

A gyógyszeres és pszichoterápiás kezelés jelentősége

# Az unipoláris depressziók terápiaja

*A depresszió orvosi értelemben vett betegség, és nem azonos a nemkívánatos külső környezeti tényezők által okozott rossz egyéni és társadalmi közérzettel. Az unipoláris major depresszió az egyik leggyakoribb pszichiátriai betegség.*

## A DEPRESSZIÓK TÁRSADALMI JELENTŐSÉGE

A nemzetközi adatokkal megegyezően a hazai vizsgálatok szerint a betegség élettartamra vonatkozó, 1 éves és 1 hónapos prevalenciája a felnőtt lakosság körében 15,1, 7,1, illetve 2,6 százalékos. Az unipoláris major depresszió az esetek több mint 60 százalékában ismétlődő (rekurrens) vagy krónikus lefolyást mutat; az ismétlődő depressziós epizódok egyre hosszabbak, a tüneti kép pedig egyre súlyosabb. A nem kezelt major depressziók gyakori komplikációja a tartós munkaképtelenség/korai rokkantosság, a másodlagos alkohol/drog abúzus, illetve dependencia, a fokozott szomatikus morbiditás és (főleg kardiovaszkuláris) mortalitás, valamint a kifejezetten emelkedett öngyilkossági rizikó.

## AZ UNIPOLÁRIS DEPRESSZIÓ GYÓGYSZERES KEZELÉSE

Nincs univerzális antidepressívum, és mivel a depresszió nemcsak klinikailag, hanem biológiailag is heterogén betegség, a depressziós betegek különböző csoportjai különböző hatásmechanizmusú antidepresszívumokra reagálnak. A gyakorlatban használatos antidepresszívumok mindegyike – bár esetenként eltérő hatásmechanizmussal – a központi idegrendszer szerotonin, noradrenalin vagy dopamin anyagcseréjét befolyásolja, többnyire emeli ezeknek a neurotranszmittereknek a szintjét az agyban. A Magyarországon jelenleg forgalomban lévő, antidepressívumként regisztrált készítmények az 1. táblázat-



ban szerepelnek. Bár a depressziós betegek 50–60 százaléka reszpondernek bizonyul (lényeges javulás vagy tünetmentesség) az első választott antidepresszívumra, az ún. remitterek (tünetmentesség) aránya ennél kisebb, csak mintegy 35–40 százalék.

## Az unipoláris depresszió akut antidepresszív farmakoterápiája

### 1. A VÁRHATÓAN HATÉKONY ANTIDEPRESSZÍVUM KIVÁLASZTÁSA

A beteg korábbi gyógyszerválasza mellett a klinikai keresztmetszeti kép jellemzői is útmutatók lehetnek a gyógyszerválasztást illetően: a szorongással, szuicid tendenciákkal és kényszeres tünetekkel járó depressziók, illetve téli depresszió esetén

inkább (de nem kizárólag!) SSRI-től, míg gátolt, anergiás tüneti kép, valamint nyári depresszió esetén inkább noradrenerg (maprotilin, reboxetin) valamint kettős hatású (noradrenerg és szerotonerg vagy noradrenerg és dopaminerg) antidepresszívumoktól, felborult napszaki ritmussal jellemzett depressziókban az agomelatin-tól várható jó hatás.

### 2. AUGMENTÁCIÓ, KOMBINÁCIÓ, ANTIDEPRESSZÍVUM-VÁLTÁS

Ha a beteg állapota 3–4 hét elteltével – a tolerált maximális dózis mellett – nem javul eléggé, a következő lehetőségek közül kell választani:

a. az eddig alkalmazott antidepresszívum hatásának augmentációja lítiummal, pajzsmirigy-készítményekkel (T3, T4), folsavval, pindolollal vagy atípusos antipszichotikummal;

b. az eddig alkalmazott antidepresszívum – esetleg kissé csökkentett dózisának – kombinációja egy más hatástani csoportba tartozó antidepresszívummal;

c. ha előbb nem történt meg, a kezdetől fogva alkalmazott szupportív pszichoterápia mellé speciális pszichoterápiás technikák bevezetése (ld. később);

d. egy másik – intolerancia esetén esetleg ugyanazon – hatástani csoportba tartozó antidepresszívumra való átváltás (1. táblázat).

