

Folyóirat-referátumok

Sztatinok alkalmazása és a depresszió kialakulásának kockázata: svéd nemzeti kohorsz vizsgálat
Statin use and risk of depression: a Swedish national cohort study; Cassie Redlich, Michael Berk, Lana J Williams, Jan Sundquist, Kristina Sundquist, and Xinjun Li; BMC Psychiatry. 2014;14 (348).

A szív- és érrendszeri megbetegedések megelőzésére alkalmazott sztatinok a koleszterinszint mérséklésén kívül védelmet nyújtanak az oxidatív stressz ellen, továbbá gyulladáscsökkentő hatással is bírnak. Mivel két utóbbi tényező depressziós megbetegedésekben is jelen van, ezért a cikk szerzői egy meglehetősen nagy kohorsz vizsgálatban elemezték a sztatinhasználat és a depresszió kialakulásának összefüggéseit.

Az utóbbi években előtérbe került a depresszió gyulladással kapcsolatos modellje, mely a betegséget a neuroprogresszív elváltozások spektrumán belül helyezi el, kiemelve az oxidatív, nitrozatív stressz, valamint a gyulladás kórfolyamatban betöltött szerepét. Korábbi vizsgálatok a proinflammatorikus citokinek szintjét depressziós betegekben emelkedettebbnek találták, valamint beszámoltak arról is, hogy a gyulladással járó megbetegedéseket gyakran depresszió kíséri. Emellett azt is kimutatták, hogy azoknál a betegeknél, akik proinflammatorikus citokin hatásnak voltak kitéve, a későbbiekben megnövekedett a depresszió kialakulásának valószínűsége is. Az eddig megismert tények a sztatinok gyulladáscsökkentő tulajdonságával összefüggésben felvetik azok neuroprotektív, valamint esetleges neurokognitív hatását is.

Jelen vizsgálat előkészítésekor a szerzők a sztatinok antiinflammatorikus és antioxidáns tulajdonságai miatt a depresszió kialakulásában játszott lehetséges védő szerepüket feltételezték. Korábbi tanulmányok vegyes következtetésekre jutottak az alacsony koleszterin szint, illetve a sztatinok hangulatra gyakorolt hatásával kapcsolatban, egy közelmúltban megjelent metaanalízis azonban a sztatinok depresszióellenes hatását erősítette meg. Jelen tanulmány célja ezért az összefüggések részleteinek további tisztázása volt, melynek érdekében a sztatin típusú hatóanyagok hangulatra gyakorolt hatásait illetően külön-külön is megvizsgálásra kerültek.

A résztvevőket pontosan három éven át követték, a vizsgálati populációba az összes 40 év feletti, svédországi lakost bevették (n=4 607 990), kizárásra azok kerültek, akiket már a sztatinnal történő kezelés megkezdése előtt depresszióval diagnosztizáltak.

A vizsgálati időszak alatt sztatin 804, 832 kiadott orvosi recepten szerepelt, melyek megközelítőleg 70%-a 59 évesnél idősebb betegek részére került felírásra. A két leggyakrabban alkalmazott sztatin típusú koleszterinszint-csökkentő gyógyszer a simvastatin (n=665,932) és az atorvastatin (n=95,231) voltak, míg a lovastatin és pitavastatin egyetlen vényen sem szerepelt, ezért ezek az elemzésbe nem kerültek bele. A vizsgált populációban a depressziós megbetegedés esélye azon alacsony végzettséggel rendelkező nők esetében volt a legnagyobb, akik korábban már feküdtek kórházban COPD, alkoholfüggőség, vagy iszkémiás szívbetegség miatt. A sztatinokat összességében vizsgálva az ezeket szedők csoportjában az újonnan kialakuló depresszió esélye 8%-kal csökkent (a különböző változókra korrigált érték 5%) a sztatinokat nem szedők csoportjához képest. A simvastatin használata 7%-kal csökkentette, míg az atorvastatin éppen ellenkezőleg, 11%-kal megnövelte a depresszió megjelenésének valószínűségét. A többi sztatin szedése és a depresszió kialakulása közötti kapcsolat nem bizonyult szignifikánsnak. A szerzők ezután hidrofíll, illetve lipofíll tulajdonságaik alapján is megvizsgálták a különböző sztatinokat, arra az eredményre jutva, hogy az agyba jobban penetráló lipofíll hatóanyagok a hidrofilekkel szemben a depresszió rizikóját egyértelműen csökkentették. Az életkort tekintve, a sztatin használók körében a depressziós megbetegedés kialakulásának valószínűsége annál meredekebben csökkent, minél idősebb volt az adott egyén, a 70 év fölöttiekben ez megközelítőleg 20%-os rizikócsökkenést jelentett.

