myoklonieën	-	-	+
rillingen	-	-	+

*: met toestemming overgenomen uit: Ned Tijdschr. Geneesk 1995;139:2073-2075.

Het serotoninesyndroom kan worden verward met ontwenningssverschijnselen na behandeling met antidepressiva.¹³ Bij het staken van het gebruik van SSRI's kunnen namelijk symptomen, zoals angst, duizeligheid, lethargie, paresthesieën, misselijkheid, levendige dromen, slapeloosheid, snel geïrriteerd zijn en depressie optreden.^{14 15} Deze symptomen treden vrijwel altijd op, ook als de dosering langzaam wordt verminderd. Ze treden vooral op bij middelen met een korte uitscheidingshalveringstijd, zoals paroxetine.^{14 15} Echter, van alle SSRI's zijn meerdere gevallen van ontwenningssverschijnselen beschreven.^{15 16}

Vóórkomen en veroorzakende middelen

Voorkomen. Vrijwel alle gegevens over de frequentie van voorkomen van het serotoninesyndroom bestaan uit gevalbeschrijvingen of kleine patiëntenseries. In Engeland is onder gebruikers van het antidepressivum nefazodon een vragenlijstonderzoek verricht, waarin werd gevraagd naar symptomen die kenmerkend zijn voor het serotoninesyndroom.¹⁷ De diagnose werd (retrospectief) gesteld als er sprake was van drie of meer (hoofd)symptomen. De resultaten toonden dat er bij 53 van de 11.834 gebruikers twee of meer symptomen waren opgetreden. Bij 19 hiervan was sprake geweest van een serotoninesyndroom, hetgeen overeenkomt met een incidentie van 0,4 per 1.000 patiëntenmaanden gebruik van nefazodon. Bij acht patiënten traden symptomen op, terwijl zij geen comedicaatie gebruikten. Bij gebruikers van andere antidepressiva (fluoxetine, moclobemide, paroxetine, sertraline, venlafaxine) traden in gelijke mate serotonerge symptomen op. Van de ondervraagde huisartsen bleek 85% niet op de hoogte te zijn van het bestaan van het serotoninesyndroom.

Veroorzakende middelen. In tabel 4 staan geneesmiddelen en geneesmiddelengroepen vermeld waarvan in de literatuur is beschreven dat zij een serotoninesyndroom hebben veroorzaakt.

Bij de meeste beschreven serotoninesyndromen hadden de patiënten òf een SSRI òf een MAO-remmer en nog minstens één ander middel ingenomen. Over het algemeen zijn er middelen nodig die op een verschillende manier invloed hebben op serotonine om een ernstig serotoninesyndroom te laten ontstaan.

Tabel 4. Combinaties van middelen en afzonderlijke middelen waarbij een serotoninesyndroom is beschreven^{6 9 18-21}

Combinaties van middelen waarbij een serotoninesyndroom is beschreven	Afzonderlijke middelen waarbij een serotoninesyndroom is beschreven
trazodon en buspiron fluoxetine en sertraline fluoxetine en tramadol paroxetine en tramadol sertraline en tramadol paroxetine en imipramine sertraline en amitriptyline moclobemide en citalopram clomipramine met een MAO-remmer (zoals tranylcypromine, ecstasy, fenelzine en benzatropine) fluoxetine met een MAO-remmer sertraline met een MAO-remmer venlafaxine met een MAO-remmer clomipramine en trazodon clomipramine en moclobemide alle SSRI's in combinatie met elkaar venlafaxine en lithium venlafaxine en moclobemide paroxetine en dextromethorfan moclobemide en dextromethorfan venlafaxine en fluoxetine venlafaxine en mirtazapine bromocriptine en levodopa en carbidopa	almotriptan eletriptan naratriptan rizatriptan sumatriptan zolmitriptan* dihydroergotamine clomipramine paroxetine

* Indien zolmitriptan wordt voorgeschreven in combinatie met een SSRI, dan is observatie noodzakelijk⁹. Er is op dit moment onvoldoende bewijs voor de veiligheid of onveiligheid van deze combinatie²⁵

Er zijn echter ook patiënten met een serotoninesyndroom beschreven die slechts één middel, zoals clomipramine of paroxetine gebruikten.^{6 17} Ook van de populaire harddrug ecstasy is een serotoninesyndroom beschreven²²

Beloop.

Bij de meeste patiënten geneest het serotoninesyndroom spontaan, en verbetert de toestand na staken van de veroorzakende geneesmiddelen. Bij licht tot matig ernstig serotoninesyndroom verdwijnen de symptomen gewoonlijk in 24-72 uur. Bij een ernstig serotoninesyndroom dient intensieve zorg te worden verleend, aangezien dit gepaard kan gaan met ernstige hyperthermie, rabdomyolyse, gedissimineerde intravasculaire coagulatie en/of het adult respiratory distress syndrome.

