

Verslikking en verstikking door antipsychotica

T.J. TIMMER, A.J. FOUWELS

ACHTERGROND Asfyxie is een van de meest ernstige vormen van door gebruik van antipsychotica geïnduceerde extrapiramidale symptomen.

DOEL Het bestuderen van voorkomen, beloop, diagnostiek en behandeling van asfyxie en dysfagie door antipsychoticumgebruik.

METHODE Literatuur is verzameld via Medline (1960 tot en met september 2005) met combinaties van de MeSH-terminen: 'antipsychotic agents', 'dystonia', 'parkinson disease', 'secondary', 'dyskinesias', 'drug-induced', 'asphyxia' en de zoekwoorden: 'dysphagia' en 'respiratory'.

RESULTATEN Asfyxie ten gevolge van antipsychoticumgebruik kan optreden door spasmen van de ademhalingsspieren of door een toegenomen kans op verslikking (dysfagie). Deze verschijnselen kunnen zowel kort na start van behandeling met antipsychotica, als op middellange en langere termijn ontstaan. Regelmatig verslikken of een snelle, onregelmatige ademhaling die gepaard gaat met kreunende of zuchtende geluiden is reden voor nauwkeurige observatie. Risicofactoren zijn hogere doseringen en langdurig gebruik van antipsychotica. Klinisch onderzoek van de slikreflex en de ademhaling draagt weinig bij aan een eenduidige diagnostiek van slikstoornissen. Met een videofluoroscopie kunnen slikstoornissen wel betrouwbaar worden aangetoond. Behandeling door aanpassen van de medicatie is doorgaans effectief.

CONCLUSIE Tijdige herkenning van asfyxie is belangrijk om een levensbedreigende complicatie van antipsychoticumgebruik te voorkomen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)10, 743-751]

TREFWOORDEN antipsychotica, asfyxie, dysfagie, dyskinesie, dystonie

Het overlijden van een patiënt door asfyxie is een indrukwekkende gebeurtenis, en deed ons onderzoeken wat de relatie met het gebruik van antipsychotica zou kunnen zijn. Sinds de introductie van antipsychotica is er controverse over gebruik en plotselinge sterfte. Sommige auteurs stellen dat er geen toename van acute sterfte is sinds het toepassen van antipsychotica en dat de prevalentie van acute sterfte in psychiatrische klinieken niet hoger is dan in de algemene bevolking (Craig & Lin 1981; Davis & Zhang 1988). In andere onderzoeken worden verschillende bijwerkingen genoemd als risicovol voor acute sterfte. Door antipsychotica geïnduceerde

aritmieën zijn in dit verband het meest beschreven (Brown & Kocsis 1984; Mehtonen e.a. 1991). In de literatuur is met enige regelmaat geschreven over asfyxie als mogelijke doodsoorzaak. Asfyxie als gevolg van extrapiramidale symptomen kan direct optreden door spasmen van de ademhalingsspieren maar ook door een toegenomen kans op verslikking bij dysfagie.

Bazemore e.a. (1991) onderzochten 28 verslikincidenten in een klinische psychiatrische populatie. Daarvan waren 7 veroorzaakt door bradykinesie van de orofarynx als gevolg van parkinsonisme en 2 door tardieve dyskinesie. Coura e.a. (1980) on-

derzochten 8.490 autopsieverslagen tussen 1923 en 1978 uit een psychiatrisch ziekenhuis. De sterfte door asfyxie bleek na 1953, toen antipsychotica werden geïntroduceerd, toe te nemen van 0,07 naar 0,43 procent. Hussar & Bragg (1969) vergeleken de slikfunctie van 19 patiënten met schizofrenie tijdens chloorpromazinegebruik, met de slikfunctie van 16 onbehandelde patiënten, 15 patiënten met een andere psychiatrische stoornis en 29 gezonde controlepersonen. Bijna de helft van de patiënten met schizofrenie vertoonde een abnormaal slikproces bij videofluoroscopie. Er bleek echter geen samenhang met het al dan niet gebruiken van chloorpromazine. De motoriek van het hoofd-halsgebied is een samenspel van willekeurige en onwillekeurige spieren. Bij beide spiergroepen speelt dopaminetransmissie een belangrijke rol. Verschillende bijwerkingen van antipsychotica die tot asfyxie kunnen leiden worden besproken aan de hand van relevante literatuur.

