

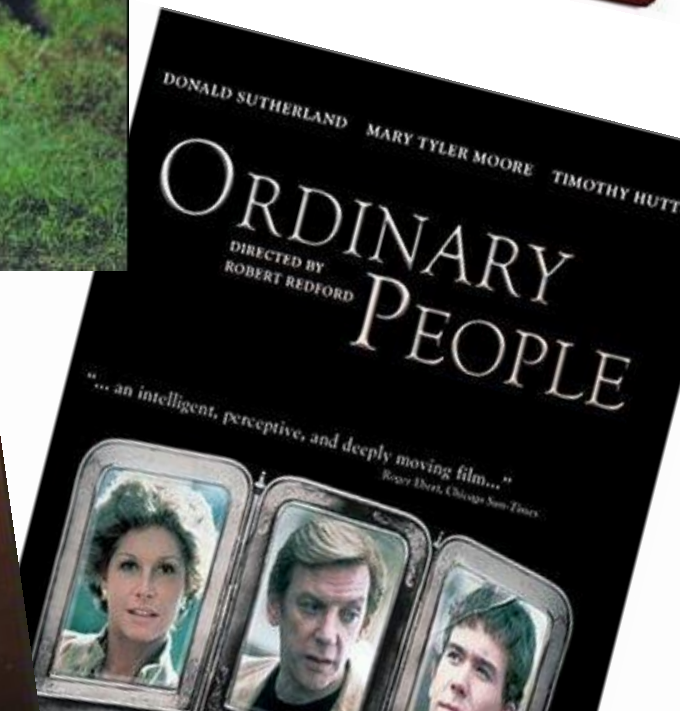
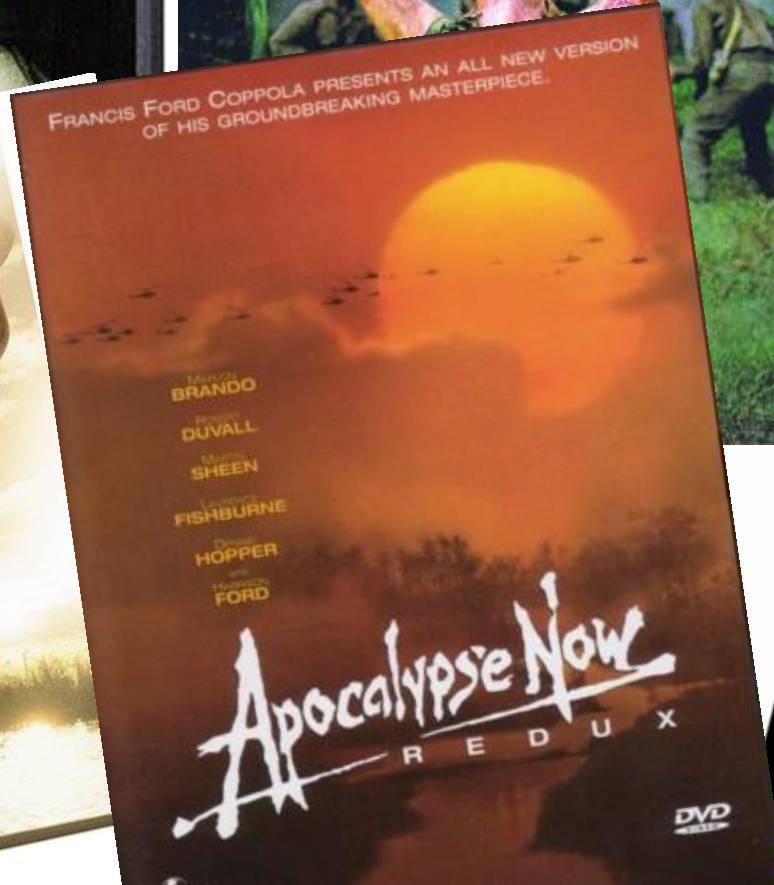
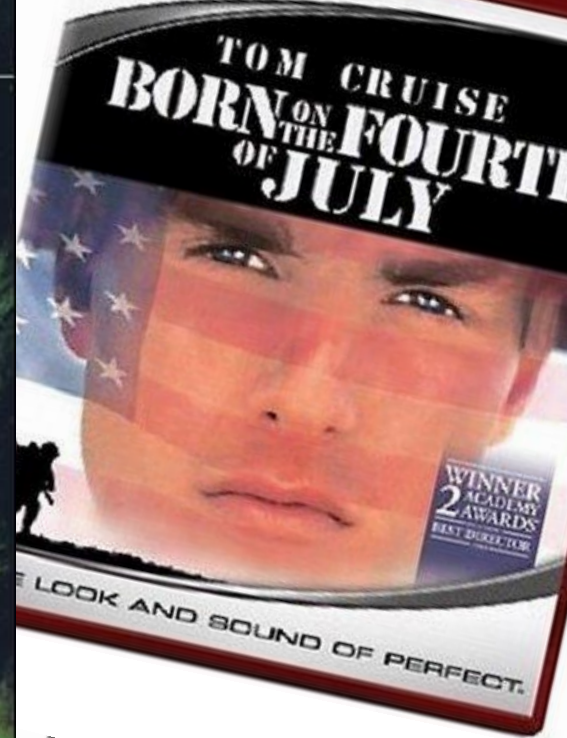
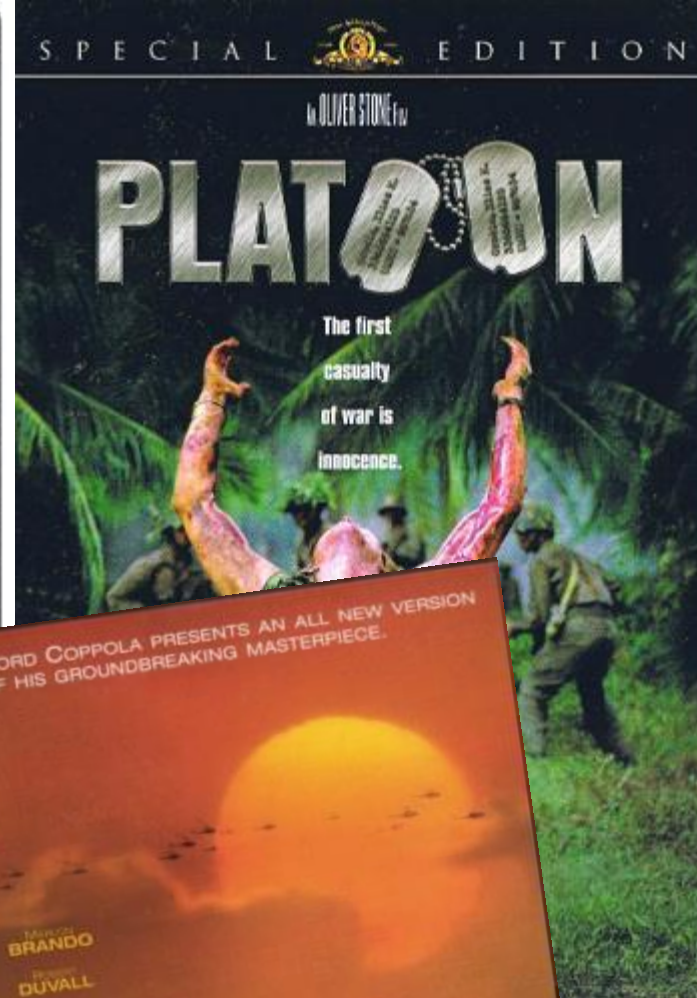
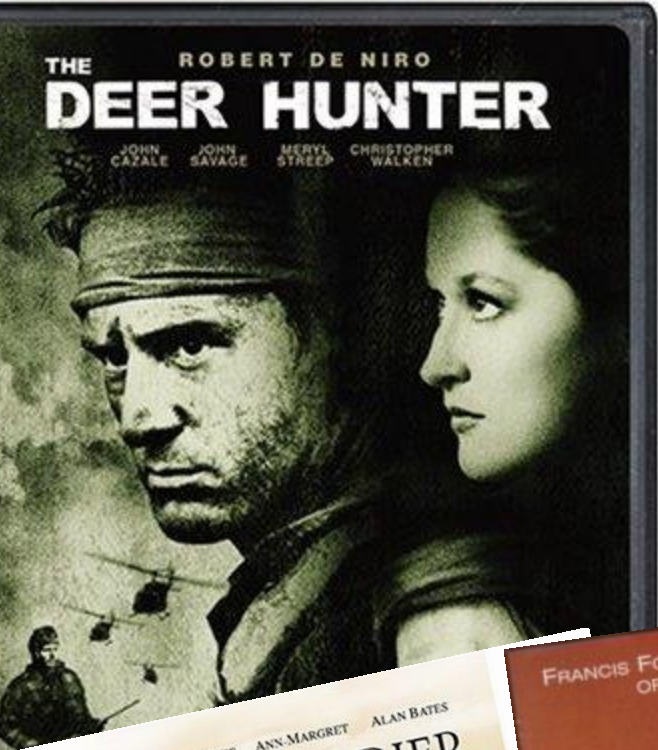
Stressz okozta pszichiátriai zavarok: Akut stressz zavar, poszttraumás stressz zavar



Dr. Réthelyi János

**Semmelweis Egyetem
Pszichiátriai és Pszichoterápiás
Klinika**

Budapest, 2019. április 3.



PTSD: New York, 2001. szeptember 11. Budapest, 2006. augusztus 20.



Kolontár, 2010. október 9.