A kapott adatok egybevágnak számos korábbi, a sztatin használata és a depresszió közötti kapcsolatot tanulmányozó vizsgálat eredményével, léteznek azonban ellenkező következtetésekre jutó beszámolók is. Az egyik legnagyobb esetszámú ilyen tanulmányban (n=1 070 706) iszkémiás stroke-on átesett betegek körében vizsgálták a sztatin alkalmazás hangulatra gyakorolt hatását a kórházi elbocsátást követő 3 hónapos időszakban. A sztatin terápiával emittált betegcsoportban nem találták alacsonyabbnak a depresszió előfordulási gyakoriságát, amit magyarázhat a rövid követési idő, továbbá az alapbetegséget tekintve homogén vizsgálati populáció torzító hatása egyaránt.

Jelen tanulmányban a szerzők számos, jól ismert lehetséges zavaró tényezőre elvégezték a kapott adatok korrigálását, azonban nem zárják ki, hogy más, nem azonosított befolyásoló tényezők (pl. gyógyszerelés, komorbiditás, életmódbeli tényezők) torzíthatják

a végeredményt, melyet egyben a vizsgálat legfőbb módszertani korlátjának is tartanak. A vizsgálat erősségei közül kiemelik az alkalmazott minta nagyságát, mely lehetővé tette az egyes sztatín típusú hatóanyagok külön-külön történő tanulmányozását is. Korábban ekkora esetszámú vizsgálat hasonló témában nem született, a nemzeti kohorsz alkalmazása pedig a diverzifikált mintának köszönhetően nemcsak reprezentatívabb, hanem széles körben általánosítható eredményeket is biztosított.

A vizsgálat megerősítette ugyan a feltevést, mely szerint a sztatínokkal történő kezelés csökkenti a későbbi depressziós megbetegedés kialakulásának valószínűségét, a kapott eredmények azonban nem tekinthetők teljesen egyértelműnek, hiszen a két leggyakrabban alkalmazott sztatín típusú vegyület egymással épp ellentétes összefüggést mutatott a depresszív tünetek megjelenésének rizikójával kapcsolatban. A témában tehát további vizsgálatok elvégzése szükséges, hogy az újabb kutatási eredmények tükrében, az eddig megválaszolatlan kérdések további pontosításával a hagyományos antidepresszív kezelés újfajta preventív terápiákkal egészülhessen ki.

MÓRA BALÁZS



Antipszichotikumok használatának okai demens betegeket gondozó időotthonokban

Rationales That Providers and Family Members Cited for the Use of Antipsychotic Medications in Nursing Home Residents With Dementia.; Alice F. Bonner, PhD, RN, Terry S. Field, DSc, Celeste A. Lemay, RN, MPH, Kathleen M. Mazor, EdD, Daniel A. Andersen PhD, Christina J. Compher, MS, Jennifer Tjia, MD, MSCE, Jerry H. Gurwitz, MD; J Am Geriatr Soc. 2015;63(2):302-308.

Az antipszichotikumoknak demens betegekben alkalmazva számos mellékhatása lehet, többek között az idő előtti elhalálozás veszélye is fokozódik. A súlyos következmények ellenére több kutatás támasztja alá, hogy az antipszichotikumokat off label továbbra is számos időotthonban használják Amerikában. Egy 2005-ös tanulmány szerint az alkalmazások mögött sokszor nincsen megfelelő indikáció, ugyanakkor a beállított dózis gyakran igen magas, a dokumentáció pedig hiányos. Az utóbbi évek során az FDA számos figyelmeztetést adott ki ezen gyógyszerek helytelen használatára vonatkozóan. A jelenlegi vizsgálat az antipszichotikumok demenciában történő alkalmazásának miertjére keresi a választ egészségügyi dokumentációk elemzése és az egészségügyi személyzettel, illetve demens betegek családtagjaival készített interjúk alapján.

A vizsgálatba 26 időotthont vontak be, melyek az USA öt különböző államában helyezkedtek el. Közepes (50–199) és magas (200 feletti) ágyszámmal rendelkező otthonokat kerestek, ezeket három csoportba osztották aszerint, hogy milyen mennyiségű antipszichotikumot adtak, a vizsgálatba a sok, illetve a kevés antipszichotikumot adó otthonok kerültek be. A több antipszichotikumot használó otthonok túl-, míg a kevesebbet használók alulreprezentáltak voltak (17, illetve 9 otthon) – ez a vizsgálat gyenge pontját képezheti. A vizsgálatba összesen 204 beteg került be, mindegyikük demencia miatt állt kezelés alatt, Huntington chorea, Tourette-szindróma, illetve skizofrénia diagnózisa a vizsgálatból való kizárást vont maga után. A kiválasztottak között időotthononként legalább egy-egy antipszichotikummal sikeresen, illetve sikertelenül kezelt esetnek is lennie kellett. Az alkalmazott antipszichotikumok az aripiprazol, haloperidol, olanzapin, perphenazin, promethazin, quetiapin, risperidon és ziprasidon voltak.