METHODE

Er werd naar publicaties gezocht die relevant zijn voor de te bespreken onderwerpen: prevalentie, diagnostiek en behandeling van slik- en ademhalingsstoornissen bij acute dystonie, parkinsonisme, tardieve dystonie en tardieve dyskinesie ten gevolge van antipsychoticumgebruik. De literatuur werd verzameld met behulp van Medline. In de literatuur uit de periode 1960 tot en met september 2005 werd gezocht met combinaties van de MESH-termen: 'antipsychotic agents', 'dystonia', 'parkinson disease', 'secondary', 'dyskinesias', 'drug-induced', 'asphyxia' en de zoekwoorden: 'dysphagia' en 'respiratory'. Geïnccludeerd werden alleen klinische onderzoeken, geschreven in het Engels of Nederlands. Op deze wijze werden 625 artikelen gevonden waarvan er 18 relevant bleken voor het onderzoek. Via referenties werden 34 relevante artikelen geselecteerd. Twintig van de opgenomen artikelen waren gevalbeschrijvingen. Er werden geen publicaties gevonden over slik- of ademhalingsstoornissen ten gevolge van tardieve dystonie. Evenmin werden artikelen gevonden over aanvullend on-

derzoek naar slikstoornissen bij het gebruik van nieuwere antipsychotica.

RESULTATEN

Acute dystonie Acute dystonie treedt in 95% van de gevallen op binnen de eerste 4 dagen van het beginnen met, of het ophogen van de medicatie. Een sluitende verklaring hiervoor is nog niet te geven. Hypothesen betreffen een afname of juist een compensatoire toename van de dopaminetransmissie na receptorblokkade (Van Harten 2000). Hoewel acute dystonie alle spiergroepen kan aandoen ontstaat zij vooral in het hoofd-halsgebied. Er zijn enkele gevallen beschreven van asfyxie en/of dysfagie als gevolg van laryngeale-faryngeale dystonie, volgend op antipsychotische medicatie (Barach e.a. 1989; Flaherty & Lahmeyer 1978; Koek & Pi 1981) (zie tabel 1).

In veel gevallen verdwenen de klachten snel na intramusculaire of intraveneuze toediening van een anticholinergicum. Modestin e.a. (1981) beschreven een plotseling overlijden van een patiënte na 3 dagen behandeling met haloperidol in een totale dosering van 230 mg. Daags voor overlijden werd een acute dystonie rond de mond waargenomen die goed reageerde op akineton 5 mg intramusculair. Vlak voor het overlijden was de ademhaling diep en geforceerd en was er sprake van een acute orofaciale dystonie. Bij autopsie werd een ophoping van slijm rond de epiglottis gevonden bij afwezigheid van pathologische bevindingen in de overige organen. De veronderstelde doodsoorzaak was een hartstilstand als gevolg van vagale reflexen geïnduceerd door laryngospasmen. Wat betreft de meer recent op de markt gekomen middelen zijn alleen bij risperidon enkele gevallen van asfyxie of dysfagie door acute dystonie beschreven (Brody 1996; Nair e.a. 2001).

Parkinsonisme Parkinsonisme kan zich uiten in de vorm van bradykinetische dysfagie. Deze kan reeds enkele dagen na het starten van het antipsychoticum optreden, maar meestal in de eerste vier tot tien weken (Van Harten 2000).

Net als bij de ziekte van Parkinson ligt verminderde dopaminetransmissie hieraan ten grondslag. Dysfagie is beschreven bij behandeling met fenothiazinederivaten (Bashford & Bradd 1996; Leopold 1996), flupentixol (Hughes e.a. 1994), haloperidol (Bulling 1999; Hughes e.a. 1994; Sliwa & Lis 1993), loxapine (tricyclisch dibenzoxazepine) (Sokoloff & Pavlakovic 1997) en risperidon (Stewart 2003). De uitingvormen van dysfagie variëren van het zich verslikken in voedsel zonder voorafgaande klachten (Bazemore e.a. 1991; Stewart 2001; Stewart 2003), klachten van bemoeilijkt slikken (Bashford & Bradd 1996; Bulling 1999; Hughes e.a. 1994) of beide (Sliwa & Lis 1993; Sokoloff & Pavlakovic 1997), tot geen klachten maar wel afwijkingen bij aanvullend onderzoek (Leopold 1996). In een aantal onderzoeken bleek tevens sprake te zijn van aspiratie (Bashford & Bradd 1996; Hughes e.a. 1994). Een duidelijke relatie tussen bevindingen bij onderzoek en een bepaald klachtenpatroon werd niet gevonden (Bazemore e.a. 1991).

