



***A DEPRESSZIÓ HÁTTERE, TÜNETEI  
ÉS TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEI***

# *WHO ORSZÁGJELENTÉS „MENTAL HEALTH” 2001, MAGYARORSZÁG*

Major depresszió  
élettartam  
előfordulása 18-65  
éves populációban -  
15,1%

Affektív és szorongásos  
zavarok gyakorisága  
az alapellátásban -  
15%



# NÉHÁNY ELŐZETES MEGJEGYZÉS

- Magyarországon a depresszió valamely formája a lakosság **legalább egytizedét** érinti
- Elkülönítendő a **társadalmi rossz közérzettől**
- A depressziós zavarok antidepresszív szerekkel és pszichoterápiával **gyógyíthatók**
- A betegség létezését a társadalom nagy része nem fogadja el („**kortünet**”, „**jellemgyengeség**” moralizálás, )
- **Gyógyszerszedéssel** kapcsolatos ellenérzések
- A pszichiáterhez kötődő **negatív** képzettársítás

# Az életminőséget alapvetően befolyásoló DEPRESSZIÓS tünetek

- ◆ **Hangulat** - viselkedésünket, tudatunkat tartósan befolyásoló érzelmi állapot - zavara, szélső állapota
  - lehangoltság, érdeklődés elvesztése, örömtelenség,
- ◆ **Kognitív** tünetek
  - felfogás, figyelem, koncentráció, memória, gondolkodás zavarai, negatív kognitív sémák
- ◆ **Vegetatív** tünetek
  - alvás, étvágyzavar, súlyváltozás, emésztés-ürítés zavara, szexuális zavarok
- ◆ **Szociális - interperszonális** problémák, romló teljesítmény

# A DEPRESSZIÓ NEM CSAK BETEGSÉG?

- A depresszió fogalma többretegű: **betegséget, lelki alkatot és egy sajátos világlátást** is jelent.
- A depresszió **kultúrtörténete** évezredekre megy vissza. Mai felfogásunk szerint a klinikai depresszió hátterében
- az agyi **neurotranszmitterek** zavara és bizonyos **pszichológiai jegyek** együttesen felelnek.

# A DEPRESSZIÓS ÉLETÉRZÉS

- A depresszió vagy régi nevén **melankólia** része **kultúrának is**, a művészeteknek, a filozófiának. Filozófiai forrásokra támaszkodva azt mondhatjuk, hogy a depresszió az **életminőség ellentettje**, negatív életminőség.
- A depressziós szenvedésének forrása a **negatív önmeghatározás**

# „Depressziogén” kultúra

- Anomiás társadalom, felemás individuáció
- Mélyülő szakadék az elvileg elérhető célok és a reális életlehetőségek közt
- Értékzavar, heterogén válaszkészségű kultúra
- A tömegkommunikáció sajátos üzenetei
- Védelmet nyújtó szociális közösségek és kötelek gyengülése?
- Öregek helyzete, halál, gyász, spiritualitás

# Háttértényezők

- Genetikai polimorfizmusok, következményes génextpresszió változások
- Prediszpozíció, vulnerabilitás
- Neurokémiai modellek, monoamin diszregul.
- Életesemények, korai trauma, stress
- Kognitív modellek, diszfunkcionális sémák, tanult tehetetlenség
- Pszichodinamikus teóriák
- Szociális tényezők, szociális támasz v. izoláció

# Genetikai prediszpozíció depresszióban

- Családi halmozódás
- Major depressziós ikrek  
konkordancia  
monozigótáknál 50-90%  
dizigótáknál 16-35%
- Bipoláris zavarnál magasabb
- Génpolimorfizmusok 5HT transzporter,  
receptor gének, TPH, MAO gének

- 1.) Elégtelen szerotonin-transzporter működés?
- 2.) Elégtelen (preszinaptikus) szerotonin 5HT<sub>1A</sub> receptor funkció?
- 3.) Túlérzékeny szerotonin 5HT<sub>2A/2C</sub> receptorok?
- 4.) Elégtelen noradrenalin / dopamin transzporterek?
- 5.) HPA túlérzékenység, elégtelen kortizol-feedback?
- 6.) CRH / ACTH / kortizol túlprodukciónak okozta ártalmak?

