

Psychose bij een adolescente na het opstarten van sertraline

A. De Proost, J. De Meulenaere

Samenvatting Het gebruik van antidepressiva bij kinderen en jongeren, en in het bijzonder de selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), is de laatste jaren steeds meer toegenomen. Over het algemeen wordt deze groep geneesmiddelen goed verdragen, hoewel ook ernstige bijwerkingen voorkomen. We beschrijven het klinisch beeld van een adolescente die een psychotisch toestandsbeeld kreeg na start van sertraline in monotherapie wegens een depressieve stoornis en ernstige angstklachten. Ze verkeerde in goede algemene gezondheid, maar kreeg enkele dagen na start van de sertralinebehandeling visuele en auditieve hallucinaties en paranoïde wanen. Deze verdwenen na stopzetting van sertraline. We toetsen het toestandsbeeld aan de recente literatuur en formuleren aanbevelingen voor de klinische praktijk.

Angst- en stemmingsstoornissen zijn de meest voorkomende psychiatrische stoornissen bij kinderen en jongeren, met ernstige gevolgen op verschillende levensdomeinen (school, contact met familie en hobby's) en grote maatschappelijke kosten. De prevalentie van depressie bij kinderen en jongeren van 3-17 jaar bedroeg in de VS 3,2% in 2016 (Ghandour e.a. 2019). De behandeling ervan bestaat in de eerste plaats uit psychosociale interventies zoals cognitieve gedragstherapie. Bij matige tot ernstige vormen is een aanvullende behandeling met een antidepressivum geïndiceerd, waarbij aan kinderen en jongeren de selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) als eerste keuze worden voorgeschreven. In vele landen, waaronder België, is het gebruik van SSRI's bij kinderen en jongeren de laatste jaren aanzienlijk gestegen (Hengartner 2020). Wanneer we kijken naar de opgevraagde gegevens van Farmanet over dagdoses van SSRI's bij minderjarigen zien we een toename van 67,11% in 2019 ten opzichte van het aantal dagdoses in 2010. Ook in Nederland ziet men jaarlijks een toename van oudere tieners (15-19 jaar) die SSRI's innemen, waarbij sertraline de grootste procentuele stijging laat zien in vergelijking met andere SSRI's (SFK 2015). De werkzaamheid van SSRI's bij kinderen en jongeren werd reeds uitvoerig bestudeerd met een statistisch significant beter resultaat voor fluoxetine in de behandeling van depressieve stoornissen en voor sertraline in de behandeling van obsessieve-compulsieve stoornissen. Zowel in België als in Nederland zijn dit de twee officiële indicaties voor het gebruik van SSRI's bij kinderen en jongeren, waar in Nederland ook de indicatie bestaat voor de behandeling van gegeneraliseerde angststoornissen (BCFI 2015; Kinderformularium 2018).

Daarnaast worden ook andere SSRI's veelvuldig voorgeschreven en worden SSRI's offlabel voorgeschreven in de behandeling van angststoornissen bij minderjarigen (Hetrick e.a. 2012; Strawn e.a. 2015).

Uit studies naar veiligheid en efficiëntie van behandeling blijkt dat SSRI's over het algemeen goed verdragen worden, maar dat we toch bedacht moeten zijn op de mogelijkheid van zeldzame maar ernstige bijwerkingen, zoals een psychose (Lareb 2021).

In dit artikel beschrijven wij de casus van een adolescente die psychotische symptomen kreeg na het starten van de behandeling met sertraline en informeren we de lezer over de mogelijkheid van het optreden van deze bijwerking. We bespreken verschillende verklaringmodellen en we formuleren enkele klinische implicaties met het oog op het verminderen van het risico op het ontstaan van een psychotisch toestandsbeeld bij de behandeling van minderjarigen met een SSRI.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënte A, een normaal begaafd Vlaams meisje van 13 jaar, werd aangemeld bij de kinder- en jeugdpsychiater met ernstige depressieve klachten en sociale angstklachten. De klachten waren een sombere, prikkelbare stemming met frequente suïcidale gedachten, schuldgevoelens en gevoelens van waardeloosheid, vermoeidheid, anergie met langdurige schoolweigering en lichamelijke klachten (buikpijn en hoofdpijn). Daarnaast had zij ernstige angstklachten. Zij kreeg hiervoor langdurige psychologische begeleiding.

