



**UTILIZAREA STATINELOR SI A  
ASPIRINEI IN RELATIE CU  
TULBURARILE AFECTIVE LA BARBATI**

*International Journal of  
Neuropsychopharmacology, 2016, 1-4*

# TULBURARILE AFECTIVE SI PROCESUL INFLAMATOR

- Tulburarile afective pot fi asociate cu un raspuns inflamator cronic de intensitate redusa (1).
- Unele studii considera ca depresia poate fi o comorbiditate importanta in bolile imune (2).
- Exista autori ce sustin ca eliberarea masiva a citokinelor poate determina aparitia simptomelor caracteristice in depresie (3).



# TULBURARILE AFECTIVE SI PROCESUL INFLAMATOR

- Statinele sunt agenti folositi de prima intentie in tratamentul hipercolesterolemiei si in preventia afectiunilor cardiovasculare.
- Aspirina este folosita ca analgezic si antiagregant plachetar.
- Atat statinele cat si aspirina au proprietati antiinflamatoare, fiind recunoscut faptul ca reduc riscul de aparitie a unor afectiuni inflamatorii.
- S-a demonstrat existenta unei relatii invers proportionale intre administrarea statinelor si a aspirinei si aparitia depresiei la femei (5).



## METODA

- Initial, au fost inclusi in studiu 961 de barbati de nationalitate australiana cu varste intre 24 si 98 de ani.
- Au fost utilizate doua tipuri de design: caz control si cohorta retrospectiva.
- Raportarea medicatiei folosite a fost facuta pe chestionare aplicate la fiecare vizita; pentru o acuratete mai mare, pacientii au fost rugati sa aduca recipientele cu medicamente si prescriptia medicala.



## CAZ CONTROL

**Cazuri (142)** –pacienti diagnosticati cu o tulburare afectiva  
-expunerea la statine si/sau aspirina a fost inregistrata daca a precedat debutul tulburarii afective  
**Grup de control (795)**- fara antecedente de tulburare afectiva  
-evaluat pe o perioada de 5 ani

## COHORTA RETROSPECTIVA

836 de pacienti fara antecedente de tulburare afectiva la momentul initial, au fost urmariti:  
-pana la debutul tulburarii afective  
sau  
-pana la sfarsitul perioadei de 5 ani





## CAZ CONTROL

Pentru calcularea *odds ratio* la pacientii care au dezvoltat tulburare afectiva dupa administrarea de statine si/sau aspirina comparativ cu cei care nu au primit aceste medicamente, s-a folosit **regresia logistica multivariata.**

## COHORTA RETROSPECTIVA

Riscul aparitiei tulburarii afective asociata cu administrarea de agenti antiinflamatori a fost analizat prin **modelul lui Cox (regresia multivariata a riscului proportional)** .

In ambele modele de studiu s-au luat in considerare si factorii de risc asociati:

- varsta, greutatea, talia;
- fumatul si consumul de alcool;
- activitatea fizica si statutul socio-economic;
- folosirea de antidepresive, hormoni, antiinflamatoare nesteroidiene, agenti hiperlipemianti sau anticoagulante.



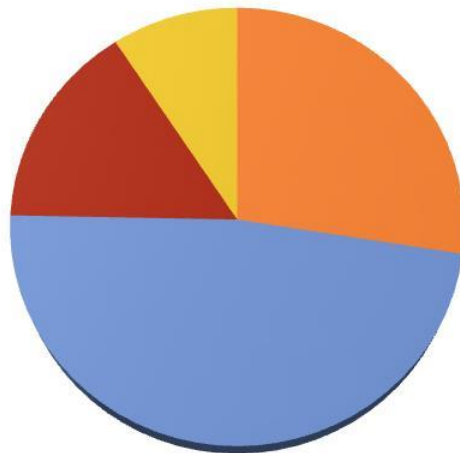
# CAZ-CONTROL

## 182 de barbati au folosit statine

-durata medie de utilizare-6.3 ani

-2.8% din cazuri

-22.4% din lotul de control



- simvastatina(50)
- atorvastatina(87)
- pravastatina(28)
- rosuvastatina(17)

*odds ratio* pentru debutul unei tulburari afective-0.1



## CAZ CONTROL

### **148 de barbati au primit aspirina**

- durata medie de utilizare- 8.4 ani
- 5.6% din cazuri
- 17.6% din lotul de control