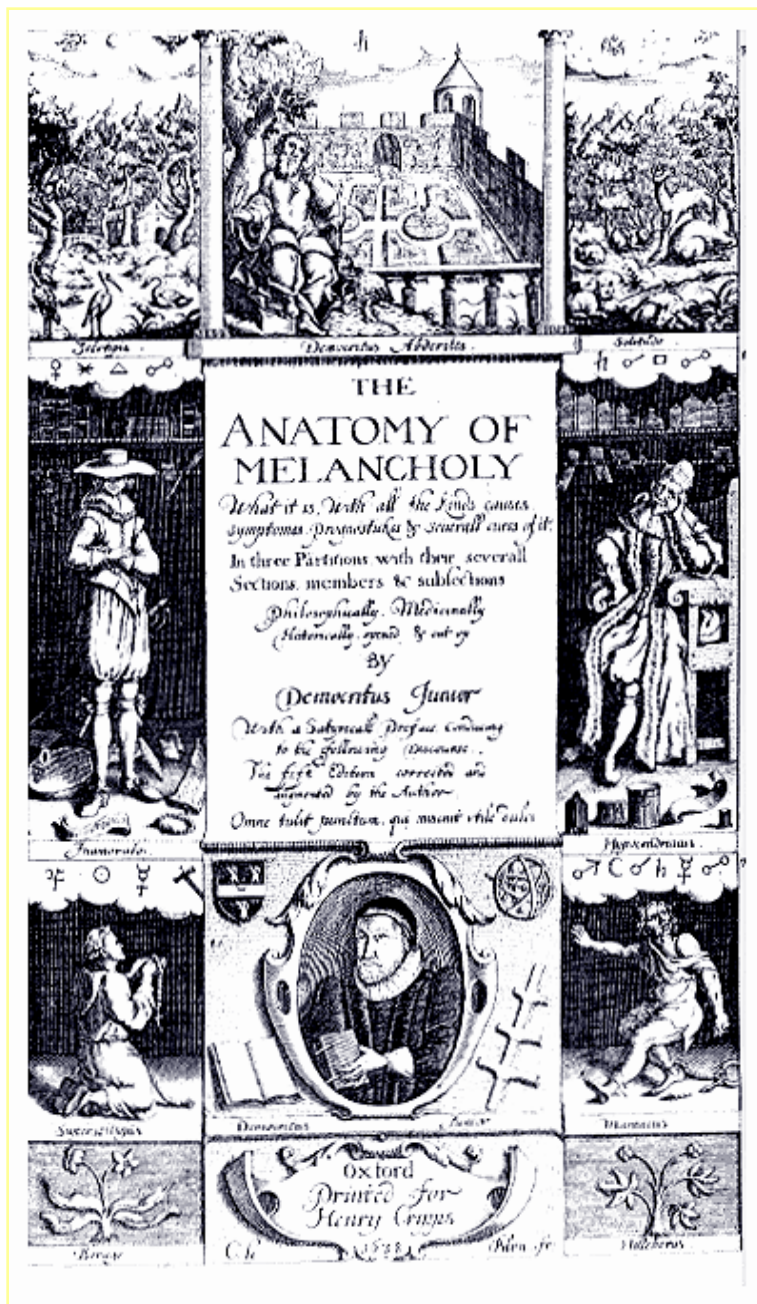




Budapest, 2015.
július,
Párizs, 2015.
november 13.,
Barcelona, 2017.
augusztus 17.

Verona, 2017. január 20.



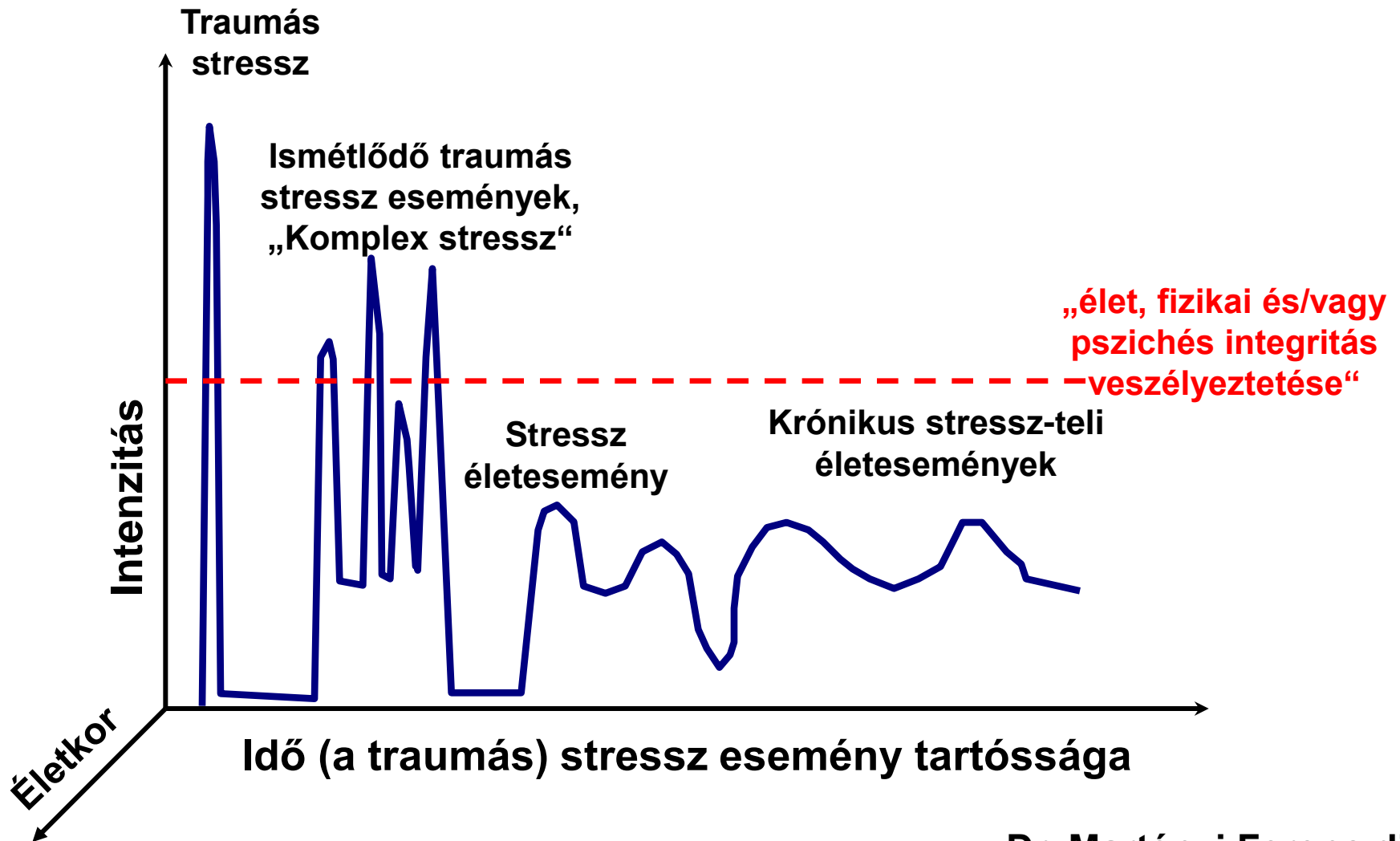


Az a rémület, mely valami rettegett durvaságtól való félelem, vagy más szörnyű látvány nyomán keletkezik. . . legpusztítóbb, leghevesebb. . .

Hirtelen megváltoztatja az egész testhőmérsékletet, behatol a lélekbe és a szellembé (és) olyan mély sebet ejt, hogy részletei többé nem képesek emlékekben rögzülni

Robert Burton: The Anatomy of Melancholy. 1621, pp. 335-339

Stressz-események (stresszorok) intenzitása és időbeli zajlása



A (poszt)traumás stressz

Trauma, akut stressz zavar és PTSD



Időtartam

2 nap - 4 hét

> 1 hónap

Tünetek

disszociatív tünetek
élmények újra átélése
elhárító tünetek
hyperarousal

élmények újra átélése
elhárító tünetek
hyperarousal

Diagnosztikus kritériumok (DSM-IV, DSM-5)

A: Az egyén testi és lelki integritását veszélyeztető akut trauma átélése (természeti katasztrófa, terrorizmus, erőszakos bűncselekmény, nemi erőszak, autóbaleset, harctéri élmények, menekülttábor)

1. Intruzív élmények
2. Elkerülés
3. Arousal (hipervigilancia, ingerlékenység, fokozott megriadási reakció, csökkent koncentráció, alvászavar)

+1 Negatív kogníciók és hangulat (negatív önértékelés, önvád vagy mások hibáztatása, negatív érzelmek, elidegenedés)

PTSD specifikus tényezők

- Etiológiai diagnosztikus kritérium (a környezet szerepe nem elhanyagolható)
- Magas komorbiditás más zavarokkal (depresszió, szerabúzus, krónikus fájdalom)
- Az onset nem korhoz kötött (egészséges kontrollok?)

- Férfi veterán kényelmi minták
- Alacsony számú minta

DSM-5 Metastruktúrája

A stressz-függő zavarok a DSM-5 rendszerben

- Neurodevelopmental Disorders
- Schizophrenia Spectrum & Other Psychotic Disorders
- Bipolar & Related Disorders
- Depressive disorders
- Anxiety Disorders
- Obsessive-Compulsive, Stereotypic & Related Disorders
- **Trauma- and Stressor-Related Disorders**
 - PTSD
 - Acute Stress Disorder
 - Adjustment Disorders
 - Reactive Attachment Disorder,
- Dissociative Disorders
- Somatic Symptom Disorders etc.

DSM-5

Változások a PTSD kritériumaiban

- **A2 kritérium** “a személyből kiváltott reakció fokozott félelemmel, eltehetlenedéssel [*helplessness*] vagy rémülettel járt” kikerült a DSM-5-ből
- A DSM-IV 3 tünetcsoportja (cluster) 4 tünetcsoportra lett szétosztva a DSM-5-ben (külön tünetcsoporttá vált a hangulati zavarok – numbing)
- 3 új tünet került be a DSM-5-be
- Tünetek megjelenését igyekeztek pontosabban megfogalmazni
- m definíció világossá teszi, hogy minden tünet a trauma után kezdődik, vagy rosszabbodást mutat
- Külön diagnosztikai kategória a “preschool” (6 éves vagy évnél fiatalabb gyerekek esetén)
- Új, disszociatív PTSD, mint altípus került definiálásra

A poszttraumás stressz zavar (PTSD) diagnosztikai kritériumai a DSM-IV szerint.

Intruzív tünetek

- B. A traumás eseményt folyamatosan **újra átéli** egy (vagy több) módon az alábbiak közül:
- (1) visszatérő és betolakodó kízó visszaemlékezések az eseményre, ezen belül képek, gondolatok vagy percepciók.
 - (2) az esemény visszatérő, kízó álmai.
 - (3) hatás vagy érzés mintha a traumás esemény visszatérne (így az élmény újra átélése, illúziók, hallucinációk, és disszociatív bevillanások [*flashback*] abban az esetben is, ha ezek ébredéskor vagy intoxikált állapotban fordulnak elő)
 - (4) fokozott pszichológiai fájdalom belső vagy külső jelek átélésekor, melyek a traumás eseményt szimbolizálják, vagy arra emlékeztetnek
 - (5) fiziológiai válaszkészség belső vagy külső jelek átélésekor , melyek a traumás eseményt szimbolizálják, vagy arra emlékeztetnek

A poszttraumás stressz zavar (PTSD) diagnosztikai kritériumai a DSM-IV szerint.

