

Patient med nedsat leverfunktion fik myoklonier under behandling med selektive serotoninoptagelseshæmmere

Mimmi Forsberg-Gillving, Matthias Bode & Søren Hein Sindrup

KASUISTIK

Neurologisk Afdeling,
Odense
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2015;177:V04150325

Selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI) anvendes til behandling af en række psykiske forstyrrelser. SSRI tåles generelt godt, men bivirkninger i form af blandt andet uro, mundtørhed og gastrointestinale gener forekommer relativt hyppigt, men bevægestyrrelser synes at forekomme sjældent [1].

Serotonergt syndrom med en kombination af mental påvirkning, autonome forstyrrelser og bevægestyrrelser, herunder tremor og myoklonus, kan induceres af SSRI. Dette ses oftest ved interaktion, når forskellige præparater, som f.eks. SSRI og monoaminoxidasehæmmere, kombineres [2].

Vi beskriver en sygehistorie med en patient, som havde nedsat leverfunktion og fik svære myoklonier under behandling med citalopram.

SYGEHISTORIE

En 49-årig kvinde blev overflyttet til en neurologisk afdeling, efter at hun igennem flere måneder havde haft

tiltagende rysten, balancebesvær og aftagende gangfunktion.

Patienten havde et langvarigt alkoholoverforbrug og CT-verificeret levercirrose. Hun havde en måned tidligere været indlagt på en medicinsk gastroenterologisk afdeling pga. dårlig almentilstand, og det var i den forbindelse blevet observeret tremor og rykvisse ufrivillige bevægelser. Hun blev efterfølgende indlagt på en psykiatrisk afdeling med konfusion og angst. Inden overflyttelsen til neurologisk afdeling blev hun genindlagt på medicinsk afdeling, hvor hepatisk cerebral påvirkning blev afvist som årsag til symptomerne.

De neurologiske fund ved indlæggelsen var myoklonier i både over- og underekstremiteter samt ansigtsmuskulatur. Myoklonierne forekom ikke i konstant frekvens, men spredt med vekslende tidsinterval. Der blev beskrevet grov tremor. Det var ingen pareser, og de dybe reflekser var normale. På grund af myoklonierne havde hun ikke selvstændig gangfunktion, og usikker koordinationsprøve. Der var ingen kognitiv påvirkning.

Ved MR-skanning af cerebrum blev der fundet uspecifikke *white matter*-læsioner. En elektroencefalografiundersøgelse viste 9 Hz-aktivitet iblandet aktivitet med højere og lavere frekvenser samt periodisk forekommende aktivitet af høj amplitude, hvilket blev tolket som muskelartefakter svarende til myoklonierne (**Figur 1**). Resultaterne af laboratorieprøverne inkl. levertallene var upåfaldende. Fem måneder tidligere havde værdierne af både gammaglutamyltransferase og basisk fosfatase været stærkt forhøjet.

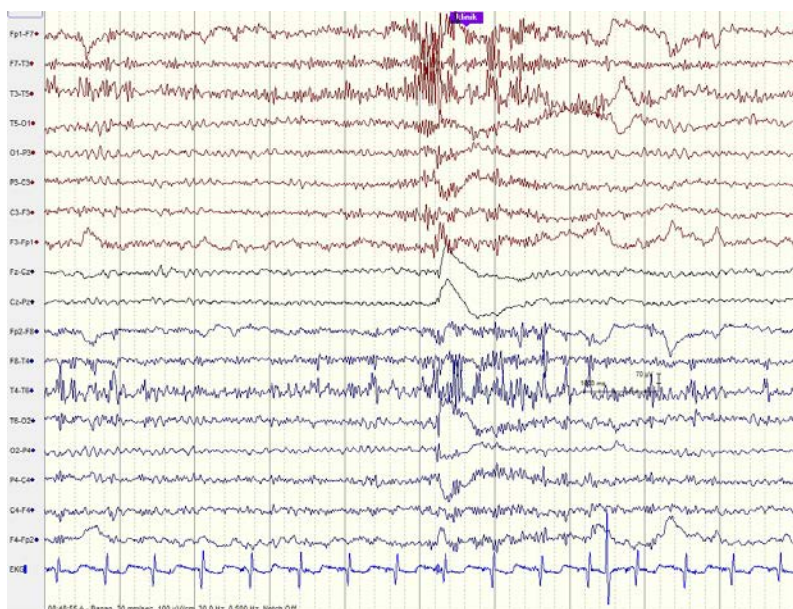
Patientens havde gennem længere tid fået 20 mg citalopram dagligt. Nogle måneder inden indlæggelsen i gastroenterologisk regi var dosissen af egen læge blevet øget til 60 mg dagligt. På indlæggelsestidspunktet på neurologisk afdeling var dosissen igen blevet reduceret til 20 mg daglig. Pga. mistanke om myoklonier udløst af citalopram blev dosissen halveret. Ved udskrivelsen var patientens myoklonier og tremor i aftagende. Fem måneder senere ved en ambulant opfølgning persisterede der stadig en let usikker gangfunktion, men myoklonierne var helt forsvundet.

