

Folyóirat-referátumok

A protonpumpa inhibitorok használata és a demencia kockázata

Proton Pump Inhibitor Use and Dementia; Risk Prospective Population-Based Study; Shelly L. Gray, PharmD, MS; Rod L. Walker, MS; Sascha Dublin, MD, PhD; Onchee Yu, MS; Erin J. Aiello Bowles, MPH; Melissa L. Anderson, MS; Paul K. Crane, MD, MPH; Eric B. Larson, MD, MPH; J Am Geriatr Soc. 2018;66(2):247-253.

Bevezetés

A protonpumpa inhibitorokat (PPI) széleskörben használják a gasztrointesztinális betegségek, köztük a reflux özofagitisz kezelésére. 2011-ben hozzáférhetőlegesen minden ötödik felnőtt amerikai szedett ilyen gyógyszert, melyek használata általában hosszútávra szólt. A szükségesnél jóval gyakrabban írják fel ezt a gyógyszertípust, különösen a háziorvosi gyakorlatban, de a fekvőbeteg ellátásban és a szociális- illetve időotthonokban is. Sok éven keresztül azt gondolták, hogy a PPI-knek minimális a toxicitásuk, de az utóbbi időszakban rengeteg bizonyíték adódott arra vonatkozóan, hogy a hosszútávú PPI kezelésnek lehetnek negatív egészségügyi következményei, beleértve a töréseket és a vesebetegségeket. Német kutatók számoltak be először arról, hogy a PPI használat megnöveli a demencia előfordulását az idősök körében. A PPI-k felgyorsítják a humán endoteliális sejtek öregedését, befolyásolják az amiloid metabolizmust. A megnövekedett demenciakockázat hátterében felmerül az is, hogy a PPI-k negatív hatással vannak a B12 vitamin hasznosulására. Mivel a PPI-k használata széleskörben elterjedt, ezért a kezelés következményeként kialakuló potenciális kognitív kockázat felmérése lényeges lehet.

Vizsgálat

A vizsgálatba 65 év feletti betegeket vontak be, akik aktuálisan nem voltak demensek. A beválogatás három fázisban történt: 1994-96 között 2581 főt, 2000-2003 között 811 főt, 2004-től újabb 92 főt vontak be. A résztvevőknél két évente mérték a kognitív funkciókat, adatokat gyűjtöttek a demográfiai jellemzőkről, orvosi beavatkozásokról, egészségmagatartásról. A demencia mérésére a Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI) tesztet alkalmazták. A PPI-k először 1989-ben váltak elérhetővé, használatukat különböző számítógépes adatbázisok, illetve a betegek beszámolója alapján térképezték fel.

Eredmények

A résztvevők átlagéletkora a vizsgálat kezdetekor 74 év volt, 94%-uk fehér és 59%-uk nő volt. A leggyakrabban használt PPI az omeprazol volt, a vizsgálatba bevont személyek közül sokkal több nő részesült PPI kezelésben. Az átlagos követési idő 7.5 év volt, a 3484 résztvevő közül 827 (23.7%) esetben alakult ki demencia, 670 esetben valószínűleg Alzheimer-betegség.

A kutatók nem találtak szignifikáns összefüggést a demencia kialakulása és a PPI-k használata között. Nem igazolódott, hogy a PPI dózisa vagy hosszabb távú használata befolyásolta volna a demencia kialakulását időskorban. Például nem volt szignifikáns különbség a demencia szempontjából azok között, akik 5 éven keresztül naponta használtak PPI-t, illetve akik egyáltalán nem.

Ezek az eredmények ellentétben állnak azokkal a kutatási eredményekkel, amelyeket Németországban és Tajvanon végeztek. A német mintába 3327 főt vontak be, eredményeik szerint a PPI használat megnövelte a demencia kialakulásának rizikóját. A tajvani vizsgálat eredményei szintén megerősítették a német kutatásokat. A jelen vizsgálat, szemben az előzőekkel, hosszútávon elemezte a PPI-k használatát, tekintetbe vette az alkalmazott dózis nagyságát és a terápia hosszát is. Ajánlásuk szerint a PPI-k biztonságosan alkalmazhatók tartósan, a klinikusoknak nem kell tartaniuk attól, hogy használatukkal a demencia kialakulásának kockázata megnövekedik. Figyelembe véve azonban a korábbi vizsgálatok adatait, további kutatások szükségesek az ellentmondások feloldására.

URBÁN NÓRA



Antidepresszívumok használata az onkológiában; Áttekintés és gyakorlati tanácsok onkológusoknak

The Use of Antidepressants in Oncology; A Review and Practical Tips for Oncologists; L. Grassi; M. G. Nanni; G. Rodin; M. Li; R. Caruso; Ann Oncol. 2018;29(1):101-111.