Behandeling

Patiënten met matige tot ernstige serotonerge symptomen moeten in een ziekenhuis worden opgenomen en degenen met hyperthermie moeten naar een afdeling intensieve zorg worden overgebracht. Alle serotonerge medicatie dient te worden gestaakt en er moet worden nagegaan bij eventuele andere noodzakelijke medicatie of deze geen serotonineverhogend effect hebben. Benzodiazepinen kunnen worden gebruikt ter coupering van convulsies en hyperactiviteit van de spieren. Specifieke behandeling van hypertensie is gewoonlijk niet nodig.

Er zijn geen gerandomiseerde klinische onderzoeken naar de behandeling van het serotoninesyndroom. Bij de behandeling van matig tot ernstig serotoninesyndroom is wel gebruik gemaakt van serotonine-antagonisten, waarbij met cyproheptadine de nodige ervaring is opgedaan.²³ De aanvankelijke dosering is 4-8 mg per os. Dit mag na twee uur worden herhaald. Als de patiënt na een dosering van 16 mg nog niet reageert, moet dit middel worden gestaakt. Als er wel een reactie optreedt, kan het worden voortgezet in meerdere doseringen tot een maximum van 32 mg per dag (bv. tot 8 mg 4 dd). Voorts is er casuïstiek gepubliceerd over de behandeling van een serotoninesyndroom met mirtazapine.²⁴ Ook is het effect van chloorpromazine en propranolol onderzocht, maar het gebruik van deze middelen is in de praktijk beperkt vanwege contra-indicaties en bijwerkingen.

Nadat de patiënt is hersteld, moet de bestaande behandeling van de aandoening waarvoor het serotonerge middel was voorgeschreven, worden heroverwogen.

Preventie.

Preventie van het serotoninesyndroom is vooral een kwestie van onderkenning en herkenning bij het gebruik van serotonerge geneesmiddelen. De door de fabrikant geadviseerde uitwasperiode dient zorgvuldig in acht te worden genomen bij overgang naar een ander antidepressivum, en de patiënt dient te worden voorgelicht over mogelijke interacties met andere middelen. ?

?

Plaatsbepaling

Er wordt aangenomen dat zich bij het serotoninesyndroom een verandering in de gevoeligheid van serotoninereceptorsystemen in de hersenstam en in het ruggenmerg heeft voorgedaan. Een ernstig serotoninesyndroom wordt bijna altijd veroorzaakt door geneesmiddeleninteracties waarbij twee of meer serotonerge middelen zijn betrokken, waarvan er gewoonlijk minstens één een selectieve serotonine-heropnameremmer of een mono-amino-oxidaseremmer is. Er zijn echter ook syndromen beschreven die zijn ontstaan bij gebruik van één geneesmiddel.

Het is onduidelijk hoe vaak het serotoninesyndroom voorkomt. Het wordt echter onvoldoende onderkend, omdat veel artsen het ziektebeeld niet kennen. In Nederland zijn er tot nu toe een tiental meldingen geweest.

Meestal geneest de aandoening spontaan na staken van de medicatie, maar het beloop kan dermate ernstig zijn dat patiënten overlijden. De behandeling bestaat uit het staken van de medicatie en intensieve ondersteunende zorg.?

Trefwoorden: serotoninesyndroom, pathofysiologie, klinische beeld, veroorzakende middelen

Stofnaam	Merknaam®
almotriptan	Almogran
amitriptyline	merkloos, Sarotex, Tryptizol
bromocriptine	Parlodel
bupiron	merkloos
chloorpromazine	merkloos, zetpil FNA, Largactil
citalopram	merkloos, Cipramil
clomipramine	merkloos, Anafranil
clorazepinezuur	merkloos, Tranxène
cyproheptadine	Periactin
dextromethorfan	merkloos, diverse hoestmiddelen
dihydroergotamine	Dihydergot
eletriptan	Relpax
fenelzine	Nardil
fluoxetine	merkloos, Prozac

fluvoxamine	merkloos, Fevarin
imipramine	merkloos
lithium	merkloos, Camcolit, Litarex, Priadel
meprobamaat	merkloos
metoclopramide	merkloos, Primperan
mirtazapine	Remeron
moclobemide	merkloos, Aurorix
naratriptan	Naramig
paroxetine	merkloos, Seroxat
pethidine	merkloos
promethazine	merkloos
propranolol	merkloos, Inderal
rizatriptan	Maxalt
selegiline	merkloos, Eldepryl
sertraline	Zoloft
sibutramine	Reductil
sumatriptan	Imigran
tramadol	merkloos, Tramagetic, Tramal
tranylcypromine	Parnate
trazodon	Trazolan
venlafaxine	Efexor
zolmitriptan	Zomig

