

Folyóirat-referátumok

A COVID 19 pandémia mentális egészségre gyakorolt hatása depresszióval, szorongásos zavarral és kényszerbetegséggel diagnosztizált, illetve egészséges populációk körében:

3 longitudinális holland vizsgálat bemutatása

The mental health impact of the COVID-19 pandemic on people with and without depressive, anxiety, or obsessive-compulsive disorders: a longitudinal study of three Dutch case-control cohorts; Kuan-Yu Pan, Almar A L Kok, Merijn Eikelenboom, Melany Horsfall, Frederike Jörg, Rob A Luteijn, Didi Rhebergen, Patricia van Oppen, Erik J Giltay, Brenda W J H Penninx; Lancet-Psychiatry 2021; 8:121-129

2020. február 27-én diagnosztizálták az első COVID-19 fertőzésben szenvedő beteget Hollandiában, és a járvány elszabadulásával a társadalom szinte összes rétege érintetté vált azóta. 2020. március közepétől a többi országhoz hasonlóan Hollandiában is különböző korlátozó intézkedéseket vezettek be (karantén, lezárás, távolságtartás, stb.). Az egészségügyi kockázatok mellett a pandémia negatívan érintette a gazdaságot, pénzügyi problémákat, munkanélküliséget generált. A pszichiátriai betegek vulnérabilis csoportot alkotnak, anyagi helyzetük instabil, szociális kapcsolataik szegényesek, így várható volt, hogy betegségük romlik a pandémiás időszakban. Történetek vizsgálatok Kínában és Ausztráliában is, amelyek igazolták, hogy sokkal több depressziós-szorongásos tünet, alvászavar volt megfigyelhető a pszichiátriai betegek körében összehasonlítva az egészséges populációval.

Ebben a bemutatásra kerülő holland vizsgálatban az a kuriózum, hogy már a 2000-es években megkezdtek a minták gyűjtését, majd közülük a járvány kitörésekor ismételt beválogattak betegeket (2-8 héttel a lezárás követően), így meg tudták becsülni, hogy a pandémia következményeként kialakult pszichés tünetek hogyan alakultak a már korábban is mentálisan érintett, illetve az egészséges csoportokban.

Az első vizsgálatba 2004 és 2007 között 18-65 év közötti személyeket válogattak be, 2329-en depressziós és/vagy szorongásos betegségben szenvedtek, 367-en ezek testvérei voltak, míg volt egy 652 fős egészséges kontrollcsoport is. A beválogatást követően 2, 4, 6 és 9 évvel történtek négy szemközti interjúk, az állapot aktuális felmérése céljából.

A második vizsgálatba 378 idős, depressziós beteg tartozott (60-93 év), akiket 2007 és 2010 között vontak be, 132 fős egészséges kontrollt alkalmaztak. A beválogatást követően 2 és 6 év múlva újra meginterjúvolták őket.

A harmadik vizsgálatban 419 kényszerbeteget követtek nyomon, akik 18-65 év közöttiek voltak, 2, 4 és 6 év múlva ismételt becslések, mérések történtek.

Különböző, nemzetközileg elfogadott és sztenderdizált skálákat alkalmaztak a betegségek diagnosztizálására (Quick Inventory of Depressive Symptoms, Beck Szorongás Skála, Penn State Worry Questionnaire, De Jong Gierveld Loneliness Scale, CIDI, SCID-I). 2020. április 1. és május 13. között történt az online kérdőívek felvétele. A még élő 2748 személyből végül 1517-en vettek részt a vizsgálat ezen szakaszában. Akik végül nem válaszoltak, azok fiatalabbak, alacsonyabb iskolai végzettségűek voltak, és körükben jóval magasabb volt a már korábban is fennálló pszichiátriai betegség, a nemek között azonban nem volt különbség.

Az 1517 válaszadó átlagéletkora 56 év volt, a női nem felülreprezentáltsága mellett (64%). 1181-en szenvedtek korábban és/vagy jelenleg is valamilyen pszichiátriai betegségben. A depresszió, magányosság és aggodalom skálák pontszámai szignifikánsan nőttek a pandémia ideje alatt, viszont a szorongásos teszteken nem tapasztaltak változást. Érdekes megfigyelés, hogy a tüneti skálák sokkal nagyobb mértékben romlottak a korábban egészséges személyek esetében, míg az eleve pszichiátriai betegek körében ez nem volt szignifikáns, sőt, a súlyos, krónikus betegeknél még javulást is tapasztaltak.

Számos limitációja van a vizsgálatoknak. A COVID-19 járvány ideje alatt csak online felmérések történhettek, szemben a korábbi négy szemközti interjúkkal. A válaszadók aránya meglehetősen alacsony volt (58%), és a választ nem adók között a korábban is pszichiátriai betegek aránya sokkal nagyobb volt, ami felveti azt, hogy alulbecsülték a pandémia pszichiátriai betegségekre gyakorolt hatását.

