

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΩΝ SSRI /SNRI

Το **σύνδρομο διακοπής των SSRIs** (Αναστολείς Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης), είναι γνωστό και ως το **σύνδρομο απόσυρσής τους**. Θεωρείται ως ένας αστερισμός συμπτωμάτων που συμβαίνει μετά την διακοπή ή τη μείωση της δόσης ενός **SSRI** ή και ενός **SNRI** (Αναστολέας Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης-Νοραδρεναλίνης). Η κατάσταση αυτή συχνά ξεκινά με τη μείωση της δόσης ή την πλήρη και απότομη διακοπή λήψης του αντικαταθλιπτικού, και εξαρτάται πάντοτε από το *χρόνο ημίσειας ζωής του φαρμάκου* καθώς και από το *μεταβολισμό του ασθενούς*. Τα δύο πιο πιθανά σκευάσματα για την εμφάνιση συμπτωμάτων απόσυρσης είναι η **βενλαφαξίνη (SNRI)** η οποία δεν συνδέεται με πρωτεΐνες και γρήγορα μεταβολίζεται αλλά και η **παροξετίνη(SSRI)** που έχει χρόνο ημίσειας ζωής 21 ώρες και την πιο ισχυρή αντιχολινεργική δράση. Τα συμπτώματα του συνδρόμου μπορεί να συμβούν στο 1/3 των ασθενών που σταματούν απότομα το φάρμακο, ενώ έχουν παρατηρηθεί ακόμα και μέσα στο σαββατοκύριακο, όταν δεν λαμβάνονται οι δόσεις.

Τονίζεται πως τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του συνδρόμου, με το δεδομένο πως συνταγογραφούνται ποικίλα σκευάσματα, έχουν αμφισβητηθεί. Παρόλα αυτά, διπλές-τυφλές μελέτες με υγιείς μάρτυρες και με τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου, καταδεικνύουν τόσο στατιστικά όσο και κλινικά τις **σημαντικές δυσκολίες** οι οποίες προκύπτουν με τη διακοπή των SSRIs/ SNRIs.

Συμπτώματα και Σημεία του συνδρόμου διακοπής

Μιλάμε για **συμπτώματα και σημεία** που παρεμβαίνουν στη φυσιολογική κοινωνική, επαγγελματική ή άλλη λειτουργία του ατόμου -δεν αποδίδονται σε κάποια άλλη σωματική κατάσταση, ή χρήση φαρμάκου, ή διακοπή του- και δεν οφείλονται σε επανεμφάνιση της κατάστασης για την οποία χορηγήθηκε αρχικά ο SSRI/SNRI.

Τα συμπτώματα βιώνονται από τον/ την ασθενή κατά την απότομη απόσυρση ή ακόμα και τη μείωση της δόσης των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων και έτσι μάλιστα αποκαλούνται, με την προϋπόθεση πως η θεραπεία έχει διαρκέσει τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες. Παρουσιάζουν μεν ευρύτητα στην περιγραφή τους αλλά και άγνωστη αιτιολογία.

- Στη συμπτωματολογία περιλαμβάνονται **δύο συνιστώσες**: τα **σωματικά** και τα **ψυχολογικά** συμπτώματα.

Τα μεν πρώτα αναφέρονται ως σωματική ανισορροπία και περιλαμβάνουν ανάμεσα στα άλλα: ζάλη, ίλιγγο, καταβολή και αδυναμία, ιδρώτα, αίσθημα σα διαπερνά ηλεκτρικό ρεύμα, μυαλγίες, λήθαργο, αταξία, τρόμο, αϋπνία, αύρα με χαρακτήρα ημικρανίας, ναυτία και διάρροια.

Τα ψυχολογικά περιλαμβάνουν: άγχος, ανησυχία, ξεσπάσματα σε κλάμματα, ευερεθιστότητα, υπερδραστηριότητα, αίσθηση αποπροσωποποίησης, φτωχή συγκέντρωση, χαμηλότερη διάθεση, σύγχυση, προβλήματα μνήμης, εφιάλτες.

Ο προτεινόμενος όρος για αυτή τη γκάμα των συμπτωμάτων είναι **παραισθησίες**.

