



# Pszichofarmakológia, farmakoterápia



és a pszichoterápia és farmakoterápia  
kombinációjának lehetőségei

*Gonda Xénia*

**Semmelweis Egyetem**

**Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika**



# Miért kell pszichofarmakológiát tanulnunk?

- **Pszichiátria nagy forradalmai**
  1. 1793 Pinel: pszichiátriai betegek láncainak oldása, „morális terápia”
  2. 1935 Cerletti és Bini, ECT
  3. 1952 Delay és Denicker: klórpromazin bevetése (többi pszichofarmakológiai szer)
  4. (Komorbid mentális és krónikus testi betegségek kezelése)
- **Pszichés zavarokat a biológiai és környezeti tényezők kölcsönhatása okozza: különálló kezelés lehetetlen**
- **Számos pszichés betegségben a farmakoterápia elengedhetetlen**
- **Pszichológus: jobb terápiás kapcsolat a pácienssel**
  - Farmakoterápiával és mellékhatásokkal kapcsolatos kérdések
  - Bizalom növelése a gyógyszer iránt –compliance
  - Bizalom növelése a pszichológus iránt: mert ért hozzá
  - Többet látjuk a betegeket, komplexebb kép a tünetekről – gyógyszerválasztás segítése





**PSZICHOFARMAKOLÓGIA**  
*vs pszichoterápia*

# Pszichofarmakológia vs pszichoterápia



## Pszichofarmakológia

- Költséghatékony és bizonyítékokon alapuló
- Tünetek gyors csökkentése
  - remény és kiábrándultság csökkentése
  - elősegíti a pszichoterápiát
- Kezelés szisztematikus és sztenderdizált, kevésbé függ egyéni készségektől
- Kvantifikálható, szisztematikusan vizsgálható
- Pszichoterápiára kevésbé alkalmas betegeknél is alkalmazható
- Bárki rendelkezésére áll
- Az alapvető biológiai oki folyamatok pszichoterápiával nem módosíthatók

## Pszichoterápia

- A pszichológiai funkciók összetettek: a gyógyszer csak tünetet kezel
- A gyógyszerek a dependenciát segítik elő, a pszichoterápia a személyes növekedést és az autonómiát
- Mellékhatások, függőség, abúzus
- A gyógyszerek nem tanítják a problémamegoldást, az adaptív megküzdési készségeket, interperszonális szkilleteket



# Kétirányú pszichológiai és biológiai kölcsönhatások

- A pszichés jelenségek és tünetek biológiai háttéren keletkeznek
- De a pszichés hatások is képesek biológiai változást előidézni
  - Aplysia: biokémiai és strukturális változások averzív kondicionálás hatására
  - Tanult tehetetlenség: agyi funkcióváltozás környezeti hatásra
  - Stressz -> betegség: pszichoszomatika
  - Reaktív depresszió: számos biológiai tünet – alvászavar, biokémiai eltérések
  - Baxter 1992: PET – a pszichoterápia megváltoztatja egyes agyterületek aktivitását
  - Immunopszichiátria: a pszichoterápiák csökkentik a proinflammátoros citokinek szintjét





**GYÓGYSZERÉSZETI**  
*alapok*



# A neurotransmissziótól a pszichiátriáig



- A neurotransmisszióban résztvevő pályák abnormalitását feltételezik számos pszichiátriai zavar hátterében
- E pályák a célpontjai a pszichiátriai zavarok kezelésében használt gyógyszereknek
- A gyógyszerek befolyásolhatják
  - a neurotransmitter képződését
  - a sejt „izgathatóságát”
  - a neurotransmitterek szinapszisba történő felszabadulását
  - közvetlenül kötődhetnek a receptorhoz a neurotransmitter helyett (agonista, antagonistá vagy parciális agonista hatást kifejtve),
  - a neurotransmitter eltávolítását (pl. a visszavételt, lebontást) a szinaptikus részből
  - a másodlagos hírvivő rendszereket
- Egy betegség – több pálya/neurotransmitter; egy neurotransmitter/pálya – több betegség
- Valamennyi pszichiátriai zavarban számos neurotransmitter pálya játszik szerepet, és a központi idegrendszerre ható legtöbb gyógyszer számos neurotransmitter rendszert befolyásol

# Gyógyszerészeti alapok



- **Farmakokinetika és farmakodinámia**
  - Felszívódás → eloszlás → szállítás → hatás → metabolizmus → elimináció
  - Interakciók
    - Májenzimindukció/inhibíció: nagyon sok gyógyszerrel
    - Támadáspont miatt: különböző pszichiátriai szerek között
- **Gyógyszerhatást befolyásoló egyéni tényezők**
  - genetika, nem, életkor, állapot, komorbid betegségek, étrend, egyéb szedett gyógyszerek, NUTRACEUTIKUMOK és ÉTRENDKIEGÉSZÍTŐK
- **Pszichiátriai szempontból fontos gyógyszerformák**
  - Azonnali hatású és depó injekciók; szájból széteső tabletták, oldatok, cseppek
- **Off-label alkalmazás**
- **Generikumok**





**A PSZICHIÁTRIÁBAN  
ALKALMAZOTT  
*gyógyszercsoportok***



# Klasszifikációs rendszerek

## ATC (WHO)

- **N Idegrendszer**
  - **N03 Antiepileptikumok**
  - **N05 Pszicholeptikumok**
    - **N05A Antipszichotikumok**
    - **N05B Anxiolitikumok**
    - **N05C Hipnotikumok és szedatívumok**
  - **N06 Pszichoanaleptikumok**
    - **N06A Antidepresszánsok**