Elkerülő viselkedés tünetei

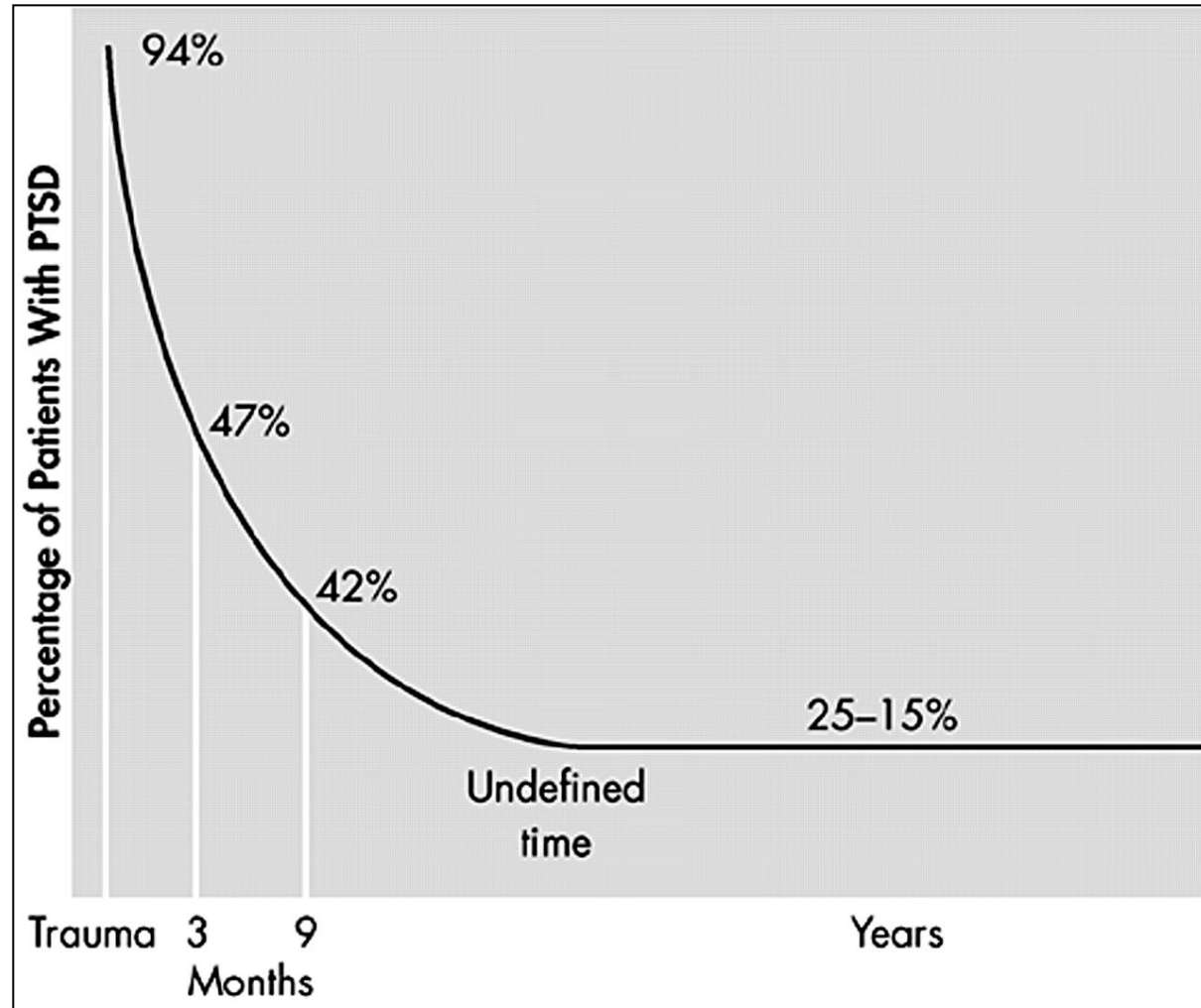
- C. A traumával kapcsolatos ingerek folyamatos **elkerülése** és az általános válaszkészség megrekedése [numbing] (mely a trauma előtt nem volt jelen), melyeket három (vagy több) jellemző az alábbiak közül:
- (1) törekvés a traumával kapcsolatos gondolatok, érzések, beszélgetések elhárítására
 - (2) törekvés a traumával kapcsolatos emlékeket felidéző cselekvések, személyek vagy helyek elkerülésére
 - (3) képtelenség a trauma bizonyos fontos szempontjának felidezésére
 - (4) jelentősen csökkent érdeklődés vagy részvétel fontos cselekvésekben
 - (5) másoktól való elkülönülés, elidegenedés érzése
 - (6) az érzelmek beszűkült terjedelme (pl. képtelenség szeretet érzésére)
 - (7) beszűkült jövő érzése (pl. nem képes karriert, házasságot, gyerekeket vagy normális élettartamot feltételezni)

A poszttraumás stressz zavar (PTSD) diagnosztikai kritériumai a DSM-IV szerint.

Hyperarousal / Izgalmi tünetek

- D. Fokozott izgalom** folyamatos tünetei (melyek nem voltak jelen a trauma előtt), melyeket két vagy több tünet jelez az alábbiakból:
- (1) képtelen pihenni vagy elaludni
 - (2) irritabilitás vagy dühkitörések
 - (3) figyelemzavar
 - (4) fokozott éberség
 - (5) felfokozott ijedősség [*startle response*]

PTSD tünetek időbeli alakulása nemi erőszak áldozatainál



A stressz iránti szenzitivitás kérdése

Mi befolyásolja, hogy ugyanazon trauma kivált-e
PTSD-t, vagy sem ?

Excitátoros aminosavak és stressz

- Excitátoros aminosavak a mellékvese steroidokkal együtt a gyrus dentatus granuláris neuronjainak neurogenezisént szabályozzák¹
- Stressz események elnyomják a folyamatban levő neurogenezist²
- Adatok bizonyítják, hogy az emberi hippocampus atrophijája mutatkozik recurrens depresszióban³, PTSD-ben^{4,5}; schizophreniában⁶

1. Cameron HA and Gould E: The control of neuronal birth and survival. In: Receptor Dynamics in Neural Development. Ed: Shaw CA. CRC Press, NY, 1996, pp- 141-157

2. LeDoux JE: In search of an emotional system in the brain: Leaping from fear to emotion and consciousness. In: The Cognitive Neurosciences. Ed: Gazzaniga M. MIT Press, Cambridge, 1995. Pp 1049-1061.

3. Sheline YI et al: Hippocampal atrophy in recurrent major depression. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996: 93: 3908-3913

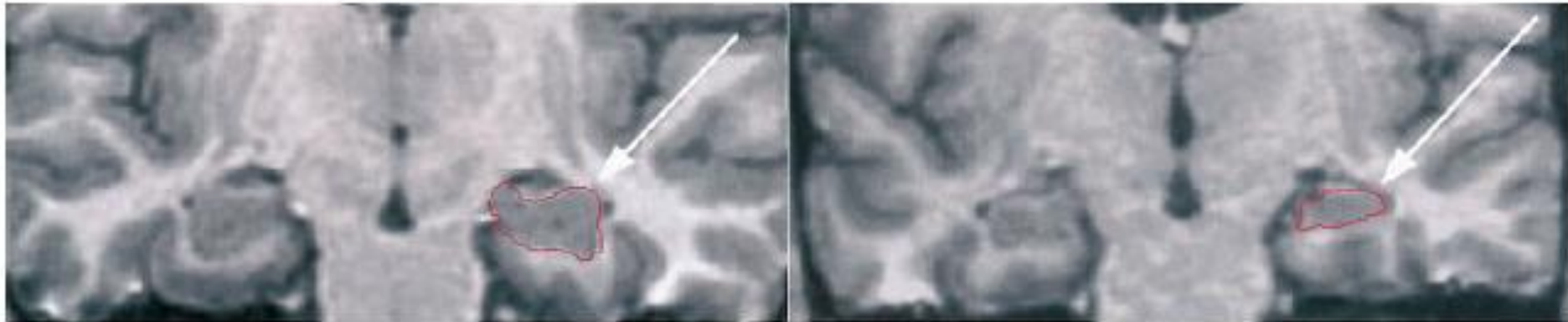
4. Bremner DJP et al: MRI-based measurmenet of hippocampal volume in patients with combat-rlated posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 1995: 152: 973-981.

5. Gruvits TV et al: Reduced hippocampal volume on magnetic resonance imaging in chronic post-traumatic stress disorder. Biol. Psychiatry 1996: 40: 1091-1099.

6. Bogerts BJ et al: Hippocampus-amygdala volumes and psychopathology in chronic scizophrenia. Biol. Psychiatry 1993: 33: 236-246.

