

JACEK WADELEK¹

OKOŁOOPERACYJNE POSTĘPOWANIE ANESTEZJOLOGICZNE U PACJENTÓW PRZYJMUJĄCYCH LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

PERIOPERATIVE ANAESTHETIC CONSIDERATIONS IN PATIENTS ON ANTIDEPRESSANTS

¹Mazowieckie Centrum Rehabilitacji Sp. z o.o. Szpital Chirurgii Urazowej św. Anny
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Leki przeciwdepresyjne są często przyjmowane również przez pacjentów wymagających leczenia chirurgicznego. Stosowanie tych leków może wiązać się z koniecznością okresowego ich odstawienia i wystąpienia zespołu odstawiennego. Konieczność ich odstawienia motywowana jest możliwością występowania potencjalnie ciężkich interakcji lekowych podczas równoczesnego podawania leków przeciwdepresyjnych i leków znieczulenia ogólnego. Jedną z tych sytuacji jest wywołanie reakcji pobudzenia z powodu nasilenia ośrodkowej aktywności układu serotoniny. Drugą – reakcja tłumienia z powodu wzrostu stężenia w krwi wolnej frakcji analgetyków opioidowych na skutek zahamowania układu enzymów wątrobowych. Innym groźnym powikłaniem interakcji leków przeciwdepresyjnych i leków znieczulenia ogólnego jest zespół serotoniny. Zespół serotoniny (ZS) występuje stosunkowo często u pacjentów przyjmujących leki, które synergistycznie zwiększają serotoninową aktywność ośrodkowego układu nerwowego. Możliwość wystąpienia ZS należy brać pod uwagę u pacjentów przyjmujących leki hamujące zwrotny wychwyt serotoniny, co klinicznie może powodować następujące objawy: nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze, wysoką gorączkę, wygórowane odruchy, utratę przytomności, drgawki i hepatotoksyczność.

WPROWADZENIE

Bezpośrednim efektem stosowania większości leków przeciwdepresyjnych jest nasilenie przekazywania serotoniny i noradrenergicznej w ośrodkowym układzie nerwowym. Leki te zwiększają ilość neuroprzekazników w szczeliny synaptycznej przez hamowanie ich wychwyty zwrotnego: inhibitory nieselektywne (np. amitrypylina, maprotylina) zmniejszają wychwyt serotoniny i noradrenalin, a inhibitory selektywne – wychwyt serotoniny (np. fluoksetyna) lub noradrenalin (np. reboksetyna). Inhibitory monoaminooksydazy (MAO), takie jak moklobemid, hamują rozkład amin katecholowych, z kolei mianseryna i mirtazapina nasilają presynaptyczne wydzielanie noradrenalin, a postsynaptycznie modulują działanie serotoniny (Tabela I) [12]. Wskazania do najczęściej stosowanych leków przeciwdepresyjnych, głównie selektywnych inhibitorów wychwyty serotoniny (*selective*