## NbN (ECNP)

- Hatásmechanizmuson és nem betegségen/indikáción alapul
- Farmakológiai profil vagy kémiai struktúra alapján
- 10 farmakológiai csoport, 9 hatásmód, 130 molekula, 42 indikáció





# **ANTIDEPRESSZÍVUMOK**

# Tünetek neurobiológiája

## DEPRESSZIÓS HANGULAT

- VMPFC, anterior cinguláris kortex szubgenuális része: NA, DA, 5HT

## APÁTIA, ÉRDEKLŐDÉS ELVESZTÉSE

- PFC diffúz involváltsága: VMPFC, DLPFC
- Hypothalamikus drive központ
- N. accumbens öröm/jutalom/érdeklődés
- E központok/körök működését a DA/NA serkenti DE 5-HT csökkenti – *e tünetek 5HTerg antidepresszívumok hatására romolhatnak*

## ALVÁSZAVAR

- Számos agyterület: hypothalamus, thalamus, bazális előagy, PFC
- Mindhárom monoamin

## FÁRADTSÁG, ANERGIA:

- Mentális: PFC NA, DA
- Fizikai: striatum, n. accumbens

## EGZEKUTÍV FUNKCIÓK

- DLPFC: DA, NA

## PSZICHOTOROS FUNKCIÓ (AGITÁLTSAÁG/RETARDÁCIÓ)

- Motoros körök: striatum, PFC, cerebellum

## TESTSÚLY, ÉTVÁGY

- Hypothalamus: 5HT

## SZUICID GONDOLATOK, BÜNTUDAT, ÉRTÉKTELENSÉG:

- amygdala, PFC érzelemreguláló központok, VMPFC, OFC: 5-HT



# A depresszió neurobiológiája: Újabb elméletek



Monoamin  
elmélet

Stresszreaktivitást szabályzó pályák és körök

**Glutamát**

Cirkadián deszinkronizáció

Neuroplaszticitás

Funkcionális neuranatómia

Neuroinflammáció

Neurotrofikus faktorok

GABA

Gén x környezet  
interakciók

Epigenetika

# Antidepresszívumok



- I. Klasszikus antidepresszívumok
  - MAOI/RIMA
  - Triciklusos szerek
  - Tetraciklusos szerek
- II. új generációs antidepresszívumok
  - SSRI
  - SNRI
  - DNRI
  - NARI (NRI)
  - NaSSA
  - SARI
- III. Újabb szerek
  - agomelatin, vortioxetin, brexnanolon
- IV. Gyorsan ható antidepresszívumok
  - Esketamine (Spravato)
  - Dextrometorphan+bupropion (Auvelity)



A paper airplane is shown in flight against a bright, hazy sky. The airplane is made of light-colored paper with some dark markings on its wings. It is angled upwards and to the right. A large, semi-transparent white circle is overlaid on the right side of the image, containing the text.

**KLASSZIKUS**  
*antidepresszívumo*  
*k*

# Klasszikus antidepresszívumok:

## Tri- (és tetraciklusos) szerek

- TCA: leghatékonyabbak
  - Triciklusos: Imipramin (Melipramin), amitriptilin (Teperin), Desipramin, clomipramin (Anafranil), nortriptilin, trimipramin (Sapilent), doxepin, dibenzepin
  - Tetraciklusosak: maprotilin (Ludiomil), mianserin (Tolvon)
- Hatásmechanizmus: 5HT és NA (esetleg DA) visszavétel gátlás – monoaminszint növelése
- Nagyon sok mellékhatás:
  - Antihisztamin: szedáció, testsúlynövekedés
  - Antimuszkarin: homályos látás, szájszárazság, vizeletretenció, obstipáció, tachykardia, szűkzugú glaukóma
  - $\alpha$ -gátlás: ortosztatikus hipotenzió, reflex tachikardia, szédülés
  - szexuális funkciózavar, görcsküszöb csökkentése, ventrikuláris aritmia
- Interakciók: májenzimek
- Terápiás indikációk: depresszió minden formája, pánikbetegség, szorongásos zavarok, enuresis nocturna, krónikus fájdalom, neuropátiás fájdalom, migrénprofilaxis



## • Monoaminooxidáz-A inhibitorok • (MAOI/RIMA)

- Moclobemid (Aurorix)
- Hatásmechanizmus: **monoaminokat lebontó enzim gátlásával** monoaminszint növelése
- Mellékhatások:
  - Sokkal kevesebb, mint TCA: jól tolerálható, szexneutrális, súlyneutrális
  - Agitáció, inszomnia, GIT zavar, fejfájás, szédülés
- Interakciók:
  - Minden direkt és indirekt szimpatomimetikum hatását potenciózza
  - TCA, SSRI, SNRI mellett toxikus
- Terápiás indikációk:
  - Depresszió
    - Atípusos depressziókban, disztímiás állapotokban
    - Hipochonder, fóbiás, izgatott betegek
    - Lítiummal kombinálva bipoláris zavarban
  - Szociális fóbia