Tardieve dyskinesie Tardieve dyskinesie treedt op bij meer dan 20% van de patiënten die langer dan 3 maanden antipsychotica gebruiken. Bij continu gebruik begint elk jaar 4-5% tekenen te vertonen van tardieve dyskinesie (American Psychiatric Association 1992). De meest genoemde theorie over het pathofysiologisch mechanisme betreft postsynaptische dopaminerge overgevoeligheid als gevolg van dopamineblokkade. Een andere hypothese betreft neurotoxiciteit van antipsychotica. Tardieve dyskinesie kan zich manifesteren in een verstoring van houding en beweging, van spraak, van gastro-intestinale functie en van ademhaling (Yassa & Jones 1985). De laatste twee kunnen oorzaak zijn van dysfagie en asfyxie en worden hier besproken.

Een aantal gastro-intestinale uitingvormen van tardieve dyskinesie wordt in de literatuur beschreven. Een gestoorde, respectievelijk variabele slikreflex werd vastgesteld bij 15 respectievelijk 8 patiënten, ten opzichte van een normale slikreflex bij 33 van de 56 patiënten met tardieve dyskinesie

(Craig e.a. 1982). Verondersteld werd dat aan een gestoorde slikreflex en aan tardieve dyskinesie hetzelfde mechanisme ten grondslag ligt. Abnormale tongbewegingen kunnen dysfagie veroorzaken door het belemmeren van een adequate bolusvorming en een gecoördineerde passage in de farynx (Gregory e.a. 1992; Massengill & Nashold 1969). In het eerder vermelde onderzoek van Bazemore e.a. (1991) was orofaciale dyskinesie echter een relatief zeldzame oorzaak van verslikking. Er zijn een aantal gevalsbeschrijvingen verschenen van orofaciale dyskinesie met abnormale tongbewegingen na behandeling met risperidon (Lykouras e.a. 1999). Één keer reeds bij een dosering van 1,5 mg (Hong e.a. 1999).

Respiratoire dyskinesie bestaat uit abnormale, ongecontroleerde bewegingen van de ademhalingsspieren en manifesteert zich klinisch als een snelle irregulaire ademhaling die gepaard kan gaan met kreunende of zuchtende geluiden (Nishikawa e.a. 1992). In een onderzoek middels spirografie bij 258 opgenomen patiënten die werden behandeld met antipsychotica, bleken 10 van de 57 patiënten met tardieve dyskinesie respiratoire dyskinesie te hebben (Hayashi e.a. 1996). Yassa & Lal (1986) onderzochten 351 chronisch opgenomen psychiatrisch patiënten. Bij 8 van de 108 patiënten met tardieve dyskinesie leidde deze tot een irregulaire ademhaling. Geen van de patiënten klaagde over deze symptomen. Bij 1 patiënt was er sprake van ernstige symptomen met snakken naar adem, verslikincidenten en herhaaldelijke aspiratiepneumonieën. Enkele gevalsbeschrijvingen melden respiratoire dyskinesie na stoppen van risperidon (Ehrt e.a. 2005; Komatsu e.a. 2005).

Clozapine Slikklachten als gevolg van behandeling met clozapine worden meestal geweten aan het veelvuldig voorkomen van speekselvloed bij deze patiënten (Baldessarini & Frankenburg 1991). Er wordt echter tevens melding gedaan van een afwezige of ongecoördineerde persistaltiek van oesofagus (McCarthy & Terkelsen 1994) en farynx (Pearlman 1994). Er wordt verondersteld dat door de differentiële werking van clozapine,

met onder meer blokkade van acetylcholinerge en adrenerge receptoren, het complexe slikproces beïnvloed kan worden (McCarthy & Terkelsen 1994).