Tabela I. Wybrane leki przeciwdepresyjne

Table I. Selected antidepressants

Mechanizm działania		Lek	Preparat
inhibitory wychwyty zwrotnego monoamin	trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	amitryptylina	Amitryptylinum
		dezypramina	Petylyl
		klomipramina	Anafranil, Hydiphen
		opipramol	Pramolan, Sympramol
		dibenzepina	Noveril
		doksepina	Doxepin, Sinequan
	czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne	maprotylina	Ludiomil
		mianseryna	Deprexolet, Lerivon, Miansec, Miansegen
	inhibitory zwrotnego wychwyty noradrenaliny i serotoniny (SNRI)	milnacipran	Ixel
		wenlafaksyna duloksetyna	Alventa, Axyven, Efectin, Faxigen, Faxolet, Jarvis, Lafactin, Oriven, Prefaxine, Symfaxin, Velafax, Velaxin, Venlectine
Cymbalta			
selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)	citalopram	Aurex, Cilonast, Cipramil, Citabax, Cital, Citalopram, Citaxin, Citronil, Opropram	
	escitalopram	Aciprex, Depralin, Elicea, Escitalopram, Escitil, Lenuxin, Lexapro, Mozarin, Servenon	
	fluoksetyna	Andepin, Bioxetin, Deprexetin, Fluoksetyna, Fluxetin, Fluxemed, Seronil, Xetiran	
	fluwoksamina	Fevarin	
	paroksetyna	Arketis, ParoGen, Paroxinor, Paxtin, Rexetin, Seroxat, Xetanor	
	sertralina	Asentra, Asertin, Miravil, Sertagen, Sertraline, Sertralinum, Setalofot, Stimuloton, Zolofot, Zotral	
selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny (NARI)	reboksetyna	Edronax	
inhibitor oksydazy monoaminowej typu A, selektywny, odwracalny (MAOI-A)	moklobemid	Aurorix, Mobemid, Mocloxil, Moklar	
antagoniści receptora serotoninergicznego i noradrenergicznego (NaSSA)	mirtazapina	Esprital, Mirtagen, Mirtastat, Mirtor, Mirzaten, Remeron, Remitra	
lek zwiększający wychwyty zwrotny serotoniny	tianeptyna	Coaxil	
inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny i antagonist receptorów serotoninowych (SARI)	trazodon	Trittico	
inhibitor wychwyty zwrotnego noradrenaliny i dopaminy	bupropion	Wellbutrin, Zyban	
agonista receptorów melatoninergicznyc: MT1 i MT2 oraz antagonist receptorów serotoninowych	agomelatyna	Valdoxan	
leki roślinne	dziurawiec	Apatinac, Deprim, Hyperherba, Intractum Hyperici Phytopharm, Silenil, Tinctura Hyperici	

serotonin reuptake inhibitors – SSRIs) i inhibitorów zwrotnego wychwytu noradrenaliny i serotoniny (*serotonin noradrenaline reuptake inhibitors* – SNRI), stale się poszerzają [18]. Leki te są uważane za bezpieczne. Jednak w związku z nagłym ich odstawieniem mogą pojawić się objawy zespołu odstawiennego. Lekarz anestezjolog w okresie okołoperacyjnym musi rozważyć konieczność okresowego odstawienia leków przeciwdepresyjnych z możliwością wystąpienia objawów odstawiennych, musi również, na wypadek kontynuowania ich podawania, znać objawy zespołu serotoninergicznego i dostosować postępowanie anestezjologiczne do przewidywalnych interakcji pomiędzy lekami przeciwdepresyjnymi a lekami znieczulenia ogólnego [3, 4].

ZESPÓŁ ODSTAWIENIA PO LEKACH ANTYDEPRESYJNYCH

Na obraz zespołu odstawienia po lekach przeciwdepresyjnych składają się: objawy psychiatryczne (obniżenie nastroju lub hipomania, niepokój, napięcie, napady płaczu, niemożność koncentracji, bezsenność, rozdrażnienie, labilność emocjonalna, uporczywe koszmary senne), gastroenterologiczne (nudności, wymioty, biegunki, jadłowstręt), neurologiczne (zawroty i bóle głowy, parestezje, uczucie porażenia prądem), motoryczne (dystonie, drżenia mięśniowe), somatyczne (obfite pocenie się, osłabienie, objawy grypopodobne, bóle mięśniowe, katar). Objawy odstawienne mogą być często obserwowane w przypadku stosowania: wenlafaksyny, duloksetyny, paroksetyny i escitalopramu. Wyjątkowo rzadko zaś przy stosowaniu fluoksetyny, agomelatyny i mirtazapiny [6, 20]. Cechy charakterystyczne zespołu odstawienia po lekach antydepresyjnych mają zwykle możliwy do przewidzenia początek i określony czas trwania (od 5 dni do 3 tygodni). Objawy te są zarówno natury psychicznej, jak i somatycznej, pierwsze mogą wystąpić już w pierwszej lub drugiej dobie od przyjęcia ostatniej dawki leku, występują najczęściej u chorych leczonych ponad 6–8 tygodni. Objawy są niepokojące, uciążliwe, ale najczęściej samoograniczające się. Objawów tych nie można przypisać innej przyczynie oraz ustępują one zwykle w ciągu 24 godzin po ponownym wprowadzeniu ostatniej dawki leku. Większość leków trójcyklicznych jest relatywnie silnymi antagonistami cholinergicznymi receptorów muskarynowych. Zatem to czas potrzebny do zmian adaptacyjnych dotyczących receptorów muskarynowych i gwałtowne zmiany w poziomie acetylocholinę miałyby być odpowiedzialne za część objawów odstawiennych.