**ÚJ GENERÁCIÓS**

*antidepresszívumok*



## Szelektív szerotoninviszavétel- gátlók (SSRI)

- Fluoxetin (Prozac, Floxet), paroxetin (Rexetin, Paroxat), fluvoxamin (Fevarin), sertralin (Zoloft), citalopram (Seropram, Citapram), escitalopram (Cipralex)
- NEM hatásosabb mint TCA
- Hatásmechanizmus: **5HT visszavétel „szelektív” gátlása**, hatás kialakulása 4-6 hét (?)
- Interakciók: szomatikus (májenzim) és pszichiátriai szerekkel
- Mellékhatások: nincs muszkarinerg mh, jobban tolerálható és biztonságosabb, mint TCA
  - Terápia kezdetén szorongás, izgatottság, fejfájás
  - Aktiváló hatás, inszomnia: reggeli alkalmazás
  - GIT mellékhatások (hányinger, hányás, hasmenés), szexuális diszfunkció: (késleltetett ejakuláció, csökkent libidó, anorgazmia), súlygyarapodás, vérzések
- Terápiás indikációk: depresszió minden formája, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD, agorafóbia, szociális fóbia: BDZvel kombinációban (lassú hatás miatt), étkezési zavarok (elsősorban bulimia), premenstruális diszfória (fluoxetin), posztmenopauzális hőhullámok

## Szerotonin-noradrenalin visszavételgátlók (SNRI)

- Venlafaxin (Efectin, Velaxin, Jarvis, Olwexya, Arixen, Fobiven), duloxetine (Cymbalta, Dulsevia, Duciltia) és bár nálunk nincs forgalomban: milnacipran, levomilnacipran, desvenlafaxin
- Hatásmechanizmus
  - Kettős támadáspont: **5HT** (SERT) és **NA** (NAT) **visszavétel gátlás**: TCA-szerű
  - SERT és NAT gátlás aránya gyógyszerenként eltér és dózistól függ (VFX-SERT, MCPRN-NAT)
- Mellékhatások: nincs jelentős muszkarin, hisztamin és adrenerg receptor gátlás
  - Nincs súlyos mh, biztonságos, vérnyomásemelkedés
- Indikáció: mint SSRI –hangulat- és szorongásos zavarok, neuropátiás fájdalom (duloxetine)



## Noradrenalin visszavétel gátlók (NRI)

- Reboxetine (Edronax)
- Hatásmechanizmus: **NA visszavétel (NAT) gátlása**
- Mellékhatások:
  - Biztonságos, elvileg kevesebb mellékhatás, gyakorlatban nem biztos
  - álmatlanság
- Indikációk: szorongásos- és hangulatzavarok
- ADHD?

# Újgenerációs antidepresszívumok

## Dopamin és noradrenalin visszavétel gátlók (DNRI)

- Bupropion (Wellbutrin, Elontril)
- Hatásmechanizmus: Gyenge **NA** és **DA visszavétel gátlás** (NAT, DAT), hatásmód nem tisztázott
- Mellékhatások:
  - Nincs muszkarin, hisztamin, adrenerg receptor gátlás
  - Jól tolerálható: nincs szexuális mh, nem okoz súlygyarapodást
  - Álmatlanság, izgatottság, görcskészség fokozódása
- Indikációk: szorongásos és hangulatzavarok



## Szerotonin antagonistista és visszavételgátló (SARI)

- Trazodone (Trittico)
- Hatásmechanizmus: **5HT visszavétel gátlás**, **5HT<sub>2</sub> receptor antagonistista hatás**, (5HT<sub>1A</sub> mediálta transzmisszió fokozása), **enyhe NA visszavétel gátló hatás**
- Mellékhatások
  - Nincs antimuszkarin hatás: jobban tolerálható
  - Szedáció, természetes altató hatás
  - Szédülés, ortosztatikus hipotenzió, hányinger, priapizmus
- Indikáció: hangulatzavarok és szorongásos zavarok, különösen alvászavarral – természetes alvás!

## • Noradrenerg és specifikus szerotonerg antidepresszívum (NaSSa) •

- Mirtazapin (Remeron, Mirzaten, Mizapin) – noradrenergic and specific serotonergic antidepressant
- Hatásmechanizmus: **NA** preszinaptikus alfa2 **receptor gátlás**, **5HT** felszabadulás indirekt fokozása (5HT1), posztzinaptikus **5-HT<sub>2A</sub>**, **5-HT<sub>2C</sub>**, **5-HT<sub>3</sub>** **receptor blokkolás**
- Mellékhatások:
  - H<sub>1</sub> blokkolás: jelentős súlygyarapodás
  - de alig van muszkarinerg és  $\alpha_1$  hatás: jobban tolerálható
  - Szedatív: természetes alvás!
- Interakciók:
  - Kevesebb : Monoamin visszavételt nem gátolja
  - CYP enzimeket nem befolyásolja
- Indikációk: szorongásos- és hangulatzavarok; háziorvos is írhatja, különösen alvás- és étvágyzavar mellett





