

Folyóirat-referátumok

Az intranazális esketamin alkalmazása terápia-rezisztens depressziós és szuicid gondolatokkal rendelkező depressziós betegek körében: meta-analízis

Rapid Onset of Intranasal Esketamine in Patients with Treatment Resistant Depression and Major Depression with Suicide Ideation: A Meta-Analysis; Sheng-Min Wang, Nak-Young Kim, Hae-Ran Na, Hyun Kook Lim, Young Sup Woo, Chi-Un Pae, Won-Myong Bahk; Clin Psychopharmacol Neurosci, 2021 May 31; 19(2): 341-354

A major depresszió nagyon gyakori betegség, élettartam prevalenciája 15-20%, és komoly funkcionális károsodásokat okoz. Számos antidepresszívum áll rendelkezésre, de a betegek 1/3-a nem, vagy nem kellően reagál a kezelésekre, ami végül terápia-rezisztens depresszió kialakulásához vezethet. A hagyományos antidepresszívumok egyik limitációja, hogy hatásuk csak 1-2 héttel a bevezetésüket követően jelenik meg, mely időszak alatt a beteg komoly rizikónak van kitéve. A depressziós betegek 10-20%-a kísérel meg öngyilkosságot élete folyamán, és 3,4%-uk bele is hal ebbe. Az ilyen (terápia-rezisztens) betegek újabb típusú antidepresszívumok bevezetését igénylik, melyekre a reagálás gyorsabb, nagyobb a potenciáljuk, és anti-szuicidális hatásuk is van.

Az esketamin az NMDA receptor non-szelektív, non-kompetitív antagonistája, mely a glutamát transzmissziót modulálja. Az S-enantiomernek nagyobb az affinitása az NMDA receptorhoz, mint az R-enantiomernek. Az FDA 2019-ben elfogadta az intranazális esketamin használatát a hagyományos orális antidepresszívum augmentálására.

Ebben a vizsgálatban a szerzők major depressziós betegekben alkalmazott intranazális esketamin hatékonyságával és biztonságosságával kapcsolatban végzett vizsgálatok meta-analízisét mutatják be.

2020. december 1. és 2021. január 31. között különböző adatbázisokból kettős- és placebo-kontrollált

vizsgálatokat kerestek az esketamin, terápia-rezisztens depresszió, öngyilkosság szavak alapján. A terápia hatékonyságát a MADRS pontszám változásával verifikálták. A biztonságosság és tolerabilitás megítélésére összegyűjtötték a gyakori mellékhatásokat is.

804 absztrakt felelt meg a keresési feltételeknek, melyek közül 754-t azonnal kizártak duplikáció, irrelevancia, vagy a nem teljes elérhetőség okán. A maradék 50-ből 8 bizonyult kettős- és placebo-kontrollált vizsgálatnak, így végül ezek kerültek be a meta-analízisbe.

A MADRS pontszám változásait a kiindulási értékhez képest 2-4 órával, 24 órával, 1 héttel és 3-4 héttel is mérték. Az intranazális esketamin szignifikánsan hatékonyabb volt a placebónál az összes vizsgált periódusban. A szuicid gondolatok tekintetében sokkal hatékonyabb volt a szer az első 2-4 órában a placebohoz képest, de ez a különbség 1 nap múlva és 3-4 hét múlva már nem mutatkozott. A remissziós ráta sokkal nagyobb volt a 3-4. hét végére az esketaminos csoportban.

Az aktív szert kapók között a mellékhatások előfordulása sokkal magasabb volt. Leggyakrabban disszociáció, hipertenzió, hányinger, szédülés, aluszékonyság jelentkezett. A fejfájás, bár gyakori mellékhatás volt, de nem különbözött a placebo-csoporttól.

Összességében elmondható, hogy ez a legnagyobb meta-analízis (8 vizsgálat, 1488 résztvevő), amely az intranazális esketamin hatékonyságát és biztonságosságát elemezte. Megerősítésre került az a korábban is ismert tény, hogy az intranazális esketamin szignifikánsan hatékonyabb a placebónál a MADRS pontszámok csökkenése és a remisszió tekintetében is. A hatás már a bevezetést követő 2-4 órán belül megjelent, és fennállt egészen a kettős- és placebo- periódus végéig (3-4 hét)

Az esketamin alkalmazásakor viszonylag sok mellékhatás jelentkezett. A legjelentősebb talán a disszociáció, mely a terápia bevezetését követően alakult ki a legtöbbször. Adatok szólnak viszont amellett, hogy a szer ismételt alkalmazásakor ez a mellékhatás mérséklődik.