ZESPÓŁ SEROTONINOWY

Zespół serotoninowy (ZS) jest rzadkim, ale potencjalnie groźnym powikłaniem spowodowanym stosowaniem leków o działaniu serotoninergicznym (Tabela II) [5]. Kryteria diagnostyczne ZS zostały opublikowane po raz pierwszy przez Sternbacha [23]. Wyodrębnił on 10 najczęściej występujących objawów, spośród których do rozpoznania upoważnia stwierdzenie, co najmniej trzech z nich: zmiany stanu psychicznego (zaburzenia świadomości, hipomania); pobudzenie psychoruchowe; mioklonie; wygórowanie odruchów; zlewne poty; dreszcze; drżenie mięśniowe; biegunka; zaburzenia koordynacji ruchów; podwyższona temperatura ciała. Zespół serotoninowy może przyjąć postać umiarkowaną albo ciężką, zagrażającą życiu. Jednymi z pierwszych objawów ZS mogą być: biegunka, gorączka, dreszcze oraz pobudzenie psychoruchowe. Na tym etapie dochodzić może do bardzo wielu pomyłek diagnostycznych oraz bagatelizowania objawów. W dalszej kolejności pojawiają się zwykle: pobudzenie psychoruchowe, wygórowanie odruchów, objawy niestabilności wegetatywnej [16]. Stwierdzić można poszerzenie źrenic, tachykardię, przyspieszenie oddechu. W zaawansowanej postaci ZS obserwuje się: mioklonie, drgawki, sztywność mięśniową, hipertermię i zlewne poty. W ciężkich posta-

ciach może dojść do rozwoju stanu padaczkowego, kwasicy, zespołu wykrzepiania śródnaczyniowego, zapaści krążeniowej, ostrej niewydolności nerek na tle rabdomiolizy, niewydolności oddechowej oraz śmierci [2, 8, 25].

Tabela II. Wybrane leki wzmagające aktywność układu serotonergicznego

Table II. Selected drugs that increase serotonergic activity

inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny	citalopram, fluwoksamina, fluoksetyna, paroksetyna, sertralina, nefazodon, trazodon, amitryptylina, klomipramina, imipramina, wenlafaksyna
	dextrometorfan, kodeina, morfina, petydyna, pentazocyna, remifentanyl, alfentanyl, fentanyl, sufentanyl, tramadol, tapentadol, oksykodon, buprenorfina
	amfetamina i inne pochodne amfetaminy
	kokaina
inhibitory metabolizmu serotoniny	izokarboksazyd, fenelzyna, tranilcypromina, selegilina, moklobemid
leki wzmagające syntezę serotoniny	L-tryptofan
	amfetamina i inne pochodne amfetaminy
	kokaina
bezpośredni antagoniści receptora serotoninowego	bupiron, sumatryptan, dihydroergotamina
niespecyficzne leki nasilające aktywność serotoninową	węglan litu
elektroterapia ośrodkowego układu nerwowego	

LEKI ROŚLINNE

Aktywne biologicznie związki dziurawca, między innymi hiperycyny, hamują wychwyt serotoniny, dopaminy, noradrenaliny oraz aktywność MAO i są skuteczne w łagodnych zaburzeniach nastroju, choć na ten temat nadal zdania naukowców są podzielone [24]. Hiperforyna oraz w mniejszym stopniu hiperycyna są inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny. Stosowanie dziurawca łącznie z syntetycznymi inhibitorami wychwytu serotoniny takimi jak: sertralina, paroksetyna, nefazodon i wenlafaksyna prowadzi do wzajemnej interakcji tych środków na poziomie farmakodynamicznym, poprzez synergizm ich działania [6].

