



28. ÉVFOLYAM



2018. OKTÓBER

LEGE ARTIS MEDICINAE

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

A depresszió az orvosi gyakorlatban – a felismerés és a kezelés lehetőségei

Osváth Péter

KÜLÖNLENYOMAT



A depresszió az orvosi gyakorlatban – a felismerés és a kezelés lehetőségei

OSVÁTH PÉTER

DEPRESSION IN MEDICAL PRACTICE – THE POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Napjainkban egyre gyakoribb a depressziós hangulatzavarok előfordulása, így mind több depressziós beteggel találkozunk a mindennapi orvosi gyakorlatban. Sajnos ezt sok esetben nem ismerik fel, így elmarad a depresszió adekvát kezelése. A kezeletlen depresszió nemcsak a beteg és környezete gyötrelmeit növeli, hanem még súlyos és veszélyes pszichés és szomatikus szövődményekhez is vezethet. Pedig a modern és komplex pszichofarmakológiai, pszicho- és szocioterápiás módszerek segítségével a depressziós hangulatzavar eredményesen gyógyítható. Írásomban áttekintem a depressziós hangulatzavarok etiológiai hátterét, tünettanai jellemzőit, a felismerés és a diagnózis megállapításának legfontosabb lépéseit, valamint ismertetem a korszerű terápiás lehetőségeket is. A depressziós tünetek gyors felismerésének és hatékony kezelésének terápiás és preventív jelentősége nagyon fontos, ezért ebben ma már – a pszichiáterek mellett – egyre nagyobb szerephez kell jutniuk a családorvosoknak és más szakorvosoknak (belgyógyászok, neurológusok stb.) is.

depressziós hangulatzavarok, diagnózis, differenciáldiagnózis, komplex kezelés

Nowadays, there is an increasing incidence of depressive mood disorders, so we have more and more depressed patients in everyday clinical practice. Unfortunately, in many cases, this is not recognized and thus the treatment of depressed patients is not adequately addressed. Untreated depression not only increases the burden of the patient and his environment, but leads to serious and dangerous psychic and somatic complications. However, with modern and complex psychopharmacological, psychotherapeutic and sociotherapeutic methods, depressive mood disorders can be effectively treated. In this paper I review the etiologic background, the characteristics of depressive mood disorders and the most important steps of making diagnosis, as well as the state of the art therapeutic options. Rapid recognition and effective treatment of depressive symptoms has important therapeutic and preventive significance, so today, besides psychiatrists, there is an increasing role for general practitioners and other specialists (internists, neurologists, etc.).

depression, diagnosis, differential-diagnosis, complex treatment

dr. OSVÁTH Péter (levelezési cím/correspondence): Pécsi Tudományegyetem,
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika/University of Pécs, Department of Psychiatry and Psychotherapy;
H-7623, Pécs, Rét u. 2. E-mail: osvath.peter@pte.hu

Érkezett: 2018. augusztus 23.

Elfogadva: 2018. szeptember 18.

A depresszióról általában

A depressziós hangulatzavaroknak napjainkban egyre nagyobb a népegészségügyi jelentősége, hiszen az epidemiológiai vizsgálatok szerint a lakosság közel egyötödét érintik életük során (a nőknél az élettartam-prevalencia akár a 25%-ot is elérheti), míg egyéves és egy hónapos prevalen-

ciája 7%, illetve 2-3% körül van a felnőtt lakosság körében (1, 2). Jelenleg a harmadik leggyakoribb oka a teljes egészségben megélhető életének elvesztésének, 2020-ra az ischaemiás szívbetegség mögött a második helyet foglalja majd el, de borúlátó előrejelzések szerint 2030-ra az unipoláris depresszió és a következményes öngyilkosság akár az első helyre is kerülhet (3). Legtöbb-

ször komorbid lelki és testi betegségekkel társul, súlyos pszichológiai és szociális funkciózavarhoz vezethet. Sajnos a depresszióban szenvedők közel felénél ezt nem ismerik fel, így kezelésben sem részesülnek. Ez az arány az idős depressziós betegek esetében még nagyobb is lehet. Pedig a depresszió nemcsak a beteg, hanem családja, és távolabbi környezete számára is óriási terheket jár, hiszen aláássa az interperszonális, családi és társadalmi szerepeket, így az életminőség és a munkaképesség jelentős és sok esetben tartós romlását eredményezi (4). Mivel gyakori, hogy a betegek a házi orvosukat keresik fel depressziójukkal, emiatt az alapellátásnak kiemelkedő a szerepe a depresszió felismerésében és kezelésében (2, 5).

A klinikai depresszió a hangulati élet tartós és negatív irányú megváltozásával járó krónikus és progresszív lelki betegség, melynek komplex tünetei vannak (érzelmi, kognitív és vegetatív). Kialakulásában bizonyos lélektani tényezők, pszichoszociális stresszorok és neurobiológiai (funkcionális és strukturális) eltérések (egyénről egyénre változó arányban) játszanak szerepet. Ezt meg kell különböztetni a nemkívánatos külső (környezeti és társadalmi) tényezők és stresszhelyzetek okozta – és legtöbbször átmeneti – rossz hangulattól vagy levertségtől. A klinikai depresszió diagnózisának felállításához ugyanis meghatározott számú tünetnek meghatározott ideig kell fennállnia (6). Az unipoláris depresszió súlyosságát illetően megkülönböztünk major depressziót, valamint a krónikus lefolyású (legalább két éve fennálló), de kevésbé súlyos tüneteket mutató dysthymiát (6–8).

