

depresivní symptomatologii na minimálně 72 hodin [50]. K NMDA receptoru má cca 3–4× vyšší aktivitu než racemický ketamin [50, 51]. V kombinaci s ostatními tlumícími léčivy, zejména benzodiazepiny a opioidy, potencuje depresi CNS, proto je nutné dbát zvýšené opatrnosti [2, 51]. Je vhodné jej nekombinovat s ketaminem [2, 13, 51]. Atypická antidepresiva je taktéž doporučeno předoperačně nevysazovat a pokračovat v podávání i v den operace [2].

Stabilizátory nálady

Jedná se o léčiva určená k léčbě bipolární afektivní poruchy, a řadí se mezi ně antiepileptika stabilizující náladu a lithium.

Antiepileptika

Antiepileptika mají různé méně či více významné interakce nejen s anestetiky. I když jsou užívána jako prevence křečových stavů, rychlé vysazení může snížit práh pro vznik záchvatů. Doporučuje se je předoperačně nevysazovat [2, 4, 52].

Karbamazepin je silný induktor enzymů cytochromu P450, zejména izoenzymu CYP3A4 a CYP3A5, proto snižuje plazmatické hladiny mnoha léčiv užívaných v anestezii včetně benzodiazepinů [2, 53]. Karbamazepin indukuje metabolismus tramadolu, a proto současné podávání obou léků vede ke snížení jeho účinnosti [5, 54]. Další důležitou interakcí v perioperačním období je snížení doby účinku až rezistence k nedepolarizujícím relaxancím jejich zrychleným odbouráváním v játrech [2, 52]. Karbamazepin také patří mezi léčiva, která se mohou podílet na rozvoji hyponatremie a SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece anti-diuretického hormonu) [55].

Další antikonvulzivum, sloužící jako stabilizátor nálady, je lamotrigin, který není induktorem cytochromu P450 a nemá výrazné interakce s anestetiky [2, 52].

Naopak významným inhibítorem cytochromu P450, zejména CYP2D6, je valproát. Při současném podání s barbituráty a benzodiazepiny zvyšuje jejich koncentraci a účinnost, což vede k intenzivnější sedaci. Zároveň zesiluje sedativní a tlumivé účinky propofolu na kardiovaskulární a respirační systém a prodlužuje dobu, po kterou se pacient probouzí z celkové anestezie. Stejně jako karbamazepin způsobuje zkrácení doby účinku až rezistenci k nedepolarizujícím relaxancím [2, 52]. Vzácným, ale závažným nežádoucím účinkem může být trombocytopenie [56, 57], proto je vhodné zkontrolovat předoperačně počet trombocytů. Valproát je hepatotoxický, proto by měla být u pacientů, kteří jej užívají předoperačně, zkontrolována aktivita jaterních enzymů [56].

Lithium

Lithium je lékem volby pro prevenci nestability nálady a léčbu mánie [58]. Jeho mechanismus působení není dosud zcela objasněn [2, 59, 60]. Vzhledem k iontové povaze léčiva je jeho účinek silně ovlivněn renálními funkcemi pacienta [1, 2]. Má velmi úzké terapeutické okno a dlouhý a vysoce variabilní poločas (v rozmezí od 12 do 60 hodin) [2, 59, 60], proto je nutné pravidelně monitorovat jeho hladinu v séru [58]. Zároveň vykazuje řadu lékových interakcí, což vyžaduje opatrnost při jeho kombinaci s dalšími léčivy [1, 2, 5].

Chronická léčba lithiem může vést ke zvýšení tělesné hmotnosti, renální insuficienci a hypotyreóze [1, 60].

V rámci perioperační péče je důležité vzít v potaz vliv lithia na účinnost anestetik a myorelaxancií. Vlivem lithia jsou díky nižšímu uvolňování dopaminu a noradrenalinu v mozkovém kmeni ke stejnému účinku potřeba nižší dávky anestetik [1, 5, 13]. Stejným mechanismem dochází ke snížení minimální alveolární koncentrace (MAC) volatilních anestetik [4, 13]. Lithium také prodlužuje délku trvání nervosvalové blokády [1, 5, 13].

Významnou lékovou interakcí v perioperačním období je možné zvýšení hladiny lithia v séru a tím potenciace jeho toxicity při současném podávání nesteroidních protizánětlivých léků [2, 61], které mohou jeho hladinu v séru zvýšit až o 40 % [1, 62]. Při jeho kombinaci se serotonergními léčivy existuje riziko vzniku serotoninového syndromu [2, 61]. Vzácnou, ale možnou komplikací léčby lithiem je rozvoj diabetes insipidus, který může být demaskován ve chvíli, kdy jej pacient není schopen polydipsií kompenzovat, zejména při sedaci, hladovění nebo deliriu [2]. Vzácně může způsobit změny na EKG, jako je oploštění nebo inverze T vln [1].

Užívání lithia perioperačně představuje riziko zejména tehdy, když dochází k hemodynamické nestabilitě, větší krevní ztrátě a velkým tekutinovým přesunům během výkonu. Pacient je následně ohrožen perioperačním selháním ledvin a poruchou renální exkrece lithia. Proto je doporučeno u velkých výkonů lithium vysadit 72 hodin před operací. Lze vysadit najednou, jelikož se neobjevují žádné abstinenční příznaky [5]. V pooperačním období, kdy má pacient normální hodnoty draslíku, sodíku a kreatininu, je hemodynamicky stabilní a je schopen pít, by měla být léčba lithiem znovu zahájena s kontrolou hladin v séru do 1 týdne [5, 42]. Některé zdroje uvádí nasazení lithia do 24 hodin po operaci [1]. U malých výkonů, kde je riziko exacerbace psychiatrického onemocnění větší než riziko spojené s podáváním lithia, lze léčbu ponechat [1, 2]. Předoperační vyšetření u pacienta užívajícího lithium by mělo zahrnovat stanovení elektrolytů, renálních funkcí, a vzhledem k častému výskytu hypotyreózy i funkce štítné žlázy a EKG [2].

Benzodiazepiny

Vzhledem k svému mechanismu účinku zhoršují v kombinaci s intravenózními anestetiky a opioidy depresi CNS. Dříve byly asociovány s vyšším rizikem deliria u seniorů, aktuální studie však tuto souvislost vyvrací [63, 64]. Při chronické léčbě benzodiazepiny pacienti často vyžadují zvýšenou koncentraci inhalačních anestetik. V případě náhlého vysazení dochází k rozvoji syndromu z odnětí, proto se vysazení nedoporučuje a je vhodné je podávat i v den operace. Při nemožnosti per os příjmu lze nahradit intravenózní formou [2].

Antipsychotika

Antipsychotika mají mnoho vedlejších účinků a důležitých interakcí. Ovlivňováním dopaminergních drah mohou způsobit rozvoj extrapyramidových příznaků a narušení termoregulace. Alfa adrenergní blokáda způsobuje náchylnost k hypotenzi a tachykardii, zatímco blokáda histaminových receptorů má za následek nadměrné sedativní účinky, taktéž může zesílit účinky souběžně podávaných léků tlumících