Enkele onderzoeken benadrukken dat tardieve dyskinesie en tardieve dystonie kunnen voorkomen bij gebruik van clozapine (Dave 1994;

Gerlach & Peacock 1994; Kane e.a. 1993; Molho & Factor 1999). Resulterende slik- of ademhalingsstoornissen worden in deze onderzoeken niet genoemd. Één onderzoek meldt twee gevallen waarin verslikking een van de symptomen was van dyskinesie, optredend tien dagen en drie maanden

TABEL 1		Gevalsbeschrijvingen van acute dystonie (AD), parkinsonisme (P) en tardieve dyskinesie (TD) tijdens antipsychoticagebruik				
Auteur	N	Stoornis	Antipsychoticum	Dagdosering	Tijdstip van optreden	Uitkomst
Ahmed e.a. 1998	1	TD	na stoppen	400mg	3 maanden na	Dysfagie
		orofaciaal	clozapine		staken	Herstel 6 maanden na herstart clozapine
	1	idem	idem	350 mg	10 dagen na staken	Herstel 1 maanden na start olanzapine
Barach e.a. 1989	1	AD	haloperidol	40 mg	3 dagen	Asfyxie
		farynx/larynx				Gecoupeerd met anticholinergicum
Bashford & Bradd 1996	1	P	trifluoperazine*	10 mg	2 weken	Dysfagie
		tong				Voedingsadvies en sliktraining
		orofarynx				Resultaat onbekend
Brody 1996	1	AD	risperidon	2 mg	2 dagen	Asfyxie
		tong	gevolgd door			Gecoupeerd met anticholinergicum
		laynx	risperidon	6 mg	1 dag	Geleidelijke ophoging zonder bijwerkingen
Bulling 1999	1	P	haloperidol	5 mg	6 weken	Dysfagie
		farynx				Verbetering na staken
Ehrt e.a. 2005		TD	na staken risperidon	2 mg	3 dagen na staken	Herstel 6 maanden na herstart en geleidelijke afbouw
		respiratoir				
Flaherty & Lahmeyer 1978	1	AD	haloperidol	10 mg	3 dagen	Asfyxie
		farynx/larynx		20 mg	7 dagen	Gecoupeerd met anticholinergicum
	1	idem	idem	10 mg	6 dagen	Idem
				20 mg	1 dag	Idem
Gregory e.a. 1992	1	TD	na staken chloor-	onbekend	4 maanden na	Dysfagie
		orofaciaal	promazine		staken	Verbetering na opnieuw instellen op chloorpromazine
		farynx				
Hughes 1994	1	P	flupentixoldeconaat	20 mg/2 weken	3 maanden	Dysfagie
		farynx/larynx	gevolgd door			Herstel 2 weken na staken
			haloperidol	1,5 mg	3 maanden	haloperidol
Koek & Pi 1989	1	AD	chloorpromazine	200 mg	2 dagen	Asfyxie
		farynx/larynx				Gecoupeerd met anticholinergicum
	1	idem	haloperidol	10 mg	1 dag	Idem
Komatsu e.a. 2005		TD	risperidon	2 mg	10 dagen na staken	Verbetering na start haldol
		orofaciaal				0,5 mg in combinatie met anticholinergicum
		respiratoir				Herstel 3,5 maanden na staken haloperidol

TABEL 1 (VERVOLG) Gevalsbeschrijvingen van acute dystonie (AD), parkinsonisme (P) en tardieve dyskinesie (TD) tijdens antipsychoticagebruik

Auteur	N	Stoornis	Antipsychoticum	Dagdosering	Tijdstip van optreden	Uitkomst
Leopold 1996	1	P	trifluoperazine*	5 mg	11 dagen	Dysfagie
		tong	paroxetine	20 mg		Verbetering 4 dagen na staken
		orofarynx				Herstel na 3 maanden
		oesofagus				
McCarthy & Terkelsen 1994	1	niet-specifieke disfunctie oesofagus	clozapine	0→650 mg	10 maanden	Dysfagie
						Verbetering na verlagen dosering
	1	idem	idem	0→450 mg	5 weken	Idem
McDanal 1981	1	AD	haloperidol	5 mg im.	5 uur	Asfyxie
						Gecoupeerd met anticholinergicum
Modestin e.a. 1981	1	AD	haloperidol	120 mg	1 dag	Asfyxie, patiënt overlijdt
		orofaciaal larynx		110 mg	2 dagen	
Nair e.a. 2001	1	AD	risperidon	4 mg	8 uur	Dysfagie
		orofarynx				Gecoupeerd met anticholinergicum
Sliwa & Lis 1993	P		combinaties	onbekend	5 weken	Dysfagie
	1	farynx/larynx	van haloperidol, chloorpromazine, flufenazine			Verbetering 8 weken na staken
Sokoloff & Pavlakovic 1997	1	P	Loxapine**	5 mg	1 week	Dysfagie
		orofarynx	gevolgd door loxapine	10 mg	1 week	Herstel na staken
						loxapine en overzetten op chloorpromazine 40 mg
Stewart 2001	1	P	flufenazine	20 mg	4 dagen na	Dysfagie
		farynx/larynx	+ decanoaat 1x	25 mg	decanoaat	Verbetering na verlagen dosering
			+ na 2 weken decanoaat 1x	37,5 mg		
Stewart 2003	1	P	risperidon	1,5 mg	16 maanden	Dysfagie
		farynx				Herstel na start anticholinergicum en staken van risperidon