Neurobiológiai eltérések PTSD-ben

Volumetric difference between an MRI from healthy patient and combat-related PTSD



healthy control

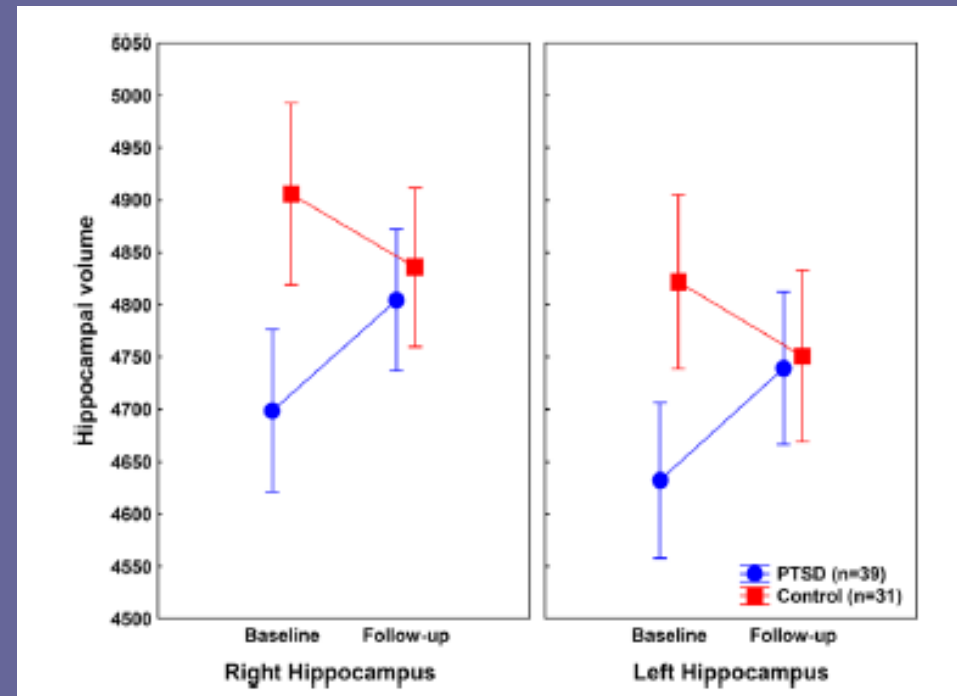
PTSD

Association Among Clinical Response, Hippocampal Volume, and *FKBP5* Gene Expression in Individuals with Posttraumatic Stress Disorder Receiving Cognitive Behavioral Therapy

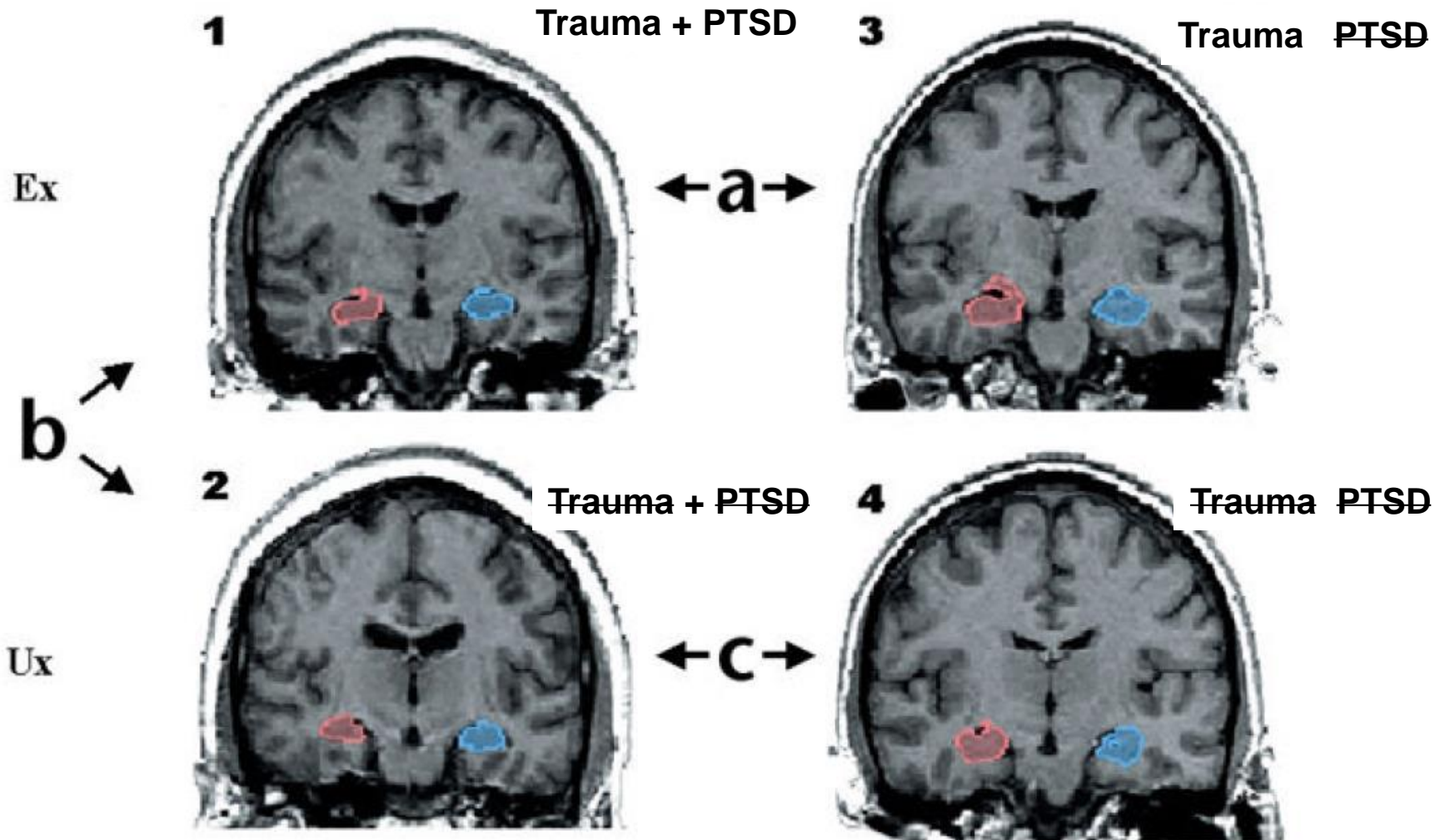
Einat Levy-Gigi, Csilla Szabó, Oguz Kelemen, and Szabolcs Kéri

BIOL PSYCHIATRY 2013;74:793–800

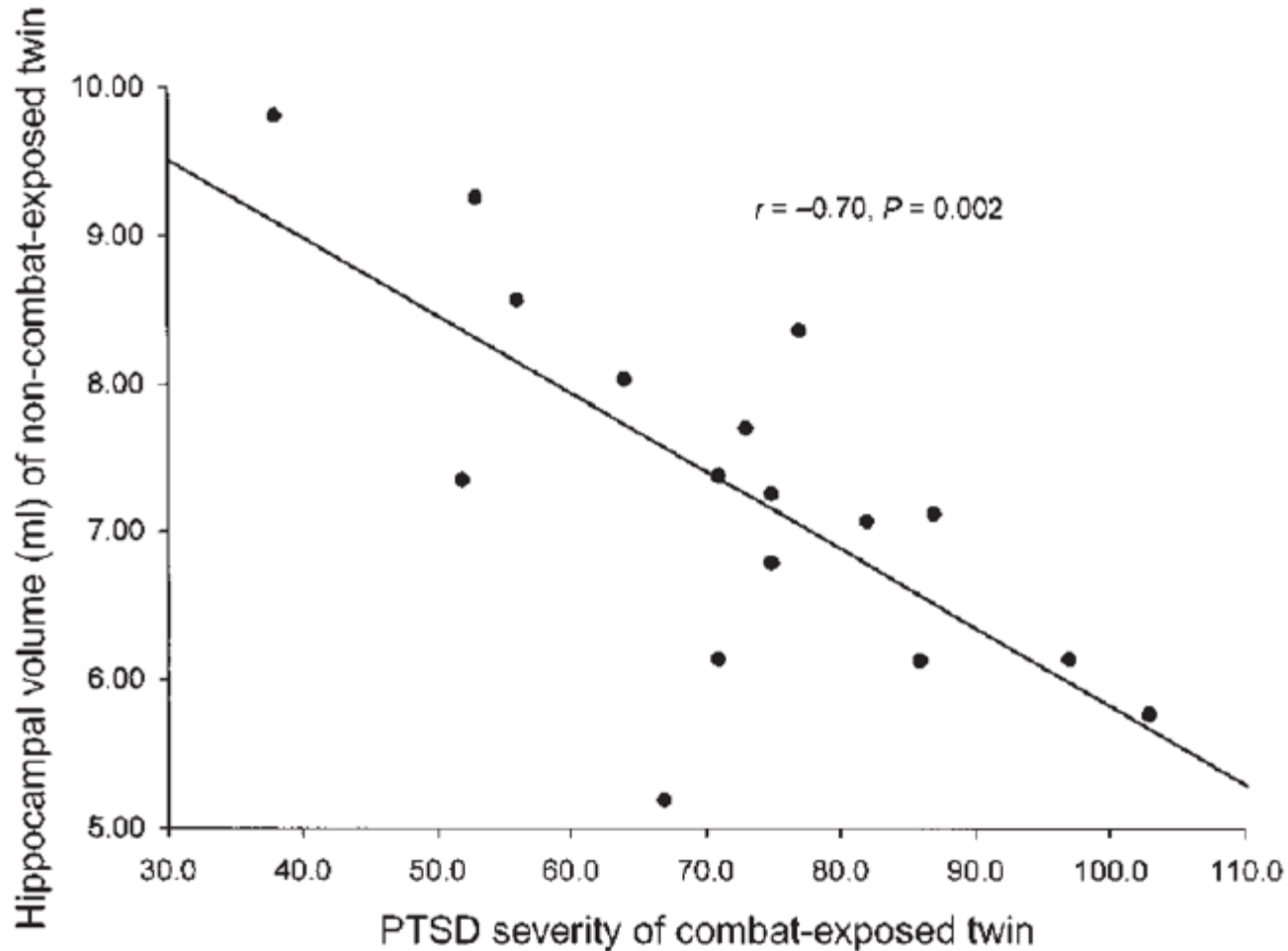
- 39 poszttraumás stressz zavarral (PTSD-vel) diagnosztizált beteg és 31 traumán átesett, de nem PTSD-s kontroll
- Kognitív pszichoterápia hatását vizsgálták
- Eredmények: PTSD betegekben csökkent méretű hippocampus és mediális orbitofrontális cortex
- Pszichoterápia hatására normalizálódott



Hippocampus térfogatcsökkenés: Ok, vagy okozat ?