Bevezetés

A daganatos betegek 40-60%-át éri emocionális stressz, de csak 25-30%-uknál diagnosztizálható klasszikus pszichiátriai betegség, mely leginkább depresszió, alkalmazkodási zavar és egyéb stresszel kapcsolatos pszichés zavar. Az elmúlt 35 évben számos kutatás

foglalkozott azzal, hogy az antidepresszívumok (AD) csökkentik a depressziós tüneteket és javítják az életminőséget a daganatos betegek körében. Az AD-k hatékonyak lehetnek más pszichiátriai problémák kezelésében is, például szorongásos zavarok és stressz indukálta mentális betegségek esetében. Emellett az AD-k alkalmasak lehetnek adjuváns kezelésként nem elsősorban pszichiátriai, hanem a daganattal, illetve a kemoterápiás kezeléssel összefüggő tünetek, hányás, hányinger, fáradtság, viszketés, neuropátiás fájdalom stb., csillapításában. Jelen áttekintés célja, hogy összegezze az elérhető AD-k jellemzőit, biztonságát a depresszió és egyéb daganattal összefüggő tünetek kezelésében rákbetegek esetében; másrészt ajánlásokat fogalmazzon meg az onkológiában alkalmazható adekvát AD kezelések tekintetében.

Módszer

1997-2017 között különböző adatbázisok (EmBase/Medline, PsychLIT, PsychINFO, Cochrane Library) kerültek feldolgozásra. Metaanalíziseket, összefoglaló közleményeket, randomizált klinikai vizsgálatokat választottak ki, amelyekben AD-kat alkalmaztak daganatos betegek körében.

Eredmények

Az irodalmi áttekintést követően 74 közlemény felelt meg a kiválasztási kritériumoknak.

Az első generációs AD-k (MAOI, triciklusos szerek) használata kerülendő az onkológiában, mivel akár halálos gyógyszerinterakciók is előfordulhatnak a daganatos betegek körében gyakran alkalmazott szerekkel együtt adva.

A második generációs AD-k közül kiemelendők az SSRI-ok, amelyek hasonló mellékhatás profillal rendelkeznek. Ugyanakkor kivételt képez a fluoxetin, melynek alkalmazása óvatosságot igényel, mivel hosszú a felezési ideje és a citokróm P450 rendszerre erős gátló hatással bír, így a vele együttesen alkalmazott kemoterápiás szerek mellékhatásai fokozottabban érvényesülhetnek. A sertralin, a citalopram és escitalopram esetében kevés a gyógyszerinterakció, ezért ezek az elsőként választandó terápiás lehetősé-

gek, de nagyobb dózisban a QTc idő megnyúlását és vérzést is okozhatnak a trombocitaaggregáció gátló hatás révén.

A kettős hatású szerek közül a venlafaxin, duloxetin, milnacipram is hatékony lehet. Dózisfüggő hipertónia jelentkezhet azonban a venlafaxin alkalmazásakor, ritka esetekben a duloxetin adásakor májtoxicitást is leírtak.

A noradrenalin-dopamin visszavételgátlók közül a bupropion emelhető ki, mely hatékony a fáradtság és a koncentrációs zavarok kezelésében rákbetegek esetében. Ugyanakkor kahexiás és szorongó betegeknél nem alkalmazható, mivel növeli az agitáció kialakulását. Epilepsziás, évszavaros, alkoholemegvonásos betegek kezelésekor szintén kerülendő az alkalmazása, mivel csökkenti a görcsküszöböt.

A komplex hatású mirtazapinnak szorongáscsökkentő, hányáscsillapító, alvás-, és étvágyjavító hatása egyaránt hasznos lehet, mivel csökkentheti a daganatos betegségekkel és a kemoterápiás kezelésükkel együttjáró kellemetlen, diszkomfortot okozó tünetek előfordulását.

A legújabban kifejlesztett AD-k, így a vilazodon, vortioxetin nagyon kedvezőnek bizonyultak a depresszió kezelésében, de a daganatos betegségek esetében még nincs elegendő bizonyíték az alkalmazhatóságukra.

Diskusszió

Az AD-k hatékonynak bizonyultak a daganatos betegek esetében a major depresszió vagy egyéb, a daganattal összefüggő stressz okozta tünetek kezelésében. Az AD-k hatékonysága összefüggést mutatott a kezelés hosszával is. A tanulmány megerősítette, hogy az AD-k felírása, használata rohamosan nőtt a daganatos betegek körében. A felírási szokásokat számos tényező befolyásolja, így például főleg kaukázusi fehér nők és a komplex (daganatos) kezelésben részesülő betegek kaptak gyakrabban AD-t. A depresszió kezelése hatékonyabb, ha a gyógyszeres terápia mellett pszichoszociális intervenciók is történnek, mindez fokozottan érvényes a daganatos betegeknél is.

PÉTER LÁSZLÓ