

## Folyóirat-referátumok

### Önsértés, véletlen sérülés és öngyilkosság bipoláris affektív betegség fenntartó hangulat- stabilizáló kezelése alatt

*Self-harm, Unintentional Injury, and Suicide in Bipolar Disorder During Maintenance Mood Stabilizer Treatment; A UK Population-Based Electronic Health Records Study; Joseph F. Hayes, MSc; Alexandra Pitman, PhD; Louise Marston, PhD; Kate Walters, PhD; John R. Geddes, MD; Michael King, PhD; David P. J. Osborn, PhD; JAMA Psychiatry 2016;73(6):630-637.*

A bipoláris zavarban szenvedők 15-ször gyakrabban halnak meg öngyilkosság következményeként, és 10-szer gyakrabban baleseti sérülés következtében, mint az átlagpopuláció. A randomizált, kontrollált vizsgálatokból a korábban önsértést elkövetőket eleve kizárják, így az egyetlen esélyt a jól megtervezett megfigyeléses, „real-life” vizsgálatok jelentik ezen összefüggések feltárása szempontjából. Korábban már ismert volt, hogy lítiumkezelés mellett az önsértő cselekmények száma csökken, míg az antikonvulzívumok használata emeli ezen események előfordulását. Antipszichotikumok tekintetében ezidáig nem rendelkezünk adatokkal, ez a vizsgálat ezt a hiányt próbálta pótolni.

A vizsgálatban 6671 bipoláris zavarral diagnosztizált beteg adatait elemezték elektronikus adatbázis segítségével. Az adatokat 1995. január 1. és 2013. december 31. között gyűjtötték. A mintából 2148-an szedtek lítiumot, 1670 betegnek valproátot írtak fel, 1477-en olanzapin kezelésben részesültek, míg a maradék 1376 beteg quetiapint kapott. A gyógyszer-szedés ideje igen tág intervallumok között mozgott; volt, aki csak 28 napig kapott valamilyen gyógyszert, míg a leghosszabb időtartam 17 év és 11 nap volt. A lítiumot szedők idősebbek voltak, és sokkal hosszabb követési periódussal rendelkeztek, valamint kevesebb depresszió, szorongásos zavar és önsértés fordult elő körükben, mielőtt beléptek a vizsgálatba.

Összességében 340/10000 volt az önsértések rátája évi bontásban. A lítiumot szedők között volt a legkisebb ez az arány (205/10000), míg valproát esetében 392/10000, olanzapin esetében 409/10000, quetiapin esetében pedig 582/10000 volt az önsértések gyakorisága.

A véletlen balesetek aránya is a lítiumot szedők között volt a legalacsonyabb, az olanzapinos csoport is hasonló eredményeket produkált, azonban a ráta magasabb volt a valproátot és quetiapint szedők között.

A mintában az öngyilkossági ráta 14/10000 volt évente. Ez a szám a szintén a lítiumos csoportban volt a legkisebb, azonban az öngyilkosságok alacsony száma miatt a különbség nem volt szignifikáns.

Két metaanalízis is a lítiumot ajánlja első választásként a bipoláris affektív zavar fenntartó terápiájaként, de ismert a lítium toxikus hatása is, főleg a vesére és pajzsmirigyre, a szűk terápiás ablak következtében. Ugyanakkor a lítiumszint körültekintő monitorozásával e mellékhatások minimalizálhatók.

A lítiumot a 60-as, 70-es években széleskörűen alkalmazták, mint az akkoriban szinte egyetlen szóba jöhető szert a bipoláris affektív betegség fenntartó kezelésében. Az atípusos antipszichotikumok megjelenésével szerepe jelentősen csökkent, de mivel a hangulatstabilizáló hatáson kívül speciális agressziócsökkentő, „antiszuicid” hatással is rendelkezik, jelentősége ismételtelen felértékelődik.



### A quetiapin monoterápia hatékonysága poszt-traumás stressz betegség kezelésében: randomizált, placebokontrollált vizsgálat

*Efficacy of Quetiapine Monotherapy in Posttraumatic Stress Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled Trial; Gerardo Villarreal, Mark B. Hamner, José M. Cañive, Sophie Robert, Lawrence A. Calais, Valerie Durklaski, Yusheng Zhai, Clifford Qualls; Am J Psychiatry, 2016 July 15, published online*

A poszt-traumás stressz betegség (PTSD) kezelése az arra törzkönyvezett antidepresszívumokkal (paroxetin, sertralin) erősen bizonytalan kimenetelű, főleg katonai populációban. A depresszió mellett nagyon sok veterán esetében pszichotikus tüneteket (főleg hallucinációkat) is diagnosztizáltak, melyek jelenléte a kezelés kimenetelét rontja.