**LEGÚJABB**  
*antidepresszívumok*

# Legújabb antidepresszívumok

- Agomelatin (Valdoxan)
  - Hatásmechanizmus:
    - Melatonin receptor agonista, 5HT<sub>2C</sub> receptor antagonist
  - Első nem kizárólag monoaminerg AD
  - Mellékhatások: enyhék
  - Alvás, cirkadián ritmusok reszinkronizálása, szorongás, szociális fóbia, specifikus anhedónia elleni hatás
- Vortioxetin (Brintellix)
  - Hatásmechanizmus:
    - szerotonin modulátor és stimulátor: 5HT és NA visszavétel gátlás (SNRI), 5HT<sub>1A</sub>, 5HT<sub>1B</sub> receptor parc. agonista, 5HT<sub>1D</sub>, 5HT<sub>3A</sub>, 5HT<sub>7</sub> receptor antagonist
  - Multimodális
  - Kognitív funkciókra is hat?
- Brexnanolon (Zulresso)
  - Posztpartum depresszió: neuroszteroid



## Glutamátelmélet

- Jelen monoaminerg antidepresszívumok hiányosságai:
  - lassú hatáskezdet
  - nem teljes spektrumú javulás
  - sok mellékhatás
  - 35% TRD beteg
  - a depresszió heterogén
- Új támadáspont: GABA és glutamáterg rendszer
- Glutamát: neokortex neuronok 80%-ában jelen van, depresszióban számos eltérés releváns anatómiai struktúrákban
- ketamin, esketamin, AXS-05 (bupropion+dextrometorphan), REL-1017 (dextromethadon), AV-101 (7-klorokinureninsav)

# Rapid-acting antidepressants

- Esketamin (Spravato)
  - **NMDA receptor modulátor**: nonkompetitiv NMDA antagonista
  - Szinaptikus kapcsolatok visszaállítása
  - Gyors hatáskezdet, terápiarezisztens depresszió kezelésére add-on terápiaként infúzióban vagy inhalálva
- Dextrometorphan+bupropion (Auvelity)
  - Dextromethorphan: **NMDA antagonista**,  **$\sigma$ 1 agonista**, SNRI és egyéb hatások
  - Bupropion NDRI, nikotin-acetilcolin negatív alloszterikus modulátor, emellett CYP2D6 gátló
  - Pontos mechanizmus nem ismert
  - Hatás egy hét után
  - Szájon át szedhető





**NUTRACEUTIKUMOK,  
*étrendkiegészítők***

# Nutraceutikumok, vitaminok, ásványi anyagok

- **Orbánfű**
  - Gyógyszerként és étrendkiegészítőként
  - Nem tisztázott mechanizmus: NA és 5HT visszavétel gátlása
  - Mellékhatások, GIT zavarok, nyugtalanság, fejfájás, szájszárazság, szexuális zavarok, fotoszenzitivitás
  - Interakciók: CYP gátlás
- „Egyebek”: omega-3 zsírsavak, D vitamin, folsav, B12 vitamin, cink, sáfrány, kurkuma stb.



The background of the slide is a microscopic image showing various cellular structures. A large, semi-transparent white circle is centered on the slide, containing the title text. The background image features a mix of purple, blue, and pinkish-red hues, with thin, dark lines and larger, more complex structures that appear to be biological in nature.

**BIOLÓGIAI**  
*terápiák*



# Unipoláris depresszió

## Biológiai terápiák



- **ECT**
  - Hatásmechanizmus nem teljesen ismert
  - Görcs általi neurotranszmitter mobilizáció: trimonoaminerg moduláció
  - Alfa 1 downreguláció (mint AD), 5HT2A upreguláció (fordítva mint AD)
- **rTMS (transzkraniális mágneses stimuláció)**
  - Idegsejtek stimulálása mágneses mezővel, repetitív mágneses impulzusokkal
- **VNS (vagusstimuláció)**
  - USA-ban és egyes országokban engedélyezett
  - Pacemaker szerű eszközből folyamatos elektromos impulzusok bal mellkasban
  - Agytörzsi trimonoaminerg rendszer ingerlése
- **DBS (mélyagyi stimuláció)**
- **Kronoterápia**
  - Alvásmegvonás
  - Fényterápia





**UNIPOLÁRIS MAJOR  
DEPRESSZIÓ**  
*kezelése*

# Unipoláris depresszió kezelése



- **Cél**
  - Remisszió, és nem csak terápiás válasz
  - Reziduális tünetek minimalizálása, kognitív tünetek, inszomnia, fáradtság, fájdalmak
  - Relapszus és kiújulás megelőzése
  - Megfelelő életminőség mellett
- **Krónikus betegségek**
  - 1. Akut tünetek megszüntetése: 6-12 hét
  - 2. Folyamatos terápia: a normális működési szintre való visszatérés lehetővé tétele a relapszus megelőzésének elősegítésével: 4-9 hónap
  - 3. Fenntartó terápia: kiújulás megelőzése: 1 vagy több év
- **Farmakológiai és nem farmakológiai (pszichoszociális) terápiák:**
  - Unipoláris depresszió: Középsúlyosságtól az affektív zavarok kezelésének alapköve a farmakoterápia
  - A pszichoterápiás beavatkozások
    - Megfelelő módszerspecifikus terápia enyhe depresszióban önmagában, középsúlyostól kombinálva oki terápiás hatást is kifejthet
    - Emellett segítenek a betegeknek
      - a betegséggel való megbirkózásban
      - a munkaképesség, a pszichoszociális funkció és a társas kapcsolatok visszaállításában
      - pszichoszociális készségek tanulásában
- **Biológiai terápiák, ECT, rTMS, fényterápia, alvásmegvonás**