DISKUSSION

I sygehistorien blev det vurderet, at behandlingen med

FIGUR 1

En elektroencefalografiundersøgelse, hvor der ses periodevis aktivitet af høj amplitude. Dette blev tolket som muskelartefakter svarende til myoklonierne og var uden epileptisk aktivitet.



citalopram alene forårsagede patientens myoklonus og tremor. Undervejs i forløbet var der uro og konfusion, hvilket sammen med bevægeforstyrrelserne udgør en del af det serotonerge syndrom. Patienten opfyldte dog ikke Hunterkriterierne herfor [2].

Den højeste anbefalede døgndosis af citalopram er 40 mg. For patienten i sygehistorien var denne dosis overskredet, samtidig med at hun i almindelighed var i risiko pga. påvirket leverfunktion. Citalopram metaboliseres i leveren af P450-systemet, blandt andet via enzymerne CYP2C19 og CYP2D6 [3]. Metabolitterne konjugeres og udskilles overvejende renalt. Elimineringen af citalopram er således helt overvejende afhængig af metabolisering i leveren, og ved nedsat leverfunktion stiger halveringstiden med op til 50% [4].

Serotonin produceres blandt andet i nuclei raphe i hjernestammen. Den største andel af serotonin syntetiseres perifert, men serotonin-niveauerne i hjernen er afgørende for, om der udvikles toksicitet [2]. Mekanismen for myoklonier, som er udløst af SSRI, er ikke klarlagt. Myoklonus i relation til nedsat hepatisk metabolisme af et SSRI er dog tidligere beskrevet [5].

Myoklonus, postural tremor og hviletremor, akatisi, parkinsonisme, chorea, tics og *restless legs*-syndrom samt serotonergt syndrom er beskrevet for alle SSRI. Det anbefales at udvise forsigtighed med ordinerings af SSRI til patienter med nedsat leverfunktion, og ved uforklarede bevægeforstyrrelser bør medicinering med SSRI overvejes som udløsende årsag.

SUMMARY

Mimmi Forsberg-Gillving, Matthias Bode & Søren Hein Sindrup:
Myoclonus as a side effect to citalopram treatment in a patient with liver cirrhosis
Ugeskr Læger 2015;177:V04150325

Side effects such as myoclonus and tremor are rare when treating with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). We present a case where a patient with known liver cirrhosis and in treatment with citalopram developed myoclonus, tremor and gait difficulties. The symptoms were reduced when the SSRI dose was decreased. In patients with unexplained movement disorders the usage of SSRIs should be considered as a cause. Furthermore, treatment with SSRIs should be carefully assessed in patients with reduced liver function.

KORRESPONDANCE: Mimmi Forsberg-Gillving.
E-mail: mimmi.forsberg-gillving@rsyd.dk

ANTAGET: 10. juni 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 21. september 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Leo RJ. Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1996;57:449-54.
2. Frank C. Recognition and treatment of serotonin syndrome. *Can Fam Physician* 2008;58:988-92.
3. Sindrup SH, Brøsen K, Hansen MG et al. Pharmacokinetics of citalopram

in relation to the sparteine and the mephenytoin oxidation polymorphisms. *Ther Drug Monit* 1993;15:11-7.

4. Joffe P, Larsen FS, Pedersen V et al. Single-dose pharmacokinetics of citalopram in patients with moderate renal insufficiency or hepatic cirrhosis compared with healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:237-42.
5. Jiménez-Jiménez FJ, Puertas I, de Toledo-Heras M. Drug-induced myoclonus: frequency, mechanisms and management. *CNS Drugs* 2004;18:93-104.