LEKI PRZECIWDOPRESYJNE

W związku z ich mechanizmem działania wśród leków przeciwdepresyjnych można wyróżnić następujące grupy: nieselektywne inhibitory wychwytu zwrotnego monoamin, tzw. klasyczne, trójpierścieniowe i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inhibitory zwrotnego wychwytu noradrenaliny i serotoniny, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny (*norepinephrine reuptake inhibitor* – NARI), inhibitor oksydazy monoaminowej, antagoniści receptora serotonergicznego i noradrenergicznego (*noradrenergic and specific serotonergic antidepressant* – NaSSA), lek zwiększający wychwyt zwrotny serotoniny (tianepetyna), inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny i antagonist receptorów serotoninowych (*serotonin antagonist and reuptake inhibitor* – SARI).

TRÓJPIERŚCIENIOWE I CZTEROPIERŚCIENIOWE LEKI PRZECIWDOPRESYJNE (TCA)

Mechanizm działania TCA jest złożony i wielokierunkowy. Wspólną cechą całej grupy jest hamowanie wychwytu neuronalnego 5-HT i NA oraz blokowanie receptorów adrenergicznych α . Większość TCA wywiera dość silne działanie blokujące receptor cholinergiczny typu M. Większość leków wpływa także antagonistycznie na receptor histaminowy H1. Dyskusyjne jest stosowanie TCA w okresie okołoperacyjnym – z powodu blokowania czynności receptorów α i hamowania wychwytu noradrenaliny możliwe jest wystąpienie interakcji leków przeciwdepresyjnych z lekami znieczulenia ogólnego. Mogą występować zaburzenia rytmu serca u pacjentów otrzymujących terapeutyczne dawki leków TCA [17].

ZNIECZULENIE PACJENTA PRZYJMUJĄCEGO PRZEWLEKLE TCA

TCA powinny być kontynuowane w okresie okołoperacyjnym w celu zapobieżenia występowania objawów odstawiennych. Wrażliwość na aminy katecholowe jest zwiększona u pacjentów przyjmujących TCA. Może to skutkować występowaniem nadciśnienia tętniczego i arytmii serca po zastosowaniu leków bezpośrednio lub pośrednio stymulujących układ współczulny. Podobnie podczas stosowania leków znieczulenia ogólnego, które mogą zwiększać stężenia endogennych amin katecholowych (np. pankuronium, ketamina), należy zachować ostrożność. Arytmogenne działanie TCA nasila się w obecności hiperkapnii i podczas stosowania anestetyków wziewnych, w szczególności halotanu. TCA nasilają również działanie cholinomimetyczne i mogą przyczyniać się do zespołu cholinergicznego. TCA w wysokim stopniu wiążą się z białkami osocza, a leki kompetencyjnie konkurujące o te wiązania, np. niesteroidowe leki przeciwzapalne, mogą zwiększać stężenie ich wolnej frakcji. TCA silnie indukują cytochrom P450.

SELEKTYWNE INHIBITORY WYCHWYTU SEROTONINY

Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny są grupą leków przeciwdepresyjnych, coraz szerzej stosowaną w leczeniu psychiatrycznym ze względu na potwierdzoną skuteczność kliniczną i relatywne bezpieczeństwo. SSRIs zarejestrowane w Polsce to: fluoksetyna, fluwoksamina, citalopram, escitalopram, paroksetyna i sertralina. Z powodu braku specyficznych interakcji z lekami znieczulenia ogólnego uważane są za bezpieczne również w okresie okołoperacyjnym [21]. Największą obawą związaną ze wstrzymaniem podawania SSRIs w okresie okołoperacyjnym jest możliwość wystąpienia zespołu odstawiennego od leków SSRIs. Zespół odstawienny SSRIs charakteryzuje się objawami grypopodobnymi, nudnościami, wymiotami, zmęczeniem, zawrotami głowy i lękiem [1, 10, 26]. Innym problemem związanym ze wstrzymaniem podawania SSRIs i ponownym ich wdrożeniem w dawce przyjmowanej uprzednio przez pacjenta, która to dawka może być dawką maksymalną, jest wystąpienie zespołu serotoninowego. Zespół serotoninowy to stan nadmiaru serotoniny w wyniku rozpoczęcia podawania i zwiększania dawek SSRIs, zwłaszcza w połączeniu z lekami MAOI [9, 23]. Najważniejszymi objawami tego zespołu są: zaburzenia stanu świadomości, niepokój, drgawki, hiperrefleksja, potliwość, dreszcze, wzmożone napięcie mięśni, biegunka i zaburzenia koordynacji ruchowej [23]. W zespole serotoninowym należy odstawić leki SSRIs i wdrożyć postępowanie wspomagające. U pacjentów, u których przerwa w stosowaniu SSRIs trwała dłużej i dawki leku były wysokie, należy wznowić podawanie leków SSRIs od najniższych dawek, stopniowo je zwiększając.