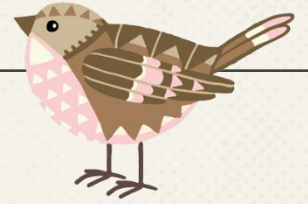
# Unipoláris depresszió

## Algoritmuson alapuló gyógyszerválasztás

- **Első vonal:**
  - SSRI, SNRI (DNRI)
- **Második vonal**
  - Ha első vonal nem hat: váltás
  - Komolyabb mellékhatások
  - SARI, MAOI, TCA, NRI
- **Harmadik vonal**
  - Előző szerek augmentációja
  - Előző szerek kombinációja
  - Kombináció antipszichotikummal
- **Negyedik vonal**
  - ECT, kognitív terápia, interperszonális terápia, VNS, stb
- **Választás többféle algoritmusa**
  - Bizonyítékokon alapuló
  - Költségeken alapuló
  - Tüneteken alapuló
- **Első antidepresszívum:**
  - **Romlik (5%)**
  - **Nem változik (5%)**
  - **Részleges, de elégtelen javulás (30%)**
  - Jelentős javulás, de nincs remisszió (30%) (reszponderek)
  - Remisszió (30%)
  - *Első antidepresszívumra a betegek 40%-a rezisztens*
  - Teljes remissziót első és egyetlen antidepresszívummal gyakran nem lehet elérni - kombinációk

# Unipoláris depresszió

## Személyre szabott gyógyszerválasztás



- **Megelőző gyógyszerválasz (ha volt gyógyszeresen kezelt korábbi epizód)**
- **Családi anamnézis adatai**
- **Klinikai kép**
  - **Tünetprofil áttekintése**
  - **Gátolt, anhedóniás: kettős (SNRI) vagy NA-erg szer (NRI)**
  - **Agitált, komorbid: SSRI (+anxiolitikum, AP?)**
  - **Szezonális (téli): szerotonerg szer**
  - **Motiválatlanság: DAerg szer**
  - **Atípusos tünetek: RIMA/MAOI**
  - **Alvászavar: természetes alvást indukáló szerek: mirtazapin, agomelatin, trazodon**
  - **Súlyosabb depresszió esetleg hiszteroid vonásokkal: TCA**
  - **Mellékhatások figyelembevétele: hízás, szexuális mellékhatások, insomnia/túlzott aluszékonyság, idősek**



# Terápiarezisztens depresszió



- A beteg nem mutat javulást két eltérő hatásmechanizmusú, adekvát dózisban és ideig alkalmazott AD esetén
- Okai:
  - Non-compliance
  - Szubklinikus v. manifest hipotireózis, hyperthireózis
  - Gyors metabolizáló (5-6 %)
  - Enzim induktort is szed (CBZ, meprobam, alkohol, nikotin)
  - Felszívódási zavar
  - Komorbid pszichiátriai betegség (alkohol, drog, szorongás)
  - Testi betegségre adott gyógyszerek (szteroid, alfa-interferon, nagy dózisú béta-blokkoló, stb)
  - Folsav/ösztrogén/androgén hiány
  - Fel nem ismert bipolaritás (depressziós kevert állapot is)
  - Helytelen diagnózis
  - Valódi terápiarezisztencia
- Kezelési stratégiák:
  - AD + egyéb pszichotróp szer: lítium, benzodiazepin, antipszichotikum, T3
  - AD + alvásmegvonás/fényterápia
  - AD + pszichoterápia/KVT
  - AD + ECT
  - AD + esketamin
  - ESKETAMINE



**HANGULAT**  
*stabilizálók*



## Tünetek neurobiológiája

- **Emelkedett, expanszív vagy irritált hangulat**
  - Amygdala, VMPFC, OFC – 5HT, DA, NA
- **Egódiasztolé, fokozott önértékelés, grandiozitás, gondolatrohanás, gondolattorlódás**
  - Limbikus területek, n. accumbens,
- **Kockázatvállalás, beszédkényszer**
  - Impulzuskontroll zavarai – OFC
- **Disztraktabilitás, koncentrációzavar**
  - DLPFC
- **Célirányos tevékenység fokozódása, agitáció**
  - striátum

## Bipoláris zavar

### Hangulatstabilizáló és antimániás szerek

- Lítium
- Antiepileptikumok / Antikonvulzív szerek
- Atípusos antipszichotikumok
- Hatások:
  - Akut antimániás
  - Hangulatstabilizáló / fázisprofilaktikus: depressziós és mániás epizódok megelőzése, fenntartó kezelés
  - Antidepresszív, antiszuicid
- A legtöbb alkalmazott szer antimániás és hangulatstabilizáló hatással is rendelkezik
- Hangulatstabilizáló polaritásindex: melyik epizód ellen hatékonyabb





# Hangulatstabilizálók

## Lítium

- Monovalens kation: természetes anyag
- Antimániás, hangulatstabilizáló, antidepresszív, antiszuicid hatás de szűk terápiás ablak
- Hatásmód nem pontosan ismert
  - $\text{Na}^+$  helyettesítése az ingerlékeny szövetekben AP során, de  $\text{Na}^+$ -nál lassabban pumpálódik ki –nyugalmi membránpotenciál változik; másodlagos messenger rendszert is befolyásolja:
- Mellékhatások
  - Akut mellékhatások szérumkoncentrációval arányosak: hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, tremor, szedáció, kognitív zavarok
  - Krónikus kezelés: hypothyreosis, interstitiális nephritis, glomerulusfiltráció csökkenése, testsúlygyarapodás, polyuria, polydipsia (ADH csökkenés miatt, nephrogén diabetes insipidus)
  - Mérgezés, súlyos toxicitás: konfúzió, motoros zavarok, hiperreflexia, görcs, kóma, halál
  - Potenciálisan teratogén
- Indikációk
  - Bipoláris affektív zavar: Akut mánia, fenntartó kezelés, fázisprofilaxis
  - Rekurrens unipoláris major depresszió, augmentáció, terápieresztenség