AUTEURS

Anne De Proost, kinder- en jeugdpsychiater in opleiding, OPZ Geel, Geel.

Jan De Meulenaere, kinder- en jeugdpsychiater, afd. Kinder- en jeugdpsychiatrie, UZ Gent.

Correspondentie

Anne De Proost (annedeproost@gmail.com)

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 17-9-2021.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2022;64(01):43-47

De diagnose depressieve stoornis werd gesteld en de behandelend kinderpsychiater startte, behalve met psychologische begeleiding, ook met sertraline in monotherapie, in een dosering van 25 mg per dag.

Enkele dagen na het starten van sertraline kreeg patiënte bij deze dosis een psychotisch toestandsbeeld waarbij zij auditieve en visuele hallucinaties ervoer (onbekende stemmen horen en zien van insecten) evenals paranoïde wanen (complottheorieën en het gevoel bekeken te worden via camera's).

Lichamelijk zag men geen bijzonderheden: er was geen sprake van koorts, patiënte vertoonde geen tekenen van spierrigiditeit en het laboratoriumonderzoek was volledig binnen de grenzen van de normaliteit (behoudens een verhoogde concentratie alkalisch fosfatase).

Binnen het toestandsbeeld werden irritabiliteit en verschillende momenten van agressie naar andere personen gezien.

De klachten waren dermate intens dat een crisisopname in een kinderpsychiatrische setting noodzakelijk was. Sertraline werd gestaakt en er werd eenmalig haloperidol intramusculair toegediend na een agressie-incident op de afdeling. In de dagen volgend op de haloperidolinjectie en het staken van de sertraline zagen we een verbetering van het psychotisch toestandsbeeld. Onze patiënte ervoer kortstondige extrapiramidale symptomen na de toediening van haloperidol intramusculair (verhoogde spierspanningen). Deze werden behandeld met biperideen peroraal.

Er was bij onze patiënte geen sprake van middelenmisbruik. Wel was er een familiale belasting voor stemmingsproblematiek langs maternale zijde (bipolaire stemmingsstoornissen in de tweede graad en unipolaire depressie in de eerste graad), evenals neurologische problematiek (verworven cerebellaire ataxie bij sibling, in afwezigheid van een onderliggend genetisch defect).

Er werd een neurologisch onderzoek uitgevoerd, bestaande uit een lichamelijk onderzoek en aangevuld met beeldvormend onderzoek (MRI). Hierbij werden geen bijzonderheden gezien. Volgend op het psychotisch

toestandsbeeld werd sertraline niet herstart. De psychotische klachten klaarden in de dagen na de stopzetting van sertraline op en keerden niet meer terug. Tijdens het verdere ziekteverloop werden geen (hypo)manische klachten geobserveerd.

DISCUSSIE

Differentiaaldiagnostisch kunnen de psychotische klachten van onze patiënte passen binnen verschillende problemen, waaronder psychose als bekende bijwerking van SSRI's, activatiesyndroom, serotonerg syndroom en (hypo-)manische decompensatie.

Psychose als bijwerking van SSRI's

Ten eerste is een psychotische stoornis een zeldzame, maar bekende bijwerking van SSRI's. In de literatuur is het ontstaan van psychotische klachten na gebruik van SSRI's beschreven in een beperkt aantal casusbeschrijvingen. Of het ontstaan van een psychose kan voortkomen vanuit de behandeling met SSRI's is in de literatuur dan ook omstreven. Recent beargumenteerden Mosheva e.a. (2016) dat SSRI's bij minderjarigen een veilig farmacologisch profiel hebben, waarbij zij in hun studiepopulatie van adolescenten geen psychotische toestandsbeelden zagen. Andere studies tonen dan weer meer bijwerkingen bij kinderen en jongeren in vergelijking met volwassenen (Safer & Zito 2006; Locher e.a. 2017). Neurobiologisch gezien wordt een psychotisch toestandsbeeld gekoppeld aan een verhoogde aanwezigheid van dopamine. Sertraline heeft, naast een inhiberende werking op de serotonineheropnametransporter, een inhiberende werking op de dopamineheropnametransporter. Dit werkingsmechanisme kan klinisch relevant zijn in de behandeling van depressie, aangezien ook dopamine een rol speelt in de pathofysiologie van depressie en zo aan sertraline een toegevoegd antidepressief effect geeft. In theorie zou de verhoogde dopamineconcentratie die via dit mechanisme ontstaat een

psychotisch toestandsbeeld in de hand kunnen werken via een verhoogde stimulatie van D₂-receptoren in de hersenen. Deze dopaminetransporterinhibitie is echter veel minder sterk ten opzichte van de inhibitie van de serotoninetransporter (tot 100 keer minder sterk) en is waarschijnlijk onvoldoende om een psychotisch toestandsbeeld uit te lokken (Meyeer e.a. 2013; Williams 2013).

