



Bruxisme als bijwerking van serotonineheropnameremmers

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving 14 meldingen van tandenknarsen als bijwerking van geneesmiddelen. De meeste meldingen (12) betroffen de als antidepressiva toegepaste selectieve serotonineheropnameremmers. Verschillende casusbesprekingen in de literatuur ondersteunen de associatie tussen het gebruik van serotonineheropnameremmers en het optreden van bruxisme. Bruxisme kan worden verklaard vanuit het effect van serotonineheropnameremmers op de centrale dopaminehuishouding. Omdat bruxisme ernstige attritie van de dentitie kan veroorzaken, is het bij de diagnosticering van belang te vragen naar het gebruik van antidepressiva en meer specifiek van serotonineheropnameremmers.

Beers E, Grootheest AC van. Bruxisme als bijwerking van serotonineheropnameremmers
Ned Tijdschr Tandheelkd 2007; 114: 388-390

Gegeven

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb verzamelt en analyseert bijwerkingen van geregistreerde geneesmiddelen in opdracht van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Lareb ontving 14 meldingen van tandenknarsen, waarvan 12 als vermoedelijke bijwerking van antidepressiva, meer specifiek selectieve serotonineheropnameremmers. Tot deze groep van geneesmiddelen behoren citalopram (Cipramil®), fluoxetine (Prozac®), fluvoxamine (Fevarin®), paroxetine (Seroxat®), escitalopram (Lexapro®), sertraline (Zoloft®) en in een dosering van 75 tot 150 mg per dag ook venlafaxine (Efexor®) (Informatorium Medicamentorum, 2007). Bij 5 van de 12 patiënten die tandenknarsen hebben gemeld bij het gebruik van serotonineheropnameremmers verdween het tandenknarsen na het staken van de medicatie. Verder had 1 patiënt attritie van zijn gebitselementen opgelopen, was 1 patiënt herstellende van het tandenknarsen na het staken van de medicatie op het moment dat de melding werd gedaan, herstelde 1 patiënt niet na het staken van de medicatie en herstelde 1 patiënt spontaan onder voortgezette behandeling. Van de overige 3 patiënten is de

afloop niet gemeld. Als bijwerking van andere geneesmiddelen werd tandenknarsen slechts 2 maal gemeld, 1 maal bij carbamazepine en 1 maal bij methylfenidaat. Ter illustratie volgen 2 voorbeelden van de 12 meldingen bij gebruik van serotonineheropnameremmers (tab. 1).

Casus 1

Een 62-jarige vrouw gebruikte 75 mg venlafaxine per dag in verband met een depressieve stoornis. Daarnaast gebruikte zij per dag 1 mg van het antipsychoticum risperidon. Zij meldde zich bij haar tandarts met klachten over nachtelijk tandenknarsen en gespannen spieren in nek, bovenarmen en hoofd. De tandarts stelde vast dat 6 molaren attritie vertoonden, vermoedelijk veroorzaakt door bruxisme. Er werd een symptomatische behandeling ingesteld met een stabilisatieopbeetplaat die zij 's nachts droeg (The et al, 2005). De attritie vertonende molaren werden gerestaureerd door middel van kronen. Na het staken van de medicatie verdwenen de klachten over het tandenknarsen en de gespannen spieren. Een half jaar later was de vrouw opnieuw depressief. Vanwege de eerdere ervaring met bruxisme kreeg zij

nu een andere serotonineheropnameremmer, namelijk 20 mg citalopram per dag. Wederom ontwikkelde zij echter hoofdpijn en bruxisme, die weer verdwenen na het staken van deze medicatie.

Casus 2

Een 36-jarige vrouw gebruikte als medicatie alleen 20 mg paroxetine per dag vanwege een depressieve stoornis. Twee weken na de start van de medicatie kreeg zij last van een toenemend afwezig gevoel, gezichts-

Tabel 1. Karakteristieken van de meldingen van tandenknarsen als bijwerking van medicatie met serotonineheropnameremmers.