# Hangulatstabilizálók

## Antiepileptikumok

- Valproát, karbamazepin, lamotrigin, clonazepam (GABA), gabapentin, topiramát
- Hatásmechanizmus többféle
  - a feszültségfüggő  $\text{Na}^+$ -csatornák gátlása (carbamazepin, valproát, lamotrigin)
  - a T-típusú feszültségfüggő  $\text{Ca}^{2+}$ -csatornák blokkolása (valproát, lamotrigin)
  - az endogén GABA gátló hatásának potencírozása: szintézis serkentése, visszavétel/lebomlás gátlása (valproát)
  - Glutamátfelszabadulás gátlása (lamotrigin)
  - Glutamátreceptorok blokkolása
- Mellékhatások: gyógyszerfüggő
- Előnyök:
  - Terápiás vérszint nem olyan kritikus, kevésbé toxikus
  - $\text{Li}^+$  rezisztencia esetén is hatékonyak
- Indikáció a pszichiátriában:
  - Mánia, kezelés és profilaxis
  - Lamotrigin: nincs antimániás hatás, bipoláris II depresszióban stabilizál
  - Terápiarezisztens depresszió
  - Hangulati labilitás, impulzivitás pl személyiségzavarokban



## Hangulatstabilizálók

# Antipszichotikumok

- Számos antipszichotikum alkalmazható bipoláris zavar kezelésére
- Ezek egy része akut antimániás hatással is rendelkezik, más részük csak fázisprofilaktikus
- Az antipszichotikumokat lásd később

A photograph of two flamingos against a black background. The flamingo in the foreground is in sharp focus, showing its vibrant orange-red feathers and long, white, downward-curved beak. Its head is turned slightly to the left. Behind it, another flamingo is visible but out of focus. A large, semi-transparent gray circle is positioned on the right side of the image, containing the title text.

**BIPOLÁRIS ZAVAR**  
*farmakológiai kezelése*



# Bipoláris zavar

## Farmakológiai kezelés



- Epizódok akut kezelése
  - Depressziós epizód
    - antidepresszívumok **ÉS** hangulatstabilizálók
    - Bipoláris depresszióban a farmakoterápia az alap!
    - Unipoláris és bipoláris depressziós epizód differenciáldiagnosztikája
  - Mániás és kevert epizód
    - **Lítium**: antimániás és hangulatstabilizáló
    - **Antiepileptikumok / Antikonvulzív szerek**: valproát és karbamazepin antimániás és hangulatstabilizáló, lamotrigin csak hangulatstabilizáló
    - **Antipszichotikumok**
      - Elsőgenerációs szerek: akut mánia pszichotikus tünetei
      - Második generációs szerek: akut és fenntartó kezelés
- Fenntartó/megelőző/fázisprofilaktikus hosszútávú kezelés
  - Hangulatstabilizáló fázisprofilaktikus szerek
  - Választás diagnózis (BP I vagy II), predomináns polaritás és mellékhatások alapján
- Bipoláris beteg antidepresszív monoterápiát hangulatsabilizáló/fázisprofilaktikum nélkül sem akut sem fenntartó kezelés során NEM KAPHAT

Affektív zavarok kezelése

## Gyógyszerkombinációk

- **Unipoláris**
  - **5HT1A Combo:** buspiron, pindolol (bétablokkoló) + SSRI
  - **Triple Action Combo:** SSRI/SNRI + DNRI
  - **California Rocket Fuel:** SNRI + mirtazapin
- **Bipoláris**
  - **Boston Bipolar Brew:** csak hangulatstabilizáló
  - **California Careful Cocktail:** AD + 1 v 2 hangulatstabilizáló
  - **Tennessee Mood Shine:** AD + atípusos antipszichotikum
  - **Buckeye Bipolar Bullets:** lamotrigin + quetiapine