Daarnaast wordt in recente literatuur het serotoninesysteem eveneens gelinkt aan psychotische stoornissen via een hyperfunctie van de corticale 5-hydroxythiamine-2A-receptor (5HT_{2A}) als gevolg van verhoogde serotonineconcentraties in de synapsspleet. Aangezien alle SSRI's door inhibitie van de presynaptische serotoninetransporter een verhoogde synaptische serotonineconcentratie veroorzaken, kunnen alle SSRI's in theorie bijdragen aan het ontstaan van een psychotisch toestandsbeeld (Stahl 2018).

Sertraline werkt daarnaast ook in op de sigma1-transporter, die van belang is in de hippocampale neurotransmissie. Het is bekend dat neurotransmissie in deze hersenregio eveneens een rol speelt in de pathofysiologie van psychotische stoornissen en dat de sigma1-transporter hier mogelijk bij betrokken is. Via een antagonistische werking op deze sigma1-receptor kan sertraline theoretisch een rol spelen in het ontstaan van psychotische symptomen.

Dit mechanisme is echter omstrede, aangezien aan deze sigma1-receptorbinding ook antipsychotische en anxiolytische mogelijkheden worden toegeschreven, waardoor sertraline mogelijk voordelen heeft in de klinische praktijk bij de behandeling van psychoses boven andere SSRI's die niet over deze bindingsplaats beschikken (fluoxetine, paroxetine, escitalopram en citalopram). Tevens geldt ook hier dat de binding aan de sigma1-transporter vermoedelijk onvoldoende sterk is om klinisch relevante effecten te veroorzaken (Meyeer e.a. 2013; Schuld e.a. 2000).

Activatiesyndroom

Een tweede diagnose waarbinnen dit klinische beeld kan passen, is het activatiesyndroom. Een algemene, duidelijke definitie voor dit syndroom ontbreekt, maar verschillende gedragskenmerken worden hiermee geassocieerd. Deze zijn onder andere irritabiliteit, agitatie, onrust, agressie, slaapstoornissen, ontremming, hypomane symptomen, paranoia, hallucinaties en impulsiviteit (Luft e.a. 2018). Binnen dit syndroom kunnen dus eveneens psychotische klachten gezien worden.

Klachten treden in de meeste gevallen op binnen twee tot drie weken na de start van de behandeling met een SSRI of na een dosisverhoging. Het optreden ervan lijkt geassocieerd te zijn met hogere plasmaconcentraties van het SSRI (Amitai e.a. 2015). De symptomen verdwijnen na dosisvermindering of staken van de behandeling met het SSRI (Luft e.a. 2018). Het syndroom komt meer voor bij kinderen en jongeren dan bij volwassenen, en bij prepubertaire kinderen ligt het risico op het ontstaan

van symptomen hoger dan bij pubers en adolescenten (Safer & Zito 2006; Strawn e.a. 2014). Naast leeftijd en plasmaconcentratie is de aanwezigheid van comorbiditeit (o.a. ADHD) een mogelijke risicofactor voor het ontstaan van activatiesymptomen (Strawn e.a. 2014).

Serotonerg syndroom

Een derde diagnostische overweging betreft het serotonerg syndroom. Dit syndroom is een klinische manifestatie van serotonerge overactiviteit in de synapsen van het centrale en perifere zenuwstelsel. Het wordt veroorzaakt door behandeling met medicatie die de serotonineconcentratie in de synapsspleet verhoogt, waaronder de SSRI's (Williams 2013). De verhoogde synaptische serotonineconcentratie tijdens de behandeling met SSRI's leidt tot overactivatie van de postsynaptische serotoninereceptoren en leidt zo tot de voor dit syndroom typerende klinische symptoomtriade van bewustzijnsveranderingen, autonome hyperactiviteit en neuromusculaire afwijkingen. Binnen de symptomen van het serotonerg syndroom kunnen ook hallucinaties voorkomen.

