

Spoedtracheotomie voor luchtwegobstructie na postoperatieve bloeding geassocieerd met gebruik van een antidepressivum

Selectieve serotonineheropnameremmers blokkeren de opname van serotonine in trombocyten. Een van de functies van serotonine in trombocyten is het bevorderen van de trombocytenaggregatie. Uitputting van de voorraad serotonine in trombocyten leidt tot een veranderde trombocytenfunctie en een verhoogde bloedingsneiging. Bij patiënten die gelijktijdig een selectieve serotonineheropnameremmer en een 'non-steroidal anti-inflammatoire drug' gebruiken, wordt verondersteld dat het risico op abnormaal bloeden groot is. De casus beschrijft een abnormaal bloedverlies na een behandeling in de mondholte, geassocieerd met gelijktijdig gebruik van een selectieve serotonineheropnameremmer en een 'non-steroidal anti-inflammatoire drug'. Een groot hematoom in de mondbodem leidde tot een luchtwegobstructie, waarvoor een spoedtracheotomie moest worden uitgevoerd. Totdat door onderzoek meer inzicht wordt verworven, lijkt verhoogde alertheid aangewezen bij deze patiënten en moet extra voorzichtigheid worden betracht. Additionele hemostatische maatregelen kunnen worden overwogen.

Van Cann EM, Koole R. Spoedtracheotomie voor luchtwegobstructie na postoperatieve bloeding geassocieerd met gebruik van een antidepressivum

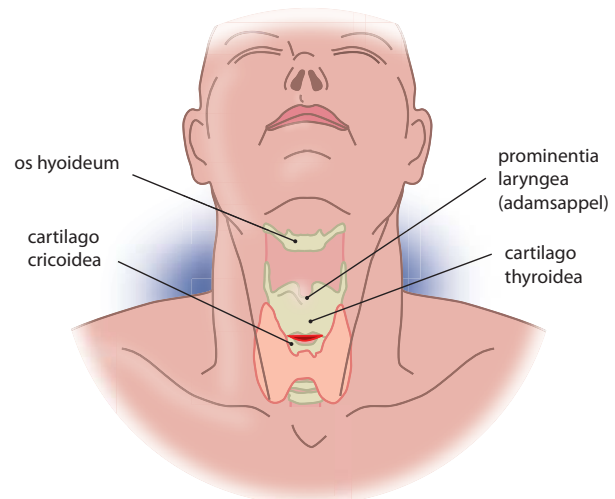
Ned Tijdschr Tandheelkd 2009; 116: 544-546

Gegeven

Een 53-jarige man werd verwezen naar een polikliniek Mondziekten-, kaak- en aangezichtschirurgie met een pijnlijk oppervlakkig ulcus in het linker trigonum retromolare met een diameter van 1,5 cm. De patiënt rookte 20 sigaretten per dag en dronk 5 eenheden alcohol per dag. Verder gebruikte hij tweemaal daags 500 mg naproxen en voor een depressie eenmaal daags 100 mg sertraline. Een excisiebiopsie werd verricht onder lokale anesthesie. Histologisch onderzoek liet carcinoma *in situ* zien met plaatselijk infiltrerend plaveiselcelcarcinoom reikend tot in een resectierand. Een ruime naresectie werd verricht onder algehele anesthesie met endotracheale intubatie. De wond werd primair gesloten en hemostase werd bereikt. Eén uur postoperatief ontstond ernstige dyspnoe door een luchtwegobstructie. Dit bleek te zijn veroorzaakt door een forse zwelling van de mondbodem ten gevolge van een nabloeding. De bovenste luchtweg was daardoor zodanig geobstrueerd dat reïntubatie niet mogelijk was. Een spoedtracheotomie werd uitgevoerd onder lokale anesthesie. De verhoogde bloedingsneiging bleek geassocieerd met het gelijktijdig gebruik van een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) en een 'non-steroidal anti-inflammatoire drug' (NSAID). Postoperatief werd de medicatie met sertraline gestaakt. Paracetamol met codeïne werd voorgeschreven in plaats van naproxen.

Anamnese en onderzoek

De voorgeschiedenis van de patiënt werd hierna gericht in



Positie van tracheotomie.

kaart gebracht. De patiënt bleek vanaf de start van de medicatie met sertraline meerdere malen abnormaal bloedverlies te hebben gehad na chirurgische behandelingen: een ernstige neusbloeding na een septumcorrectie, een nabloeding na een extractie van een kies, een nabloeding na een venapunctie en een bloeding na een excisiebiopsie van het ulcus in het trigonum retromolare. De familieanamnese was blanco voor stollingsstoornissen.

Laboratoriumonderzoek naar stollingsafwijkingen werd uitgevoerd. De concentratie serotonine in trombocyten bleek sterk verlaagd.