AD = acute dystonie
 P = parkinsonisme
 TD = tardieve dyskinesie
 * sinds 2004 uit de handel
 ** niet in Nederland beschikbaar

na staken van de behandeling met clozapine. In beide gevallen betrof het een patiënt met een voorgeschiedenis van extrapyramidale symptomen die eerder waren afgenomen tijdens gebruik van clozapine (Ahmed e.a. 1998).

Onderzoek naar slik- en ademhalingsstoornissen
 De meest gebruikte meetinstrumenten voor extrapyramidale symptomen (EPS) zijn de Rating Scale for Extrapyramidal Side Effects (SEE) (Simp-

son & Angus 1970), de Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS) (Chouinard e.a. 1984) en de Abnormal Involuntary Movement Scale (aims) (Guy 1976). Deze besteden geen aandacht aan slik- of ademhalingsstoornissen. De Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (Burke e.a. 1985), die is opgenomen in de Schedule for the assessment of drug-induced movement disorders (SADIMod) (Loonen e.a. 2001), onderzoekt moeilijkheden met slikken maar niet met ademhaling.

In een anamnese naar extrapiramidale bijwerkingen dienen vragen naar klachten van bemoelijkte eten, slikken, of ademhalen echter zeker niet te ontbreken. Gewichtsverlies kan een aanwijzing zijn voor slikklachten en recidiverende hoest of luchtweginfecties kunnen duiden op aspiratie. In een gericht onderzoek naar EPS kunnen dyskinetische bewegingen van lippen of tong worden gevonden. Bij observatie voor, tijdens en na het slikken kunnen inadequate vorming of lubricatie van de voedselbolus, moeite het slikproces te initiëren, regurgitatie, hoesten of een verandering in stemgeluid na slikken worden gedetecteerd (Weiden & Harrigan 1986).

Sommige auteurs wijzen op het belang van het controleren van de slikreflex bij patiënten met een verhoogd risico op slikproblemen (Weiden & Harrigan 1986; Yassa & Jones 1985). Dergelijk onderzoek blijkt echter vaak tot fout-negatieve en fout-positieve conclusies te leiden. Zo laten verschillende patiënten met dysfagie een ongestoorde slikreflex zien (Bashford & Bradd 1996; Hughes e.a. 1994), en bleek in een onderzoek naar de slikreflex bij 140 gezonde proefpersonen dat deze bij 37% niet werd opgewekt (Davies e.a. 1995). Dit doet veronderstellen dat het motore deel van de slikactie onafhankelijk van de reflex wordt gemedieerd. Stille aspiratie blijkt moeilijk op te sporen met gerichte observatie. In een onderzoek bij 107 patiënten op een algemene rehabilitatieafdeling bleken slechts 18 van de 43 patiënten die bij videofluoroscopie bleken te aspireren, te worden geïdentificeerd bij klinische evaluaties door getrainde logopedisten (Splaingard e.a. 1988). Wanneer er aanwijzingen zijn voor een risico op verslikking of aspiratie dient een videofluoroscopie overwogen te worden.

Behandeling van slik- en ademhalingsstoornissen Allereerst dient vastgesteld te worden of er bij een patiënt sprake is van acute dystonie, parkinsonisme of tardieve dyskinesie. Bovendien moet worden nagegaan of het optreden van de slik- of ademhalingsstoornis samenhangt met de start of de dosisverandering van het antipsychoticum. Het in kaart brengen van de voorge-

schiedenis van medicatie en eventuele eerdere bewegingsstoornissen is belangrijk. Acute dystonie is effectief te behandelen door toediening van anticholinergica. Verlagen van of stoppen met het antipsychoticum (Bulling 1999; Hughes e.a. 1994; Leopold 1996; Sliwa & Lis 1993; Sokoloff & Pavlakovic 1997; Stewart 2003), en overzetten op clozapine (Spivak e.a. 1997) of een ander atypisch antipsychoticum (Margolese e.a. 2005) zijn bij parkinsonisme en, in mindere mate, bij tardieve dyskinesie effectief gebleken.