A korszerű neurobiológiai kutatások kiderítettek, hogy a depressziós hangulatzavar hátterében nemcsak a neurotranszmitter (szerotonin, noradrenalin és dopamin) -egyensúly megváltozása, hanem sokkal inkább egy (gyakran genetikai hátterű) komplex neurobiológiai szabályozási zavar áll (1, 9). Ezek között a neuroendokrin funkciók (különös tekintettel a stressztengelyre) és a circadián ritmus zavara mellett bizonyos neuroimmunológiai eltérések, valamint a neuroprotektív faktorok, illetve a neuroplaszticitás szabályozásának zavara is tetten érhető. A neurobiológiai eltérések összefüggésben állhatnak a depresszió tüneteivel, lefolyásával és fontos terápiás konzekvenciáik vannak.

Kiemelésre érdemes, hogy a major depresszió az esetek közel kétharmadában ismétlődő vagy krónikus lefolyást mutat. A betegség progresszív természetének megfelelően az ismétlődő depressziós epizódok egyre hosszabbak, a tünetek pedig egyre súlyosabbak lehetnek. Ez a depressziós hangulatzavar korai felismerésének és adek-

vát kezelésének jelentőségét húzza alá, melynek célja nem pusztán a tünetek enyhítése, hanem a teljes remisszió elérése. Ez nemcsak a mindennapi funkcionalitást állítja helyre, de a neurobiológiai szabályozó mechanizmusok korrekciójával és az agyi strukturális eltérések kivédésével a későbbi relapszusok megelőzését és a kedvezőbb betegségfolyás elérését, vagyis a hangulatzavar jobb prognózisát eredményezi.

A depresszió tünetei és felismerésének lehetőségei

A kezelést igénylő major depressziós hangulatzavart minden esetben el kell különíteni az aktuális élethelyzeti nehézségek okozta normál hangulatangadozástól (átmeneti lehangoltság, rossz kedv, rossz közérzet). Ebben segítséget nyújt a tünetek komplexitása, hiszen a major depresszióban nemcsak a hangulati élet, hanem a kognitív és vegetatív funkciók is károsodást szenvednek, súlyos gyötrelmeket és markáns funkcióromlást okozva a hangulatzavarban szenvedőknek. Ezen betegeknél általában nem található a hangulatzavart magyarázó életesemény a háttérben, vagy ha mégis, akkor a kiváltó okokhoz képest sokkal súlyosabb tünetek alakulnak ki, melyek az élet minden területére (munka, családi élet, szabadidő stb.) kiterjedve okoznak funkcióromlást. A depressziós hangulat eredetének és súlyosságának pontos értékelése, valamint a tünettani etiológiájának feltérképezése mind a hangulatzavar felismerésében, mind az adekvát terápia megtervezésében kiemelt fontosságú.

A depressziós szindróma komplex tünetegyüttesében szerepelhetnek:

1. Pszichés tünetek: lehangoltság, szomorúság, az örömképesség, illetve a környezeti ingerekre való reaktivitás elvesztése stb.

2. Kognitív eltérések: értéktelenségérzés, bűntudat, önvádolás, reménytelenségérzés, öngyilkossági gondolatok, figyelem-, koncentráció- és emlékezetzavar stb.

3. Szomatikus (vegetatív) tünetek: gyengeség, fáradékonyság, kimerültség, energiátlanság, alvás, étvágy- és testsúlyzavar, diffúz testi panaszok és fájdalmak stb. (1. táblázat).

A depresszió alapvetően megváltoztatja a kognitív funkciókat és az információfeldolgozó mechanizmusokat is. Ennek következtében a negatív érzelmet kiváltó külvilági ingerek felvétele válik uralkodóvá. Beszűkülnek a figyelmi funkciók, romlik a munkamemória és a végrehajtó működés. A döntéshozatali folyamatok és a különböző tevékenységek megtervezésének, elindításának és kivitelezésének zavara miatt jelentősen