A quetiapin a szkizofrénia, a bipoláris affektív betegség és a bipoláris depresszió kezelésében engedélyezett az USA-ban. Szerkezetileg dibenzotiazapin-derivátum, mely számos receptort antagonizál (pl. 5HT<sub>1A</sub>, 5HT<sub>2</sub>, D<sub>2</sub>, H<sub>1</sub>, α<sub>1</sub> és α<sub>2</sub>). A szerzők feltételezték, hogy e komplex hatásmechanizmusú szer hatékony lehet egy olyan bonyolult betegség kezelésére, mint a PTSD.

A vizsgálatba PTSD-vel diagnosztizált veteránokat (főleg férfiakat) vontak be (n=80), akik közül néhány még aktív szolgálatban volt. A résztvevőket random

módon szelektálták, az egyik csoport quetiapint (n=42), míg a másik placebót kapott (n=38) 12 héten keresztül. Az átlagéletkor 52 év volt, és a 2 csoport nem különbözött rassz és nem tekintetében. A PTSD diagnosztizálására a CAPS skálát alkalmazták, melynek kiindulási értékei hasonlóak voltak a 2 csoport esetében (75.4 és 70.6), de az újraátélés klaszter pontszámai magasabbak voltak a quetiapinnal kezelt betegek között.

A quetiapin adagolását 25 mg-mal kezdték, és a 2. hét végére 400 mg-ig emelték azoknál, akik ezt tolerálták. A későbbiekben akár 800 mg napi dózist is alkalmaztak, a minimum 50 mg/nap volt. Az átlag quetiapin dózis 258 mg/nap, míg a placebo 463 mg/nap volt. Antidepresszívumok használata a vizsgálat ideje alatt tilos volt. A quetiapinnal kezelték 31%-a esett ki a vizsgálatból, ugyanez az arány a placebo csoportban 53% volt. A 12 hetes kezelés végére a quetiapinkezelésben részesülők szignifikánsan nagyobb mértékben javultak, mint a placebo csoport tagjai (CAPS pontszám 53.86 és 65.66). A totál CAPS pontszám mellett az újraátélés és a hyperarousal alszála pontszámai is javultak a quetiapint szedők esetében. Az elkerülés alszála és a PANSS negatív tünetek szintje nem javultak a kezelés hatására. Ezekben az esetekben a szerzők szerint a pszichoterápiával kombinált terápia lehet hatékony. Emellett a gyógyszeres kezelésben részesülők esetében a Davidson Trauma skála és a CGI pontszámai is szignifikáns mértékben javultak. Habár az antidepresszívumok használata a vizsgálat ideje alatt nem volt engedélyezett, ennek

ellenére a depressziós tünetek is javultak, melyet a HAM-D pontszámok támasztanak alá. A terápia hatástalansága miatt 9 beteg esett ki a placebo csoportból, a quetiapin esetében erre nem volt példa. Bár az eredmények biztatóak, a 12. hét végére elért CAPS pontszámok még mindig magasak (50 felett) voltak, és súlyos betegséget tükröztek.

A mellékhatások enyhék voltak, és megegyeztek a már korábban is jól ismertekkel, leginkább szájszárazság és szedáció fordult elő. A quetiapin csoportban kilenc beteg mellékhatások miatt fejezte be a vizsgálatot korábban, ez a szám a placebo csoportban csak 3 volt. Nem tapasztaltak jelentősebb súlygyarapodást, és a már meglévő diabétesz sem romlott, de a szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a quetiapin hosszútávú alkalmazásakor felléphetnek metabolikus mellékhatások is.

A pszichoterápia nagyon fontos a PTSD kezelésében, ezért a szerzők a közeljövőben olyan vizsgálatot terveznek, mely a quetiapin és a pszichoterápia kombinált hatásait elemezné.

Összességében elmondható, hogy a vizsgálat megerősítette azt a már korábban is ismert tényt, hogy a quetiapin hatékony lehet a PTSD kezelésében. Mivel a vizsgálatban olyan veteránok is részt vettek, akik még aktív szolgálatukat töltik, ez a katonai alkalmasság kérdéseit is feszegeti: lehet-e (maradhat-e) katona egy olyan remisszióban lévő PTSD-s beteg, aki antipszichotikumot szed?

PÉTER LÁSZLÓ