Toevoegen van een anticholinergicum is vaak effectief bij parkinsonisme, echter dient afgewogen te worden tegen eventuele anticholinerge bijwerkingen. Tardieve dyskinesie kan juist verergeren door toediening van anticholinergica en dit is hier dan ook gecontra-indiceerd. Ook kunnen de symptomen van tardieve dyskinesie toenemen na het verlagen of staken van het antipsychoticum. Dit laatste geldt echter meestal alleen voor de eerste weken. Indien deze maatregelen niet mogelijk zijn of geen effect hebben, kunnen adviezen wat betreft slikgedrag, oefening in sliktechnieken of aanpassing van het dieet klachten en risico's verminderen (Bashford & Bradd 1996; Stewart 2003).

CONCLUSIE

In de besproken onderzoeken, die dateren vanaf de jaren zestig, bestaat de behandeling vaak uit klassieke antipsychotica in hoge doseringen. Hoewel de prevalentie van slik- en ademhalingsstoornissen door het veranderde voorschrijfgedrag de laatste jaren waarschijnlijk sterk is verlaagd, worden deze ook bij atypische antipsychotica en in lage doseringen nog beschreven. Bovendien worden hoge doseringen ook in de huidige praktijk toegepast. Daarnaast is er de groep patiënten met tardieve dyskinesie na jarenlang antipsychoticumgebruik, die een duidelijk verhoogd risico hebben op slik- en ademhalingsstoornissen.

Hoewel slik- en ademhalingsstoornissen als gevolg van antipsychotica niet frequent gemeld worden is het belangrijk er alert op te zijn dat deze kunnen optreden. Afhankelijk van de klinische

presentatie kunnen verschijnselen van verslikking en verstikking gemakkelijk over het hoofd worden gezien en ernstige consequenties hebben. Het herkennen van symptomen als frequent verslikken of een onregelmatige ademhaling maakt een tijdige behandeling mogelijk en kan daarmee in sommige gevallen levensreddend zijn.

👉 Wij willen dr. L.W. de Haan bedanken voor het kritisch doorlezen van het manuscript.