Az interjúk során az ápoló és az orvosi személyzetet, valamint a családtagokat kérdezték meg az antipszichotikumhasználat okairól, ugyanerre keresték a választ az egészségügyi dokumentációk elemzése során is. A vizsgált főbb kategóriák a következők voltak: 1. magatartási zavarok, úgymint fizikai agresszió, verbális agresszió, mozgás, pl. kísérlet az otthon elhagyására, a berendezés rongálása, nem megfelelő szexuális viselkedés, ápolási probléma; 2. pszichiátriai zavarok, úgymint pszichózis, a realitáskontroll elvesztése, depresszió, szorongás; 3. kognitív zavarok, úgymint zavartság, delírium, demencia; 4. érzelmi állapotok, úgymint agitáció vagy szomnóritás; 5. életminőség, úgymint interakció a családtagokkal, közösségi lét, nyugalom.

A 204 beteg közül 155-öt random módon választottak ki, 27 esetet sikeresen, 22 esetet sikertelenül kezeltnek nyilvánítottak. Összesen 466 személlyel készítettek interjút, többek között 26 ápolási igazgatóval, 91 nővérrel vagy szakápolóval, 244 szakasszisztenssel, 27 orvossal, 23 gyógyszerésszel, 14 pszichiáterrel és 41 családtaggal.

A 204 beteg közül kettő kapott minimális dózisú gyógyszerelést, 173 esetben az ajánlott dózisú gyógyszerelést alkalmazták, 28 esetben túldozírozták a gyógyszert és két esetben a beteg egyszerre két antipszichotikumot is kapott. A gyógyszerelés okaként mind az ápoló, mind az orvosi személyzet leggyakrab-

zának miertjére keresi a választ egészségügyi dokumentációk elemzése és az egészségügyi személyzettel, illetve demens betegek családtagjaival készített interjúk alapján.

ban viselkedési anomáliákat nevezett meg, ezek közül is magasan kiemelkedik a verbális és a fizikai agresszió észlelése, illetve az ápolási probléma. A 204 beteg közül csak 159-nek volt pszichiátriai diagnózisa: 60% esetében pszichózis, 42% esetében a realitáskontroll elvesztése, 34% esetében depresszió, 22% esetében szorongás. 105 esetben jelöltek meg érzelmi okot, de ezekben az esetekben is az agitáció és a düh jelent meg vezető érzelemként. Kognitív diagnózist 114 esetben adtak. Az esetek egyharmadában az interjúalanyok az antipszichotikum bevezetésének okaként kizárólag magatartási indokokat adtak meg. Különbségeket találtak a több illetve kevesebb antipszichotikumot használó otthonok tekintetében is: ahol kevesebb gyógyszert adtak, ott jobb volt a szociális háló és az ápolószemélyzet is döntési helyzetben volt a gyógyszerrelésről. Ahol több antipszichotikumot használtak, ott jellemzően inkább konzultációs pszichiátriát vettek igénybe. Több antipszichotikumot kaptak az alacsonyabb jövedelmű, nem fehér, fiatalabb férfi páciensek is. Ezekben az esetekben a családtagok is kevésbé tudtak arra válaszolni, hogy mikor és miért kezdték el rokonuknál a gyógyszert. Megfigyelték továbbá, hogy az ápolószemélyzet körében az orvosokénál nagyobb volt a válaszadási hajlandóság.

Az eredmények azt mutatják, hogy az antipszichotikumokat továbbra is off label alkalmazzák nem kívánt magatartási minták, érzelmi és kognitív állapotok esetén, azaz olyan esetekben, amelyek nem képezik ezen gyógyszerek indikációjának alapját. Az eredmények közül kiemelendő, hogy a 204 esetből csak 159 esetben adtak pszichiátriai diagnózist, és jobbra ez is csak az orvosi dokumentációból derült ki, az interjúk során a pszichiátriai diagnózist csak 60 beteg esetében említették. Ehhez járul még az orvosok csekélyebb válaszadási hajlandósága is. Az eredmények szerint a személyzet nincs megfelelően tisztában az antipszichotikumok alkalmazhatósági körével, mellékhatásprofiljával, valamint nincs kellően kiképezve a demens betegek alternatív gondozási lehetőségeit illetően. Mindezeket figyelembe véve a cikk az ápolószemélyzet edukációjának fejlesztését javasolja, valamint az alternatív kezelési lehetőségek irányában további kutatásokat tart indokoltnak. Demens betegek alternatív kezelésének irányelveihez két honlapot is ajánlanak, ezek: <http://www.nhqualitycampaign.org>; <http://www.nursinghometoolkit.com>

RÓZSA KRISZTINA