Het syndroom kan voorkomen in verschillende gradaties van ernst, van lichte tot ernstige symptomen met mogelijks fatale afloop. Symptomen ontstaan binnen enkele uren na blootstelling aan de medicatie. Hoewel momenteel geen specifieke serotoninereceptor verantwoordelijk gehouden wordt voor het ontstaan van symptomen van het serotonerg syndroom, wordt 5HT_{2A}-receptoragonisme in verband gebracht met het ontstaan van ernstige symptomen. Verder onderzoek is noodzakelijk om de onderliggende mechanismen van receptorstimulatie op te helderen (Francescangeli e.a. 2019).

Onze patiënte vertoonde een verhoogde irritabiliteit, maar er was verder geen sprake van comorbide lichamelijke symptomen die typerend zijn voor het serotonerg syndroom. Deze diagnostische overweging lijkt in het geval van onze patiënte dan ook minder waarschijnlijk.

Manische decompensatie

Een laatste diagnostische overweging is het optreden van een (hypo)manische decompensatie. Hoewel de klachten van onze patiënte minder kenmerkend zijn voor een manische decompensatie, dienen we toch rekening te houden met deze mogelijkheid gezien de familiale belasting (Strawn e.a. 2014). Zij ervoer voornamelijk verhoogde prikkelbaarheid en motorische/inwendige onrust. Typische manische symptomen als verminderde slaapbehoefte, spreekdrang, gedachten van grandiositeit en euforie waren niet aanwezig. De visuele en auditieve hallucinaties passen eveneens niet binnen een manische decompensatie.

Er zijn dus verschillende ziektebeelden waarbij psychotische klachten kunnen optreden na behandeling met een SSRI. Deze hebben als gemeenschappelijke deler dat ze gelinkt zijn aan veranderingen in de serotonineconcentraties in de synapsspleet. Hoe de verhoogde serotonineconcentraties tot stand komen na het gebruik

van SSRI's kan verklaard worden vanuit het algemeen werkingsmechanisme van de SSRI's en wordt beïnvloed door farmacokinetische en farmacodynamische processen.

Farmacokinetiek

Farmacokinetisch zijn verschillende enzymen van het CYP-systeem verantwoordelijk voor de metabolisatie van de SSRI's in de lever. Algemeen genomen zijn de belangrijkste CYP-enzymen voor de SSRI's: CYP2C19, CYP3A4 en CYP2D6. Specifiek voor sertraline blijkt CYP2C19 klinisch de belangrijkste te zijn (Saiz-Rodriguez e.a. 2018). Genetische varianten in dit enzym leiden tot veranderingen in de metabolisatie van sertraline (variërend van trage metaboliseerders (genetische varianten met 2 deficiënte allelen in het CYP2C19-enzym), intermediaire metaboliseerders, normale metaboliseerders tot ultrasnelle metaboliseerders) en bijgevolg tot hogere plasmaspiegels bij patiënten met minder efficiënte metabolisatieprofielen (Braten e.a. 2020). Individuen met een verminderde werking van CYP2C19 zouden volgens deze redenering dan ook meer risico kunnen vertonen op het ontstaan van bijwerkingen tijdens behandeling met sertraline, hoewel dit in de literatuur tot op heden niet aangetoond kon worden (Brandi e.a. 2014). Ook comedatie met andere medicijnen die inwerken op het CYP2C19-enzymstelsel heeft een belangrijke invloed op de metabolisatie van sertraline, aangezien deze de plasmaconcentratie van sertraline kunnen verhogen en zo overdosering en bijwerkingen in de hand werken (Saiz-Rodriguez e.a. 2018). Voor de trage metaboliseerders wordt aangeraden lagere doseringen of alternatieve medicatie te gebruiken (SSRI's die niet gemetaboliseerd worden door CYP2C19, zoals fluoxetine; Braten e.a. 2020). Voor de andere SSRI's geldt een vergelijkbare redenering voor hun specifieke CYP-enzymen (o.a. CYP2D6 voor fluoxetine).