***Odds ratio* pentru debutul unei tulburari afective-0.4**

### **Barbati care au primit statine si aspirina**

- 6.3% din cazuri
- 29.4% din lotul de control

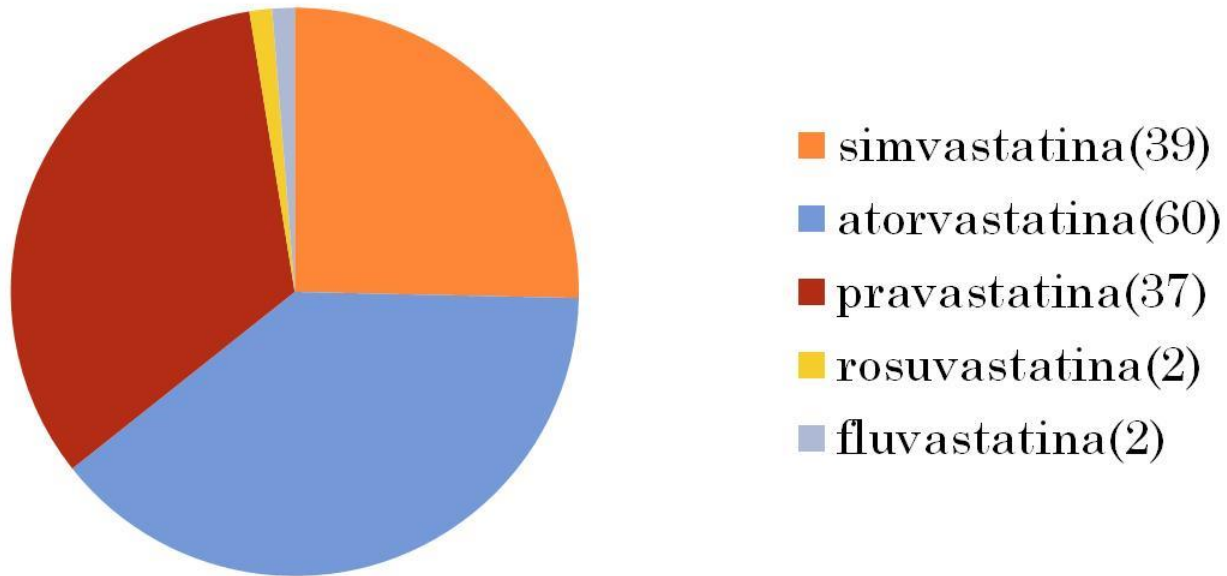
**Utilizarea agentilor antiinflamatori a fost asociata cu o rata scazuta de debut a tulburarilor afective (OD-0.2)**





# COHORTA RETROSPECTIVA

**141 de barbati au folosit statine**



**137 de barbati au folosit aspirina**



- Dintre cei 210 pacienti care au primit statine si/sau aspirina, 6 (2.9%) au avut simptomele unei tulburari afective la debut.
- Din totalul de 626 de pacienti care nu au primit statine sau aspirina, 34 (5.4%) au dezvoltat o tulburare afectiva.
- Rata de risc a aparitiei unei tulburari afective asociata cu administrarea de agenti antiinflamatori este de 0.55.



- Acest material ofera atat o analiza tranzversala cat si una longitudinala, sustinand ipoteza ca utilizarea statinelor si a aspirinei este asociata cu riscul scazut de aparitie a tulburarilor afective.
- Aceste concluzii sunt in concordanta si cu alte studii anterioare ce sugereaza beneficiile utilizarii aspirinei si statinelor asupra dispozitiei (6).
- Avand in vedere proprietatile antiinflamatorii ale statinelor si aspirinei impreuna cu dovezile ce sugereaza asocierea depresiei cu raspunsul cronic inflamator si cu stressul oxidativ se poate stabili ca mecanismul explicativ ce sta la baza relatiei dintre administrarea de statine si aspirina si scaderea riscului de aparitie a tulburarilor afective, vizeaza tocmai reducerea inflamatiei.



# REFERINTE

1. Berk M, Williams LJ, Jacka FN, O'Neil A, Pasco JA, Moylan S, Allen NB, Stuart AL, Hayley AC, Byrne ML, Maes M (2013a) So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Med* 11:200.
2. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW (2008) From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* 9:46–56.
3. DellaGioia N, Hannestad J (2010) A critical review of human endotoxin administration as an experimental paradigm of depression. *Neurosci Biobehav Rev* 34:130–143.
4. Dinarello CA (2010) Anti-inflammatory agents: present and future. *Cell* 140:935–950.
5. Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, Henry MJ, Nicholson GC, Kotowicz MA, Berk M (2010) Clinical implications of the cytokine hypothesis of depression: the association between use of statins and aspirin and the risk of major depression. *Psychother Psychosom* 79:323–325.
6. O'Neil A, Sanna L, Redlich C, Sanderson K, Jacka F, Williams LJ, Pasco JA, Berk M (2012) The impact of statins on psychological wellbeing: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 10:154.

