

Új eszköz a depresszió javulásának megítélésére

Beszámoló a párizsi ECNP kongresszusról

A major depresszió kezelésében napjainkban gyakran használt SSRI/SNRI szerek-től eltérő molekulaszervezetű és összetett hatásmechanizmusú agomelatin kezeléssel kapcsolatos kutatások rávilágítottak arra, hogy más megközelítést kellene alkalmazni a depresszió kezelését, valamint a kezelés eredményességének megítélését illetően, hiszen máshol vannak a súlyponti kérdések a kezelő orvos és a kezelt páciens szemszögéből nézve. Ennek a gondolatnak a jegyében született meg a LAPS-skála, ami a depresszió kezelésének finomhangolására irányul, és a párizsi Európai Neuropszichofarmakológiai kongresszuson lett bemutatva.

Az agomelatin hatékony és jól tolerálható

Az agomelatin több nemzetközi guideline szerint is a depresszió kezelésére elsőként választható antidepresszívum, aminek jelentős a **szorongáscsökkentő** hatása is. A kongresszuson *Stein D. és munkacsoportja* egy olyan 12 hetes követési idejű, fázis III, multicentrikus, nemzetközi, randomizált, kettős vak vizsgálatot mutatott be, aminek során a napi 25-50 mg agomelatin hatékonyságát és biztonságosságát hasonlították össze napi 10-20 mg escitaloprammal DSM IV szerinti súlyos generalizált szorongásos (GAD) betegek esetében (n=523). A funkcionális károsodást a Sheehan Disability Scale segítségével mérték fel. A vizsgálat során a HAM-A total score fokozatosan csökkent mind a két ágon, és a vizsgálat végére az 50% vagy annál nagyobb csökkenést elérő páciensek aránya az agomelatin csoportban 61%, az escitalopram csoportban 65% volt. Az aktivitást jelző THAT score pedig a vizsgálat során végig párhuzamosan haladva hasonló mértékben növekedett a két vizsgálati ágon. A biztonságosságot illetően az agomelatin ágon az escitalopram ághoz képest kevesebb volt a kezeléssel összefüggő olyan mellékhatás, ami a kezelés megszakítását eredményezte (5,8% vs. 8,4%). A vizsgálati adatok összegzése kapcsán elmondható, hogy az agomelatin és az escitalopram kezelés a GAD-betegek körében hasonlóan hatékony volt, de az agomelatin kezelés job-

ban tolerálhatóan bizonyult, mindazonáltal **az agomelatin egyelőre nem rendelkezik GAD indikációval.**

Az agomelatin antidepresszív hatása kiterjed az anhedóniára is

A hétköznapi tükröző megfigyeléses vizsgálatok hasznos kiegészítésként szolgálnak az előre meghatározott feltételek mentén végzett klinikai vizsgálatokhoz, és bár vannak limitáló tényezői, mégis értékes információkkal segítik a napi terápiás gyakorlatot. *Massimo di Giannantonio* a kongresszuson 8 beavatkozással nem járó vizsgálat összesített elemzését mutatta be, aminek során az agomelatin antidepresszív hatékonyságát – beleértve az anhedóniára gyakorolt hatást is – vizsgálták valós körülmények között. Az elemzésbe 1942 depressziós beteg kezelési adatai kerültek bele, akiket 6-12 héten keresztül kezeltek 25-50 mg agomelattinnal. Az állapotváltozást többek között a Montgomery-Asberg Depression Rating Scale rövid verziójának (svMADRS) segítségével követték. Az utolsó vizitre az svMADRS score szignifikánsan csökkent (p<0,001), és a kezelésre reagálók (a score-érték 50%-os vagy nagyobb csökkenése) aránya 79,2% volt. A remisszióba került betegek (global score≤12) aránya 63,9% volt. Az állapot súlyosságának klinikai megítélése (CGI-S) alapján a remisszió aránya 65,1%, a betegek megítélése (PGI-S) szerint 61,8% volt. Az állapot javulásának klinikai megítélése (CGI-I) alapján a kezelésre reagálók aránya 86,4%, a betegek megítélése (PGI-I) szerint 86,1% volt. A Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) score átlaga szignifikánsan csökkent (p<0,001), és az utolsó viziten e szerint (SHAPS≤2) a remisszióba került betegek aránya 84,8% volt. A vizsgálatban 3 alcsoportot különböztettek meg: az agomelatin monoterápiával kezelték, egy korábbi antidepresszánsról történt váltást követően agomelattinnal kezelték, egy másik antidepresszívummal kombinációban adott agomelattinnal kezelték csoportját. A remissziós arány a 3 alcsoportban a következőképpen alakult az előbbi felsorolás szerint: 69,0%, 61,0% és 49,1%. A beváltáskor magas svMADRS score-t mu-