# 5HT RECEPTOR ÉS HPA TENGELY REGULÁCIÓ

## ■ HPA TENGELY HIPERAKTIVITÁS

KRÓNIKUS STRESSZ, MAGAS STEROID SZINT  
SPEC. 5HT RECEPTOROK VÁLTOZÁSA

- (corticális 5HT<sub>2</sub> száma nő)
- (hippocampus 5HT<sub>1</sub> A,B száma csökken)

## ■ ANTIDEPRESSZÍV TERÁPIA LEHETSÉGES HOGY MEGELŐZHETI VISSZAFORDÍTHATJA EZEKET A VÁLTOZÁSOKAT (Fawcett, 1999)

# *Integratív patogenetikus modell*



# Stress-diatezis depresszió modell

- A **korai traumák** maradandó CRH + noradrenerg hiperaktivitást (**hiperreszponzivitást**) okozhatnak
- Ez maradandóan károsíthatja a **hippocampus** sejteket így csökkenti a feed-back kontroll lehetőségét, **átalakítva a HPA válaszkészséget**
- Így **minor stresszorok is maximális/elhúzódó** CRH, ACTH és kortizol válaszokat provokálhatnak
- Ez ismételt expozíciókkal egyre kifejezettebb (**long term potentiation**)
- Idővel a NA és 5HTT **receptorok** megváltoznak és megjelennek a szorongásos/**depressziós** tünetek

# A depressziós kognitív rendszer

- A depressziós karakter lényegét az **információfelvétel és feldolgozás** sajátosságaiban ragadhatjuk meg
- A depressziós egyén az információkat **negatív irányban torzítja**. Nagyobb valószínűséggel vesz fel negatív érték-mozzanatokat tartalmazó jeleket, és választ ilyen viselkedési alternatívákat.
- Az egyén sajátosan torzult képet alkot **önmagáról, másokról, a világról és a jövőről is** (kognitív tetrad)
- **Korai trauma**, családi, szoc.zavar alapja lehet a kognitív **sérülékenységnek/depresszív karakter**

# PATHOMECHANIZMUS VIZSGÁLATAI

- A **neurotranszmisszió** eltérései, diszreguláció  
elsősorban a NA, serotonin rendszer
- Idegrendszeri **képalkotó eljárásokon** alapuló  
tanulmányok – CT, MRI, PET vizsgálatok
- **Neurofiziológiai** eltérések  
EEG, csökk. REM latencia, nőtt REM sűrűség
- A **neuroendokrin működés** eltérései  
HPA tengely, cortisol szint és termelődés  
ritmusa , DST, TRH-TSH teszt

## Konklúzió

- X Bizonyos (újabbban megismert) *genetikai konfigurációk* fokozzák a felnőttkori depresszió esélyét.
- X A fejlődés *korai*, „*hiperplasztikus*” szakaszában a környezeti stresszorok nagymértékben és tartósan (át)formálhatják a felnőttkori HPA-válaszkésztséget.
- X A *tartós CRH/HPA túlműködés* idővel diszfunkcióssá teheti a monoamin struktúrákat.
- X A monoamin-rendszer diszfunkciói depressziós – és vele rokon – *tüneteket* idézhetnek elő.

