

Folyóirat-referátumok

Súlyos depressziós betegek kognitív terápiás kezelése gyógyszerrel kombinálva hatékonyabb, mint az önálló antidepresszívum-kezelés

Cognitive Therapy Plus Medication Management Is Better Than Antidepressants Alone for Patients With Severe Depression; Sharon C. Sung; Evidence Based Mental Health, 2015; 18(3): 95.

Bevezetés

A legtöbb klinikai tanulmány szerint a major depresszió kezelésében elsőként antidepresszívum (AD) és kognitív terápia az ajánlott. A klinikai gyakorlat ugyanakkor azt mutatja, hogy többféle antidepresszívum és stratégia alkalmazása jellemző kombinálva, vagy kiegészítve más gyógyszeres, illetve kognitív pszichoterápiás kezeléssel egészen a tünetek remissziójáig.

Módszer

A jelenlegi randomizált, kontrollált vizsgálatban 452 ambuláns páciens vett részt, akiket a DSM-IV alapján krónikus vagy rekurrens major depresszióval diagnosztizáltak három egyesült államokbeli kutatási központban. A remisszió definiálását a 17 tételes Hamilton Depresszió Skála (8 pont alatt) és a Longitudinális Időközi Utánkövetést Értékelő (Longitudinal Interval Follow-up Evaluation) skála (2 pont alatt) segítségével végezték el négy egymást követő héten. A gyógyulás meghatározása: a remissziót követő 6 hónap során egyetlen relapszus se történjen. A relapszus meghatározása: két egymást követő héten a Hamilton Depresszió Skála pontszáma 16-nál, az Utánkövetést Értékelő skála pontszámai 5-nél nagyobbak. Az AD kezelés során négy különböző antidepresszívum közül választottak, kiegészítve a klinikai (pszichiátriai) gyakorlatban alkalmazott más gyógyszerekkel. A kognitív terápia alkalmazása során a Beck által kifejlesztett protokollt követték. Az AD-t egyedüli terápiás kezelésként kapó csoport nem részesült semmilyen ál-kezelésben, illetve kiegészítő kontrollokban, vizitekben, azért hogy a rájuk fordított figyelem és idő mennyisége megegyezzen az AD-t és kognitív terápiát együttesen kapó csoporttal. Azokat a betegeket, akik 18 hónapon belül nem érték el a remissziót vagy 36 hónapon belül a gyógyulást, kizárták a vizsgálatból. Az eredmények értékelését olyan gyakorlott klinikusok végezték, akik a kezelési feltételekről semmit sem tudtak, ugyanakkor a vizsgálati személyek és a kezelést végzők nem voltak vakok a feltételekre.

Diskusszió

A kutatás során:

- Jóval hosszabb vizsgálati periódust és rugalmasabb kezelési algoritmusokat alkalmaztak annak érdekében, hogy minél jobban megközelíthessék a klinikai gyakorlat stratégiáit, ellentétben a korábbi hasonló kutatásokkal.
- A rugalmas kezelési algoritmusok bevonása és a vizsgálat befejezésének kitolása a remisszióig, illetve a gyógyulásig fontos módszertani megfontolásokat jelentett, hiszen a 12 hónap alatt elért remisszió esetében nem volt különbség az AD kezelést önállóan kapó valamint AD és kognitív terápiában együttesen részesülő csoport között a hatékonyság szempontjából.
- Ugyanakkor a gyógyulási arány magasabb volt a kombinált kezelés esetében, mint az önálló AD terápia esetében. A gyógyulási arány viszont minden esetben alacsonyabb volt akkor, ha a major depresszió II. tengely zavarokkal volt komorbiditásban (pl. személyiségzavar). A major depressziós pácienseket további alcsoportokra osztva azt tapasztalták, hogy a kevésbé súlyos major depressziós páciensek esetében nem volt különbség a két kezelési feltétel között, a súlyos major depressziós pácienseknél a kombinált terápia hatékonyabb volt, akár csak a súlyos, de nem krónikus major depressziósoknál.