ató betegek, a 25 mg agomelattinnal kezelt betegek és a más kezelésben nem részesülő betegek esetében az svMADRS score erőteljesebben csökkent az első és az utolsó vizit között. Az agomelatin kezelést a betegek jól tolerálták, és nem fordult elő súlyos mellékhatás.

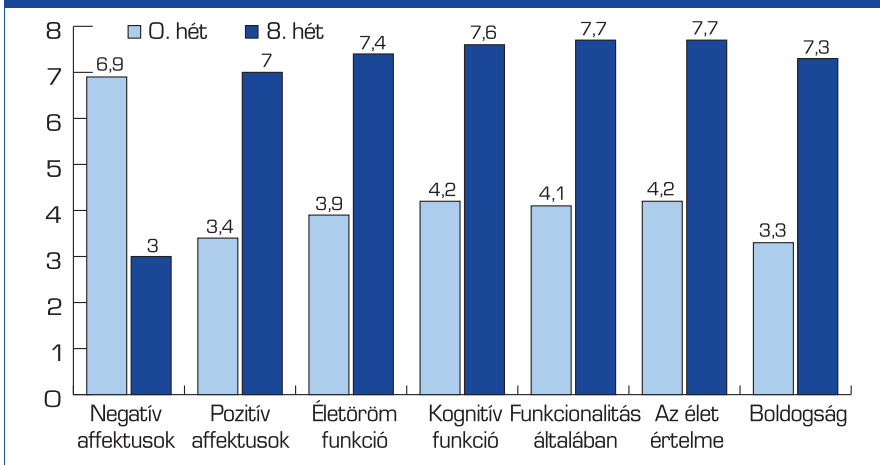
Az agomelatin hatékonyságát a major depresszió kezelésében randomizált klinikai vizsgálatokban igazolták, aminek során az anhedónia korai javulását tapasztalták. A kongresszuson bemutatott real life vizsgálatok elemzése mindezt megerősítette: a 6-12 hetes követési idejű vizsgálatokban az agomelatin javította a depresszió tüneteit, közöttük az anhedóniát is. A hatékonyság jobban érzékelhető volt a súlyosabb állapotú depressziós betegek esetében agomelatin monoterápia alkalmazásakor.

Új eszköz a depresszió javulásának megítélésére

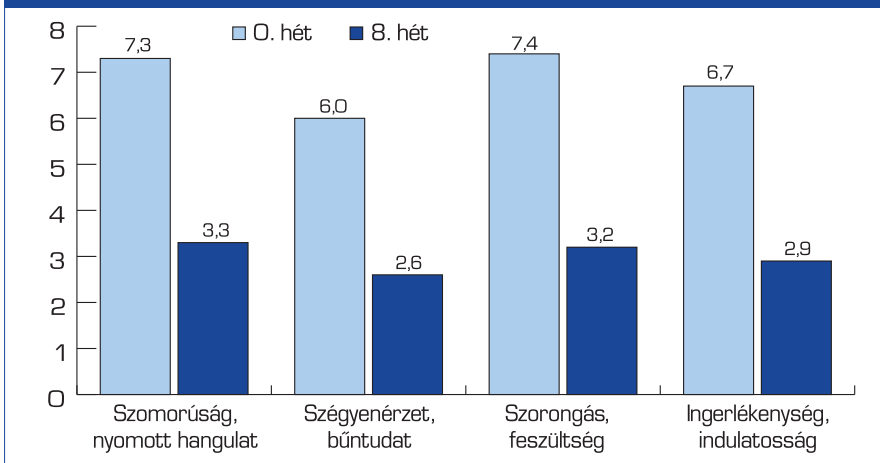
A major depresszió DSM szerinti diagnosztikus kritériumai között a két legfontosabb meghatározó tényező a depresszív hangulat és az anhedónia, ami az érdeklődés vagy öröm elvesztését jelenti. Ugyanakkor figyelemre méltó dolog, hogy a pozitív affektusok hiánya nincs megemlítve, holott jól ismert, hogy a depressziós állapotot a negatív affektusok emelkedett szintje és a pozitív affektusok csökkent volta, hiánya egyaránt jellemzi, amik **kevésbé korrelálnak egymással. Több tanulmány bizonyítja, hogy a depresszió legspecifikusabb tünetei egyrészt a pozitív affektusok csökkent mértéke, másrészt az anhedónia megléte**, azonban az antidepresszív kezelés során az állapotkövetésre leggyakrabban használt mérőskálákban az anhedónia és a pozitív affektusok szinte majdnem hiányoznak.