1. táblázat. A depressziós hangulatzavar legfontosabb tünetei és felismerésük

A depresszióra jellemző tünetcsoportok	A beteg tünete	Példák a tünet felderítését segítő céltzott kérdésekre
Érzelmi- hangulati tünetek	lehangoltság szomorúság irritabilitás érdeklődéscsökkenés örömtelenség meglassultság kezdemenyezőkészség csökkenése energiátlanság szorongás gyakori sírás halálvágy	Megváltozott mostanában a hangulata? Érezte magát levertnek, vagy elkeseredettnek akkor is, amikor nem volt erre oka? Elvesztette az érdeklődését a korábban fontosnak tartott dolgok iránt? Mostanában is ugyanúgy tud örülni a dolgoknak, mint korábban? Mostanában nehezebben szánja rá magát, hogy belekezdjen valamibe? Gyakran kínozza indokolatlan szorongás, vagy aggodalom? Előfordul, hogy minden ok nélkül elsírja magát? Előfordul, hogy arra gondol, jobb lenne, ha reggel nem is ébredne fel?
Kognitív-gondolati tünetek	értéktelenségérzés bűntudat, önvádolás pesszimizmus túlzott aggodalom figyelem-, koncentrációs és emlékezetzavar döntésképtelenség reménytelenségérzés öngyilkossági gondolatok	Hogyan gondol vissza az életének eseményeire? Elégedett azzal, amit elért? Sok olyan dolog történt, ami miatt hibáztatja magát és bűntudatot érez? Hogyan látja saját magát? Elégedett saját magával? Hogyan viszonyul a családtagjaihoz és barátaihoz? Elégedett a szeretteihez fűződő kapcsolatával? Hogyan látja a jelenlegi helyzetét? Nehezebben tud figyelni és koncentrálni? Nehezen tud dönteni még a legegyszerűbb dolgokban is? Előfordul, hogy kilátástalannak, sötétnek vagy reménytelennek látja a helyzetét és a jövőt? Előfordult, hogy emiatt arra gondolt, hogy jobb lenne, ha már nem élne? Az is eszébe jutott, hogy kárt tegyen magában valahogy? Gondolt arra, hogy öngyilkosságot kíséreljen meg?
Szomatikus-vegetatív tünetek	gyengeség fáradékonyság, kimerültség diffúz testi panaszok és fájdalmak inaktivitás alvás megváltozása étvágy- és testsúlyzavar szexuális funkciók romlása	Előfordult mostanában, hogy megmagyarázhatatlan gyengeség, fáradékonyság, vagy más bizonytalan testi panasz, vagy fájdalom kínozta? Úgy érzi, hogy nem tudja kipihenni magát? Csökkent az aktivitása és a teherbíró képessége? Úgy érzi, hogy sokkal nehezebben tud eleget tenni mindennapi feladatainak? Romlott az alvása és az étvágya? Változott a testsúlya ennek következtében? Csökkent a szexuális érdeklődése és aktivitása a korábbiakhoz képest?

megnehezül a betegek mindennapi élete. A kognitív torzítások okozta negatív szűrőn keresztül a beteg személye és környezete egyre sötétebb és fenyegetőbb színben tűnik fel, tovább fokozva a beteg magányát, izolációját és gyötrődését. A beteg egyre értéktelenebbnek és alkalmatlanabbnak érzi magát, mely fokozza az önvádat, a bűntudatot és a reménytelenséget. Ez a depressziós önrontó spirál az alapja a depresszió legsúlyosabb lélektani következményének, az öngyilkos viselkedésnek. Ez szintén nagy népegészségügyi probléma, hiszen a depressziós hangulatzavarban szenvedők megközelítőleg harmada kísérel meg öngyilkosságot élete során, míg az öngyilkos viselkedés legsúlyosabb rizikófaktora a depressziós hangulatzavar (10).

A komplex biopszichoszociális modell alapján nem szabad figyelmen kívül hagynunk, hogy a

depresszió – bár alapvetően a mentális zavarok közé soroljuk – nem kizárólag a lélek, hanem a test betegsége is. Ez nemcsak azt jelenti, hogy számos testi tünet is kínozza a depresszióban szenvedőket, hanem azt is, hogy számolni kell a fokozott cardiovascularis mortalitással és a metabolikus szindrómák gyakoriságának növekedésével is (11). Ennek hátterében az állhat, hogy a depresszióban észlelt neurobiológiai változásoknak – elsősorban a stressztengely funkciózavarának következtében – a szív és érrendszer működésére, az endokrin és immunfunkciókra is jelentős a hatásuk. Emiatt a depresszióhoz társuló szomatikus eltérések nemcsak a hangulatzavar prognózisát rontják, de veszélyes szövődményeket is okozhatnak.

A depressziós hangulatzavar kórisméjének megállapítása a tünetek alapos felmérésével és