### 3. MELLÉKHATÁSOK

Általánosságban véve a tri- és tetraciklusos szereknek több és potenciálisan veszélyesebb mellékhatásaik vannak (ortosztatikus hipotónia, delírium, fáradékonyág/álmoság, obstipáció, látászavar, kardio- és hepatotoxikus hatás, kognitív funkciók romlása, testsúlygyarapodás, szexuális jellegű mellékhatások, szájszárazság stb). Az SSRI-k és a kettős hatású antidepresszívumok esetében súlyos, veszélyes mellékhatások (az ún. szerotonin szindróma kivételével) gyakorlatilag nem fordulnak elő, leggyakrabban gasztrointesztinális panaszok (hányinger, hasmenés), fejfájás, hosszú távon pedig szexuális zavarok és testsúlygyarapodás észlelhetők.

### 4. ADJUVÁNS PSZICHOTRÓP GYÓGYSZERELÉS

Szorongással, agitációval, súlyos inszomniával, illetve közvetlen szuicid veszéllyel járó esetekben mindig szükséges nagypotenciálú benzodiazepinek (és/vagy altatók) beállítása, de ha a pszichomotoros nyugtalanság jelentős mértékű,

1. táblázat

Hatóanyag	Napi terápiás dózis (mg)	Mellékhatások						
		antikolinerg	GI	szédáció	inszomnia, agitáció	szexuális diszfunkció	ortosztatikus hipotónia	súlynövekedés
amitriptylin	75–300	+	-	+	-	+	+	+
clomipramin	75–300	+	+	+	+	+	+	+
dibenzepin	240–720	+	-	+	-	+	+	+
imipramin	75–300	+	-	+	+	+	+	+
maprotilin	75–300	+	-	+	-	+	+	+
mianserin	60–150	+	-	+	-	-	+	+
<b>SSRI – szelektív szerotonin reuptake inhibitor</b>								
citalopram	20–60	-	+	-	+	+	-	+
escitalopram	10–30	-	+	-	+	+	-	+
fluoxetin	20–60	-	+	-	+	+	-	+
fluvoxamin	10–300	-	+	+	+	+	-	+
paroxetin	20–80	+	+	+	-	+	-	+
sertralin	50–200	-	+	-	+	+	-	+
<b>SSRE – szelektív szerotonin reuptake fokozó</b>								
tianeptin	25–50	+	+	-	+	-	-	-
<b>SNRI – szelektív noradrenalin reuptake inhibitor</b>								
reboxetin	4–10	-	+	-	+	+	+	-
<b>Kettős hatású szerek – szerotonerg és noradrenerg hatásmechanizmussal</b>								
duloxetin	40–80	-	+	-	+	+	-	-
mirtazapin	30–45	-	-	+	-	-	+	+
venlafaxin <sup>1</sup>	75–375	-	+	-	+	+	-	-
<b>- dopaminerg és noradrenerg hatásmechanizmussal</b>								
bupropion	150–400	+	+	-	+	-	-	-
<b>RIMA – reverzibilis inhibitor a monoamin-oxidáz-A enzimnek</b>								
moclobemid	450–900	+	+	-	+	-	-	-
<b>Egyéb hatásmechanizmusú antidepresszívumok</b>								
trazodon <sup>2</sup>	150–600	-	+	+	-	+	+	+
agomelatin <sup>3</sup>	25–50	-	+	-	-	-	-	-

GI: gasztrointesztinális

<sup>1</sup> ritkán hipertónia

<sup>2</sup> ritkán priapizmus

<sup>3</sup> melatonin 1 és melatonin 2 receptor agonista és szerotonin 2c receptor antagonist

átmenetileg kis dózisu atipusos antipszichotikum adására is szükség lehet. Mivel a lítium öngyilkosságot megelőző hatása még a non-reszpondereknél is kimutatható, nagy szuicid késztetéssel járó unipoláris depressziós betegeknek a lítium adjuváns alkalmazása is ajánlott. Depressziós kevert állapot esetén (major depresszió + két vagy több hipomániás tünet), illetve agított depresszióban (amely jelentős átfedést mutat a depressziós kevert állapotokkal) kezdettől fogva hangulatstabilizátort vagy atipusos antipszichotikumot is kell adni az antidepresszívum mellé.