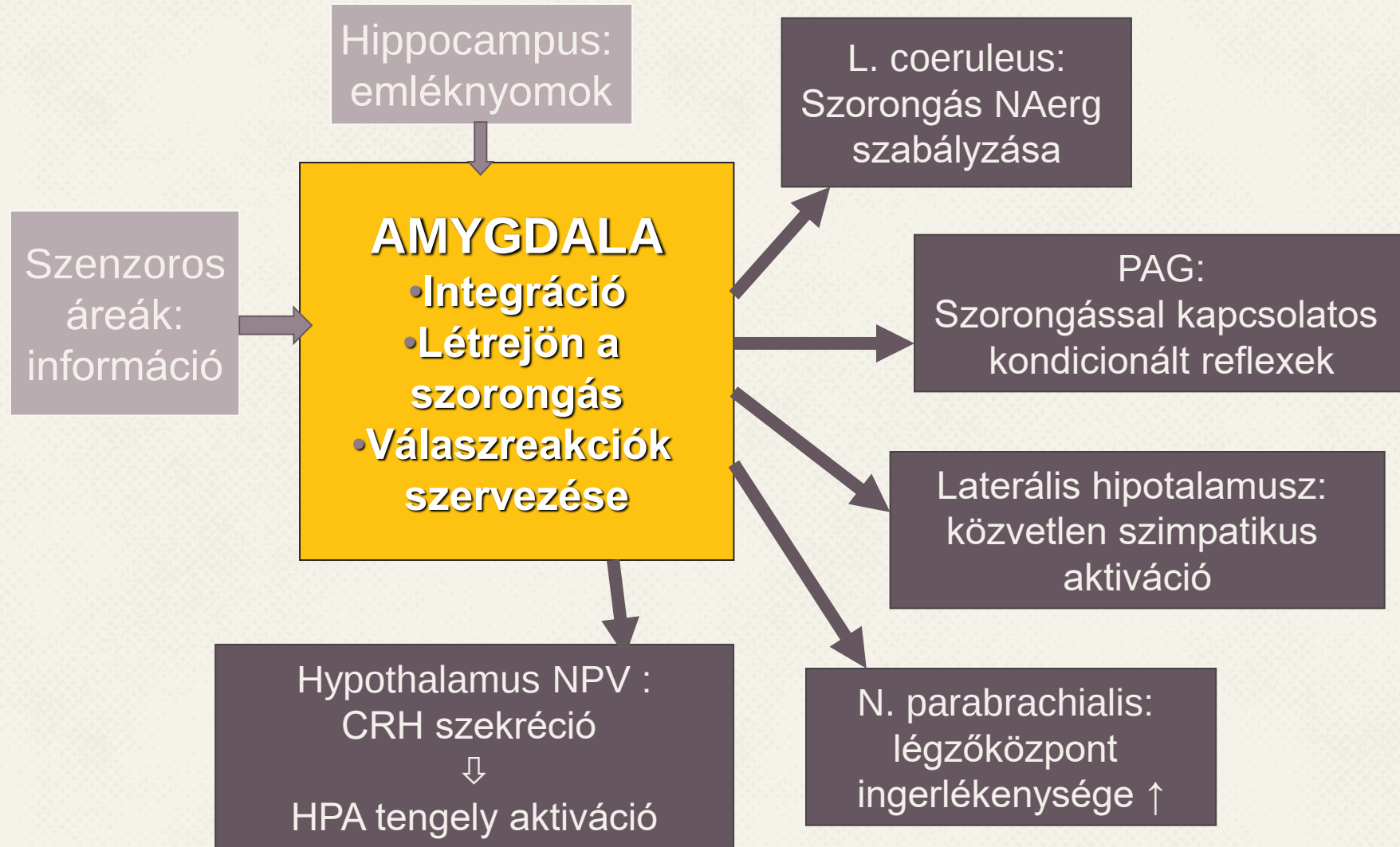




**ANXIOLITIKUMOK**  
*és szedatohipnotikumok*



# A szorongás neurobiológiája





# Szedatohipnotikumok és anxiolítikumok

- Szorongásoldó, nyugtató és altató hatású vegyületcsoportok:
  - Barbiturátok
  - Egyéb szedatohipnotikumok: gluthetimid, chloralhydrat, meprobamate (Andaxin), paraldehyd
  - Benzodiazepinek
  - BDZ receptoron ható nem BDZ struktúrák
  - 5-HT<sub>1A</sub> parciális antagonisták
- Indikációk:
  - Szorongásos zavarok
  - Szorongás
  - Inszomnia
  - Általános anesztézia
  - Görcsgátlás
  - Centrális izomrelaxáns hatás

# Benzodiazepinek

- **Benzodiazepinek csoportosítása:**
  - Rövid hatású: el- és visszaaltató, és anesztézia előkészítése (midazolam - Dormicum, triazolam)
  - Közepes hatástartamú: anxiolítikum és néhány alvást elősegítő szer (alprazolam, brotizolam - Lendormin)
  - Hosszú hatású: nyugtató és antikonvulzívum, de van ami altató (diazepam - Seduxen, nitrazepam - Eunoctin)
- **Hatás:**
  - **Kis adagban szorongásoldó (anxiolitikum)**
    - Kevéssé álmosít, kognitív funkciókat nem rontja
    - Görcsgátló és centrális izomrelaxáns
  - **Közepes és nagy adagban**
    - Hipnotikus hatás (szedatohipnotikum)
    - Lehet eufória is
    - Antergorád amnézia
    - Légzésdepresszió alig nő
    - Terápiás szélesség nagyobb



# Benzodiazepinek

- alprazolam (Xanax, Frontin), diazepam (Seduxen), clonazepam (Rivotril), chlordiazepoxid (Elenium, Librium), flurazepam, halazepam, lorazepam, medazepam (Rudotel), nordazepam, temazepam (Signopam) (20+)
- Hatásmechanizmus: GABA<sub>A</sub> receptor pozitív modulálása
- Biztonságosság:
  - Nem lineáris hatásgörbe: biztonságosabbak mint barbiturátok voltak, de jelentős túladagolásnál lehet kóma és légzésdepresszió, különösen kevert mérgezésnél (Flumazenil)
- Mellékhatások
  - Álmosító hatás, gyengeség, fejfájás, szédülés, vérnyomáscsökkenés
  - Amnézia
  - REM fázist kevésbé deprimálja, alvásstruktúra megváltozik, megvonáskor rebound álmatlanság
  - Önmagukban és alkohollal kombinálva alvás alatti apnoét gyakoribbá teszik – akut és krónikus keringési rendellenesség és kisvérköri hipertenzió
  - Tolerancia és dependencia (pszichés és fizikai), elvonási tünetek
  - Alkohollal és más CNS depresszánsokkal
    - Szupraadditiv kereszttolerancia
    - kereszttolerancia
  - Ritkább pszichés hatások: nyugtalanság, gátlástalanság, paranoid gondolatok
  - Paradox hatások: alvajárás, repülő, gyakrabban geriátriai és dementálódott betegeknél