értékelésével történik a korszerű diagnosztikus rendszerek kritériumai alapján (BNO-10, DSM-5). A diagnózis megállapításának legfontosabb része a beteg tüneteinek részletes explorációja, az egyéni és a családi anamnézis elemzése, valamint a komorbid mentális zavarok (különös tekintettel a rejtett bipolaritásra) és a testi betegségek felderítése. A pszichiátriai vizsgálat mellett a pontos diagnózisalkotás és a differenciáldiagnózis szempontjából fontos szerephez jut a fizikális (belgyógyászati és neurológiai) és a rutin laborvizsgálat is. A beteg anamnéziséből és aktuális testi, illetve lelkiállapotától függően egyéb kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok (például képalkotó vizsgálatok, EEG, EKG, tünetbecslő skálák, pszichológiai tesztek) is szükségesek lehetnek. A kivizsgálás során különösen fontos a suicid rizikó felmérése és az esetleges pszichotikus tünetek (elsősorban mikromán túlértékelések vagy téveszmék) kiderítése, valamint a komorbid személyiségzavar diagnosztizálása, hiszen ez nemcsak a depresszió kialakulásának rizikóját növelheti, hanem jelentősen befolyásolhatja a kezeléssel való együttműködést is. A terápia megtervezése szempontjából elengedhetetlen annak megállapítása, hogy vajon bipoláris zavar depressziós epizódjáról van-e szó. Ebben az egyéni és a családi anamnézis és az aktuális epizód klinikai jellemzői jelenthetik a legnagyobb segítséget. A családban előforduló hangulatzavarok feltérképezése nemcsak a prognózis, hanem a hatékony farmakoterápia kiválasztása szempontjából is elengedhetetlen. Nagyon megkönnyíti a depresszió felismerését, ha a beteg típusos hangulati tünetekről (kedvetlenség, lehangoltság, örömtelenség) panaszkodik. Sok esetben azonban bizonytalan, diffúz és nem specifikus szomatikus tünetek állnak az előtérben (maszkolt depresszió). Ilyenkor mindig gondolni kell a háttérben álló hangulatzavarra, különösen akkor, ha a tünetekhez képest jelentősebb szenvedésről és funkciózavarról számol be a beteg, kizárható a tüneteket magyarázó testi betegség, vagy ha ezek adekvát kezelésre sem javulnak (5). Kiemelésre érdemes, hogy az időskori depresszió nagyon gyakran jár atípusos tünetekkel, ezért ennek felismerése különösen gondos kivizsgálást igényel (12). A mindennapi gyakorlat szempontjából hangsúlyozzuk, hogy egyes testi betegségekben (cardio- és cerebrovasculáris betegségek, neurodegeneratív és endokrin betegségek, vese- és májbetegség, immunológiai és daganatos betegségek) szenvedő betegeknél gyakrabban alakul ki depresszió. Ráadásul az ezek kezelésére alkalmazott gyógyszerek [vérnyomáscsökkentők, -blokkolók (például propranolol), daganatellenes, antimikrobás, immunmoduláns, neurológiai, hor-

monháztartásra ható szerek (például szteroidok), illetve gyulladáscsökkentők (például ibuprofen)] depressziós tüneteket okozhatnak, ezért depressziós hangulatzavar gyanúja esetén az anamnéziszfelvétel során mindig figyelmet kell fordítanunk a rendszeresen szedett gyógyszerek pontos felderítésére (13).

A depressziós hangulatzavar felismerésében segítséget nyújtanak az egyre szélesebb körben alkalmazott szűrőtesztek is, mint például a Beck Depresszió Kérdőív, a Zung Depresszió Kérdőív, Geriátriai Depresszió Kérdőív, vagy éppen a Mentális zavarok szűrése az alapellátásban (PRIME-MD) kérdőív (2, 5, 14). Depresszió gyanúja esetén azonban nem elég csak a depressziós hangulatra rákérdezni. Fontos szerepük van az egyes specifikus tüneteket felderítő direkt kérdéseknek (1. táblázat) (15). Az is sokat segíthet, ha felmérjük a beteg depressziós kognitív torzításait a személyes múlt, az önképre, a jelenlegi helyzetére és a jövőre vonatkozóan.

A depresszió komplex kezelésének lehetőségei

Ahogy már a bevezetőben említettük, a depresszió kialakulása a biopszichoszociális modell alapján értelmezhető. Ennek megfelelően a komplex kezelés kiterjed mind a biológia, mind a pszichés és szociális segítségnyújtás különböző lehetőségeire (2. táblázat). Fontos azt is hangsúlyozni, hogy az unipoláris depresszió diagnózisa esetén az orvosi-pszichiátriai terápia mindenképpen indokolt. A major depresszió eredményes kezelésével szignifikánsan csökken a komplikációk (különösen a suicid magatartás) veszélye és a hangulatzavar kronicizálódásának valószínűsége. Ezzel szemben minél hosszabb ideig tart a (nem kezelt) depressziós epizód, később annál rosszabb lesz az antidepresszívumokra adott terápiás válasz és a prognózis is (1).

A korszerű terápiás lehetőségeknek köszönhetően, a depressziós betegek döntő többsége ambulánsan is eredményesen kezelhető, sok esetben a háziorvosi ellátás keretein belül, esetleg pszichiáterrel való együttműködés segítségével (2). Súlyosabb tünetek és szövődmények (negatíviztikus, elutasító viselkedés, együttműködés hiánya, suicid veszély), komolyabb komorbid testi és lelki betegségek, addikciók fennállása esetén viszont pszichiátriai hospitalizáció válhat szükségessé.