Theoretisch gezien kunnen ook polymorfismen in het P-glycoproteïne invloed hebben op de farmacokinetiek van sertraline. Aangezien het P-glycoproteïne een hoge expressie heeft in de endotheelcellen van capillaire bloedvaten, zoals de bloed-hersenbarrière, en sertraline een hoge affiniteit heeft voor dit proteïne, zou het P-glycoproteïnesysteem de concentratie van sertraline in de hersenen kunnen beïnvloeden; dit werd echter tot op heden nog onvoldoende onderbouwd in wetenschappelijke studies (Saiz-Rodriguez e.a. 2018; Braten e.a. 2020). Van de overige SSRI's blijkt enkel paroxetine eveneens een bindingsaffiniteit te hebben voor het P-glycoproteïne (Meyeer e.a. 2013).

Farmacodynamiek

Farmacodynamisch spelen de genetische polymorfismen in de serotoninetransporter en serotoninereceptoren een rol. Het serotoninetransporter-gen *SLC6A4* wordt in de literatuur uitvoerig bestudeerd voor zijn rol in de effectiviteit en verdraagbaarheid van SSRI's. Voor dit gen zijn polymorfismen bekend die een invloed

hebben op de werkzaamheid van SSRI's. De hypothese bestaat dat patiënten met genotypes die leiden tot een lagere expressie van de serotoninetransporter een hogere saturatiegraad bereiken bij behandeling met een SSRI, wat een hogere serotonineconcentratie in de synapspleet geeft en bijgevolg een verhoogde kans op bijwerkingen (Zhu e.a. 2017). Deze studies werden echter steeds uitgevoerd in een volwassen studiepopulatie en dienen nog gerepliceerd te worden bij minderjarigen (Amitai e.a. 2016). Ook polymorfismen in de serotoninereceptor (HTR_{2A} en HTR_{2C}) werden geassocieerd met effectiviteit van behandeling met SSRI's en het risico op bijwerkingen (Mandrioli e.a. 2012).

CONCLUSIE

We concluderen dat, hoewel SSRI's meestal goed verdragen worden door kinderen en jongeren, een psychotisch toestandbeeld als zeldzame, maar ernstige bijwerking kan voorkomen. De indicatie voor het opstarten van medicatie moet men dan ook steeds goed overwegen. Hogere plasmaconcentraties verhogen mogelijk, vanuit theoretisch oogpunt, de kans op bijwerkingen, hoewel dit tot op heden in de literatuur niet aangetoond kon worden en resultaten uit klinische studies wisselend zijn wat betreft de risico's op bijwerkingen voor de verschillende metabolisatieprofielen. Toch lijkt het vanuit theoretisch standpunt alsnog waardevol om bij behandeling met SSRI's rekening te houden met farmacokinetische processen die van invloed zijn op de serumconcentratie en de laagst mogelijke therapeutische dosering na te streven.

Bij de groep van minderjarigen die na het starten van een SSRI een ernstige bijwerking kreeg, kunnen in tweede instantie bijkomende bepalingen interessant zijn om hun SSRI-metabolisme beter te begrijpen. Hoewel deze onderzoeken momenteel niet standaard zijn in de dagelijkse praktijk, kan bepaling van CYP-polymorfismen of genetisch onderzoek naar de serotoninetransporterpolymorfismen helpen om de keuze van een SSRI beter af te stemmen op het specifiek metabolismeprofiel van een patiënt.

Onze patiënte stond weigerachtig tegenover het opstarten van een andere SSRI, maar een bepaling van CYP-polymorfismen had ons en haar mogelijk meer inzicht en vertrouwen kunnen geven om toch voor de behandeling met een andere SSRI te kiezen.