# A depresszió tünetei (DSM-IV)

1. lehangoltság
2. feltűnően csökkent érdeklődés, örömtelenség
3. jelentős testsúlyváltozás (fogyás, néha hízás)
4. Alvászavar (insomnia, néha hipersomnia)
5. pszichomotoros retardáció vagy agitáció
6. fáradtság, anergia, gyengeség
7. érdektelenség érzése, indokolatlan bűntudat
8. koncentrációzavar, feledékenység
9. halállal foglalkozás, szuicid fantázia vagy terv

- **1) Testi (vegetatív) tünetek:** alvászavar, fáradtság, étvágyzavar (csökkenés vagy ritkábban növekedés), fogyás (vagy hízás) szexuális vágy csökkenése Ezen kívül számos testi tünet fordulhat elő,
- **2) Magatartási tünetek,** amelyek a környezet számára a legkorábbi figyelmeztető jelek: lehangoltság, koncentrációzavar, döntésképtelenség, aktivitáscsökkenés, munkaképtelenség, visszahúzódás, meglassulása, görnyedt testtartás, sajátos arckifejezés, öngyilkossági kijelentések, esetleg kísérlet Jellemző a betegre az örömképesség és a humorérzék elvesztése.
- **3) Szubjektív, lelki tünetek:** szomorúság, kedvetlenség, szorongás, aggodalom, reménytelenség, önleértékelés, büntudat, ellenségesség-érzés, halálvágy, öngyilkossági fantáziák

# A DEPRESSZIÓ ELŐFORDULÁSA

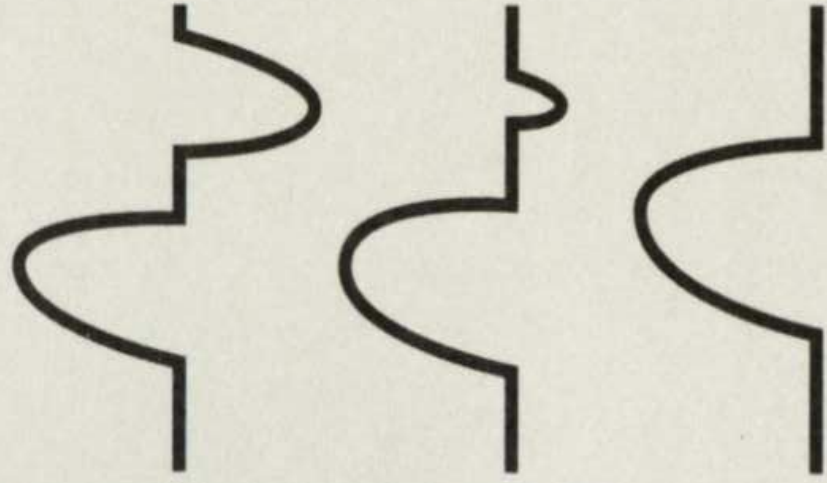
A depresszió gyakori állapot, az USA-ban adott időpontban **5 millió nőt és 2,5 millió férfit** (a női/ férfi lakosság 4 ill. 2%-a ) érint.

A fel nem ismert, kezeletlen depresszió fő kockázata az **öngyilkosság**. Az egyénre és családjára kifejtett hatásain túl a depresszió **megterheli az egészségügyi** ellátást és jelentős költségeket ró a betegek re illetve a biztosítókra.