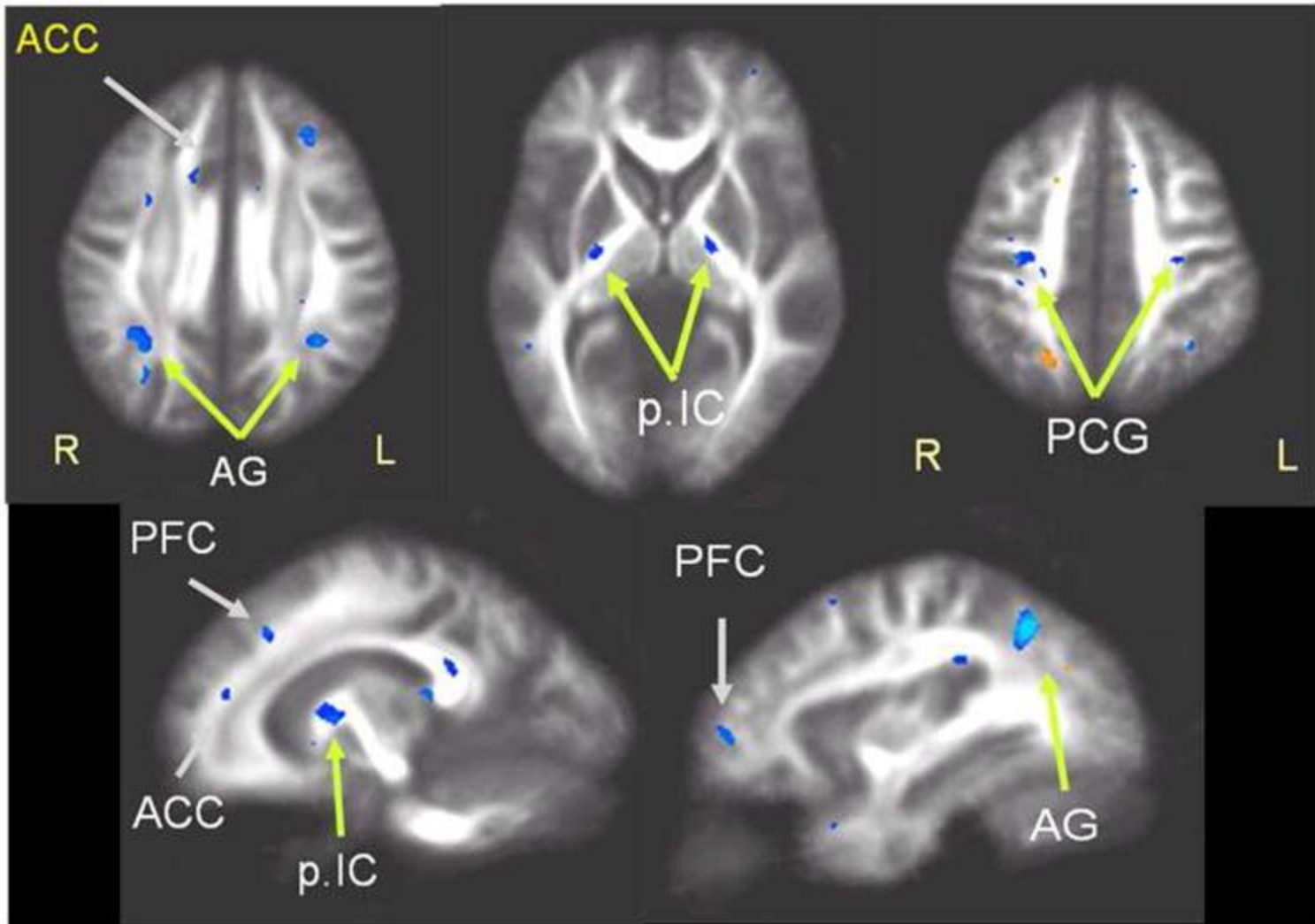


Hippocampus térfogatcsökkenés: Ok, vagy okozat ?



Gilbertson MW et al: Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. Nat Neurosci. 2002 November ; 5(11): 1242–1247

DTI in PTSD



anterior cingulate cortex (ACC) prefrontal cortex (PFC) posterior central gyrus (PCG)

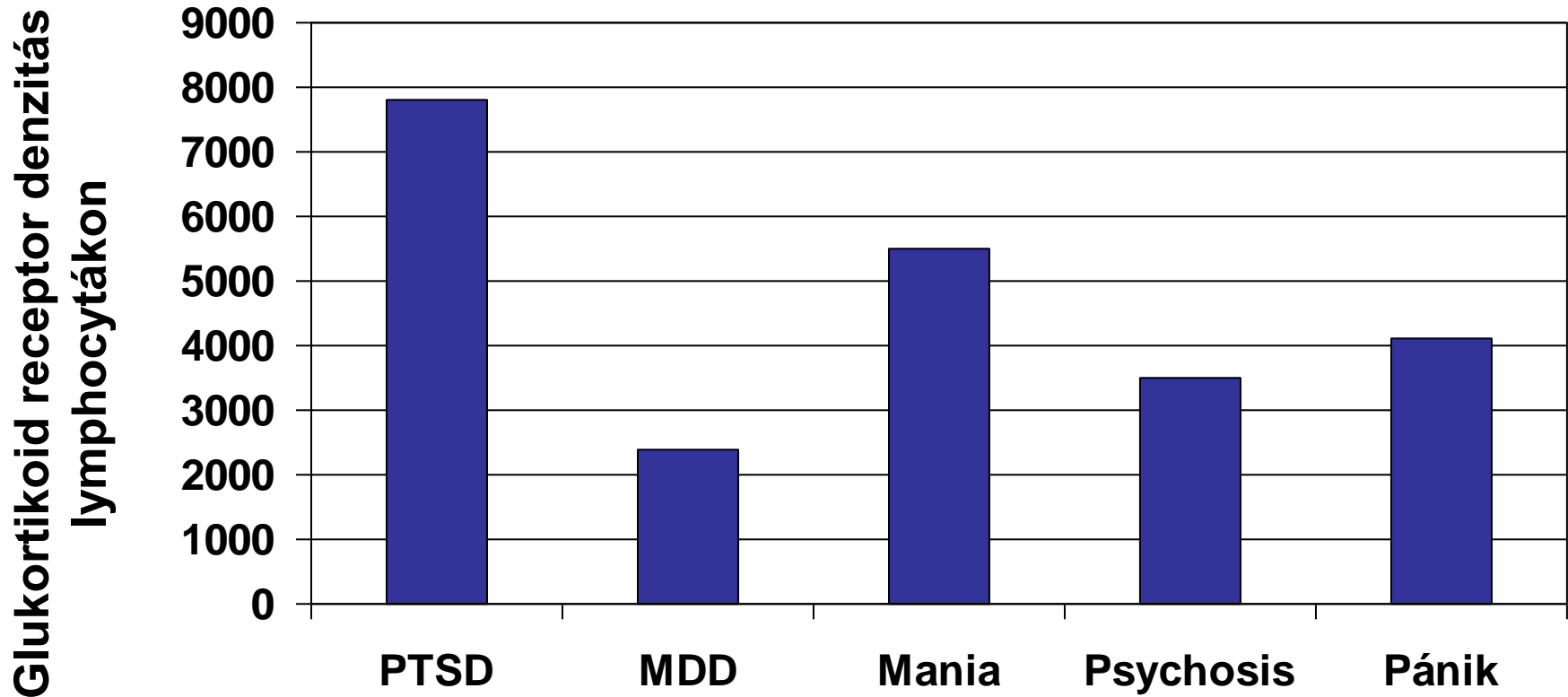
angular gyrus (AG) posterior internal capsule (pIC)

Schuff, N et al.: Patterns Of Altered Cortical Perfusion And Diminished Subcortical Integrity In Posttraumatic Stress Disorder: A MRI Study.

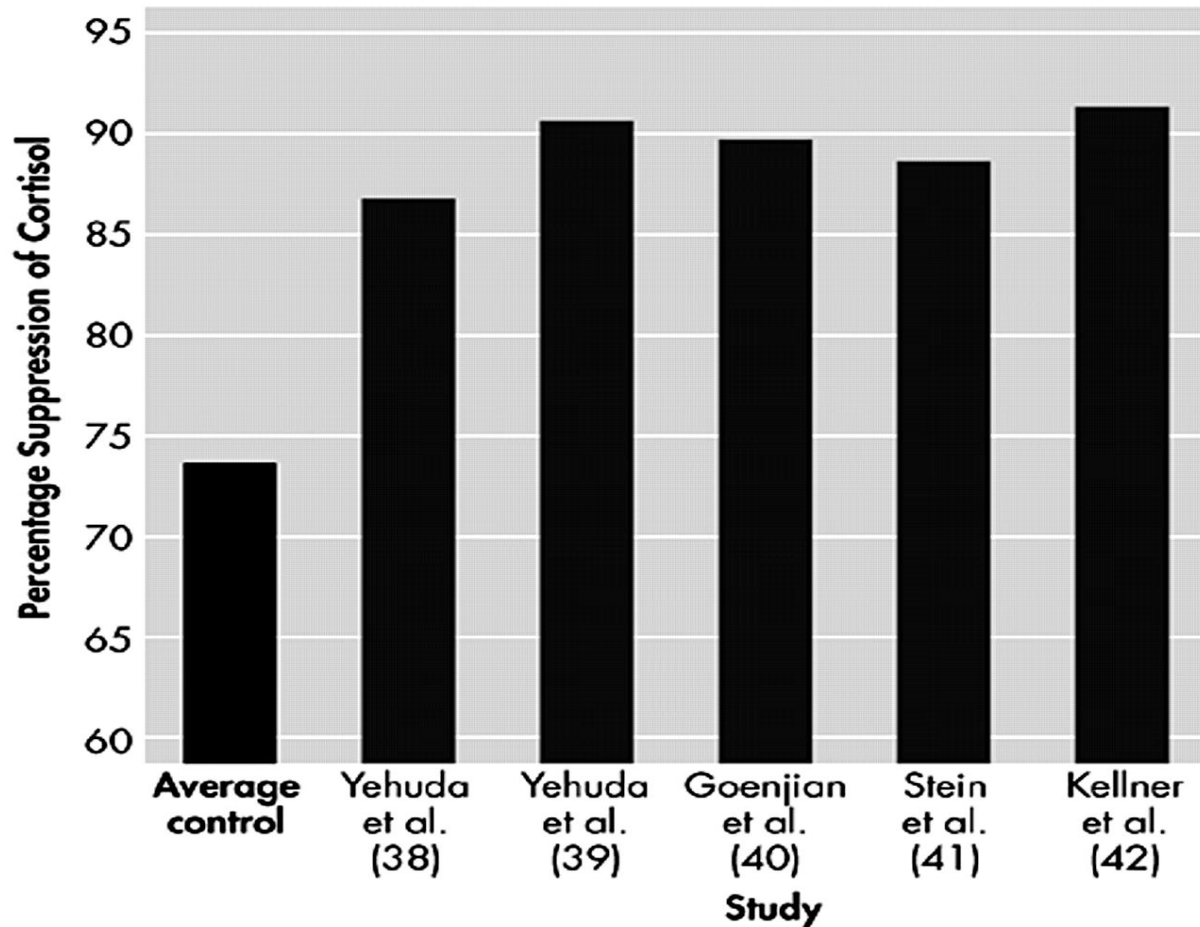
Neuroimage, 2011, 54S1 62-68

Glycocorticoid receptor denzitás pszichiátriai kórképekben

Yehuda R. et al: Relationship between lymphocyte glycocorticoid receptor number and urinary free cortisol excretion in mood, anxiety and psychotic disorder. *Biol. Psychiatry* 1993;34:18-25.