LITERATUUR

- Amitai M, Chen AC, Weizman A, e.a. SSRI-induced activation syndrome in children and adolescents - what is next? *Curr Treat Options Psychiatry* 2015; 2: 28-37.
- Amitai M, Kronenberg S, Carmel M, e.a. Pharmacogenetics of citalopram-related side effects in children with depression and/or anxiety disorders. *J Neural Transm (Vienna)* 2016; 123: 1347-54.
- BCFI. Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's). <https://www.bcfi.be/nl/hapters/11?matches=Selectieve%7Cserotonineheropnameremmers%7Cserotoninesyndroom%7Cserotoninesyndroom%7Cserotoninerge&frag=8151>
- Brandi EJ, Tiwari AK, Zhou X, e.a. Influence of CYP2D6 and CYP2C19 gene variants on antidepressant response in obsessive-compulsive disorder. *Pharmacogenomics J* 2014; 14: 176-81.
- Braten LS, Haslemo T, Jukic MM, e.a. Impact of CYP2C19 genotype on sertraline exposure in 1200 Scandinavian patients. *Neuropsychopharmacol* 2020; 45: 570-6.
- Francescangeli J, Karamchandani K, Powell M, e.a. The serotonin syndrome: From molecular mechanisms to clinical practice. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 2288.
- Ghandour RM, Sherman LJ, Vladutiu CJ, e.a. Prevalence and treatment of depression, anxiety, and conduct problems in US children. *J Pediatr* 2019; 206: 256-67 e3.
- Hengartner MP. Editorial: Antidepressant prescriptions in children and adolescents. *Front Psychiatry* 2020; 11: 1-3.
- Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, e.a. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD004851.
- Kinderformularium. Sertraline (als hydrochloride). <https://www.kinderformularium.nl/geneesmiddel/229/sertraline-als-hydrochloride>
- Lareb. Sertraline. <https://www.lareb.nl/nl/databank/result?formGroup=&atc=N06AB06&drug=SERTRALINE>
- Locher C, Koechlin H, Zion SR, e.a. Efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors and placebo for common psychiatric disorders among children and adolescents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 1011-20.
- Luft MJ, Lamy M, DelBello M, e.a. Antidepressant-induced activation in children and adolescents: Risk, recognition and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2018; 48: 50-62.
- Mandrioli R, Micolini L, Saracino MA, e.a. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI's): Therapeutic drug monitoring and pharmacological interactions. *Curr Med Chem* 2012; 19: 1846-63.
- Meyer JS, Quenzer LF, Stahl SM. Antidepressants. *Stahl's essential psychopharmacology - neuroscientific basis and practical applications*. Cambridge: Cambridge University Press; 2013.
- Mosheva M, Mekori E, Kantor S, e.a. Do antidepressants induce psychosis in children and adolescents? A naturalistic study in ambulatory pediatric population. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016; 26: 1-7.
- Safer DJ, Zito JM. Treatment-emergent adverse events from selective serotonin reuptake inhibitors by age group: Children versus adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006; 16: 159-69.
- Saiz-Rodriguez M, Belmonte C, Roman M, e.a. Effect of polymorphisms on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of sertraline in healthy volunteers. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2018; 122: 501-11.
- Schuld A, Archelos JJ, Friess E. Visual hallucinations and psychotic symptoms during treatment with selective serotonin reuptake inhibitors: Is the sigma receptor involved? *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 579-80.
- SFK. Meer oudere tieners aan de antidepressiva. *Pharmaceutisch Weekblad* 2015; 150.
- Stahl SM. Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia to three neural networks of psychosis: Dopamine, serotonin, and glutamate. *CNS Spectr* 2018; 23: 187-91.
- Strawn JR, Adler CM, McNamara RK, e.a. Antidepressant tolerability in anxious and depressed youth at high risk for bipolar disorder: A prospective naturalistic treatment study. *Bipolar Disord* 2014; 16: 523-30.
- Strawn JR, Welge JA, Wehry AM, e.a. Efficacy and tolerability of antidepressants in pediatric anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety* 2015; 32: 149-57.
- Williams DA. Antidepressants. In: Lemke TL, Williams DA, Roche VF, e.a., red. *Foye's principles of medicinal chemistry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 570-631.
- Zhu J, Klein-Fedyshin MK, Stevenson JM. Serotonin transporter gene polymorphisms and selective serotonin reuptake inhibitor tolerability: Review of pharmacogenetic evidence. *Pharmacotherapy* 2017; 37: 1089-104.

SUMMARY

Psychosis in an adolescent girl treated with sertraline

A. De Proost, J. De Meulenaere

The use of antidepressants, specifically selective serotonin reuptake inhibitors, in the treatment of various psychiatric illnesses in children and adolescents has increased throughout the years. Overall, these medications are well tolerated, even though serious side effects have been described. In this case report, we describe the clinical presentation of an adolescent girl who developed a psychotic state after treatment with sertraline in monotherapy. She was diagnosed with major depressive disorder and anxiety symptoms. The psychotic symptoms emerged a few days after the initiation of therapy with sertraline and consisted of visual and auditive hallucinations, just as paranoid delusions. The symptoms disappeared after discontinuation of the sertraline treatment. Based on recent literature, we describe her condition and offer recommendations for the clinical practice.