A pozitív affektusok hiánya az életkilátásokat illetően erőteljesebb prediktor a negatív affektusok meglétével szemben, úgy az egészséges személyeknél, mint a betegeknek. Vizsgálatok azt mutatják, hogy a depressziós betegek az antidepresszív kezelésüktől inkább a pozitív affektusok visszatérését várják a negatív affektusok csökkenéséhez képest. A pszichiátriai gyakorlatban alkalmazott mérőskálák használ-

1. ábra: A LAPS-skála dimenzióinak változása az agomelattinnal kezelt depressziós betegeknél ($p < 0,05$)



2. ábra: A negatív affektusok változása a LAPS-skála szerint az agomelattinnal kezelt depressziós betegeknél ($p < 0,05$)



nak a pozitív affektusok és az anhedónia mérésére irányuló kérdéseket, de egyik sem tartalmazza a klinikai szempontból lényeges összes elemet. Ezen megfontolásból fejlesztett ki *K. Demyttenaere és munkacsoportja* egy új kérdőívet, ami a **Leuven Affect and Pleasure Scale** nevet viseli. A röviden

LAPS-skálának nevezett 16 pontból álló kérdőív megpróbálja kiküszöbölni a már létező mérőskálák korlátait.

A kongresszuson *Demyttenaere* az új LAPS-skála segítségével végzett vizsgálatokról is beszámolt, amit mentálisan egészséges egyetemi hallgatók ($n=111$),

kezelés nélküli major depressziós egyetemi hallgatók ($n=27$) és depressziós fekvőbetegek ($n=36$) körében végeztek. A LAPS-skála alkalmazásával jól elkülöníthető volt egymástól az egészséges és a depressziós hallgatók csoportja, valamint a depressziós diákok és a depressziós fekvőbetegek csoportja. A felmérés szerint a legnagyobb különbség a negatív affektusokat illetően az egészséges és a depressziós hallgatók között volt, a pozitív affektusok mind a három csoportban különböztek, és a legnagyobb különbség az élet élvezetére vonatkozóan a depressziós diákok és a depressziós fekvőbetegek között volt. A jól megőrzött affiliatív pozitív affektusok és az affiliatív életörömrre való képesség további vizsgálat tárgyát képezheti, hogy mennyiben jelent védelmet az öngyilkossággal szemben.

J. Téllez és munkacsoportja a kongresszuson egy másik olyan vizsgálatról számolt be, aminek során az agomelatinnal kezelt hatására bekövetkezett változásokat szintén a LAPS-skála segítségével mérték fel. A vizsgálatba bevont 214 depressziós járóbeteg esetében az agomelatinnal kezelt kezdetétől eltelt 8 hét múlva minden dimenzióban szignifikáns ($p < 0,05$) javulást tapasztaltak, ami az alsó csoport elemzése során is megmutatkozott (1. és 2. ábra). Az agomelatinnal kezelt során nem emelkedett a transzaminázszint és más olyan mellékhatás sem jelentkezett, ami a kezelés megszakítását eredményezte volna. **A LAPS-skála alkalmazása az orvos számára jobb betekintést engedett a betegek depressziójának alakulására, a negatív és pozitív affektusok egyensúlyára, és a különböző dimenziók terén bekövetkezett javulásra.**

Nádasdy Andrea dr.

A beszámoló megjelenését a Servier Hungária Kft. támogatta.