A major depresszió középsúlyos és súlyos klinikai megjelenési formái esetén adekvát antidepresszív farmakoterápia beállítása feltétlenül szükséges. A depresszió kezelésének elsődleges célja a

2. táblázat. A depressziós hangulatzavarok komplex kezelésének lehetőségei

A terápiás lehetőségek fajtái	A terápiás lehetőségek csoportjai	A terápiás lehetőségek típusai
Biológiai terápiák	Hangulatjavító gyógyszerek	szelektív szerotonerg visszavételgátlók (SSRI-k): (es)citalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin kettős hatású szerek: duloxetin, venlafaxin, mirtazapin, bupropion egyéb szerek: mianserin, trazodon, moklobemid, tianeptin, reboxetin új komplex hatásmechanizmusú szerek: agomelatin, vortioxetin tri- és tetraciklusos szerek: amitriptylin, clomipramin, maprotilin
	Egyéb kiegészítő gyógyszeres kezelési lehetőségek	benzodiazepinek, orbáncfű, omega-3 zsírsav, folsav, lítium, antiepileptikumok, trijód-tironin, pindolol, buspiron, atípusos antipszichotikumok
	A cirkadián ritmust befolyásoló módszerek	fényterápia alvásmegvonás
	Egyéb kezelési lehetőség speciális indikáció alapján	elektrokonvulzív terápia
	Új lehetőségek	TMS, VNS, DBS (es/ketamin)
Nem biológiai terápiák	Pszichoedukáció, szupportív pszichoterápia	felvilágosítás, adekvát információközlés a betegségről és a kezeléssel (terápiás lehetőségek, hatás-mellékhatás stb.) adherencia javítása, pszichés támogatás
	Szakpszichoterápiás lehetőségek	interperszonális terápia, kognitív-viselkedésterápia, problémamegoldás centrikus terápia (családoterápia)
Egyéb kiegészítő lehetőségek		rendszeres fizikai aktivitás, testmozgás

teljes remisszió (azaz a tünetmentesség) elérése, hiszen a csak részlegesen gyógyult (reziduális tünetekkel bíró) betegeknél a visszaesés esélye sokkal nagyobb (1). A mindennapi gyakorlatban a depressziós betegek (a tünetektől és a súlyosságtól függetlenül) különböző hatásmechanizmusú antidepresszívumokra reagálnak. Ennek hátterében az állhat, hogy a depressziós hangulatzavar nemcsak klinikailag és pszichológiailag, hanem genetikailag (biológiailag) is rendkívül heterogén betegségecsoportnak tekinthető.

Depressziós betegeink esetében a hatékony antidepresszívum kiválasztása számos olyan klinikai jellemzőtől függ, melyek csak az adott beteg gondos pszichiátriai vizsgálatával deríthetők ki. Ennek alapja az aktuális tünettan, valamint az egyéni és családi anamnézis. Ezenkívül figyelembe kell venni a gyógyszer mellékhatásait; az esetleges komorbid pszichiátriai és testi betegségeket, valamint az ezek kezelésére alkalmazott gyógyszerekkel való interakciókat is (16). A hangulatjavító hatékony adagja egyéniül különböző lehet. Hangsúlyozzuk, hogy a gyógyszerbeállítás során az ajánlott terápiás dózist – különösen akkor, ha a beteg nem, vagy csak részlegesen javul – mindenképpen el kell érni ahhoz, hogy az antidepresszívum hatékony-

ságát megbízhatóan értékelni tudjuk. A hangulatjavító szubdózisban való alkalmazásától nem várható a depresszió gyógyulása, sőt sokszor a beteg állapotát negatívan befolyásoló mellékhatásokat okoz. Ez nemcsak a beteg kezelésbe vetett bizalmát és együttműködését rontja, hanem – tévesen – a terápiarezisztencia látszatát is keltheti. Azt is figyelembe kell venni, hogy a hangulatjavító terápiás hatásának kialakulásához legalább 2-3 hét szükséges, így csak ezután merülhet fel a hatás értékelése és – hatástalanság esetén – a gyógyszerváltás lehetősége. Ezen időszakon belül erre általában csak súlyos mellékhatás kialakulása esetén kerülhet sor. A fentiek miatt a hangulatjavító medikáció beállítása – főleg az első egy-két hétben – fokozott figyelmet igényel, különösen, ha a betegnél suicid rizikó áll fenn. Ilyenkor a gyakori kontroll, a támogató terápia, esetleg az átmenetileg adott feszültségoldó (benzodiazepin) medikáció, súlyosabb esetben a pszichiátriai hospitalizáció nyújthat segítséget (5, 17).

Tehát a depressziós betegek kezelésének alapját a gondos vizsgálat és a megfelelő indikáció alapján kiválasztott, kellő ideig és dózisban alkalmazott antidepresszív medikáció jelenti (2. táblázat). A világszerte elérhető különböző kezelési

útmutatók konszenzusa alapján a major depresszív zavar első vonalbeli kezelésére az SSRI, vagy a kettős hatású (a szerotonin és a noradrenalin visszavételét egyaránt gátló) készítmények valamelyike ajánlott. Ezek fő hatásmechanizmusát a depressziós hangulatzavar hátterében álló komplex neurobiológiai egyensúlyzavar korrekciója jelenti, elsősorban a központi idegrendszer szerotonin, noradrenalin és dopamin, esetenként a glutamát, illetve a GABA-erg neurotransmitter rendszerek befolyásolása révén. A biológiai terápiák között kell megemlíteni a sok esetben hatékony alvásmegvonást és a fényterápiát is, melyek a cirkadián ritmus reszinkronizációja révén járulnak hozzá a depresszió gyógyításához. A fentiekre nem reagáló és extrémén súlyos, akár életveszélyes szövődményekkel (depressziós stupor, agitáció, markáns suicid veszély) járó esetekben – speciális indikációs körben – az elektrokonvulzív kezelés is szóba jöhet. A legújabb terápiás lehetőségek között a transcranialis mágneses stimulációt (TMS), a vagusstimuláció (VNS) és a mély agyi stimuláció (DBS) (18) szerepelnek. Napjainkban már több természetes módszer is rendelkezésünkre áll a depressziós hangulatzavar kezelésére. Az orbáncfűkivonat alkalmazása elsősorban enyhébb esetekben jöhet szóba. Itt említhetjük a rendszeres fizikális aktivitást [ennek a suicid rizikót csökkentő hatása is ismert (19)], az omega-3 zsírsavat vagy a folsavat is, melyek az antidepresszív farmakoterápiát kiegészítő lehetőségeként jöhetnek szóba.