Karakteristiek	Gegeven	Bijzonderheden
Leeftijd	41 ± 13 jaar (gemiddelde ± sd)	van 2 niet bekend
Geslacht	10 vrouw, 2 man	
Geneesmiddel	4 venlafaxine, 3 paroxetine, 2 citalopram, 2 fluoxetine, 1 fluvoxamine	
Latentietijd	6 uur tot 4 jaar (meestal binnen 2 maanden)	van 4 niet bekend

oedeem en tandenknarsen. Zij zou nooit eerder last hebben gehad van tandenknarsen. De medicatie werd gestaakt, waarna de klachten verdwenen.

Beschouwing

In het mesocorticale systeem in de middenhersenen schakelen serotonerge neuronen over op dopaminerge neuronen. Serotonine wordt door een serotonerg neuron afgegeven in de synapsspleet om te worden gebonden aan een dopaminerg neuron. Op de cellichamen van de dopaminerge neuronen bevinden zich serotoninereceptoren. Als serotonine aan deze receptoren bindt, wordt de activiteit van de dopaminerge neuronen geremd, waardoor ze minder dopamine afgeven. Een deel van de serotonine bereikt de serotoninereceptoren, een ander deel wordt door het serotonerge neuron heropgenomen. Bij het gebruik van serotonineheropnameremmers wordt deze heropname geremd, waardoor de hoeveelheid beschikbare serotonine in de synapsspleet en dus voor de serotoninereceptoren wordt vergroot. Het gevolg is een extra remming van de activiteit van de dopaminerge neuronen. In dit deel van de hersenen zorgt dopamine voor een remming van de motorische bewegingen. Door de afname van de hoeveelheid dopamine worden bewegingen dus minder geremd. Spierstijfheid en onwillekeurige bewegingen kunnen het gevolg zijn. Bruxisme is hiervan een uiting (Bostwick en Jaffee, 1999). Dat bruxisme ook kan optreden na (langdurige) behandeling met dopamineantagonisten, zoals antipsychotica en antiemetica, ondersteunt de theorie van het dopaminemechanisme (Micheli et al, 1993; Romanelli et al, 1996; Lobbezoo en Naeije, 2000).

Aan het begin van een behandeling met serotonineheropnameremmers kunnen maag-darmstoornissen, hoofdpijn, agitatie, verwardheid, angst, nervositeit, slapeloosheid, zweeten en tremor optreden. Dit zijn serotonerge bijwerkingen, die meestal bij voortgezette behandeling verdwijnen (Informatorium Medicamentorum, 2007). Verschillende mogelijke oorzakelijke factoren voor bruxisme zijn onderzocht. Deze zijn in te delen in perifere en centrale factoren. Perifere factoren zijn onder andere anatomische afwijkingen van het orofaciale gebied en occlusie- en articulatiekenmerken. Centrale factoren zijn de dopaminehuishouding, geneesmiddelen, drugs, stress en persoonlijkheid. Bruxisme wordt voornamelijk centraal gereguleerd. Een verstoring van de balans in de centrale dopaminehuishouding zou hierbij een rol kunnen spelen (Lobbezoo en Naeije, 2000; Lobbezoo, 2006).

Bij mensen die serotonineheropnameremmers gebruiken, kunnen ook andere factoren een rol spelen bij het ontstaan van bruxisme. Onder andere spanning, die samenhangt met de depressieve stoornis en met het begin van de behandeling met antidepressiva, zou bruxisme kunnen induceren. De rol van dergelijke psychologische factoren in de etiologie van bruxisme is echter nog niet opgehelderd en verschilt mogelijk per individu (Lobbezoo en Naeije, 2000). Bruxisme zou

vooral optreden tijdens het ontwaakproces waarin onder andere een verhoogde spieractiviteit optreedt. Depressieve patiënten kunnen een verstoord slaappatroon hebben. Dit kan zich uiten in een minder diepe slaap en vaker en eerder ontwaken. Ook tijdens het gebruik van serotonineheropnameremmers kan de slaap minder diep zijn. Door de minder diepe slaap zou wellicht bruxisme kunnen ontstaan, maar het zou ook kunnen zijn dat een preëxistent bruxisme door de minder diepe slaap pas wordt opgemerkt (Romanelli et al, 1996).