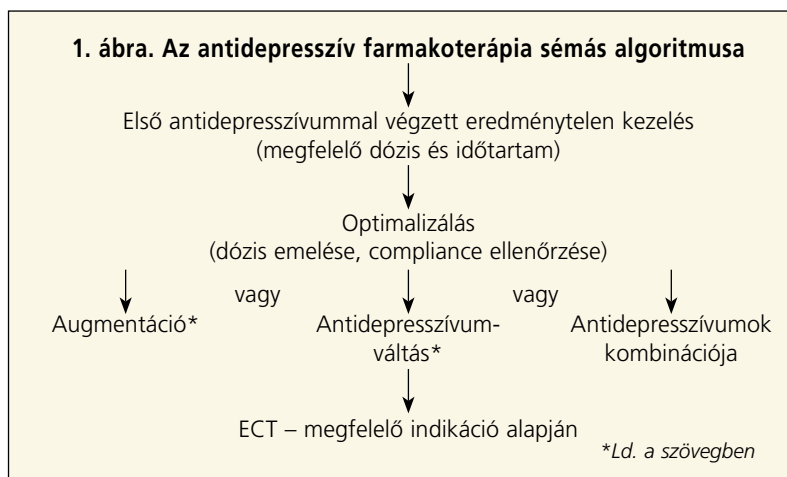
Az unipoláris major depresszió pszichotikus megnyilvánulási formája esetén az antidepresszív, illetve anxiolitikus kezelést mindenképpen ki kell egészíteni kis vagy közepes dózisu – elsősorban atipusos – antipszichotikummal is.

#### 5. DEPRESSZIÓ, ANTIDEPRESSZÍVUMOK ÉS SZUICID MAGATARTÁS

A súlyos (hospitalizált), de tartós kezelésben nem részesülő unipoláris major depressziós betegek 15–19 százaléka öngyilkosságban hal meg, és az öngyilkosok 65–87 százaléka – többnyire nem kezelt – major depresszióban szenved halála idején. Meggyőző adatok bizonyítják, hogy az unipoláris depresszió eredményes akut és hosszú távú kezelése lényegesen (több mint 80 százalékkal) csökkenti a további öngyilkossági kísérletek, illetve a befejezett szuicídiumok számát. Az antidepresszívumok jól dokumentált és a betegek döntő többségénél jelentkező szuicid-prevenációs hatása mellett van ugyanakkor egy kis alcsoport, amelyben az antidepresszívum ronthatja a depressziót, és ez a szubpopuláció a fel nem ismert és unipoláris depresszióként kezelt bipoláris depressziós betegek közül kerül ki, főleg a kezelés első napjaiban vagy heteiben.

#### *Az unipoláris depresszió hosszú távú gyógyszeres kezelése*

Mivel az unipoláris major depresszió epizodikus zajló formái esetén a depressziós epizód hossza általában 3–9 hónapig tart, a sikeres farmakoterápia ezen időn belüli elhagyása után a beteg nagyon nagy valószínűséggel visszaesik (még ugyanabba a depressziós epizódba). Ennek elkerülésére a kezelést a biztonság kedvéért a „gyógyulás után” még legalább 6–8 hónapig folytatni kell: az antidepresszívum adagját – hacsak a mellékhatások nem indokolják – ne csökkentjük, de a kezdetben együtt al-



kalmazott anxiolitikumok, altatók stb. lassan elhagyhatók. Ha a beteg az akut terápia során az antidepresszívum + augmentáló szerek hatására gyógyult, ezt a kombinációt hosszú távon célszerű megtartani. Bár az unipoláris depresszió fenntartó és profilaktikus kezelése során az akut fázis terápiájában bevált antidepresszívumot preferáljuk, a hosszú távú lítiumkezelés önmagában, illetve az antidepresszívummal kombinálva bizonyítottan hatékony, főleg a szuicid kísérleten átesett betegeknek.

### A PSZICHOTERÁPIA ÉS A HOSSZÚ TÁVÚ GONDOZÁS SZEREPE

Mivel a depressziók kialakulásában a biológiai tényezőkön kívül a pszichoszociális faktorok is lényeges szerepet játszanak, a gyógyszeres kezelés mellett pszichoedukációt, illetve egyéni szupportív pszichoterápiát mindig, bizonyos esetekben pedig speciális indikáció alapján specifikus pszichoterápiákat (pl. kognitív terápia) is szükséges alkalmazni. Bár formálisan nem tekinthető pszichoterápiának, a pszichoterápiás elemeket is magában foglaló pszichoedukáció (vagyis a beteg és családtagjai felvilágosítása, képzése a betegség tüneteit, a kezelési lehetőségeket, a terápiák hatásait, a kezelés tervezett időtartamát, illetve várható mellékhatásait illetően) a depressziók kezelésének nélkülözhetetlen része.

A gyógyszerre stabilan beállított depressziós beteget rendszeres kontrollra kell vizsgarendelni. A hosszú távú gondozás mechanikus jellegének elkerülése végett mindig alkalmazni kell a szupportív elemeket is integráló pszichoterápiás megközelítést.

**Prof. Dr. Rihmer Zoltán**  
Semmelweis Egyetem, Klinikai és Kutatói  
Mentálhigiénés osztály, Budapest