Σε σχετική ανασκόπηση του 2005 που κατέγραψε ανεπιθύμητα γεγονότα που είχαν καταγραφεί μέχρι τότε, έδειξαν πως τα περιγραφόμενα ως "ηλεκτροσόκ" από τους ασθενείς αφορούσαν την **παροξετίνη** κατά κύριο λόγο. Δεν αποκλείονται βέβαια τόσο η **σερτραλίνη** όσο και η **φλουβοξαμίνη** στην εμφάνιση της συγκεκριμένης συμπτωματολογίας, αν και διαθέτουν λίγο μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής σε σχέση με την παροξετίνη, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.).

Για την ιστορία, η πρώτη αναφορά συμπτωμάτων απόσυρσης μετά τη διακοπή SSRI ήταν αυτή για τη φλουβοξαμίνη, στα 1992. Ακολούθησε τον επόμενο χρόνο αναφορά για την παροξετίνη και στα 1994 για την σερτραλίνη.

Ο Π.Ο.Υ. σημειώνει σχετικά για το σύνδρομο απόσυρσης:

" ...Οι SSRIs αποτελούν ένα παράδειγμα για το πώς μία εννοιολογική σύγχυση πάνω σε ορολογία μπορεί να επηρεάσει κατάλληλα την αναφορά, την ερμηνεία και την ενημέρωση για τις ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων που σχετίζονται με εξάρτηση. Προκειμένου να αποφύγουμε την άμεση σύνδεση με την εξάρτηση, ένας ολοένα και αυξανόμενος αριθμός ερευνητών χρησιμοποιούν τον διαφορετικό όρο **σύνδρομο διακοπής**, αντί για εκείνον του συνδρόμου απόσυρσης... "

Σεξουαλική δυσλειτουργία μετά από θεραπεία με SSRI/SNRI

Αξίζει νομίζω εδώ, να γίνει μνεία για τη συγκεκριμένη ιατρογενή δυσλειτουργία, η οποία προκαλείται άμεσα από προηγούμενη χρήση είτε SSRI είτε SNRI αντικαταθλιπτικού παράγοντα.

Παρόλο που εμφανίζεται ασυνήθιστο ως φαινόμενο, μπορεί να διαρκέσει για μήνες, χρόνια ή μερικές φορές απροσδιόριστο χρονικό διάστημα μετά την διακοπή του αντικαταθλιπτικού. Με δεδομένο πως το σεξουαλικό ζήτημα είναι δύσκολο να συζητηθεί ανοικτά με τον ασθενή από αρκετούς συναδέλφους, παραλείπεται οποιαδήποτε προειδοποίηση και ενημέρωση του ασθενούς για τη συγκεκριμένη κατάσταση που μπορεί να προκαλείται από την πρότερη χορήγηση αντικαταθλιπτικού.

Πιο συγκεκριμένα λοιπόν, ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω σεξουαλικά συμπτώματα είναι πιθανό να επιμένουν ή να αρχίζουν μετά τη διακοπή του SSRI/SNRI:

- Μείωση ή απουσία της libido
- Ανικανότητα ή μείωση στην ύγρανση του κόλπου
- Δυσκολία να ξεκινήσει ή να διατηρηθεί η στύση ή να διεγερθεί το άτομο
- Ανοργασμία (καθυστέρηση ή απουσία στον οργασμό)
- Μείωση ή απουσία ευχαρίστησης κατά τον οργασμό (ανηδονία εκσπερμάτισης)
- Πρόωρη εκσπερμάτωση
- Αποδυναμωμένη πείκη, κολπική ή κλειτοριδική ευαισθησία
- Αναισθησία στα γεννητικά όργανα
- Απώλεια ή μείωση ανταπόκρισης στα σεξουαλικά ερεθίσματα
- Μείωση του όγκου σπέρματος
- Πριαπισμός

Διάγνωση του συνδρόμου διακοπής

Αν και τα περισσότερα SSRI/SNRI αντικαταθλιπτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται σε ευρεία έκταση και γενικώς θεωρούνται ως ασφαλή, μία απότομη τυχόν διακοπή τους ή ταχεία μείωση στη δοσολογία τους είναι δυνατόν να καταλήξει στο σύνδρομο διακοπής τους και το οποίο μπορεί να υποδυθεί σοβαρές παθήσεις προπάντων δε να προκαλέσει μεγάλη

δυσφορία. Κάποιοι φαρμακοκινητικοί και φαρμακοδυναμικοί παράγοντες επηρεάζουν τη συχνότητα καθώς και την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Σε κανονικές συνθήκες που το φάρμακο διατρέχει την πορεία του, η διάρκεια του συνδρόμου κυμαίνεται (συνήθως από μία έως αρκετές εβδομάδες) ενώ ποικίλλει και η έντασή του από ήπιας έντασης στους περισσότερους ασθενείς έως ιδιαίτερα ενοχλητικό σε ένα μικρότερο αριθμό ασθενών που μπορεί και για μήνες να υποφέρουν από ανεπιθύμητες ενέργειες.