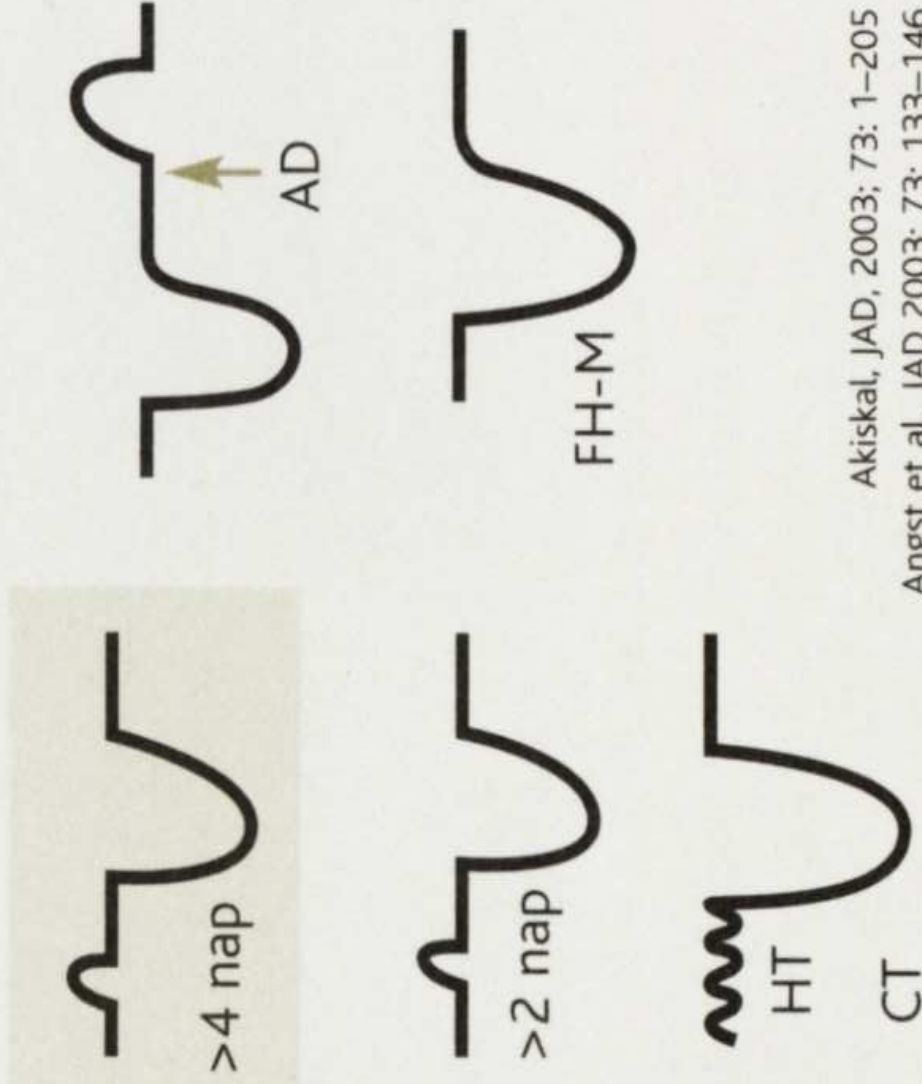
A depresszió **incidenciáját** az orvoshoz forduló betegek esetében a különböző becslések **10 és 30% közé** teszik.

A major bipolaris hangulatzavarok klinikai megjelenési formái

Bipoláris I



Bipoláris II



Akiskal, JAD, 2003; 73: 1-205

Angst et al., JAD 2003; 73: 133-146

# Major depressziós epizód lefolyása

- **50% esély**  
hogy egy második depresszív epizód követi az elsőt
- **80–90% esély**  
hogy egy harmadik depresszív epizód következik
- Major depresszív zavar rekurrenssé, kronikussá válhat

# Nemi különbségek a depresszió tüneteiben

Típusos (klasszikus)  
depressziós tünetek

Nem típusos  
depr. tünetek



Depr. hangulat,  
anhedónia,

irritábilítás, agresszió,

alvászavar      szorongás

alkohol, drog, stb.

nők

férfiak

# Sylvia Plath



“... Utolsó költeményeiből úgy tűnik, mintha egy mélyebb, erőszakosabb én vette volna át a hatalmat; verseiben a halál kegyetlen fizikai vonzerőt nyer és a lelki fájdalom szinte tapinthatóvá válik. Plath 1963 február 11-én gázzal véget vetett az életének. Harminc éves volt...”