Az adekvát antidepresszív farmakoterápiát minden esetben pszichoedukációval, vagy egyéni szupportív pszichoterápiával együtt alkalmazzuk (2. táblázat). A pszichoterápiás elemeket is magában foglaló pszichoedukáció során felvilágosítjuk a beteget (esetleg családtagjait is) a depresszió tüneteiről és kezelési lehetőségeiről, valamint a terápia hatásait és mellékhatásait, a kezelés tervezett időtartamát, illetve a terápia elmaradásának veszélyeit illetően. Azt is hangsúlyozni kell, hogy – a hangulatjavítók sajátos hatásmechanizmusa miatt – lényeges javulás csak a második hét eltelte után várható, és hogy a teljes gyógyuláshoz a hangulatjavító hosszú távú (minimálisan fél-egy évig tartó) szedése szükséges. Visszatérő depresszió esetén a gyógyszeres kezelés akár éveig is tarthat (18). Meg kell nyugtatnunk a betegünket, hogy a terápia során nem alakul ki hozzászokás vagy függőség, és hogy ezek a gyógyszerek nem okoznak szedációt, nem befolyásolják a személységét és munkaképességét, és még tartós szedésük sem károsítja a szervezetét. Biztosítanunk kell arról is, hogy a funkcióromlás miatt nem kell hibáztatnia magát, hiszen ezt a depressziós hangulatzavar okozza, és ezt nagy

valószínűséggel meg tudjuk gyógyítani. A szakember végzett pszichoedukáció mind rövid, mind hosszú távon lényegesen javítja a terápiás együttműködést (16). Sok esetben lehet szükség szakpszichoterápiás módszerek alkalmazására is (18). Ezek között az interperszonális, a kognitív viselkedésterápia, valamint a problémamegoldást segítő pszichoterápia bizonyult a leghatékonyabbnak. Amennyiben a depresszió kialakulásának vagy a visszaeséseknek a hátterében családi működészavarra is fény derül, úgy családterápia jöhet szóba. A hatásvizsgálatok bebizonyították, hogy a major depressziós epizód kezelésében a farmako- és pszichoterápiás kezelés kombinációjától várható a legjobb eredmény (1).

Sajnos a széles körű farmakoterápiás lehetőség ellenére a depressziós betegek 20–45%-a nem vagy rosszul reagál az elsőként választott antidepresszívumra. Fontos hangsúlyoznunk, hogy a nem megfelelő terápiás válasz (nonresponder) gyakran csak látszólagos. Ilyen esetekben mindig mérlegelni kell, hogy az adott gyógyszert megfelelő dózisban és megfelelő ideig alkalmaztuk-e, továbbá hogy megfelelő volt-e a diagnózis, illetve, hogy nem áll-e fenn valamilyen komorbid mentális zavar (például addikció), egyéb szomatikus (hypothyreosis, felszívódási zavar), vagy pszichoszociális tényező, ami hátráltatja a gyógyulást. Mindemellet a terápiás együttműködés pontos felmérése is elengedhetetlen nem megfelelő terápiás válasz esetén (20).

Fontos hangsúlyoznunk, hogy manapság a gyógyulást csak a teljes felépülés és tüneti remisszió jelentheti. Hiszen az elégtelen terápiás válasz súlyos negatív következmények mellett a reziduális tünetek fennmaradásához, súlyosabb betegségfolyáshoz, nagyobb relapszusrizikóhoz, csökkent pszichoszociális funkcionalitáshoz, alacsonyabb életminőséghez, magasabb suicid rizikóhoz és fokozott mortalitáshoz vezethet. Emiatt kulcsfontosságú a megfelelő terápiás válasz elérése. Amennyiben az elsőként választott kezelés nem jár sikerrel, úgy fontos a háttérben álló okok felderítése és a látszólagos nonresponder állapot kizárása, vagyis annak megállapítása, hogy a beteg a megfelelő diagnózis alapján, adekvát dózisban és elegendő ideig szedte-e a gyógyszert. Ezt követően számos lehetőségünk van a dózisemelésről kezdve az augmentáción, a (másik antidepresszívummal való) kombináción keresztül egészen a (legtöbbször egy másik hatástani csoportba tartozó) hangulatjavítóra történő váltásig. Ebben a döntésben a megfelelő szakmai protokollok nyújtanak segítséget (18). A kiegészítőként alkalmazott szerek között a lítium, bizonyos antiepileptikumok, a trijód-tironin, a metil-folát, a pindolol, a buspiron, az omega-3 zsírsavak vagy a legújabb

vizsgálatok szerint egyes második generációs antipszichotikumok (aripiprazol, olanzapin, risperidon, quetiapin) jöhetnek szóba (16). A legújabb hatásvizsgálatok ígéretes eredményeket mutattak az NMDA-antagonista ketamin (21–23) és származékai (mint például a ketamin *s*-enantiomerje) alkalmazását illetően, ennek intranasalis adagolása terápiarezisztens depresszióban is hatékonynak tűnik (24).