Με βάση μία μελέτη 2000 ατόμων που πραγματοποιήθηκε στο Ψυχιατρικό Τμήμα του Πανεπιστημίου του Halifax στη Νέα Σκωτία, έγινε προσπάθεια να θεσπιστούν διαγνωστικά κριτήρια για το σύνδρομο διακοπής των SSRIs κατ' αρχήν.

Τα **συγκεκριμένα κριτήρια** αφορούν 2 ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα:

ζάλη, ίλιγγος ή αίσθημα λιποθυμίας- αισθήσεις παρόμοιες με ηλεκτροσόκ ή παραισθησία- άγχος- διάρροια- κόπωση- αταξία στη βάδιση- κεφαλαλγία- ευερεθιστότητα- ναυτία ή έμετος- τρόμος- και οπτικές διαταραχές της αντίληψης. και τα οποία

-οφείλουν να αναπτύσσονται μέσα σε 1 έως 7 ημέρες από τη διακοπή ή τη μείωση της δόσολογίας

ενός SSRI – προσωπικά θεωρώ, και ενός SNRI κατ' επέκταση - μετά από τουλάχιστον 1 μήνα συνεχούς χρήσης

-να προκαλούν κλινικώς σημαντική ενόχληση ή επιδείνωση της λειτουργικότητας του ατόμου

- και να μην οφείλονται σε κάποια σωματική κατάσταση ή σε επανεμφάνιση μίας ψυχικής διαταραχής.

Δυστυχώς αρκετοί γιατροί **επιμένουν να αγνοούν** το ενδεχόμενο και τη σοβαρότητα του συνδρόμου διακοπής. Ως αποτέλεσμα δεν ενημερώνουν τους ασθενείς τους κατά την έναρξη λήψης της συγκεκριμένης αγωγής, και με αυτό τον τρόπο όταν κάποιοι επιχειρούν να διακόψουν το φάρμακο βρίσκονται προ εκπλήξεων τόσο σωματικά όσο και ψυχικά. Επιπρόσθετα δε , οι τυχόν προειδοποιήσεις στους ασθενείς να μην σταματήσουν να λαμβάνουν το φάρμακο χωρίς ιατρική υπόδειξη, μπορεί να τους οδηγήσει στο να αντιστέκονται στη διακοπή της θεραπείας με SSRI, ακόμα και στις περιπτώσεις που δεν την χρειάζονται για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Ορισμός της Απόσυρσης

Για την ιστορία, ο όρος **σύνδρομο απόσυρσης των SSRIs** άρχισε να αποκαλείται ως **σύνδρομο διακοπής των SSRIs** μετά από ένα συμπόσιο

που έγινε στα 1996· έκτοτε, οι δύο όροι χρησιμοποιούνται αμοιβαία. Οι SSRIs δεν λογίζονται ως εξαρτησιογόνοι με τη συμβατική ιατρική χρήση της λέξης (π.χ. στα πειραματόζωα τα οποία έχουν ελεύθερη πρόσβαση στο φάρμακο δεν το αναζητούν ενεργά και ούτε επιζητούν να αυξήσουν τη δόση), αλλά η διακοπή της χρήσης τους μπορεί να επιφέρει τόσο σωματικά όσο και ψυχικά συμπτώματα.