• 'Het gebruik van een SSRI is
• geassocieerd met abnormaal
• bloeden'

Beschouwing

Sertraline is een SSRI. Steeds vaker wordt een SSRI voorgeschreven voor de behandeling van depressie, obsessief compulsieve stoornis, paniekstoornis, posttraumatische stressstoornis en sociale angststoornis (Bol, 2001; Bots et al, 2008).

Het werkingsmechanisme van een SSRI berust op remming van de heropname van serotonine in neuronen in het centrale zenuwstelsel. Daarnaast blokkeert een SSRI ook de opname van serotonine in trombocyten. Een van de functies van serotonine in trombocyten is het bevorderen van de trombocytenaggregatie. Uitputting van de voorraad serotonine in trombocyten leidt tot een veranderde trombocytenfunctie en verhoogde bloedingsneiging.

Het gebruik van een SSRI is geassocieerd met abnormaal

bloeden, vooral met gastro-intestinale bloedingen (Wesinger et al, 2006; Turner et al, 2007). Een meta-analyse liet zien dat de kans op gastro-intestinale bloedingen meer dan verdubbelt door het gebruik van een SSRI (Loke et al, 2008). Soorten SSRI die de serotonineheropname het meest remmen zijn fluoxetine, paroxetine en sertraline. Deze zijn vaker geassocieerd met abnormaal bloeden (Van Walraven et al, 2001; Meijer et al, 2004; Halperin en Reber, 2007).

Bij patiënten die gelijktijdig een SSRI en een NSAID gebruiken, wordt verondersteld dat het risico op abnormaal bloeden vele malen hoger is dan wanneer slechts een SSRI

‘Ongeveer 1 op de 20 Nederlanders gebruikt een SSRI’

wordt gebruikt (Schalekamp et al, 2008). Dat is te verklaren doordat een NSAID een direct toxisch effect heeft op de gastro-intestinale mucosa en zowel een NSAID als een SSRI de functie van trombocyten verslechtert: een NSAID reduceert de tromboxaansynthese door inhibitie van cyclo-oxygenase 1 en een SSRI vermindert de serotonineconcentratie in de trombocyten. Mogelijk is het effect op de bloedstolling van gelijktijdig gebruik van een SSRI en een NSAID vergelijkbaar met een gelijktijdig gebruik van een SSRI en een coumarinepreparaat, hoewel de synergistische mechanismen waarschijnlijk verschillen (Schalekamp et al, 2008). Bij de laatste combinatie speelt een farmacokinetisch effect namelijk een rol doordat beide geneesmiddelen CYP2C9 inhiberen, het belangrijkste metaboliserende enzym van een van de actieve (S)-enantiomeren van coumarinederivaten (Schmider et al, 1997; Hemeryck et al, 1999).

Over het risico op abnormaal bloeden bij gebruik van een SSRI bij chirurgische behandelingen is weinig gepubliceerd; de bevindingen zijn bovendien tegenstrijdig. Bij orthopedische behandelingen werd een viervoudig risico op abnormaal bloeden gevonden (Movig et al, 2003), maar na coronaire bypasschirurgie werd geen verhoogd risico van transfusie gevonden bij gebruik van een SSRI (Andreasen et al, 2006). Het gegeven dat gebruik van een SSRI de kans op spontane bloedingen duidelijk vergroot, maakt het zeer aannemelijk dat het risico op abnormaal bloedverlies ook is vergroot tijdens en na chirurgische behandelingen.

SSRI-medicatie wordt op grote schaal toegepast. Analyse van prescriptiegegevens in Nederland in 2004 liet zien dat ongeveer 760.000 mensen een SSRI gebruikten met 5,5 miljoen recepten (totale populatie 16 miljoen). In de hele populatie kan het vóorkomen van abnormaal bloedverlies tijdens en na chirurgische behandelingen aanzienlijk stijgen doordat een SSRI steeds vaker wordt voorgeschreven. Voor een individu is het risico op abnormaal bloeden bij chirurgische behandelingen moeilijk vast te stellen, maar het zou kunnen worden ingeschat door het afnemen van een goede anamnese.

Discussie

Een aantal specifieke behandelingen vraagt speciale aandacht. Dat zijn behandelingen waarbij de gevolgen van na-

bloeden ernstig kunnen zijn, bijvoorbeeld een chirurgische behandeling in een gesloten ruimte, zoals de intracraniale holte, de orbita of een gewricht, en bij toepassing van een neuraxisblokkade. Maar ook behandelingen die gepaard gaan met een verhoogd risico op nabloeden. Dit zijn onder andere een tonsillectomie en de extractie van een gebits-element. Patiënten die een extractie van een gebitselement moeten ondergaan, gebruiken relatief vaak een NSAID in verband met een ontsteking van het gebitselement die gepaard gaat met pijn. Ook zijn extractiealveolen, vergeleken met wonden die primair worden gesloten, berucht voor nabloeden als zij niet worden overhecht maar opengelaten. Daarom is het aan te bevelen om aan deze patiënten specifiek te vragen of gelijktijdig een SSRI en een NSAID wordt gebruikt.