INHIBITORY ZWROTNEGO WYCHWYTU NORADRENALINY I SEROTONINY

Należą do nich SSRI, SNRI (selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny), takie jak milnacipran i wenlafaksyna (leki przeciwdepresyjne), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Wenlafaksyna jest związkiem dwupierścieniowym, pochodną fenyletyloaminy. W przeciwieństwie do leków trójpierścieniowych wenlafaksyna nie wywiera wpływu na receptory noradrenergiczne α_1 oraz α_2 , a także na receptory histaminowe oraz muskarynowe, z czym wiązać można niewystępowanie działań niepożądanych związanych z wpływem na te receptory. Wenlafaksyna – zależnie od dawki – blokuje receptory serotoninowe i receptory noradrenalinowe, co może powodować zależne od dawki nadciśnienie tętnicze. Wenlafaksyna nasila działanie warfaryny. Milnacipran wykazuje działanie noradrenergiczne i serotoninowe przez antagonizowanie receptora α_2 . Zarówno wenlafaksynę, jak i milnacipran należy kontynuować w okresie okołooperacyjnym.

ZNIECZULENIE PACJENTA PRZYJMUJĄCEGO PRZEWLEKLE SSRI

SSRI należy kontynuować w okresie okołooperacyjnym w celu uniknięcia zespołu odstawienego. Charakteryzuje się on bardzo zróżnicowanym rodzajem i nasileniem objawów, takich jak: objawy grypopodobne (zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym nudności i wymioty), zaburzenia rytmu serca, niepokój, zaburzenia snu i ruchowe, zaburzenia maniakalne i hipomaniakalne, napady lęku, a także zaburzenia świadomości. Badania epidemiologiczne i kohortowe wskazują na związek terapii SSRI z ryzykiem krwawień górnego odcinka przewodu pokarmowego. Ze względu na sumowanie się niekorzystnego wpływu na przewod pokarmowy zaleca się ostrożne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych łącznie z SSRI. Zaleca się także stosowanie leków osłaniających żołądek [11, 13]. SSRI hamują działanie cytochromu P450, co powoduje zwiększenie biodostępności innych leków, takich jak warfaryny, teofiliny, fenytoiny, benzodiazepin i TCA.

INHIBITORY MONOAMINOOKSYDAZY

Inhibitory monoaminooksydazy (MAOIs) są pierwszą grupą leków przeciwdepresyjnych. Mechanizm działania I-MAO w depresji od początku wiązano z nasilaniem neuroprzeżywalności w układach monoaminergicznych, szczególnie serotoninerdycznym i noradrenergicznym, wskutek zahamowania metabolizmu serotoniny (5-HT) i noradrenaliny (NA). W przeszłości podawanie MAOIs przerywano na dwa tygodnie przed planowanym leczeniem operacyjnym [19, 22]. Powodem dwutygodniowej przerwy w ich podawaniu jest możliwość wystąpienia groźnych interakcji leków MAOI i leków znieczulenia ogólnego. Jedną z możliwych reakcji jest nadmierne pobudzenie ośrodkowego układu serotoninerdycznego, a drugą działanie depresyjne zwiększone wolnej frakcji opioidów w następstwie zahamowania enzymów wątrobowych [22].