LITERATUUR

- Ahmed, S., Chengappa, K.N., Naidu, V.R., e.a. (1998). Clozapine withdrawal-emergent dystonias and dyskinesias: a case series. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 472-477.
- American Psychiatric Association. (1992). *Tardive dyskinesia: a task force report of the American Psychiatric Association*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Baldessarini, R.J., & Frankenburg, F.R. (1991). Clozapine. A novel antipsychotic agent. *The New England Journal of Medicine*, 324, 746-754.
- Barach, E., Dubin, L.M., Tomlanovich, M.C., e.a. (1989). Dystonia presenting as upper airway obstruction. *The Journal of Emergency Medicine*, 7, 237-240.
- Bashford, G., & Bradd, P. (1996). Drug-induced Parkinsonism associated with dysphagia and aspiration: a brief report. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 9, 133-135.
- Bazemore, P.H., Tonkonogy, J., & Ananth, R. (1991). Dysphagia in psychiatric patients: clinical and videofluoroscopic study. *Dysphagia*, 6, 2-5.
- Brody, A.L. (1996). Acute dystonia induced by rapid increase in risperidone dosage. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 16, 461-462.
- Brown, R.P., & Kocsis, J.H. (1984). Sudden death and antipsychotic drugs. *Hospital & Community Psychiatry*, 35, 486-491.
- Bulling, M. (1999). Drug-induced dysphagia. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 29, 748.
- Burke, R.E., Fahn, S., Marsden, C.D., e.a. (1985). Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology*, 35, 73-77.
- Chouinard, G., Ross-Chouinard, A., Gauthier, S., e.a. (1984). *An extrapyramidal rating scale for idiopathic and neuroleptic induced parkinsonism and dyskinesia*. Gepresenteerd op het 14de congres van het Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum, Florence, Italië.
- Coura, S.H., Alho Filho, J.L., Leite, J.G., e.a. (1980). Cerebral lateralization and unilateral ect. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*, 136, 608.
- Craig, T.J., & Lin, S.P. (1981). Mortality among psychiatric inpatients. Age-adjusted comparison of populations before and after psychotropic drug era. *Archives of General Psychiatry*, 38, 935-938.
- Craig, T.J., Richardson, M.A., Bark, N.M., e.a. (1982). Impairment of swallowing, tardive dyskinesia, and anticholinergic drug use. *Psychopharmacology Bulletin*, 18, 84-86.
- Dave, M. (1994). Clozapine-related tardive dyskinesia. *Biological Psychiatry*, 35, 886-887.
- Davies, A.E., Kidd, D., Stone, S.P., e.a. (1995). Pharyngeal sensation and gag reflex in healthy subjects. *Lancet*, 345, 487-488.
- Davis, J.M., & Zhang, M. (1988). Sudden death in psychiatric patients. *Psychiatric Annals*, 18, 311-319.
- Ehrt, U., Fritze, F., & Aarsland, D. (2005). Respiratory dyskinesia as discontinuation effect of risperidone. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 25, 609.
- Flaherty, J.A., & Lahmeyer, H.W. (1978). Laryngeal-pharyngeal dystonia as a possible cause of asphyxia with haloperidol treatment. *The American Journal of Psychiatry*, 135, 1414-1415.
- Gerlach, J., & Peacock, L. (1994). Motor and mental side effects of clozapine. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 55(Suppl. B), 107-109.
- Gregory, R.P., Smith, P.T., & Rudge, P. (1992). Tardive dyskinesia presenting as severe dysphagia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55, 1203-1204.
- Guy, W.A. (1976). Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS). In *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology* (pp. 534-537). Washington, DC: U.S. Department of Health Education and Welfare.
- Harten, P.N. van. (2000). *Bewegingsstoornissen door antipsychotica: diagnostiek en behandeling*. Amsterdam: Boom.
- Hayashi, T., Nishikawa, T., Koga, I., e.a. (1996). Prevalence of and risk factors for respiratory dyskinesia. *Clinical Neuropharmacology*, 19, 390-398.
- Hong, K.S., Cheong, S.S., Woo, J.M., e.a. (1999). Risperidone-induced tardive dyskinesia. *The American Journal of Psychiatry*, 156, 1290.
- Hughes, T.A., Shone, G., Lindsay, G., e.a. (1994). Severe dysphagia associated with major tranquillizer treatment. *Postgraduate Medical Journal*, 70, 581-583.
- Hussar, A.E., & Bragg, D.G. (1969). The effect of chlorpromazine on the swallowing function in chronic schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*, 126, 570-573.
- Kane, J.M., Woerner, M.G., Pollack, S., e.a. (1993). Does clozapine cause tardive dyskinesia? *The Journal of Clinical Psychiatry*, 54, 327-330.