In de loop der jaren is bruxisme als bijwerking van medicatie met serotonineheropnameremmers meermalig beschreven (Ellison en Stanziani, 1993; Romanelli et al, 1996; Bostwick en Jaffee, 1999; Brown en Hong, 1999; Lobbezoo et al, 2001; Wise, 2001). Uitgebreid onderzoek naar de incidentie en de prevalentie is niet gedaan. Lobbezoo et al (2001) hebben wel onderzoek gedaan onder met fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine of sertraline behandelde patiënten van Amsterdamse huisartsen. Van de ondervraagde huisartsen reageerde 42,5%. Zij meldden in 3,2% van de gevallen bruxismegerelateerde symptomen, zoals tandenknarsen, tandenklemmen en pijnlijke, stijve en/of vermoeide kauwspieren.

Discussie

In meerdere casusbesprekingen in de literatuur bleken de klachten van bruxisme te verminderen of te verdwijnen na een verlaging van de dosis van een serotonineheropnameremmer. Dit suggereert een dosisafhankelijke relatie. In enkele gevallen werden patiënten succesvol behandeld met buspiron of met gabapentine. Buspiron is een anxiolyticum met postsynaptische dopaminerge activiteit, waardoor het verlaagde centrale dopaminegehalte gedeeltelijk wordt gecompenseerd (Bostwick en Jaffee, 1999). Het werkingsmechanisme van gabapentine en het effect ervan op de dopaminehuishouding zijn niet bekend (Brown en Hong, 1999).

Bruxisme als bijwerking van serotonineheropnameremmers is een bijwerking die zo vroeg mogelijk moet worden onderkend zodat de daarbij optredende attritie kan worden beperkt. Het is dan ook van belang bij patiënten met klachten over bruxisme of bij patiënten met zichtbare attritie een goede anamnese af te nemen. Daarin mag de vraag naar het gebruik van antidepressiva en meer specifiek van serotonineheropnameremmers niet ontbreken.

Literatuur

- ▶ Bostwick JM, Jaffee MS. Buspirone as an antidote to SSRI-induced bruxism in 4 cases. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 857-860.
- ▶ Brown ES, Hong SC. Antidepressant-induced bruxism successfully treated with gabapentin. *J Am Dent Assoc* 1999; 130: 1467-1469.
- ▶ Ellison JM, Stanziani P. SSRI-associated nocturnal bruxism in four patients. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 432-434.
- ▶ *Informatorium Medicamentorum*. 's Gravenhage: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, 2007.

- › *Lobbezoo F, Naeije M.* Etiologie van bruxisme: morfologische, pathofysiologische en psychologische factoren. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2000; 107: 275-280.
- › *Lobbezoo F, Denderen RJ van, Verheij JG, Naeije M.* Reports of SSRI-associated bruxism in the family physician's office. *J Orofac Pain* 2001; 15: 340-346.
- › *Lobbezoo F.* Tussen slijten en verbijten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2006; 113: 282-283.
- › *Micheli F, Fernandez Pardal M, Gatto M, Asconape J, Giannaula R, Parera IC.* Bruxism secondary to chronic antidopaminergic drug exposure. *Clin Neuropharmacol* 1993; 16: 315-323.
- › *Romanelli F, Adler DA, Bungay KM.* Possible paroxetine-induced bruxism. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 1246-1248.
- › *The GL, Aafink HM, Steenks MH.* Een protocol voor de vervaardiging van een stabilisatie-opbeetplaat. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2005; 112: 318-321.
- › *Wise M.* Citalopram-induced bruxism. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 182.

Summary

Bruxism as a side effect of serotonin re-uptake inhibitors

The Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb received 14 reports on drugs which had teeth grinding as a side effect. The majority of reports (12) concerned selective serotonin re-uptake inhibitors. Several case reports in the literature support the association between using selective serotonin re-uptake inhibitors and bruxism. Bruxism can be explained by the effect of selective serotonin re-uptake inhibitors on the central dopamine pathway. Because bruxism can cause serious dental attrition, it is important to ask in diagnosis about the use of antidepressants and more specifically about serotonin re-uptake inhibitors.

Bron

E. Beers, A.C. van Grootheest
Uit Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Datum van acceptatie: 28 maart 2007
Adres: mw. E. Beers, Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb,
Goudsbloemvallei 7, 5237 MH 's-Hertogenbosch
e.beers@lareb.nl