Megbeszélés

Napjainkban a depressziós hangulatzavarok egyre gyakoribbak, ennek ellenére sok esetben nem ismerik fel, és így kezeletlenül maradnak, amelyek nemcsak a beteg és környezetének terheit növelik, hanem súlyos és veszélyes pszichés (például a suicid rizikó növekedése) és szomatikus szövődményekhez is vezethetnek, növelve a morbiditást és a mortalitást is. Pedig a modern és komplex pszichofarmakológiai, pszicho- és szocioterápiás

módszerek segítségével a depressziós hangulatzavar – az esetek nagyobb részében – eredményesen gyógyítható. Hangsúlyozzuk, hogy napjainkban a kezelés nem szűkíthető le pusztán a tünetmentesség elérésére, hanem céljával a teljes gyógyulás elérését tűzzük ki. Ezzel nemcsak a tünetek gyógyíthatók, hanem a visszaesések is megelőzhetők, és az életminőség és a munkaképesség a betegség jelentkezése előtti szintre való visszaállítása vagy legalábbis jelentős javítása is lehetővé válik. Emiatt különösen fontos a depressziós tünetek gyors felismerése és mielőbbi adekvát és hatékony kezelése. Ebben ma már – a pszichiáterek mellett – egyre nagyobb szerephez kell jutniuk a családorvosoknak és más szakorvosoknak (belgyógyászok, neurológusok stb.) is. Ennek kiemelkedően fontos terápiás és prevenció jelentősége van, hiszen a depresszív hangulatzavar gyógyítása nemcsak a beteg normálfunkcionálását és életminőségét állítja helyre, hanem egyben elősegíti a további relapsusok megelőzését és a kedvezőbb betegséglefolyás elérését is.

Irodalom

1. Szekeres Gy, Bai-Nagy K, Rihmer Z. Depressziós zavarok. In: Füredi J, Németh A (szerk). A pszichiátria magyar kézikönyve. 5. átdolgozott és bővített kiadás. Budapest: Medicina; 2015. p. 266-75.
2. Rihmer Z, Szili I, Kalabay L, Torzsa P. A depresszió és öngyilkossági veszély szűrése a háziorvosi és általános orvosi gyakorlatban. *LAM* 2017;27:17-24.
3. Möller HJ, Bitter I, Bobes J, Fountoulakis K, Höschl C, Kasper S. Position statement of the European Psychiatric Association (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression. *Eur Psychiatry* 2012;27:114-28.
4. Osváth P. Depressziós betegek életminőségének illetve munkaképességének változása Citagen és Parogen kezelés során. *Orvostovábbképző Akadémia* 2006;1:3-8.
5. Torzsa P, Szeifert L, Dunai K, Kalabay L, Novák M. A depresszió diagnosztikája és kezelése a családorvosi gyakorlatban. *Orv Hetil* 2009;150:1684-93.
6. DSM-5 referencia kézikönyv a DSM-5 diagnosztikai kritériumaihoz. American Psychiatric Association. Budapest: Oriold és Társai Kiadó; 2014.
7. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. Bipolar disorders and recurrent depression. New York: Oxford University Press; 2007.
8. Rihmer Z, Angst J. Mood disorders – Epidemiology. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (eds.). Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. p. 1645-53.
9. Gonda X. A depresszió a poligénes vizsgálatok tükrében: a gének és a környezet közti kapcsolat szerepe. *LAM* 2018; 28:17-21.
10. Rihmer Z, Fekete S, Gonda X. Öngyilkosság. In: Füredi J, Németh A (szerk). A pszichiátria magyar kézikönyve. 5. átdolgozott és bővített kiadás. Budapest: Medicina; 2015. p. 729-39.
11. Osváth P. Kardiovaszkuláris betegségek és pszichés zavarok. *Magy Orv* 2009;10:38-42.
12. Kovács A, Osváth P, Szabó G. Időskori depressziók a mindennapi orvosi gyakorlatban. *Orv Hetil* 1997;138: 665-70.
13. Kirilly E, Gonda X, Juhász G, Bagdy Gy. Nem pszichiátriai gyógyszerek szorongást és depressziót kiváltó mellékhatásai. *Orv Hetil* 2013;154:1327-36.
14. Vörös V, Osváth P, Kovacs L, Varga J, Fekete S, Kovacs A. Screening for suicidal behaviour and mental disorders with PRIME-MD questionnaire in general practice. *Prim Care Com Psych* 2006;11:193-6.
15. Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *BMJ* 2003;327:1144-6.
16. Rihmer Z, Makkos Z, Pestaloty P, Döme P. Antidepressívumok. In: Füredi J, Németh A (szerk). A pszichiátria magyar kézikönyve. 5. átdolgozott és bővített kiadás. Budapest: Medicina; 2015. p. 488-275.
17. Torzsa P, Hargittay Cs, Kalabay L. A szorongás és a depresszió jelentősége a családorvosi gyakorlatban. *Neuropsychopharmacol Hung* 2017;19:137-46.
18. EMMI 2014. Az unipoláris depresszió: diagnosztikus és terápiás irányelvek, 2014.
19. Rihmer Z, Gonda X. A fizikai aktivitás és a sport jelentősége az öngyilkosság megelőzésében. Könyvfejezet. In: Kalmár S, Németh A, Rihmer Z (szerk). Az öngyilkosság orvosi szemmel Budapest; Medicina: 2012. p. 376-384.
20. Osváth P. Az adherencia komplex megközelítése és jelentősége a mentális zavarok hosszú távú kezelésében. *Psych Hung* 2010;25:19-30.
21. Newport DJ, Carpenter LL, McDonald WM, Potash JB, Tohen M, Nemeroff CB, APA Council of Research Task Force on Novel Biomarkers and Treatments. Ketamine and other NMDA antagonists: early clinical trials and possible mechanisms in depression. *Am J Psychiatry* 2015;172:950-66.
22. Grady SE, Marsh TA, Tenhouse A, Klein K. Ketamine for the treatment of major depressive disorder and bipolar depression: A review of the literature. *Mental Health Clinician* 2017;7:16-23.
23. Sattar Y, Wilson J, Khan AM, Adnan M, Azzopardi Larios D, Shrestha S, et al. A review of the mechanism of antagonism of N-methyl-D-aspartate receptor by ketamine in treatment-resistant depression. *Cureus* 2018;10:e2652. doi:10.7759/cureus.2652
24. Daly EJ, Singh JB, Fedgchin M, Cooper K, Lim P, Shelton RC, et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine adjunctive to oral antidepressant therapy in treatment-resistant depression a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2018;75:139-48. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.3739