Fokozott cortisol szupresszió alacsony dózisú dexamethason hatására



Yehuda R, Southwick SM, Krystal JH, et al: Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150:83–86

Yehuda R, Boissoneau D, Lowy MT, et al: Dose-response changes in plasma cortisol and lymphocyte glucocorticoid receptors following dexamethasone administration in combat veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:583–593

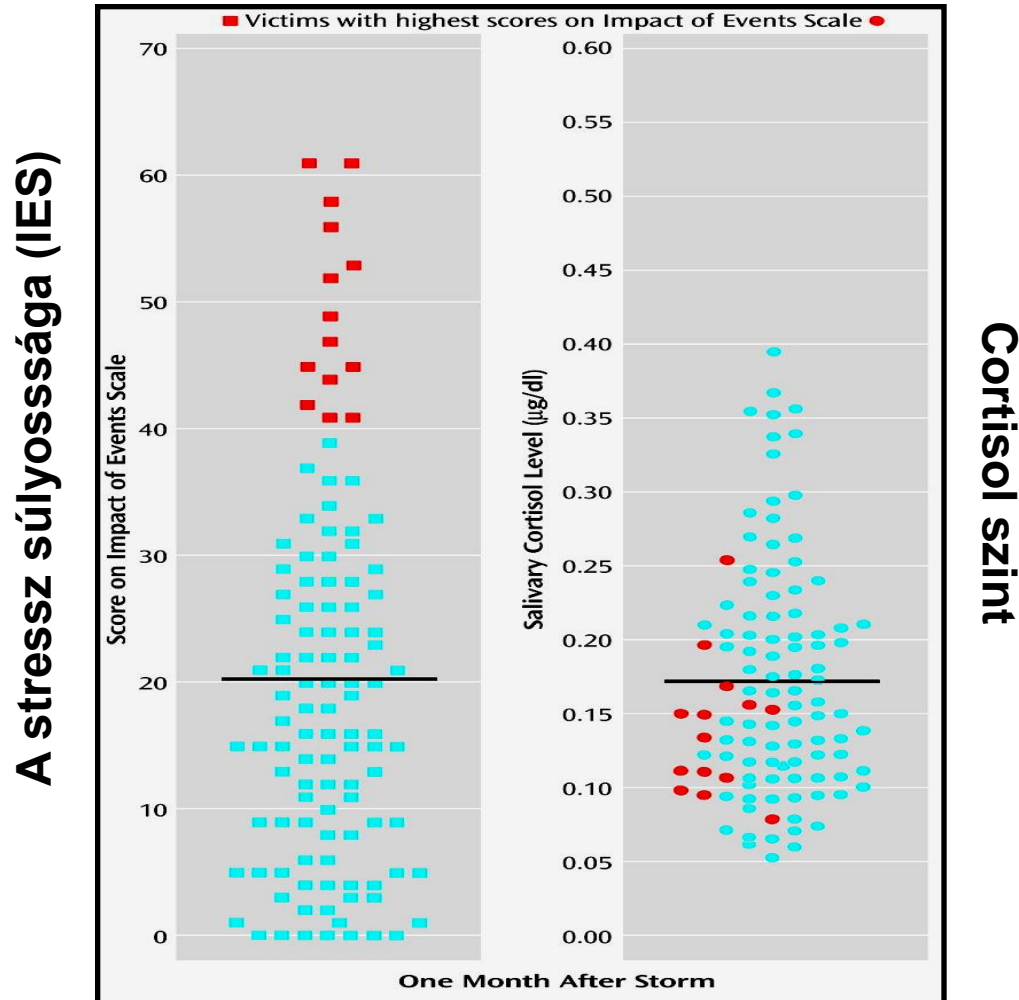
Goenjian AK, Yehuda R, Pynoos RS, et al: Basal cortisol, dexamethasone suppression of cortisol, and MHPG in adolescents after the 1988 earthquake in Armenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153:929–934

Stein MB, Yehuda R, Koverola C, et al: Enhanced dexamethasone suppression of plasma cortisol in adult women traumatized by childhood sexual abuse. *Biol Psychiatry* 1997; 42:680–686

Kellner M, Baker DG, Yehuda R: Salivary cortisol and PTSD symptoms in Persian Gulf War combatants. *Ann NY Acad Sci* 1997; 821:442–443

Alacsony cortisol szint traumatizáló esemény (tornádó) áldozatainál

Anisman H. et al.: Posttraumatic Stress Symptoms and Salivary Cortisol Levels. Am J Psychiatry 2001; 158:1509-511,



A PTSD és a „normál” stressz válasz eltérései

	PTSD	Normál stressz válasz
Cortisol	↓	↑
Glucocorticoid receptorok	↑	↓
DST szupresszió	↑	↓
Negatív feedback gátlás	↑	↓

További hazai kutatások

- Fodor Kinga, Prof. Bitter István és mtsaik: PTSD előfordulásának és tüneteinek faktoranalitikus elemzése a ruandai tömegmészárlást átélt lakosok között.
- Kéri Szabolcs és mtsai: PTSD előfordulása a 2015-ös menekülthullám képviselői között.
- Kocsis-Bogár Krisztina, Perczel-Forintos Dóra: trauma és szkizotípiá kapcsolatának kutatása

Article

Suffering Has No Race or Nation: The Psychological Impact of the Refugee Crisis in Hungary and the Occurrence of Posttraumatic Stress Disorder

Szabolcs Kéri

- Harvard Trauma Questionnaire, MINI 6.0

Subsamples	Number of Individuals with PTSD	Median Number of Potentially Traumatic Events
Syria ($n = 195$)	127 (65%)	9.4 (range: 5–26)
Afghanistan ($n = 110$)	65 (59%)	8.3 (range: 5–24)
Iraq ($n = 58$)	38 (66%)	9.6 (range: 8–26)
Iraq plus other countries ($n = 145$)	82 (57%)	8.8 (range: 4–26)

PTSD epidemiológiája a XXI. században

PTSD prevalenciája szír menekültek között

Random módon válogatott kb 4000 megkérdezettből 1215 sziriai menekült (18–64 éves) vállalta a vizsgálatban való részvételt: szír menekültek akiknek a svéd állam tartózkodási engedélyt adott 2011 és 2013 között.

Table 2 Prevalence of anxiety, depression, low SWB, PTSD or any in total and among subpopulations with 95% CIs*

	Anxiety % (95% CI)	Depression % (95% CI)	Low SWB % (95% CI)	PTSD % (95% CI)	Any† % (95% CI)
Total (weighted)	31.8 (29.2 to 34.7)	40.2 (36.9 to 43.3)	37.7 (34.8 to 40.1)	29.9 (27.2 to 32.6)	55.0 (52.0 to 58.0)
Total (unweighted)	31.6 (29.1 to 34.3)	40.6 (37.8 to 43.2)	38.3 (35.6 to 41.2)	30.6 (28.0 to 33.4)	55.6 (52.7 to 58.5)
Gender					
Men	27.7 (24.2 to 31.1)	37.9 (34.1 to 41.7)	33.1 (31.4 to 38.9)	29.0 (25.5 to 32.9)	51.3 (47.1 to 55.0)
Women	38.8 (34.1 to 43.7)	44.1 (39.6 to 48.8)	42.2 (37.0 to 47.1)	31.3 (26.8 to 35.7)	61.3 (56.6 to 66.0)
Age groups (years)					
18–29	31.5 (25.9 to 37.4)	38.3 (32.6 to 44.4)	36.4 (30.6 to 42.7)	25.6 (20.2 to 30.9)	54.2 (48.0 to 60.1)
30–39	26.2 (21.8 to 30.8)	36.2 (31.4 to 41.2)	37.0 (32.2 to 41.9)	27.2 (22.6 to 31.9)	50.3 (45.0 to 55.5)
40–49	34.2 (28.1 to 40.1)	41.5 (36.0 to 47.0)	35.7 (30.0 to 41.7)	30.2 (24.9 to 35.9)	55.7 (50.1 to 61.6)
50–64	41.9 (35.4 to 48.8)	51.1 (44.5 to 63.8)	45.2 (38.1 to 51.9)	44.7 (37.8 to 51.3)	65.9 (59.5 to 72.6)
Level of education					
0–9 years	33.5 (29.2 to 38.0)	38.9 (34.5 to 43.5)	34.3 (29.5 to 38.8)	30.6 (26.5 to 35.3)	54.2 (49.2 to 59.1)
>9 years without a university degree	29.8 (24.0 to 36.2)	41.7 (35.2 to 47.5)	35.8 (29.3 to 42.3)	30.8 (24.8 to 36.8)	53.4 (47.5 to 60.6)
>12 years with a university degree	30.6 (26.3 to 35.1)	40.9 (36.4 to 45.9)	44.2 (39.3 to 48.9)	28.1 (24.1 to 32.5)	56.8 (52.1 to 61.5)
Marital status					
Married	30.9 (27.4 to 34.0)	37.9 (34.4 to 41.6)	35.9 (32.3 to 39.5)	27.3 (24.1 to 30.7)	52.9 (49.2 to 56.6)
Unmarried	30.9 (26.2 to 35.9)	41.6 (36.5 to 46.8)	39.0 (33.4 to 44.3)	31.3 (26.7 to 36.3)	55.9 (50.5 to 61.2)
Divorced/widow /widower	51.8 (38.0 to 66.1)	56.5 (41.9 to 69.5)	50.0 (36.1 to 62.3)	51.5 (37.9 to 65.1)	72.8 (60.9 to 84.8)

Tüneteket és általános közérzet becslésére használt skálák:

- Hopkins Symptom Checklist (HSCL-25),
- Harvard Trauma Questionnaire (HTQ)
- WHO-5 Well-being Index (WHO-5)

Anxiety: n=1185, depression: n=1203, low SWB: n=1180, PTSD: n=1153, any: n=1172.