PÉTER LÁSZLÓ

Hosszúhatású injekciós antipszichotikumok optimális alkalmazása a COVID-19 járvány idején*Optimal Long-Acting Injectable Antipsychotic Management During COVID-19;**Sarah A. MacLaurin, Caitlin Mulligan, Manjola Ujkaj Van Alphen, and Oliver Freudenreich; The Journal of Clinical Psychiatry; 2021 Jan*

A globális járvány során a súlyos mentális betegségben szenvedők, köztük a szkizofrének mentális egészsége nem feltétlenül élvez prioritást az emberek szemében. E betegek figyelmen kívül hagyása azonban hiba, hiszen a jelentős pszichotikus tünetekkel küzdő emberek nemcsak veszélyeztethetik magukat ebben a közegészségügyi vész helyzetben, hanem akaratlanul is hozzájárulhatnak a COVID-19 terjedéséhez, és alááshatják a járvány megfékezésére kialakított erőfeszítéseket. Az akut betegek nem tudják felmérni a járvány súlyosságát, és még kevésbé hajlandók betartani az olyan utasításokat, mint a társadalmi távolságtartás vagy a maszkok viselése.

A relapszus megelőzésének egyik fontos eszköze az antipszichotikus gyógyszerek használata, ideértve a hosszú hatású antipszichotikum injekciókat (LAI) is. Ez utóbbiakat személyesen kell beadni, ami növelheti a vírusfertőzés kockázatát. Azoknak a betegeknek, akik félnek a klinikára látogatásról, vagy éppen karanténba kerültek, különösen nehéz biztosítani a megfelelő gyógyszerelést. Ebben a cikkben a szerzők bemutatják, hogy egy bostoni injekciós klinika hogyan csökkentette mintegy 40%-kal a személyes injekciók számát. Úgy gondolják, hogy ezek az erőfeszítések csökkentették maguknak a betegeknek, a klinika dolgozóinak és a közösség fertőzéssel szembeni kockázatát is.

A populáció-alapú megközelítést alkalmazva először létrehoztak egy táblázatot a klinikán a LAI-kezelésben részesülő összes páciensről, hogy meghatározzák, mely betegeket lehet (1) hosszabb intervallumú LAI kezelésre átállítani, (2) orális antipszichotikumokra átállítani, vagy (3) kinek lehet a LAI-t a saját otthonában beadni, hogy elkerüljék a klinikára való utazást. Az utóbbi két lehetőség különösen fontos, ha a nyilvános utazás nem ajánlott (pl. magas kockázatú

kategóriába tartozó beteg), vagy nem lehetséges (karantén). A COVID-19 járvány idején a LAI kezelések megváltoztatásakor figyelembe veendő tényezők közé tartozott: a jelenlegi pszichiátriai állapot, a gyógyszeres kezelés korábbi betartása, a dekompenzáció lehetősége kezeletlen állapotban, közösségi erőforrások megléte a folyamatban lévő kezelés támogatására, valamint a beteg, klinikus és a beteggel együtt élők megfertőződési kockázata.

Az Észak-Suffolki Mentálhigiénés Egyesület klinikája 81 embernek adott LAI-t 2020. január 1-jéig. 2020. januárja és májusa között közülük 23-an kapták meg otthonukban az injekciójukat, hatan tértek át szájon át alkalmazott gyógyszerekre, 3 beteg pedig ápolási osztályra került. A fennmaradó 45 beteg továbbra is megkapta a LAI-t a klinikán. A betegek 15%-a (7 beteg) a saját LAI-jának hosszabb hatástartamú készítményére váltott, és ritkábban érkezett. Az előírt LAI-kat tekintve 30 beteg kapott aripiprazolt, 18 beteg paliperidot, 12 beteg haloperidot, 3 beteg risperidot, és 1 beteg flufenazint. Egyetlen betegnek sem volt szüksége pszichiátriai kórházi kezelésre az injekció elmaradása miatt, vagy azért, mert a gyógyszerelváltás miatt a tünetek jelentősen romlottak volna.

A betegekkel történő gondos előretervezés, a közösségi támogatások maximális kihasználása, és a megfelelő óvintézkedések alkalmazása ezen kiszolgáltatott csoport zavartalan pszichiátriai ellátásához vezetett, miközben enyhítette a betegek és a közösség megfertőződésének kockázatát is. Fontos, hogy a klinikán beadott injekciók számának csökkenése nem rontja a klinikai ellátás színvonalát: a telepszichiátria előnyeire valószínűleg sok beteg igényt tartana a jövőben is.

Az ebben a jelentésben megvalósított és leírt stratégiák logikusak, és sok klinikus alkalmazhatta őket a pandémiát megelőzően is. Ezeknek a döntéseknek a meghozatala azonban az átviteli kockázat kifejezett csökkentésén túl is előnyös volt, hiszen: javította az adherenciát, sokkal kényelmesebb volt, és elősegítette a jobb koordinációt a gyógyszerértési partnerekkel. A válság során elsajátított rugalmasabb kezelési megközelítések kibíráhatóak és végül hosszabb távon javíthatják ezen elfeledett populáció pszichiátriai ellátását.

PÉTER LÁSZLÓ