LifeTime Media Kft.

Kiadja: Literatura Medica Kiadó, Budapest
Felelős kiadó: Cserni Tímea, ügyvezető igazgató
A szerkesztőség és a kiadó címe: 1021 Budapest, Húvösvölgyi út 75/A
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: (1) 316-4556, fax: (1) 316-9600.
E-mail: lam@lam.hu.
Honlap: www.elitmed.hu

© Lege Artis Medicinæ 2018

ISSN 0866-4811

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos
és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti.
A megjelent anyagnak – vagy egy részének –
bármely formában való másolásához, felhasználásához,
ismételt megjelentetéséhez a kiadó írásbeli hozzájárulása szükséges.
A Literatura Medica Kiadó a LAM-ban közölt hirdetések tartalmáért
– sem a kereskedelmi, sem a magánjellegű hirdetések esetében –
nem vállal felelősséget.

Címlapkép: Sándor Zsolt

Nyomdai munkák:
Vareg Hungary Kft.
Felelős vezető: Egyed Márton ügyvezető igazgató



Újra kinyílik a világ!

Major depresszív zavar, generalizált szorongás,
diabetese perifériás neuropathiás fájdalom kezelésére

Dulasolan®

30 mg, 60 mg duloxetin

Dulasolan 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula: 30 mg duloxetint tartalmaz (hidroklorid formájában) gyomornedv-ellenálló kemény kapszulánként. Ismert hatású segédanyagok: 52,38-70,92 szacharóz kapszulánként. A segédanyagok teljes listóját lásd a 6.1 pontban.



A hatályos alkalmazási előírás megtalálható a www.ogyei.gov.hu honlapján: www.ogyei.gov.hu -> Gyógyszer-adatbázis -> Dulasolan 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
MEGJEGYZÉS: A QR kód a készítmény adatlapjára mutat:
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=113090
Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

Dulasolan 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula: 60 mg duloxetint tartalmaz (hidroklorid formájában) gyomornedv-ellenálló kemény kapszulánként. Ismert hatású segédanyagok: 104,74-141,83 mg szacharóz kapszulánként. A segédanyagok teljes listóját lásd a 6.1 pontban.



A hatályos alkalmazási előírás megtalálható a www.ogyei.gov.hu honlapján: www.ogyei.gov.hu -> Gyógyszer-adatbázis -> Dulasolan 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
MEGJEGYZÉS: A QR kód a készítmény adatlapjára mutat:
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=113091
Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

Termék neve	kiszerelés	bruttó fogy. Ár	emelt támogatás 90%	térítési díj	jogcím	napi terápiás költség
Dulasolan 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	30x	3 486	3 137	349	7/a3	232,40
Dulasolan 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	30x	3 828	3 445	383	2/b,7/a3	127,60

2018.05.01-től érvényes NEAK publikus gyógyszer törzs.

GEROT LANNACH

G.L.Pharma M.K.K.K. ● 1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12. ● Tel: (+36 1) 486-1596

Kód: 2018014 Lezárás dátuma: 2018.05.15.