*All prevalence rates among subpopulations are weighted. 95% CIs are calculated based on robust standard errors.

†Anxiety, depression, low SWB or PTSD.

PTSD, post-traumatic stress disorder; SWB, subjective well-being.

Tinhög P et al: Prevalence of mental ill health, traumas and postmigration stress among refugees from Syria resettled in Sweden after 2011: a population-based survey. *BMJ Open* 2017;7:e018899

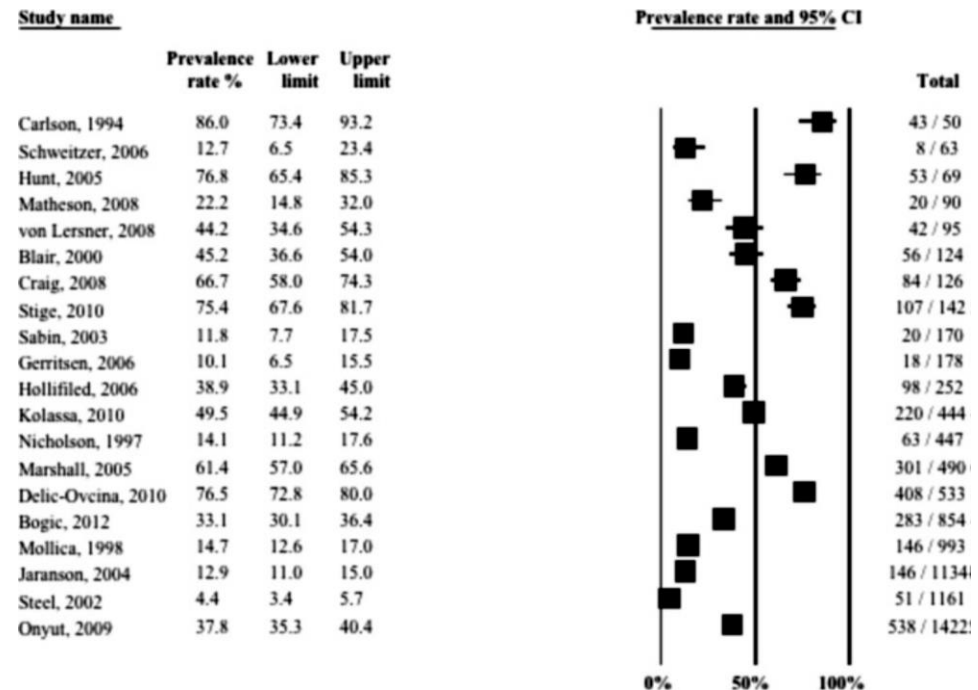
PTSD epidemiológiája a XXI. században

PTSD prevalenciája menekülttáborokban

Prevalencia adatok sziriai menekültek között

PTSD point prevalenciája a Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) alapján **27.2%** (95% CI [23.1%, 31.3%]) és **élettartamra vetített prevalencia 35.4%** (95% CI [30.99%,39.81%]) volt 452 felnőtt sziriai menekült vizsgálatára alapján a Central Bekaa menekült táborában*
 PTSD point prevalenciája **33.5%** volt 352 sziriai menekült mintáján törökországi menekülttáborban DSM-IV-TR diagnózis alapján **

PTSD prevalenciája háborús menekültek között***



PTSD prevalenciája különbözik régióként, és a módszertani eltérések miatt. Menekülttáborok helye szerint: Australia (4.4 -12.7 %), Canada (22.2 %), Mexico (11.8 %), Thailand (14.7 %), Uganda (37.8 to 49.5 %).

* Kazour, F et al: Post-traumatic stress disorder in a sample of Syrian refugees in Lebanon. Comprehensive Psychiatry 2017;72: 41–47

**Alpak G et al: Post-traumatic stress disorder among Syrian refugees in Turkey: A cross-sectional study International Journal of Psychiatry in Clinical Practice 2015; 19: 45–50.

*** Bogic M et al: Long-term mental health of war-refugees: a systematic literature review. BMC International Health and Human Rights (2015) 15:29

Impact of Adverse Life Events on Individuals With Low and High Schizotypy in a Nonpatient Sample

Krisztina Kocsis-Bogár, MA,† Mónika Miklósi, MA, †‡ and Dóra Perczel Forintos, PhD*†*

Abstract: The aims of this study were to gain a better understanding of adverse life events connected with the development of schizotypal personality traits and, also, to examine whether subclinical schizotypy has a relationship with vulnerability to traumatic intrusions and avoidance. In a cross-sectional design, 198 undergraduate students completed the Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE), the Impact of Event Scale (IES), and Paykel's Life Events Scale, together with other relevant scales. The number of adverse life events was significantly related to overall schizotypy measured by O-LIFE scores and positive schizotypy measured by the Unusual Experiences (UnEx) subscale. The subjective severity of life events was significantly related to Cognitive Disorganization (CogDis). Measures of positive schizotypy (UnEx and CogDis) were significantly related to the scores on the IES and on the intrusion and avoidance subscales, too. Adverse life events are associated with schizotypal personality traits, which contribute to a tendency for traumatic intrusions, even in a nonpatient sample.

Key Words: Schizotypy, O-LIFE, life events, traumatic intrusions, Impact of Event Scale

(J Nerv Ment Dis 2013;201: 208–215)

A PTSD kezelési paradigmái

- Szedativ**
- Kurativ**
- Preventiv**

Akut intervenció traumás stressz után ?

BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY (2003), 183, 13-14

Psychological debriefing is a waste of time

SIMON WESSELY / MARTIN DEAHL

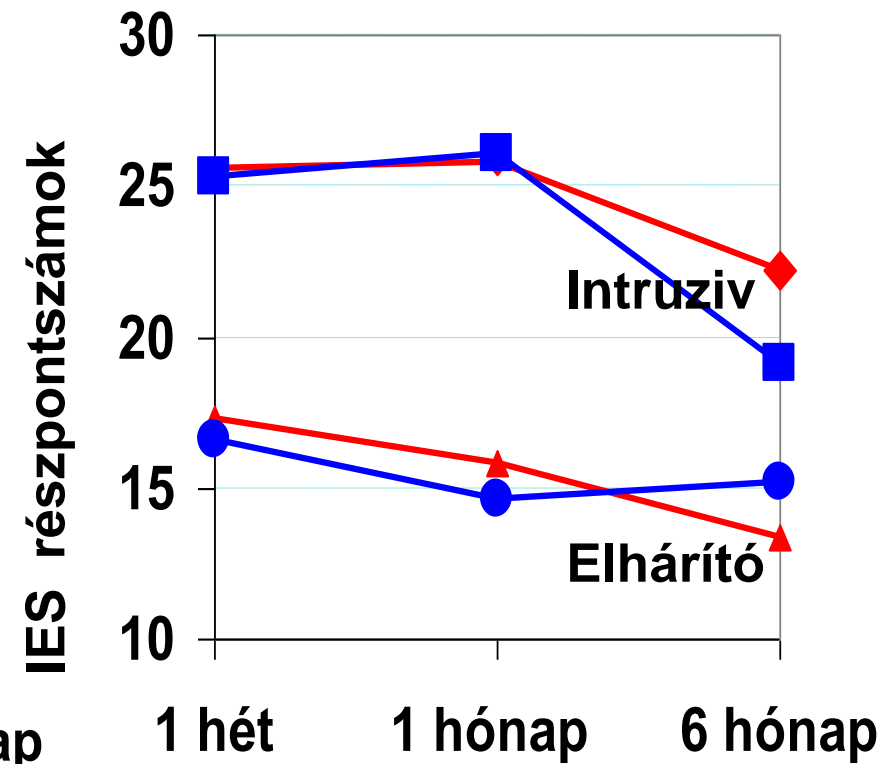
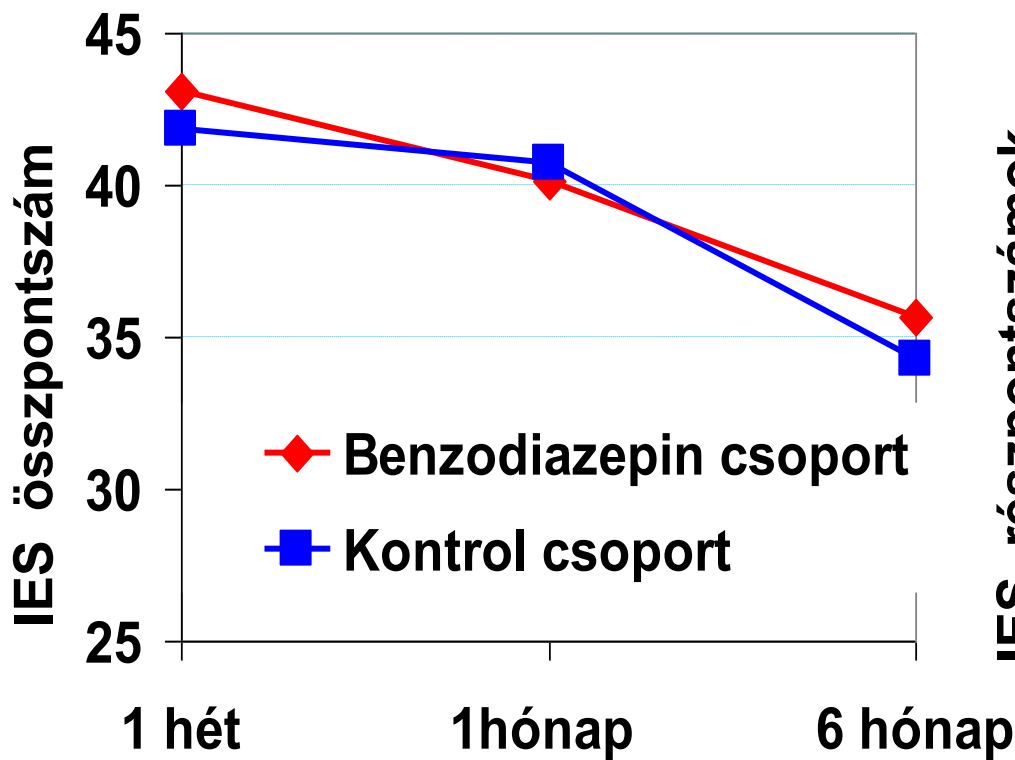
- Psychological debriefing: általában rövid, egy üléses beavatkozás a traumás esemény körülményeinek ismételt felidézésére, a várható érzelmi reakció alakítása végett. Célja az akut érzelmi distressz és a későbbi PTSD kialakulásának megelőzése.
- Összesen 133 égést elszenvedett trauma-áldozatnál vizsgálták a pszichológiai debriefing hatását összevetve kontroll csoporttal
- 16 betegnél (26%) a PD csoportban alakult ki PTSD 13-hónapos utánkövetés alatt, szemben 4 (9%) PTSD-vel a kontrol csoportnál.