Κάποιες κριτικές επιχειρηματολογούν πως οι φαρμακοβιομηχανίες έχουν ίδιον συμφέρον στο να δημιουργηθεί σαφής η διαφορά ανάμεσα στην εξάρτηση από παραισθησιογόνες ή άλλες παράνομες ουσίες και στην εξάρτηση στα αντικαταθλιπτικά. Οι διαφωνίες απέναντι στον όρο "απόσυρση" αποβλέπουν πρωτίστως στο να μη φοβάται ο ασθενής ή να μην απομακρύνεται ο υποψήφιος καταναλωτής που μπορεί να χρειάζεται ή όχι τη φαρμακευτική αγωγή. Σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Ιατρικής του Πόνου, η απόσυρση είναι σύμπτωμα "σωματικής εξάρτησης", και όχι η εξάρτηση. Για τον λόγο αυτό, όσοι επιχειρηματολογούν εναντίον των SSRIs πως είναι εξαρτησιογόνες ουσίες δεν ξεκαθαρίζουν πως ο όρος "απόσυρση" δεν θεωρείται κατάλληλος για να αποδώσει τα συμπτώματα που προκαλούνται από την παύση ενός SSRI.

Μηχανισμός του συνδρόμου διακοπής

Ο ακριβής μηχανισμός του συνδρόμου διακοπής παραμένει άγνωστος, ενώ μπορεί να οφείλεται σε ποικίλους παράγοντες. Συνεχιζόμενες έρευνες σχετικά με το σύνδρομο διακοπής/απόσυρσης έχουν αποδώσει το σύνδρομο σε ηλεκτροφυσιολογικές αλλαγές που συντελούνται στο εγκέφαλο (ιδιαίτερα στους υποδοχείς της σεροτονίνης 5-HT), σε ηλεκτροφυσιολογικές αλλαγές στο σώμα (παράγοντας αύξησης των νεύρων) που γίνονται όταν απουσιάζει ο SSRI, στην ανάπτυξη εξάρτησης από τη ντοπαμίνη αλλά και σε μία υπερδιέγερση του ανοσολογικού συστήματος

Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα προσαρμόζεται στην παρουσία ψυχοδιεγερτικών φαρμάκων. Τέτοιος τύπος προσαρμογής κατά κοινή ομολογία εμπλέκει την επαναρρύθμιση των νευροϋποδοχέων με σκοπό να ισορροπήσουν απέναντι την οξεία φαρμακολογική δράση της αγωγής. Τα αποτελέσματα που επιθυμούμε από τη χορήγηση του φαρμάκου διαμεσολαβούνται από τέτοιου είδους ισορροπιστικές αλλαγές και οι οποίες μπορούν να εξηγήσουν την καθυστέρηση στην εμφάνιση της θεραπευτικής δράσης των αντικαταθλιπτικών. Αυτή η **θεωρία προσαρμογής** επίσης εξηγεί το γιατί τα συμπτώματα και σημεία της απόσυρσης μπορεί να συμβούν στη διακοπή τέτοιων φαρμακευτικών αγωγών, καθώς η κάθαρση του φαρμάκου μπορεί να γίνεται σε γρηγορότερο ρυθμό από ότι ο εγκέφαλος προλαβαίνει και αναπροσαρμόζεται στην απουσία της αγωγής.

Επομένως, φαρμακοδυναμικοί και φαρμακοκινητικοί παράγοντες συμβάλλουν στον κίνδυνο ανάπτυξης ενός συνδρόμου απόσυρσης. Φαρμακοδυναμικοί παράγοντες εξηγούν γιατί σύνδρομα απόσυρσης συχνά αποτελούν κλασσικό πρόβλημα και γιατί η χορήγηση ενός φαρμάκου της ίδιας τάξης συχνά ανακουφίζει τα συμπτώματα της απόσυρσης. Επίσημες βέβαια μελέτες δεν έχουν προσδιορίσει ακριβώς το σχετικό κίνδυνο.

Ανάμεσα στα άλλα υπάρχει και μία θεώρηση που αναφέρεται στην προσωρινή έλλειψη σεροτονίνης στη νευρωνική σύναψη που συμβαίνει με την απότομη διακοπή ενός SSRI. Η συγκεκριμένη έλλειψη τεκμηριώνεται και από το γεγονός πως η **προς τα κάτω ρύθμιση των υποδοχέων (down-regulation)** θα παραμείνει για ημέρες έως εβδομάδες **σε σχετική υποδραστήρια κατάσταση**. Αυτό ακριβώς πιστεύουμε πως καταλήγει στην εμφάνιση του συνδρόμου διακοπής άμεσα ή έμμεσα διαμέσου της προς τα κάτω ρύθμισης και σε άλλα συστήματα νευροϋποδοχέων (π.χ. νορεπινεφρίνη, ντοπαμίνη, και γ-αμινοβουτυρικό οξύ) που εμπλέκονται σε καταθλιπτικές και αγχώδεις διαταραχές.

Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός είναι εκείνος της ντοπαμινεργικής νευρομεταβίβασης.

Πρόληψη και Αντιμετώπιση του συνδρόμου διακοπής

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τους χρόνους ημίσειας αποβολής των φαρμάκων που λαμβάνουν, ενώ επίσης θα πρέπει να γνωρίζουν πως εάν γίνει αλλαγή από έναν φαρμακευτικό παράγοντα με μακρύ χρόνο ημίσειας ζωής όπως η φλουοξετίνη για παράδειγμα, σε έναν με συντομότερο χρόνο και σε κανονική δόση, καθίσταται ακόμα πιο σοβαρή η πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου. Ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με φλουοξετίνη μπορούν κάποιες φορές να παραλείπουν μερικές δόσεις χωρίς να παρατηρηθεί καμία σωματική ενόχληση, όμως κάτι τέτοιο δεν μπορεί να γίνει με ένα οποιοσδήποτε άλλο με μικρότερο χρόνο ημίσειας ζωής όπως η βενλαφαξίνη, η παροξετίνη, η ντουλοξετίνη, η εσιταλοπράμη και η σερτραλίνη (με γύρω στις 10 ώρες χρόνο). **Αυτό σημαίνει ότι και μία απλή δόση να χαθεί μπορεί να επέλθει συμπτωματολογία συνδρόμου απόσυρσης.** Όταν χρειάζεται να γίνει η διακοπή ενός SSRI με μικρό χρόνο ημίσειας ζωής, περνάμε τον ασθενή σε ένα φάρμακο με μακρύτερο χρόνο (π.χ. φλουοξετίνη ή σιταλοπράμη) και μετά διακόπτει από αυτόν. Με αυτό τον τρόπο μπορούμε να μειώσουμε την πιθανότητα και τη σοβαρότητα του συνδρόμου απόσυρσης.

Τα συμπτώματα απόσυρσης εξαιτίας ενός SSRI **μπορεί να ανακουφιστούν** είτε επανασυστήνοντας την αρχική ή μικρότερη δόση του (ή ενός ομοίου του), είτε μειώνοντας τη δοσολογία σε ένα διάστημα αρκετών

εβδομάδων. Ενώ μπορεί με αργό ρυθμό να μειώνεται η δοσολογία, κάτι τέτοιο δεν εγγυάται πως ο ασθενής δε θα βιώσει το σύνδρομο διακοπής· πάντως είναι ασφαλέστερο ως μέθοδος από το να συμβεί η απότομη διακοπή του. Η βαθμιαία διακοπή ή μείωση ή τιτλοποίηση μπορεί να επιτευχθεί με την κονιορτοποίηση του χαπιού ή τη χρήση της υγρής μορφής του φαρμάκου εάν υφίσταται.

Χρειάζεται θεραπεία αντιμετώπισης η οποία εξαρτάται από τη σοβαρότητα της αντίδρασης στη διακοπή του φαρμάκου και από το εάν ή όχι είναι αναγκαία η λήψη αντικαταθλιπτικού. Στις περιπτώσεις όπου απαιτείται περαιτέρω αντικαταθλιπτική θεραπεία τότε το μόνο που χρειάζεται είναι να τεθεί εκ νέου ο ασθενής στο αντικαταθλιπτικό· αυτό είναι το σύνηθες που ακολουθούμε όταν ο ασθενής δεν συμμορφώνεται με το φάρμακο. Εάν τώρα τα αντικαταθλιπτικά δεν χρειάζονται περαιτέρω, η θεραπεία εξαρτάται από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Οι ήπιες αντιδράσεις μπορεί να χρειάζονται μόνο την καθυσχάση του ασθενούς. **Μέτριες περιπτώσεις μπορεί να απαιτούν αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Βενζοδιαζεπίνες μπορεί να χρησιμοποιηθούν κατά της αϋπνίας, αν και είναι πολύ σημαντικό να υπενθυμίσουμε πως το σύνδρομο απόσυρσης των βενζοδιαζεπινών είναι δριμύ και διαρκεί πολύ χρόνο.** Εάν τα συμπτώματα εξαιτίας της διακοπής του SSRI είναι σοβαρά ή δεν υφίστανται στην όποια αντιμετώπισή τους, τότε οφείλουμε να επανεισάγουμε το αντικαταθλιπτικό και στη συνέχεια να το αποσύρουμε με προσοχή.