ZNIECZULENIE PACJENTA PRZEWLEKLE PRZYJMUJĄCEGO INHIBITORY MAO

Petydyna, fentanyl i pozostałe leki z grupy pochodnych piperydiny hamują zwrotny wychwyt serotoniny i mogą wywoływać zespół serotoninowy po zastosowaniu u pacjentów leczonych inhibitarami MAO. Inhibitory MAO nasilają depresyjne działanie opioidów na ośrodkowy układ nerwowy. Sympatykomimetyki działające pośrednio mogą powodować uwalnianie endogennej noradrenaliny, powodując zwiększenie jej stężenia we krwi i przełom nadciśnienia tętniczego, natomiast sympatyko-

mimetyki działające bezpośrednio mogą potęgować działanie noradrenaliny przez zwiększenie powinowactwa do receptora i powinny być stosowane z dużą rozwagą. Z tego powodu należy unikać stosowania pankuronium, ponieważ lek ten uwalnia noradrenalinę z jej miejsc magazynowania. Fenelzyna zmniejsza stężenie cholinesterazy osoczowej i powoduje wydłużenia działania suksametonium. Inhibitory MAO zmniejszają również skuteczną dawkę tiopentalu. Należy stosować leki znieczulenia miejscowego bez adrenaliny, w przypadku konieczności użycia środka obkurczającego naczynia alternatywnym lekiem jest fenylefryna. Dwutygodniowa przerwa w podawaniu inhibitora MAO może powodować uzupełnienia jego miejsc magazynowania, ale uwrażliwia pacjenta na możliwość nawrotu depresji, zwłaszcza po upływie jednego tygodnia. Podjęcie decyzji o przerwaniu leczenia inhibitorem MAO w okresie okołoperacyjnym powinna poprzedzić rozmowa z pacjentem i jego lekarzem psychiatrą na podstawie indywidualnej oceny ryzyka [14, 15].

PODSUMOWANIE

Szerokie stosowanie leków przeciwdepresyjnych, takich jak trójpierścieniowe i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwytu serotoniny, inhibitory zwrotnego wychwytu noradrenaliny i serotoniny oraz inhibitory monoaminoooksydazy, wymusza na anesteziologu znajomość ich działań niepożądanych w okresie okołoperacyjnym. Przewlekłe leczenie lekami przeciwdepresyjnymi w okresie przedoperacyjnym może wpływać na znieczulanego pacjenta, powodując: niestabilność hemodynamiczną, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia okołoperacyjnej termoregulacji, zaburzenia w odczuwaniu bólu pooperacyjnego, zmianę odpowiedzi organizmu na uraz operacyjny, a w okresie pooperacyjnym może powodować opóźnienie powrotu świadomości. Zespół odstawienny po wstrzymaniu podawania leków przeciwdepresyjnych i zespół serotoninowy należą do potencjalnie groźnych powikłań przyjmowania leków przeciwdepresyjnych w interakcji z lekami znieczulenia ogólnego i wymagają odpowiedniego dostosowania okołoperacyjnego postępowania anesteziologicznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Bainum T. B., Fike D. S., Mechelay D., Haase K. K.: Effect of abrupt discontinuation of antidepressants in critically ill hospitalized adults. *Pharmacotherapy* 2017, 37, 10, 1231. – 2. Boyer E. W., Shannon M.: The serotonin syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2005, 352, 11, 1112. – 3. Choudhury M., Hote M. P., Verma Y.: Serotonin syndrome in a postoperative patient. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2011, 27, 2, 233. – 4. De Baerdemaeker L., Audenaert K., Peremans K.: Anaesthesia for patients with mood disorders. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2005, 18, 3, 333. – 5. DeBattista C., Sofuoglu M., Schatzberg A. F.: Serotonergic synergism: the risks and benefits of combining the selective serotonin reuptake inhibitors with other serotonergic drugs. *Biol. Psychiatry* 1998, 44, 5, 341. – 6. Gordon J. B.: SSRIs and St. John's Wort: possible toxicity? *Am. Fam. Physician* 1998, 57, 5, 950. – 7. Haddad P. M.: Antidepressant discontinuation syndromes. *Drug Saf.* 2001, 24, 3, 183. – 8. Jones D., Story D. A.: Serotonin syndrome and the anaesthetist. *Anaesth. Intensive Care* 2005, 33, 2, 181. – 9. Kam P. C., Chang G. M.: Selective serotonin reuptake inhibitors: pharmacology and clinical implications in anaesthesia and critical care medicine. *Anaesthesia* 1997, 52, 10, 982. – 10. Lejoyeux M., Adès J.: Antidepressant discontinuation: a review of the literature. *J. Clin. Psychiatry* 1997, 58, suppl. 7, 11.
11. Loke Y. K., Trivedi A. N., Singh S.: Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008, 27, 1, 31. – 12. Mago R., Mahajan R., Thase M. E.: Medically serious adverse effects of newer antidepressants. *Curr. Psychiatry Rep.* 2008, 10, 3, 249. – 13. Mort J. R., Aparasu R. R., Baer R. K.: Interaction between selective serotonin