Literatuurreferenties

1. Birmes P, Coppin D, Schmitt L, Lauque D. Serotonin syndrome: a brief review. CMAJ 2003; 168: 1439-1442.
2. Marwijk HWJ, Bijl D, Ader HJ, Haan M de. Antidepressant prescription for depression in general practice in the Netherlands. Pharm World Sci 2001; 23: 46-49.
3. Gegevens afkomstig van Drug Utilisation Sub-Committee, Pharmaceutical Benefits Branch, Health Access and Financing Division, Commonwealth Department of Health and Ageing, Canberra, 2002.
4. Dijk L van. Het voorschrijven van antidepressiva in de huisartspraktijk in 1999 en 2000. Huisarts WET 2002; 45: 289.
5. Verhoeven WMA, Noten JBG, Tuinier S, Schendel FME van. Het serotoninesyndroom; een miskende complicatie van

antidepressiva. Ned Tijdschr Geneesk 1995; 139: 2073-2075.

6. Jejoyeux M, Adès J, Rouillon F. Serotonin syndrome. CNS Drugs 1994; 132:132-143.
7. Kempen GMJ van. Serotonine in de neurologie en de psychiatrie. Ned Tijdschr Geneesk 1995; 139: 2084-2088.
8. Reneman RS, Wenting GJ. Serotonine en hart- en vaatziekten. Ned Tijdschr Geneesk 1995; 139: 2080-2084.
9. Loenen A van (red.). Farmacotherapeutisch Kompas 2003. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, 2003.
10. Jaunay E, Gaillac V, Guelfi JD. Syndrome sérotoninergique. Quel traitement et quand? Presse Med 2001; 30: 1695-1700.
11. Radomski JW, Dursun SM, Revely MA, Kutcher SP. An exploratory approach to the serotonin syndrome; an update of clinical phenomenology and revised diagnostic criteria. Med Hypotheses 2000; 55: 218-224.
12. Sternbach H. The serotonin syndrome. Am J Psychiatry 1991; 148: 705-713.
13. Tiller JWG. Medicinal mishaps: serotonin states. Aust Prescr 1998; 21: 63.
14. Coupland NJ, Bell CJ, Potokar JP. Serotonin reuptake inhibitor withdrawal. J Clin Psychopharmacol 1996; 16: 356-362.
15. Fava GA, Grandi S. Withdrawal syndromes after paroxetine and sertraline discontinuation. J Clin Psychopharmacol 1995; 15: 374-375.
16. Edwards JG, Anderson I. Systematic review and guide to selection of selective serotonin reuptake inhibitors. Drugs 1999; 57: 507-533.
17. Mackay FJ, Dunn NR, Mann RD. Antidepressants and the serotonin syndrome in general practice. Br J Gen Practice 1999; 49: 871-874.
18. Ubogu EE, Katirji B. Mirtazapine-induced serotonin syndrome. Clin Neuropharmacol 2003; 26: 54-57.
19. Skop BP, Finkelstein JA, Mareth TR, Magoon MR, Brown TM. The serotonin syndrome associated with paroxetine, an over-the-counter cold remedy, and vascular disease. Am J Emerg Med 1994; 12: 642-644.
20. Harvey AT, Burke M. Comment on: The serotonin syndrome associated with paroxetine, an over-the-counter cold remedy, and vascular disease. Am J Emerg Med 1995; 13: 605-606.
21. Stockley. Drug interactions; a source book of adverse interactions, their mechanisms, clinical importance and management. London, Pharmaceutical Press, 1999.
22. Green AR, Cross AJ, Goddwin GM. Review of the pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA or 'Ecstasy'). Psychopharmacology 1995; 119: 247-260.
23. Chan BSH, Graudins A, Whyte IM, Dawson AH, Braitberg G, Duggin GG. Serotonin syndrome resulting from drug interactions. Med J Aust 1998; 169: 523-525.
24. Hoes M, Zeijpveld J. Mirtazapine as treatment for serotonin syndrome. Pharmacopsychiatry 1996; 29: 81.
25. Boutilier ASW, Gardner DM. Reassessing the contraindication of zolmitriptan and serotonin reuptake inhibitors: an evidence-based pharmacotherapeutic case report. J. of Clin Pharm and Therapeutics 2003; 28:69-72.

Algemene literatuur

1. Gillman PK. The serotonin syndrome and its treatment. J Psychopharmacol 1999; 13: 100-109.
2. Gillman PK. Serotonin syndrome: history and risk. Fundam Clin Pharmacol 1998; 12: 482-491.

Copyright © 2018 Gebu. Alle rechten voorbehouden. | <https://www.ge-bu.nl>