A kutatás korlátai:

- Csak angol nyelvű ambuláns betegekre, illetve krónikus vagy rekurrens (ismétlődő) major depresszióval diagnosztizált betegekre korlátozódtott a kutatás. Kizárták a káros szerhasználat, a bipoláris affektív zavar, borderline személyiségzavar lehetőségét, mint II. tengelyen diagnosztizálható betegségeket és szintén nem vonták be a vizsgálatba a várandós nőket, illetve más I. tengelyen diagnosztizálható betegségekből is szenvedőket.
- A terápiás beavatkozásokat (AD önállóan akár, kognitív pszichoterápia) jóval nagyobb minőségben, integritásban alkalmazták, mint azt általánosságban jellemző. Az ülések, vizitek szupervízióval történtek, gyakrabban, jóval több időt vettek igénybe, mint a klinikai gyakorlatban mindez szokásos.
- A kezelőkre és a vizsgálati személyekre nem volt jellemző a vak feltétel, és nem volt placebo kontroll feltétel.

- A vizsgálók nem határozták meg, hogy mely specifikus antidepresszívumot alkalmazták (kinél, mi célból), amely nehezíti az eredmények klinikai interpretációját.

Összegzés

Az eredmények alapján elmondható, hogy a megfelelő minőségű, személyre szabott gyógyszeres (AD) kezelés önmagában is elegendő lehet a kevésbé súlyos és/vagy krónikus major depresszió gyógyulásához. A sokkal több időt és költséget igénylő kombinált kezelési stratégia a súlyos, de nem krónikus major depressziós páciensek esetében bizonyult a leghatékonyabbnak, így az ő esetükben ez a kezelési lehetőség ajánlott elsőként. Azok esetében, akik kevésbé súlyos depresszióban szenvednek, de már több mint két éve, érdemes először csak antidepresszívum alkalmazásával kezdeni a kezelést, és a reagálástól függően alkalmazni kiegészítésként a kognitív terápiát.

URBÁN NÓRA



Metilfenidát terápia figyelemhiányos/hiperaktivitás zavarral diagnosztizált gyermekek és serdülők körében: randomizált klinikai vizsgálatok Cochrane szisztematikus áttekintése

Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. Ole Jakob Storebø; Helle B Krogh; Erica Ramstad; Carlos R Moreira-Maia; Mathilde Holmskov; Maria Skoog; Trine Danvad Nilausen; Frederik L Magnusson; Morris Zwi; Donna Gillies; Susanne Rosendal; Camilla Groth; Kirsten Buch Rasmussen; Dorothy Gauci; Richard Kirubakaran; Bente Forsbøl; Erik Simonsen; Christian Gluud; BMJ 2015;351:h5203.

A figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar (ADHD) 3,4%-os prevalenciájával egyike a leggyakrabban diagnosztizált és kezelt gyermekkori pszichiátriai kórképeknek, emellett számos esetben komorbiditás is jellemzi más pszichiátriai zavarokkal. Az ADHD diagnosztikai kritériumai között a 12 évesnél fiatalabb gyermekek körében tapasztalt túlzott mértékű figyelmetlenség, hiperaktivitás, és impulzivitás szerepelnek, melyek már gátolják az életkornak megfelelő funkcionálást és fejlődést. A metilfenidát alkalmazása az ADHD kezelésében több mint 50 évre nyúlik vissza,

és napjainkban a leggyakrabban használt gyógyszeres kezelésnek számít. Széleskörű alkalmazása ellenére azonban a metilfenidát terápia előnyeit és hátrányait egyaránt figyelembe vevő, átfogó, szisztematikus áttekintés mindeddig nem készült, a szerzők szándéka ennek a hiányosságnak a pótlása volt.