Προσωπικά ακολουθώ αυτά τα βήματα σε συνεργασία και συνεννόηση πάντοτε με τον ασθενή.

Τα άτομα που βιώνουν σοβαρά συμπτώματα απόσυρσης μπορούν να μειώνουν κατά 5% ανά εβδομάδα (ή μήνα, ή ακόμα μεγαλύτερο χρόνο) προκειμένου να αποφύγουν μία δραστηκή και απότομη πτώση στη σεροτονινεργική δραστηριότητα· όμως, ακόμα και οι βαθμιαίες μειώσεις μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα απόσυρσης σε κάποιες περιπτώσεις. **Το να περάσουμε τον ασθενή σε έναν άλλο με μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής, και στη συνέχεια να μειώνουμε τη δοσολογία, αυτό μπορεί να εξαλείψει τα συμπτώματα της απόσυρσης.**

Διακοπή των SNRIs

Οι SNRIs επηρεάζουν την αναστολή της επαναπρόσληψης τόσο της σεροτονίνης όσο και της νορεπινεφρίνης. Οι δύο πιο γνωστοί και ευρέως συνταγογραφούμενοι SNRIs είναι η βενλαφαξίνη και η ντουλοξετίνη.

Βενλαφαξίνη

Η απότομη διακοπή της ενέχει υψηλό κίνδυνο πρόκλησης δυνητικά σοβαρών συμπτωμάτων διακοπής, ακόμα και μία δόση της να χαθεί. Ο υψηλός κίνδυνος εμφάνισης συμπτωματολογίας απόσυρσης αντανακλά το μικρό χρόνο ημίσειας ζωής καθώς και τη διπλή δράση της ως διπλού αναστολέα επαναπρόσληψης. Ενδεχόμενες διακοπές έχουν την τάση να είναι σημαντικά ισχυρότερες από ότι τα συμπτώματα απόσυρσης κάποιων άλλων αντικαταθλιπτικών συμπεριλαμβανομένων και των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών. μοιάζουν όμως με εκείνες των SSRIs που διαθέτουν μικρό χρόνο ημίσειας ζωής όπως η παροξετίνη.

Τα συμπτώματα διακοπής είναι παρόμοια με εκείνα των άλλων αντικαταθλιπτικών, ιδιαίτερα των SSRIs. Σε κάποιες μελέτες μάλιστα έχουν αναφερθεί σοβαρές περιπτώσεις απόσυρσης, όπου η κατάσταση αυτή παρουσιάζεται ως εγκεφαλικό επεισόδιο, όπως και ως σύνδρομο απόσυρσης σε νεογνά (και το οποίο έχει επίσης αναφερθεί και για την παροξετίνη, τη φλουοξετίνη, τη σερτραλίνη και τη σιταλοπράμη). Μπορεί σε μερικές περιπτώσεις απόσυρσης από βενλαφαξίνη, η επιτυχημένη διακοπή επετεύχθη τελικά με την προσθήκη φλουοξετίνης, η οποία αργότερα διακόπηκε χωρίς ιδιαίτερη δυσκολία. Επιπροσθέτως, η χρήση τραμαδόλης (μοριακά μοιάζει με τη βενλαφαξίνη) έχει αποδειχθεί ως αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της απόσυρσης της βενλαφαξίνης.

Ντουλοξετίνη

Κατά βάση ισχύουν τα ίδια όσον αφορά τη συμπτωματολογία από την απόσυρσή της, όπως και με τη βενλαφαξίνη. Η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων είναι περίπου η ίδια όπως και με τους SSRIs με το μακρύτερο χρόνο ημίσειας ζωής αλλά και τη βενλαφαξίνη. Βέβαια είναι νεώτερο ως φάρμακο και οι μελέτες λιγοστές σχετικά με την περίπτωση της απότομης διακοπής της.