Bill Gilson “Életrajz” c. írásából

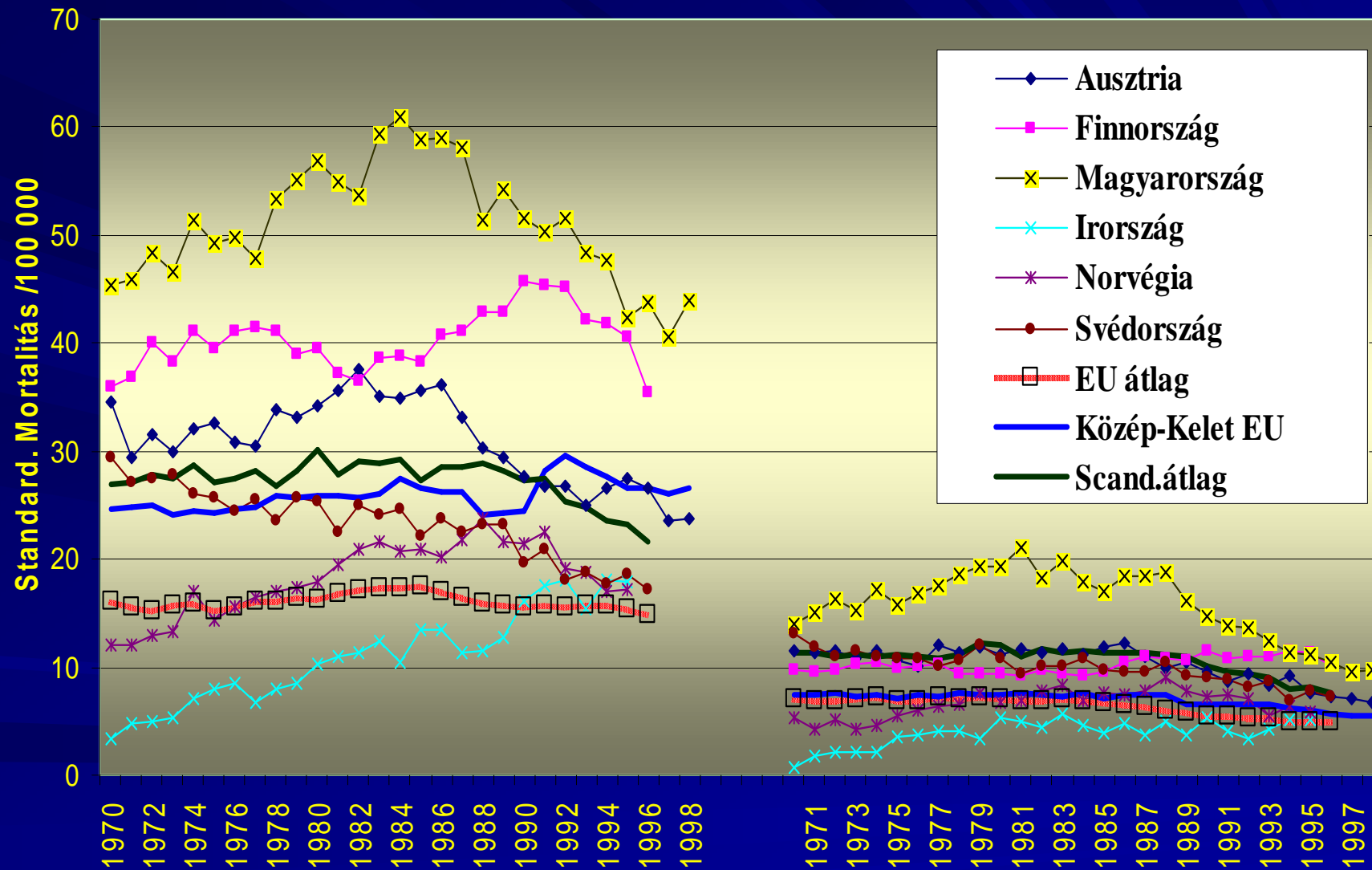
# A major depresszió és a bipoláris betegség prevalenciája a populációban

	Élettartam Prev.(%)	1 éves prev. (%)	1 hónapos prev. (%)
<b>Nemzetközi adatok</b>			
– Bipol. bet.	2-5	0,5-1,5	0,3-0,6
– <b>MAJOR DEPR.</b>	<b>14-18</b>	<b>6-10</b>	<b>1,5-3,0</b>
<b>Hazai adatok</b>			
– Bipol. bet.	5,1	1,0	0,5
– <b>MAJOR DEPR.</b>	<b>15,1</b>	<b>7,1</b>	<b>2,6</b>