Az áttekintésbe olyan parallel és kereszttezett (crossover) randomizált klinikai vizsgálatok kerültek be, melyek a metilfenidát terápiát placebóval vagy kezelés nélküli állapottal hasonlították össze 3 és 18 év közötti ADHD-val diagnosztizált gyermekek esetében. 2015 februárjáig elektronikus adatbázisok segítségével összesen 185, a feltételeknek megfelelő vizsgálat volt fellelhető, 12 245 résztvevővel és 9,7 éves átlagéletkorral. Pedagógusok, szülők és megfigyelők osztályozták az ADHD tüneteit és az általános viselkedést, a terápiát akkor tekintették eredményesnek, ha az előbb említett területeken, vagy az életminőségben javulást tapasztaltak. A kezelés során jelentkező mellékhatásokat súlyos és nem súlyos kategóriákba sorolták. Súlyos mellékhatásnak számított a halált okozó, életet veszélyeztető, kórházi kezelést igénylő vagy azt meghosszabbító, tartós vagy súlyos rokkantsághoz vezető állapotok kialakulása. Minden más előforduló nem kívánt hatást nem súlyos mellékhatásként értékelték. Az egyes vizsgálatok minőségét a GRADE értékelő rendszerrel osztályozták.

Az ADHD tüneteit elemző 25 parallel kontrollos vizsgálat közül az eredmények 19 esetben a pedagógusok által osztályozott tünetek alapján a metilfenidátkezelés hatékonyságát támasztották alá. Mindez átlagosan -9,6 pont különbséget jelentett az ADHD tünetbecslő skálán, mely meghaladta a -6,6 pontos, legalacsonyabb klinikailag releváns különbséget. A kezelést a megelőzően is gyógyszeres terápiában részesülők esetében hatékonyabbnak bizonyult, mint a gyógyszer-naív betegek körében. Az alkalmazott dózisnak viszont nem volt jelentős befolyása a kapott eredményekre, és nem volt különbség a végig fix dózist kapók, valamint a kezdeti titrálásban részesülők között sem.

A kereszttezett vizsgálatokban szintén jelentős terápiás hatás volt kimutatható, mely ebben az esetben szignifikáns összefüggést mutatott a metilfenidát dózisával.

Az áttekintés során nem találtak bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy a metilfenidátkezelés a súlyos mellékhatások gyakoriságának növekedésével járt volna. A nem súlyos mellékhatások tekintetében ezzel szemben a parallel csoportban 29%-os, míg a kereszttezett csoportban 33%-os kockázat emelkedést figyeltek meg, a nem kívánt hatások leggyakrabban csökkent étvágy, és alvászavar formájában jelentkeztek.

A metilfenidátkezelés során bekövetkező életminőség- és általános viselkedésváltozással kevés beszámoló foglalkozott, a rendelkezésre álló adatok azonban előnyös terápiás hatást mutattak ezeken a területeken is. Ugyanakkor az eredmény megbízhatóságát a torzító tényezők és a kísérletekbe bevont alacsonyabb részvételi szám korlátozza.

Az áttekintő tanulmány következtetéseként levonható tehát, hogy a metilfenidátkezelés az ADHD-val diagnosztizált gyermekek és serdülők körében javulást eredményezhet a kórkép tüneteiben, az általános viselkedésben és az életminőségben egyaránt.

Mindemellett kiemelendő, hogy a kezelés összefüggésbe hozható a nem súlyos mellékhatások számának emelkedésével, arra vonatkozóan azonban nem sikerült bizonyítékot találni, hogy a súlyos mellékhatások kockázatát is megnövelné.

A szerzők több helyen kiemelik, hogy az áttekintés során a torzító tényezők jelenlétének magas kockázata, valamint a GRADE értékelő rendszer által mért nagyon alacsony minőség miatt az eredmények jelentősége fenntartásokkal kezelendő.

MÓRA BALÁZS