Totdat door onderzoek meer inzicht wordt verworven, lijkt verhoogde alertheid aangewezen bij patiënten die een chirurgische behandeling ondergaan en een SSRI gebruiken, al dan niet gelijktijdig met een NSAID. In deze gevallen moet extra voorzichtigheid worden betracht en kunnen additionele hemostatische maatregelen worden overwogen.

Leermoment

Tandartsen en kaakchirurgen dienen alert te zijn als een patiënt die een bloedige behandeling moet ondergaan, een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) gebruikt, al dan niet gelijktijdig met een ‘non-steroidal anti-inflammatory drug’ (NSAID). Het gebruik van een SSRI, vooral in combinatie met het gebruik van een NSAID, zorgt voor een verhoogde bloedingsneiging. In een dergelijk geval moeten additionele hemostatische maatregelen worden overwogen.

Literatuur

- * Andreasen JJ, Riis A, Hjortdal VE, Jørgensen J, Sørensen HT, Johnsen SP. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on requirement for allogeneic red blood cell transfusion following coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6: 243-250.
- * Bol P. Depressie. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2001; 108: 153-154.
- * Bots CP, Nieuw Amerongen A van, Brand HSPijnlijk palatum en xerostomie na medicatie met paroxetine. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2008; 115: 271-273.
- * Halperin D, Reber G. Influence of antidepressants on hemostasis. *Dialogues Clin Neurosci* 2007; 9: 47-59.
- * Hemeryck A, Vriendt C de, Belpaire FM. Inhibition of CYP2C9 by selective serotonin reuptake inhibitors: *in vitro* studies with tolbutamide and (S)-warfarin using human liver microsomes. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 54: 947-951.
- * Loke YK, Trivedi AN, 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: 31-40.
- * Meijer WEE, Heerdink ER, Nolen WA, Herings RM, Leufkens HGM, Egberts ACG. Association of risk of abnormal bleeding with degree of serotonin reuptake inhibition by antidepressants. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2367-2370.

- * Movig KL, Janssen MWHE, Waal Malefijt J de, Kabel PJ, Leufkens HGM, Egberts ACG Relationship of serotonergic antidepressants and need for blood transfusion in orthopedic surgical patients. Arch Intern Med 2003; 163: 2354-2358.
- * Schalekamp T, Klungel OH, Souverrein PC, Boer A d Increased bleeding risk with concurrent use of selective serotonin reuptake inhibitors and coumarins. Arch Intern Med 2008; 168: 180-185.
- * Schmider J, Greenblatt DJ, Moltke LL von, Karsov D, Shader R Inhibition of CYP2C9 by selective serotonin reuptake inhibitors in vitro: studies of phenytoin p-hydroxylation. Br J Clin Pharmacol 1997; 44: 495-498.
- * Turner MS, May DB, Arthus RR, Xiong G Clinical impact of selective serotonin reuptake inhibitors therapy with bleeding risks. J Intern Med 2007; 261: 205-213.
- * Walraven C van, Mamdani MM, Wells PS, Williams J Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. BMJ 2001; 323: 655-658.
- * Wessinger S, Kaplan M, Choi L, et al Increased use of selective serotonin reuptake inhibitors in patients admitted with gastrointestinal haemorrhage: a multicentre retrospective analysis. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 937-944.

Summary

An emergency tracheotomy in case of airway compromise after post-operative bleeding associated with the use of an antidepressant

Selective serotonin reuptake inhibitors block the uptake of serotonin into thrombocytes. One of the functions of serotonin in thrombocytes is to promote platelet aggregation. When serotonin levels are depleted after several weeks of treatment, the altered platelet function leads to increased risk of abnormal bleeding. In patients taking a combination of a selective serotonin reuptake inhibitor and a non-steroidal anti-inflammatory drug, the risk of abnormal bleeding is thought to be even higher. A case is reported of abnormal bleeding after treatment in the oral cavity, associated with simultaneous use of a selective serotonin reuptake inhibitor and a non-steroidal anti-inflammatory drug. A large haematoma in the floor of mouth caused airway compromise which necessitated an emergency tracheotomy. Until greater insight is achieved by means of additional research, increased attentiveness for these patients seems to be called for and extra care should be employed. Additional haemostatic measures could be considered.

Bron

E.M. Van Cann, R. Koole

Uit de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie en Bijzondere Tandheelkunde van het Universitair Medisch Centrum Utrecht te Utrecht

Datum van acceptatie: 3 november 2008

Adres: mw. dr. E.M. Van Cann, Universitair Medisch Centrum Utrecht, huispost G.05.129, postbus 85500, 3508 GA Utrecht

e.m.vancann@umcutrecht.nl