Szádóczky et al., 2000

- *A fel nem ismert, kezeletlen depresszió fő kockázata az **öngyilkosság***
- *A nők közt világszerte a szuicid kísérlet gyakoribb (de pl. Kinában - 1.3 milliárd lakos - több a női befejezett öngyilkosság, mint a férfiszuicidium)*
- *női/férfi befejezett szuicid arány: 1 : 3*
- *a **depressziók arányát** a szakirodalom szerint **öngyilkosságban 50-80%, kísérletekben 30-50%***

# Szuicidium mortalitás 0-65 éves korosztályban Európában, férfi és női csoportban



Source: WHO HFA data, 2000. jan

# Depresszió - életkori sajátosságok

- a depressziós epizód tüneteinek *életkori sajátosságai*:
- **csecsemőkorbán** apátia, alvászavar
- **óvodáskorbán** pszichoszomatikus tünetek, enurézis
- **iskolás** korban teljesítményzavar, viselkedés-zavar
- **serdülőkorbán** szomorúság, szuicid gondolatok, a felnőttkorra jellemző kép
- **időskorbán** gyakran larvált v. pseudodementia anhedonia, testi betegséghez társul, alvászavar

# *A DEPRESSZIÓ KEZELÉSÉNEK SAJÁTOSSÁGAI*

- **Gyógyszer és pszichoterápia** kombináció, főleg ha a szer adása kockázatos
- **Antidepresszív** szer, a választás sajátos szempontjai, augmentáció
- **Pszichoedukáció** szerepe
- Mindig támogató, **szupportív** probléma-kezelés, ill. adott esetben célzottan pszichoterápia (**kognitív, dinamikus, családterápia**) indikált
- Szükség szerint **anxiolitikum, alvásjavítás**

# AFFEKTIV TÜNETEK, komorbid SZORONGÁSOS ZAVAROK KEZELÉSE

## ■ Anxiolitikumok

- nagypotenciálú benzodiazepinek (alprazolam, clonazepam) /barbiturat, Andaxin, nem korszerű
  - alacsony dózis - óvatos emelés-csökkentés, addikció rizikó

## ■ **Antidepresszív szerek** - SSRI, SNRI, RIMA, egyéb dual action szerek, stb, néha kombinálhatóak is

## ■ Altatók

- modern, nem benzodiazepin szerek (zopiclone, zolpidem) lehetőség szerint

## ■ Pszichotikus tünetek esetén - antipszichotikumok

- elsősorban atípusos szerek kis dózisban így kevés mellékhatás (D2 szelektív tiapridal, risperidon, quetiapin) agitatio, agresszivitás esetén carbamazepin, valproat

# *Terápiás feladatok összegzése*

- **A** Pszichiátriai “esetmenedzselés”.
- **B** Akut terápia és spec.vonatkozások
  - *Depresszív epizód, rekurrens, pszichotikus szintű, bipolaris II*
  - *Komorbiditás, addikció, szuicid veszély*
- **C** Fenntartó kezelés
  - subthreshold tünetek, relapsus kockázat,
  - pszichoszoc.terápia, önsegítés

***Régi - új antidepresszív, augmentáló  
hangulat-stabilizáló szerek, atipusos  
antipszichotikumok  
egyéb terápiaformák***

- TCA, SSRI, SNRI, NaSSa, MAOI,  
bupropion, stb , ill. thyroid hormon,  
verapamil, stb
- Litium, carbamazepin, valproat, lamotrigin
- anxiolitikum
- atipusos antipszichotikumok
- fényterápia, alvásmegvonás, ECT

# Nehézségek a depresszió kezelésében

	Férfiak	Nők
Disszimuláció (tünetek bagatellizálása)	++	±
Előítéletek	++	±
Compliance	+	++
Rejtett alkoholizmus	++	+
Nyitottság, őszinteség a terápiában	+	++
Életesemények hatása (?)	+	++