Összességében elmondható, hogy a már meglévő pszichiátriai betegség nem feltétlenül predisponáló tényező a COVID-19 járvány által kiváltott pszichés tünetek esetében, hiszen a tünetek súlyossága magasabb volt a korábban pszichiátriai betegséggel nem rendelkezők körében. További követés szükséges azonban, hogy a pandémia hosszútávú hatásait is validálni tudjuk.

PÉTER LÁSZLÓ

Muszkarin-kolinerg receptoragonista és perifériás antagonisták szer a szkizofrénia kezelésében

Muscarinic Cholinergic Receptor Agonist and Peripheral Antagonist for Schizophrenia; N Engl J Med 2021; 384:717-726;

Stephen K. Brannan, M.D., Sharon Sawchak, R.N. Andrew C. Miller, Ph.D., Jeffrey A. Lieberman, M.D., Steven M. Paul, M.D., and Alan Breier, M.D.

Az antipszichotikumoknak számos mellékhatása van: extrapiramidális tünetek, szedáció, súlynövekedés, metabolikus zavarok, hiperprolaktinémia, amelyek nonadherenciához vezetnek, mely összefüggésben áll a relapszusok magas számával. A betegek 1/3-a nem reagál a kezelésekre, vagy reziduális tünetekkel rendelkezik. Sok szkizofrén beteg életminősége a hosszú távú kezelés mellett is alacsony minőségű.

A legtöbb antipszichotikum dopamin D2 receptor antagonisták, de sok adat szól amellett, hogy a szkizofrénia patofiziológiájában a muszkarin-kolinerg rendszer is szerepet játszhat. A xanomelin olyan muszkarin-kolinerg receptor agonista, melynek nincs hatása a dopaminerg rendszeren. Alzheimer-betegségben és szkizofréniaiban is voltak kis esetszámú vizsgálatok, melyek azt igazolták, hogy a xanomelin csökkenti a pszichotikus tüneteket. Viszont számos dózis-dependens kolinerg mellékhatás jelentkezett: hányinger, hányás, hasmenés, nyálzás, verejtékezés. A trospium-klorid olyan muszkarin receptor antagonisták, mely hatékonyan képes csökkenteni a xanomelin-kezelés során kialakuló kolinerg mellékhatásokat. Ennek a fázis II. vizsgálatnak az volt a célja, hogy a xanomelin+trospium kombinált kezelés hatékonyságát és biztonságosságát vizsgálja szkizofrén betegek kezelése során.

A vizsgálat randomizált, kettősvak, placebokontrollált volt, és 5 hétig tartott. Az USA 12 államából válogattak be szkizofrén betegeket, akik 18 és 60 év közöttiek voltak. A PANSS összpontszámot, illetve a

negatív és pozitív tüneti alszkalákat, valamint a CGI skálát alkalmazták a mérésekre. Végül 182 beteget választottak be, akik közül 90-en kapták a kombinált kezelést, míg 92 beteg csak placeboterápiában részesült. A kezdő PANSS összpontszám 97.7 volt a kombinált kezelést kapó csoportban, míg ugyanez a szám 96.6 volt a placebót kapó szkizofrének esetében. Az 5. hét végére szignifikáns különbség mutatkozott a 2 csoport között a PANSS totál pontszámok tekintetében, hiszen a csökkenés 17.4 volt a kombinált szert kapók esetében, és csak 5.9 a placebocsoportban.

Hasonló arányban kellett megszakítani a vizsgálatot a 2 csoportban súlyos mellékhatások miatt (20%-21%), és az enyhébb mellékhatások tekintetében sem volt lényeges különbség (54%-43%). A leggyakoribb mellékhatások a gyógyszeres csoportban a székrekedés (17%), a hányinger (17%), a szájszárazság (9%), a diszpepszia (9%) és a hányás (9%) voltak. A mellékhatások többsége a kezelés bevezetését követően alakult ki, kivéve a székrekedést, mely konstansnak bizonyult a vizsgálat teljes 5 hete alatt. Az antipszichotikus kezelés szokásos mellékhatásai (extrapiramidális tünetek, akatízia, súlytöbblet) egyáltalán nem voltak jellemzőek a kombinált terápia mellett.

Összességében elmondható, hogy a kombinált xanomelin+trospium kezelés hatékonyan csökkentette a szkizofrénia tüneteit, viszont számos kolinerg-antikolinerg mellékhatást generált. Ezek miatt azonban nem esett ki több beteg a vizsgálatból, mint a placebocsoportban. A mellékhatások általában a kezelés bevezetését követően alakultak ki, és enyhének bizonyultak.

A vizsgálatnak számos limitációja van, hiszen csak 5 hétig tartott, így a hosszú távú hatást, illetve mellékhatásokat nem tudjuk mérni. Csak hospitalizált betegek körében alkalmazták a szert, így az adherencia kérdését nem tudjuk egyértelműen megítélni. Hosszabbtávú és nagyobb esetszámú vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy a szer hatásosságát és biztonságosságát illetően megalapozott véleményt mondhassunk.

PÉTER LÁSZLÓ