

## Folyóirat-referátumok

### Antiepileptikumok használata és a demencia kialakulásának kockázata

*Use of Antiepileptic Drugs and Dementia Risk; An Analysis of Finnish Health Register and German Insurance Data; Heidi Taipale, Willy Gomm, Karl Broich, Wolfgang Maier, Anna-Maija Tolppanen, Antti Tanskanen, Phil Lic, Jari Tjihonen, Sirpa Hartikainen, Britta Haenisch; J Am Geriatr Soc. 2018; 66(6): 1123-1129*

Az antiepileptikumok hatékonyak az epilepsziás görcsök kezelésében. A kognitív funkciókra negatívan hatnak, mivel gátolják a neurotranszmissziót és csökkentik az idegi excitabilitást. Viszont nem mindegyik antiepileptikumnak van ilyen negatív hatása, több tanulmány is bizonyította, hogy az epilepsziaellenes szerek egy része nincs hatással a kognitív funkciókra. Ezidáig egy kanadai vizsgálat közölt adatokat az antiepileptikumok és a demencia összefüggéseiről, de az esetszám alacsony volt, nem tettek különbséget aközött, hogy a gyógyszert rendszeresen vagy csak alkalmasszerűen használta-e a beteg.

Ez a hosszútávú követéses vizsgálat finn és német adatbázisokat figyelembe véve elemezte, hogy van-e kapcsolat az antiepileptikus gyógyszerek használata és a demencia kialakulása között. A német adatokban bármilyen típusú demenciát, míg a finnben csak az Alzheimer-típusú demenciát szerepeltették. Külön vizsgálták, hogy a kognitív funkciókat befolyásoló, illetve arra nem ható antiepileptikumok között van-e különbség, valamint kíváncsiak voltak az alkalmasszerű és a rendszeres gyógyszerhasználat hatásaira is.

A finn adatbázisból 70718 Alzheimer-kóros beteg, míg Németországból 20325 bármilyen típusú demens beteg került beválogatásra. Mindkét csoport mellé 4-szeres kontrollcsoportot is alkalmaztak. A minimális követési idő 3 év volt a német csoportban, míg 10 év a finn betegek között.

Az antiepileptikumokat is 2 csoportra osztották, az egyikbe a kognitív funkciókat befolyásolók kerültek: fenobarbitál, primidon, barbexaclon, fenitoin, ethosuximid, clonazepam, carbamazepin, valproát, topiramát, zonisamid, míg a másikba azok a szerek, melyek nincsenek hatással a kognitív működésre: oxcarbamazepin, vigabatrin, tiagabin, lamotrigin, gabapentin, levetiracetam, pregabalin, lacosamid.

Mind a német, mind a finn mintában az antiepileptikumok használata jóval gyakoribb volt a demens populációban a kontrollcsoporttal összehasonlítva, és ez általában rendszeres használatot jelentett.

Magasabb demenciakockázatot figyeltek mind a két csoportban az antiepileptikumokat rendszeresen használók között. A kognitív működésekre nem ható antiepileptikumok nem befolyásolták érdemben a demencia kialakulását, szemben azokkal a szerekkel, melyekről tudott, hogy negatívan hatnak a kognitív funkciókra. Az összefüggés dózisdependensnek is bizonyult, mert a hosszabb expozíciós idő, illetve a nagyobb dózis magasabb kockázatot mutatott.

A két ország adataiban sok volt a hasonlóság, ami nem meglepő, mert hiába válogathattak be Németországból bármilyen típusú demenciát, azok 75 %-a Alzheimer-típusúnak bizonyult. A kognitív funkciókat befolyásoló antiepileptikumok rendszeres szedése esetén sokkal egyértelműbb összefüggéseket detektáltak a német csoportban, aminek az is lehet az oka, hogy a finn csoportba már az enyhén demens betegeket is beválogatták, másrészt különböző a két ország diagnosztikus és terápiás protokollja is. A kognitív funkciókat rontó antiepileptikumok átlagos dózisa 50%-kal magasabb volt a német betegek között. A finn betegek között a rendszeresen használt alacsony dózisu, kognitív tüneteket nem befolyásoló antiepileptikumok összefüggést mutattak az Alzheimer-betegséggel, de ennek pontos hatásmechanizmusának megismerése későbbi kutatások tárgyát képezheti majd.