# AD szervválasztás szempontjai

- **Anamnézisben** korábbi szer hatásossága vagy **családban** ugyanez
- Atypusos, MAOI szer célszerű
- **Mellékhatás profil** szerint
- Depressziós – **bipoláris** – + lithium
- **Pszichotikus** depr. - + antipszichotikum

## Hatásmechanizmusok

Monoamin transporterek ? Receptor down reguláció?  
Intracelláris signal transdukció cascade?  
specifikus target gén

# ANTIDEPRESSZÍV SZEREK - SSRI

## Szelektív szerotonin reuptake inhibitorok (SSRI)

- fluoxetine (Prozac, stb)
- fluvoxamine (Fevarin)
- paroxetin (Seroxat)
- citalopram (Seropram)
- sertraline (Zoloft)

Szintén a szerotonerg rendszeren keresztül  
hat - a reuptake fokozásával

- tianeptine (Coaxil)

# EGYÉB ANTIDEPRESSZÍV SZEREK

Klasszikus **tri-és tetraciklusos** szerek, clomipramin-Anafranil, maprotilin-Ludiomil, imipramin)

Reverzibilis MAO-A inhibitor (**RIMA**) moclobemide-Aurorix, hatás a szerotonerg ill. noradrenerg rendszeren keresztül

„**Dual action**” „NaSSa” stb 5HT, NA szelektív venlafaxin (Efectin), mirtazapin (Remeron)

**SNRI -szelektív NA** reuptake gátló reboxetin (Edronax)

**Szelektív NA és Da** reuptake gátló– bupropion Wellbutrin)

# Augmentáció, hatásgyengeség

Ha max. dózis – 4 hét – plazma szint !

- **Lítium (0.6 – 0.8mE/l)**
- **Liothyronin – 25 – 50µg/die 2 hét T<sub>3</sub>**
- **L-tryptophan – serotoninin precursor**

Ha hatástalanság....

- **Alacsony dózis, túl rövid idő**
- **Plazma szint, felszívódás, kombinációk, váltás**
- **TCA -MAOI v. SSRI**
- **SSRI - SNRI, NaSSa, bupropion...**
- **Min. 6 hónap fenntartó vagy előző ciklus ...**

# Pszichoterápiák

- Dinamikus - veszteségek, korai kapcsolati zavar, kapcs. konfliktusok
- Kognitív - tanulás, percepció, kognitív sémák, torzítások korrekciója
- Interperszonális - családterápia, szoc. készségek, kommunikáció, coping
- Szupportív terápia
- Krízis, krízis intervenció
- individuális vs csoportterápiák

## AMIT MEG KELL TENNI

- ELFOGADNI A PÁCIENST OLYANNAK, AMILYEN - A BETEGSÉGÉVEL EGYÜTT
- HANGSÚLYOZNI, A PROGNÓZIS KEDVEZŐ (HELYETTES REMÉNY) TEHERMENTESÍTÉS
- ISMERTETNI A JAVASOLT KEZELÉS TERVÉT - LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK
- TÁJÉKOZTATNI A BETEGSÉG TERMÉSZETÉRŐL, A VÁRHATÓ, IDŐSZAKOS HULLÁMZÁSOKRÓL
- SEGÍTENI RÖVIDTÁVÚ TERVEZÉST,
- ÖSSZEÁLLÍTANI A SEGÍTŐK LISTÁJÁT

# AMIT NEM SZABAD MEGTENNI

- SÜRGETNI A PÁCIENST
- "SZEDJE ÖSSZE MAGÁT, AKARJON, CSAK AKARNIA KELL, TEGYE TÚL MAGÁT..."
- HAGYNI, HOGY FONTOS, STRATÉGIAI DÖNTÉST HOZZON A BETEGSÉGÁLLAPOTBAN
- AZT ÁLLÍTANI, "MÁR A GYÓGYULÁS ÚTJÁN VAN", MIELŐTT VALÓBAN JAVULT VOLNA