- Koek, R.J., & Pi, E.H. (1989). Acute laryngeal dystonic reactions to neuroleptics. *Psychosomatics*, 30, 359-364.
- Komatsu, S., Kirino, E., Inoue, Y., e.a. (2005). Risperidone withdrawal-related respiratory dyskinesia: a case diagnosed by spirometry and fibroscopy. *Clinical Neuropharmacology*, 28, 90-93.
- Leopold, N.A. (1996). Dysphagia in drug-induced parkinsonism: a case report. *Dysphagia*, 11, 151-153.
- Loonen, A.J., Doorschot, C.H., van Hemert, D.A., e.a. (2001). The schedule for the assessment of drug-induced movement disorders (SADIMOD): inter-rater reliability and construct validity. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 4, 347-360.
- Lykouras, L., Yannakis, R., Hatzimanolis, J., e.a. (1999). Two cases of risperidone-induced tardive dyskinesia and a review of the literature. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 14, 245-247.
- Margolese, H.C., Chouinard, G., Kolivakis, T.T., e.a. (2005). Tardive dyskinesia in the era of typical and atypical antipsychotics. Part 2: Incidence and management strategies in patients with schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 50, 703-714.
- Massengill, R., Jr., & Nashold, B. (1969). A swallowing disorder denoted in tardive dyskinesia patients. *Acta oto-laryngologica*, 68, 457-458.
- McCarthy, R.H., & Terkelsen, K.G. (1994). Esophageal dysfunction in two patients after clozapine treatment. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 281-283.
- McDanal, C.E., Jr. (1981). Haloperidol and laryngeal-pharyngeal dystonia. *The American Journal of Psychiatry*, 138, 1262-1263.
- Mehtonen, O.P., Aranko, K., Mälkonen, L., e.a. (1991). A survey of sudden death associated with the use of antipsychotic or antidepressant drugs: 49 cases in Finland. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84, 58-64.
- Modestin, J., Krapf, R., & Böker, W. (1981). A fatality during haloperidol treatment: mechanism of sudden death. *The American Journal of Psychiatry*, 138, 1616-1617.
- Molho, E.S., & Factor, S.A. (1999). Possible tardive dystonia resulting from clozapine therapy. *Movement Disorders*, 14, 873-874.
- Nair, S., Saeed, O., Shahab, H., e.a. (2001). Sudden dysphagia with uvular enlargement following the initiation of risperidone which responded to benztropine: was this an extrapyramidal side effect? *General Hospital Psychiatry*, 23, 231-232.
- Nishikawa, T., Kaneda, W., Uegaki, A., e.a. (1992). Respiratory dyskinesia: a variety of clinical forms differentially diagnosed by using a spirometry. *Clinical Neuropharmacology*, 15, 315-321.
- Pearlman, C. (1994). Clozapine, nocturnal sialorrhea, and choking. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 283.
- Simpson, G.M., & Angus, J.W. (1970). A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 212(Suppl.), 11-19.
- Sliwa, J.A., & Lis, S. (1993). Drug-induced dysphagia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 74, 445-447.
- Sokoloff, L.G., & Pavlakovic, R. (1997). Neuroleptic-induced dysphagia. *Dysphagia*, 12, 177-179.
- Spivak, B., Mester, R., Abesgaus, J., e.a. (1997). Clozapine treatment for neuroleptic-induced tardive dyskinesia, parkinsonism, and chronic akathisia in schizophrenic patients. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 318-322.
- Splaingard, M.L., Hutchins, B., Sulton, L.D., e.a. (1988). Aspiration in rehabilitation patients: videofluoroscopy vs bedside clinical assessment. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 69, 637-640.
- Stewart, J.T. (2001). Reversible dysphagia associated with neuroleptic treatment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49, 1260-1261.
- Stewart, J.T. (2003). Dysphagia associated with risperidone therapy. *Dysphagia*, 18, 274-275.
- Weiden, P., & Harrigan, M. (1986). A clinical guide for diagnosing and managing patients with drug-induced dysphagia. *Hospital & Community Psychiatry*, 37, 396-398.
- Yassa, R., & Jones, B.D. (1985). Complications of tardive dyskinesia: a review. *Psychosomatics*, 26, 305-307, 310, 312-313.
- Yassa, R., & Lal, S. (1986). Respiratory irregularity and tardive dyskinesia. A prevalence study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 73, 506-510.

AUTEURS

T. J. TIMMER is arts in opleiding tot psychiater in AMC de Meren.

A. J. FOUWELS is psychiater in AMC de Meren.

Correspondentieadres: A.J. Fouwels, psychiater AMC de Meren, PA2.126, Meibergdreef 5, 1105 AZ Amsterdam. Tel.: (020) 8913645

E-mail: a.j.fouwels@amc.uva.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 13-3-2007.

SUMMARY

Choking caused by antipsychotics – T.J. Timmer, A.J. Fouwels –

BACKGROUND Asphyxia is one of the most serious types of antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms.

AIM To study the prevalence, course, diagnostics and treatment of asphyxia and dysphagia caused by the use of antipsychotics.

METHOD The relevant literature was retrieved via Medline (1960–2005), using combinations of the (MeSH) terms ‘antipsychotic agents’, ‘dystonia’, ‘parkinson disease’, ‘secondary’, ‘dyskinesias’, ‘drug-induced’, ‘asphyxia’ and the key words ‘dysphagia’ en ‘respiratory’.

RESULTS Asphyxia caused by the use of antipsychotics can occur because of spasms of the respiratory muscles or because of an increased risk of choking (dysphagia). These phenomena can occur shortly after patients have started to take antipsychotics, for some time or even for a long time after. Patients who choke frequently or take rapid, irregular breaths interspersed with groans or sighs need to be observed closely. Risk factors are high doses of and long-term use of antipsychotics. Clinical examination of the gag reflex and the respiration contributes very little to an unequivocal diagnosis of swallowing disorders. However, swallowing disorders can be identified reliably by means of videofluoroscopy. Treatment that involves an adjustment of a patient’s medication can often be effective.

CONCLUSION Timely recognition of asphyxia is vital for the prevention of a life-threatening complication arising from the use of antipsychotics.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)10, 743-751]

KEY WORDS antipsychotic agents, asphyxia, deglutition disorders, dyskinesias, dystonia