Bisson JL, Jenkins PL, Alexander J and Bannister C: Randomised controlled trial of psychological debriefing for victims of acute burn trauma. Br J Psychiatry. 1997 Jul;171:78-81.

Wessely, S., Bisson, J. & Rose, S. A systematic review of single-session psychological interventions ('debriefing') following trauma. Psychother Psychosom. 2003 Jul-Aug;72(4):176-84.

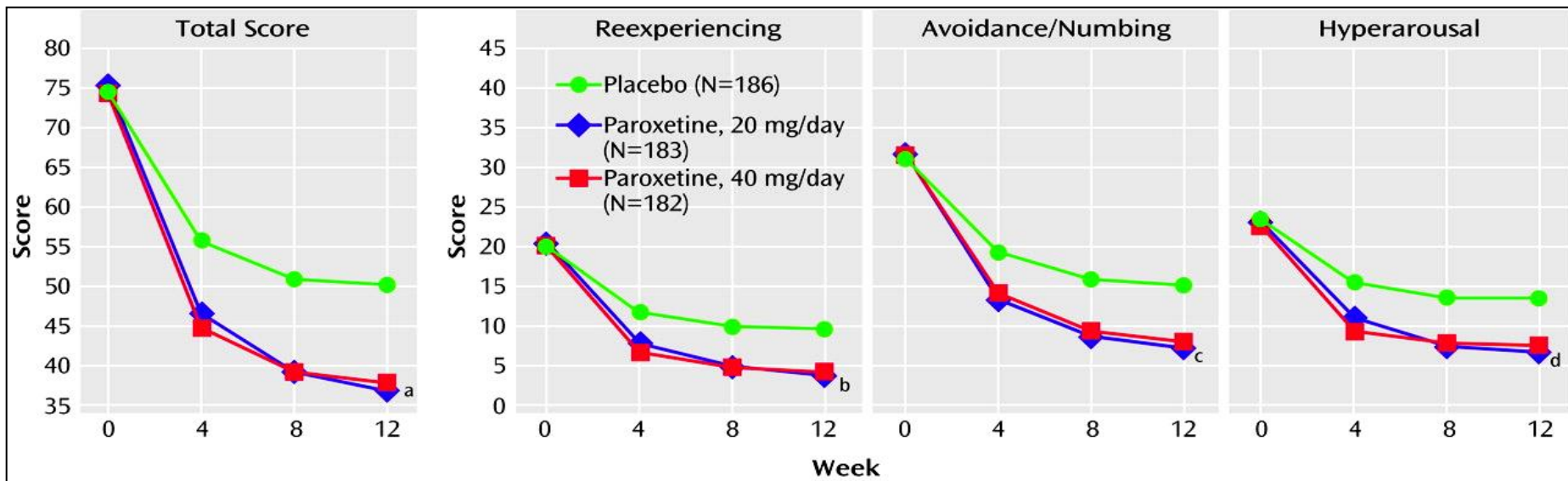
Benzodiazepineknek nincsen kedvező hatásuk a közelmúltban elszenvedett trauma után (Szedatív paradigma)

Impact of Event Scale össz- és részpontszámok

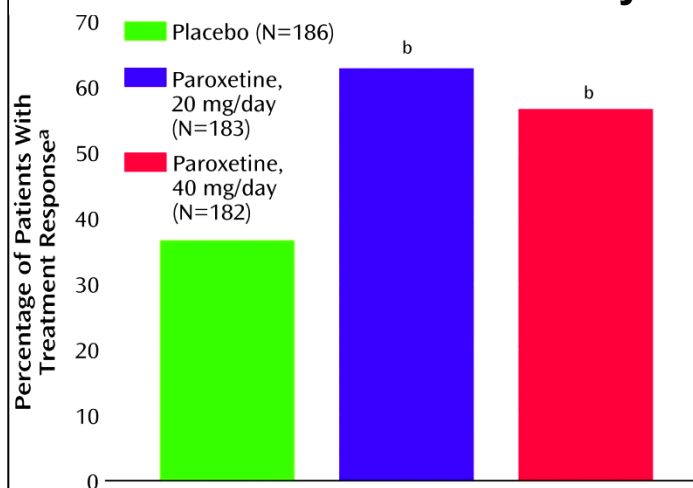


Paroxetine a PTSD kezelésében

Marshall RD, Beebe K L, Moldham M, Zaninelli, R: Efficacy and Safety of Paroxetine Treatment for Chronic PTSD: A Fixed-Dose, Placebo-Controlled Study. Am J Psychiatry 2001;158:1982-1988.



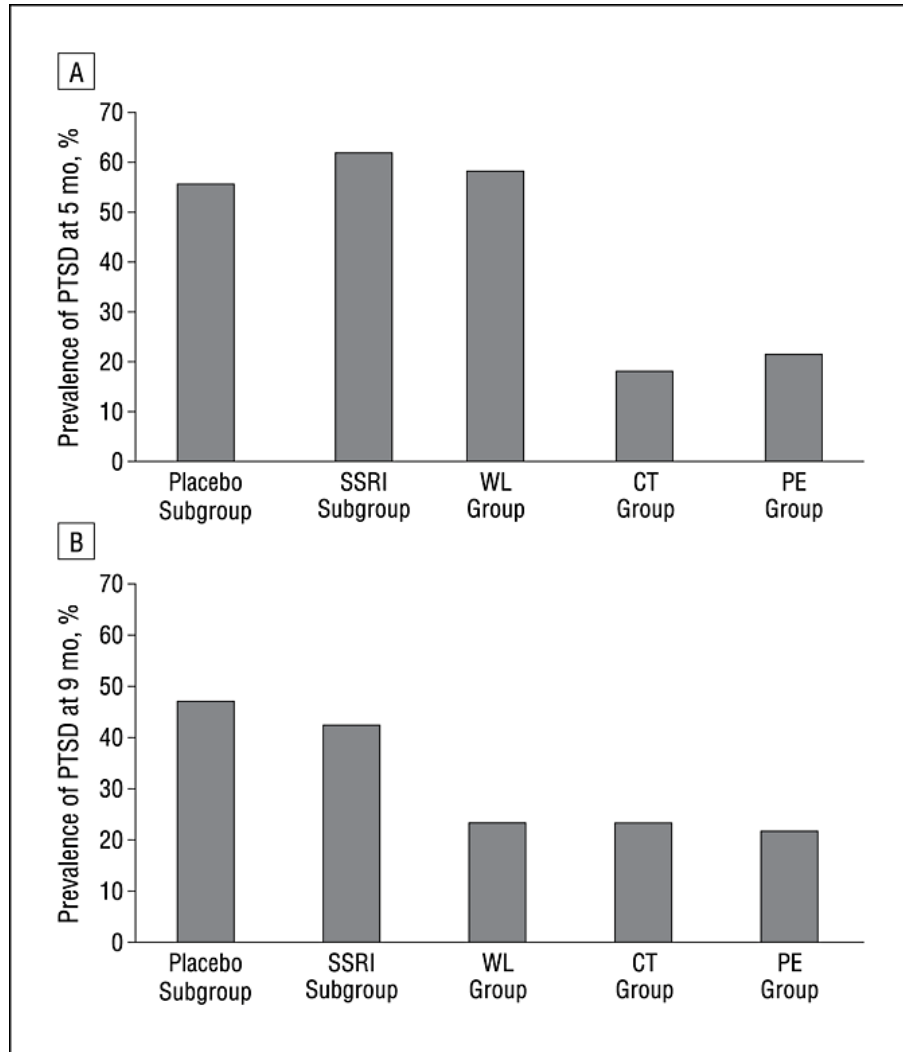
Klinikai választ mutatók aránya*



*CGI-I: 1 vagy 2

Shalev, A et al: Prevention of Posttraumatic Stress Disorder by Early Treatment Results From the Jerusalem Trauma Outreach and Prevention Study

Arch Gen Psychiatry. Published online October 3, 2011



Prevalence of posttraumatic stress disorder (PTSD) at 5 and 9 months, by study group. CT indicates cognitive therapy; PE, prolonged exposure; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; WL, waiting list (participants received delayed PE).

A PTSD igazoltan hatékony, lehetséges és alkalmatlannak minősülő kezelési stratégiái

- Közvetlen a trauma stressz utáni beavatkozás stratégiái
 - Pszichológiai debriefing --
 - Benzodiazepinek (**szedatív paradigma**. Törekvés a lelki szenvedés csillapítására) ---
 - Propranolol (**másodlagos prevenciós paradigma**) + (?)
- A már kialakult PTSD kezelése
 - SSRI-ok +++
 - MAO-gátlók ++
 - TCA-k +
 - Prasosin (adjuváns kezelésként) +
 - Kognitív-viselkedésterápia +++
 - Eye Movement Desensitization Reprocessing (EMDR) +++

Take-home messages / Záró gondolatok

- Gondoljunk PTSD-re, mind primer diagnózisként, mind komorbid állapotként!
- Trauma, intruzív (disszociatív), elkerülő (hangulati) és izgalmi (vegetatív) tünetek
- Erős neurobiológiai és genetikai determináció
- Kezelési lehetőségek: SSRI és pszichoterápia

Köszönöm a figyelmet!

Irodalom

- Afifi, T. O., Asmundson, G. J., Taylor, S., & Jang, K. L. (2010). The role of genes and environment on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: a review of twin studies. *Clinical psychology review*, 30(1), 101-112.
- Broekman, B. F., Olff, M., & Boer, F. (2007). The genetic background to PTSD. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 31(3), 348-362.
- Levy-Gigi, E., Szabó, C., Kelemen, O., & Kéri, S. (2013). Association Among Clinical Response, Hippocampal Volume, and FKBP5 Gene Expression in Individuals with Posttraumatic Stress Disorder Receiving Cognitive Behavioral Therapy. *Biological psychiatry*, 74(11), 793-800.