reuptake inhibitors and nonsteroidal antiinflammatory drugs: review of the literature. *Pharmacotherapy* 2006, 26, 9, 1307. – 14. Oxford handbook of anaesthesia / ed. K. G. Allman, I. H. Wilson. 2nd ed. Oxford : Oxford University Press, 2002. – 15. Peck T., Hill S., Williams M.: *Pharmacology for anaesthesia and intensive care*. 3rd ed. Cambridge : Cambridge University Press, 2008. – 16. Pergolini M. S.: The management of hypertensive crises: a clinical review. *Clin. Ter.* 2009, 160, 2, 151. – 17. Ramanathan K. B., Davidson C.: Cardiac arrhythmia and imiprimine therapy. *Br Med J.* 1975, 1, 5959, 661. – 18. Schatzberg A. E.: New indications for antidepressants. *J. Clin. Psychiatry* 2000, 61, suppl. 11, 9. – 19. Scher C. S., Anwar M.: The self-reporting of psychiatric medications in patients scheduled for elective surgery. *J. Clin. Anesth.* 1999, 11, 8, 619. – 20. Shelton R. C.: The nature of discontinuation syndrome associated with antidepressant drugs. *J. Clin. Psychiatry* 2006, 67, suppl. 4, 3.

21. Spell N. O.: Stopping and restarting medications in the perioperative period. *Med. Clin. North Am.* 2001, 85, 5, 1117. – 22. Stack C. G., Rogers P., Linter S. P.: Monoamine oxidase inhibitors and anaesthesia: a review. *Br. J. Anaesth.* 1988, 60, 2, 222. – 23. Sternbach H.: The serotonin syndrome. *Am. J. Psychiatry* 1991, 148, 6, 705. – 24. Taylor D., Paton C., Kerwin R.: *Przewodnik psychofarmakoterapii*. Gdańsk : Via Medica, 2005. – 25. Ure D. S., Gillies M. A., James K. S.: Safe use of remifentanyl in a patient treated with the monoamine oxidase inhibitor phenelzine. *Br. J. Anaesth.* 2000, 84, 3, 414. – 26. van Geffen E. C., Hugtenburg J. G., Heerdink E. R., van Hulst R. P., Egberts A. C.: Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2005, 61, 4, 303.

J. Wadelek

PERIOPERATIVE ANAESTHETIC CONSIDERATIONS IN PATIENTS ON ANTIDEPRESSANTS

SUMMARY

Antidepressants are often prescribed for patients who undergo surgical procedures as well. The major concern with using these medications is the possibility of withdrawal syndromes if the drugs are discontinued. The rationale for their discontinuation was that two types of potentially fatal drug interactions may occur when these medications are concurrently administered with anesthetic agents. The first is an excitatory reaction, thought to be due to an increase in central serotonergic activity, and the second is a depressive reaction, caused by an increase in free levels of opioids resulting from the inhibition of hepatic enzymes. Another potentially dangerous interaction of antidepressants and general anaesthesia agents in the serotonin syndrome. The serotonin syndrome, is seen most frequently in those patients receiving a combination of drugs that enhance serotonin central nervous system activity. It should be considered in any patient receiving serotonergic medication and is characterized by hypertension, hypotension, hyperpyrexia, hyperreflexia, unconsciousness, convulsions, and hepatotoxicity.

Adres: Jacek Wadelek

Oddział Anestezyjologii i Intensywnej Terapii
Mazowiecki Szpital Chirurgii Urazowej św. Anny
Mazowieckie Centrum Rehabilitacji „STOCER” Sp. z o.o.
ul. Barska 16/20; 02-315 Warszawa
tel. (+48 22) 579 52 58
e-mail: WAD_jack@poczta.fm