PÉTER LÁSZLÓ



### Szív-műtéten átesett betegek körében a szelektív szerotonin reuptake inhibitorok és a szerotonin-noradrenalin reuptake inhibitorok használata nem mutatott összefüggést a kialakult vérzéssel és a következményes transzfúzióval

*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors Are Not Associated With Bleeding or Transfusion in Cardiac Surgery Patients; Mark M Smith, Bradford B Smith, Brian D. Lahr, Gregory A Nuttall, William J. Mauermann, Timothy J. Weister, Joseph A. Dearani, David W. Barbara; Anesth Analg. 2018; 126(6): 1859-1866*

A pszichiátriai betegségek nagyon elterjedtek az Egyesült Államokban, a szorongásos betegségek és a hangulatzavarok a lakosság több mint 20%-t érintik. Ismert, hogy szívbetegek körében a depresszió előfordulása 2-3-szor magasabb az átlagpopulációval összehasonlítva. Az SSRI-k és az SNRI-k a leggyakrabban felírt gyógyszerek közé tartoznak az USA-ban, és nemcsak a depresszió, hanem a szorongásos zava-

rok, a PTSD, a kényszerbetegség, és a pánikbetegség kezelésében is alkalmazzák azokat. Az SSRI-k és az SNRI-k használata befolyásolja a trombocitaaktivációt és -aggregációt, ezért véralvadási zavarokhoz vezethet. A szívműtéten átesett betegek esetében nagyobb a kockázata a vérzésnek, több mint 50%-uk részesül transzfúzióban. A vizsgálat célja az volt, hogy megbecsülje a kockázatát annak, hogy azon betegek esetében, akik szívműtéten estek át, és egyidejűleg antidepresszív kezelésben is részesültek, nőtt-e a vérzés, a transzfúzió, a morbiditás és a mortalitás esélye.

A vizsgálatba minden olyan beteget beválogattak, akiknek 2004. január 1 és 2014. december 31 között szívműtete volt. Kizárásra kerültek azok a betegek, akiknek valamilyen véralvadási zavara volt, vagy véralvadásátló medikációban részesültek. A vizsgálati időszakban 20613 szívműtétet végeztek az intézményben, amelyek közül 12921 felelt meg a beválogatási kritériumoknak. 1453-an részesültek SSRI/SNRI kezelésben, és ebben a csoportban magasabb volt a nők, és azok aránya, akiknek korábban már volt szívműtétük. A 2 csoport különbözött a műtétek időpontjában és típusában, valamint a preoperatív hemoglobinszintben és trombocitaszámban is. Próbálták tovább csökkenteni a különbségeket, és végül 1417 párt választottak ki, akik között sem életkorban, sem nemben, sem a műtét típusában, illetve a laborértékekben nem volt szignifikáns eltérés.

A vizsgálat fő megállapítása az volt, hogy az SSRI/SNRI használat nem befolyásolta a perioperatív vérzést, transzfúziót, mortalitást szívműtétet követően. Eddigi tudásuk szerint ez volt a legnagyobb esetszámú tanulmány, mely az SSRI/SNRI használat és a vérzés, transzfúzió összefüggéseit elemezte.

Korábbi vizsgálatok egyértelmű összefüggést találtak az SSRI-k használata és a gasztrointesztinális és intrakraniális vérzések között. Ortopédiai, mellkas és gerincműtöttek esetében is emelkedett a kockázata a vérzésnek és a következményes transzfúciónak. Történetek korábban vizsgálatok szívműtéten átesettek körében is, de azok az eredmények elég vegyes képet mutattak.

Antifibrinolitikus terápiát gyakran alkalmaznak szívműtöttek esetében, hogy csökkentsék a vérzés kialakulásának kockázatát. Szív- ortopédiai és traumaműtötteken kívül ennek a terápiának az alkalmazása csekély. Ebben a vizsgálatban az SSRI/SNRI-t szedők 79.8%-a részesült a fenti terápiában, ami magyarázhatja, hogy miért volt alacsony a vérzés és a transzfúzió az antidepresszívumokat szedők között.

Szignifikáns összefüggést találtak azonban az SSRI/SNRI használat és elhúzódó lélegeztetés között, ami megnövelte az intenzív osztályon, illetve összességében a kórházban eltöltött napok számát. A szorongásos betegségek illetve a depresszió eleve rosszabb prognózist feltételeznek szívműtötteket követően, továbbá az affektív betegségek magas komorbiditást mutatnak diabétesszel, hipertóniával és a dohányzással is, melyek külön-külön is rontják a morbiditást, mortalitást. Éppen ezért az elhúzódó lélegeztetés sokkal inkább a komorbid állapotokkal, semmint az alkalmazott kezeléssel függ össze.

Mivel az SSRI/SNRI kezelés nem mutatott összefüggést ebben a nagy esetszámú vizsgálatban a vérzéssel, ezért a kutatók nem javasolják az antidepresszív terápia megszakítását a műtétet megelőzően, mert ezzel csak a beteg pszichiátriai státuszát veszélyeztetnék.

PÉTER LÁSZLÓ