Η Φλουοξετίνη ως μέσο παρέμβασης

Η υποκατάσταση με φλουοξετίνη στο τελικό στάδιο διακοπής κάποιου SSRI/SNRI ή ακόμα και στη φάση αμέσως μετά τη διακοπή του, παρέχει έναν ρυθμό στη μείωση του αντικαταθλιπτικού και αυτό ακριβώς το γεγονός μπορεί να ελαχιστοποιήσει ή και να εξαλείψει τυχόν συμπτώματα απόσυρσης στον ασθενή. Η φλουοξετίνη μεταναστεύει πολύ αργά από τον εγκέφαλο στο αίμα. Ο ενεργός μεταβολίτης της παραμένει για μακρό χρόνο στον εγκέφαλο διότι είναι *λιπόφιλος*, και έχει βιολογικό χρόνο ημίσειας ζωής

από 4-8 ημέρες (τον μεγαλύτερο από κάθε άλλο SSRI). Ως εκ τούτου τα επίπεδα του φαρμάκου στο σώμα πέφτουν αργά και με τέτοιο ρυθμό στον οποίο ο εγκέφαλος μπορεί να προσαρμοστεί όταν η δόση μειώνεται. Επίσης, η φλουοξετίνη διατίθεται και σε υγρή μορφή, επιτρέποντας στο γιατρό να τιτλοποιήσει το φάρμακο με μεγαλύτερη ευκολία.

Σύνδρομο απόσυρσης στα νεογνά

Στα 2006 αναφέρθηκε από τον FDA πως μητέρες νεογνών οι οποίες λαμβάνουν SSRIs χρειάζεται να συζητήσουν το ενδεχόμενό της με τους γιατρούς τους. Όταν εγκυμονούν και λαμβάνουν SSRIs, αυτοί διέρχονται τον πλακούντα και δυνητικά μπορεί να επηρεάσουν τα νεογνά. Αν και τα αντικαταθλιπτικά αυτά δεν συνδέονται με εκ γενετής ανωμαλίες, κάποιοι υπαινίσσονται πως οι SSRs συνδέονται με επιπλοκές στα νεογνά όπως το νεογνικό σύνδρομο αποχής καθώς και η εμμένουσα πνευμονική υπέρταση.

Τα SSRIs σύνδρομο απόσυρσης έχουν καταγραφεί σε νεογνά. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεογνικών επιληπτικών σπασμών ή σύνδρομο απόσυρσης. Επομένως οι γιατροί για να αποφεύγουν ή να διαχειρίζονται προσεκτικά τη χορήγηση αυτών των φαρμάκων σε εγκυμονούσες γυναίκες με ψυχιατρικές διαταραχές.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Oliver JS, Burrows GD, Norman TR (1999). *Discontinuation syndrome with Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors: Are there clinically relevant differences?* CNS Drugs 12(3):171-177.
2. Schatzberg AF, Haddad P, Kaplan EM, Lejoyeux M, Rosenbaum JF, Young AH, Zajecka (1997). *Serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a hypothetical definition .Discontinuation Consensus panel.* J Clin Psychiatry **5u** (7): 5-10.
3. Michelson D, Fava M, Amsterdam J, et al. (2000). *Interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment. Double-blind placebo-controlled trial.* Br J Psychiatry **176**: 363-368.
4. Haddad P (2001). *Antidepressant discontinuation syndromes.* Drug Saf **24**(3):183-197.
5. Taman L, Ozpoyraz N (2002). *Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a review.* Adv Ther **19**(1): 17-26.
6. Medawar C, Herxheimer A (2003/2004). *A comparison of adverse drug reaction reports from professionals and users, relating to risk of*

dependence and suicidal behaviour with paroxetine. International Journal of Risk and Safety in Medicine **16**: 5-19.

7. Damsa C, Bumb A, Bianchi-Demicheli F, et al (2004). *"Dopamine-dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review.* J Clin Psychiatry 65(8): 1064-1068.
8. Baboolal N (2004). *Venlafaxine withdrawal syndrome: report of seven case in Trinidad.* J Clin Psychopharmacol 24(2): 229-231.
9. Fava GA, Bernardi M, Tomba E, Rafanelli C (2007). *Effects of gradual discontinuation of selective reuptake inhibitors in panic disorder with agoraphobia.* In J Neuropsychopharmacol **10**(6): 835-888.
10. Csoka AB, Bahrack A, Mehtonen OP (2008). *Persistent sexual dysfunction after discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors.* J Sex Med 5(1): 227-233.

ANTΩΝΑΤΟΖ
ΣΤΥΡΟΖ