## 5HT<sub>1A</sub> parciális agonisták

- Buspiron (Anxiron, Spitomin), gepiron, ipsapiron, trandospiron
- Hatásmechanizmus: 5HT<sub>1A</sub> parciális agonista, D<sub>2</sub> hatás, metabolit  $\alpha_2$  antagonist
- Lassú hatáskezdet: valószínűleg másodlagos változás: akut szorongásos rohamhoz nem jó
- Csak szorongásoldó, nem szedál, nem altat, nem görcsgátló, nem izomrelaxáns, nincs BDZ keresztdependencia
- Indikációk: szorongásos zavarok



## Nem benzodiazepin típusú altatók

- Zopiclon (Imovane, Somnol, Zopigen), zolpidem (Stilnox, Sanval), zaleplon (Andante)
- Omega receptoron hatnak
- Kevésbé van tolerancia és dependencia
- Pozitív de nem szignifikáns interakció alkohollal
- Reggeli ébredéskor nincsenek mellékhatások
- Biztonságos szerek





**A SZORONGÁSOS ZAVAROK**  
*kezelése*



# Szorongás és szorongásos zavarok kezelése



- Benzodiazepinek: diazepam, clonazepam, nitrazepam, alprazolam – **AKUT SZORONGÁS**
- 5-HT<sub>1A</sub> parciális antagonisták: buspiron, gepiron, ipsapiron – anxiolitikumok, minimális szedatív hatással **ENYHE SZORONGÁSOS ZAVAROK**
- **SZORONGÁSOS ZAVAROK terápiájában** alkalmazott szerek: antidepresszívumok, antipszichotikumok, antiepileptikumok,
  - benzodiazepin csak a hatás kialakulásáig vagy az áttörő szorongás kezelésére
- Hatásmechanizmus
  - Benzodiazepin: általános arousalszint csökkentése
  - Az 5-HT<sub>1A</sub> parciális agonisták
    - elősegítik az aktív kontroll megszerzésére irányuló tevékenységet
    - megváltoztatják a fiziológiás állapotot
    - meggátolják az anticipációt és a generalizációt
  - Az SSRI/SNRI antidepresszívumok
    - krónikus kezelés után fokozzák az affiliatív magatartást
    - lecsökkentik a kontroll hiánya következtében kialakuló depressziót
    - gátolják az anticipációt és a generalizációt

# Szorongásos zavarok kezelése a neuroplaszticitás és tanulás befolyásolásával

- Neurális mechanizmusok a szorongásos zavarokban: félelemkondicionálás, kontextuális tanulás, generalizáció, kioltás, szenzitizáció → a tanulás neurobiológiai alapjainak gyógyszeres befolyásolása
- Szorongásos zavarok, PTSD kezelésében a tanulási folyamatokat befolyásoló szerek alkalmazása pszichoterápiával kombinálva
  - NMDA receptor antagonisták
    - a **félelemtanulás** csökkentésére (**klasszikus kondicionálás**) pl. pánik, PTSD: fenyegető tapasztalathoz kapcsolódó vagy hasonló szenzoros és kognitív ingerek pánikrohamot, flashbacket, vegetatív tüneteket váltanak ki
    - **rekonszolidáció** befolyásolása a terápia során: emlék reaktiválódása után: csökkenti az eredeti szorongáskeltő emlék erejét
  - CRH antagonista,  $\beta$ -antagonista:
    - **kontextuális félelemkondicionálás** csökkentésére a traumát követően, megelőzőként
  - D-cikloszerin
    - A **kioltás** idegi mechanizmusainak hibái a traumával kapcsolatos emlékek fennmaradásához, a tünetek ismételt átéléséhez vezetnek pl PTSD-ben
    - Pszichoterápia: a kioltás elősegítése kondicionált inhibitorok és új emlékek tanulása útján, D-cikloszerinnel kombinálva
  - MDMA
    - **Memóriarekonszolidáció** befolyásolása, traumatikus emlék hozzáférhetőségének növelése





# ANTI*pszichotikum*o k





**SZKIZOFRÉНИЯ**  
*neurobiológiája*



# A szkizofrénia integrált dopaminerg elmélete

## Mezolimbikus pálya



**MAGAS**



**Pozitív tünetek**

## Mezokortikális pálya DLPFC-be



**ALACSONY**

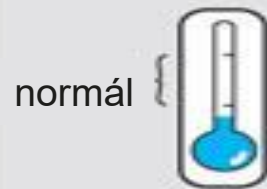


**Kognitív tünetek**



**Negatív tünetek**

## Mezokortikális pálya VMPFC-be



**ALACSONY**



**Affektív tünetek**



**Negatív tünetek**

## Nigrostriatális pálya



**NORMÁLIS**

## Tuberoinfunduláris pálya

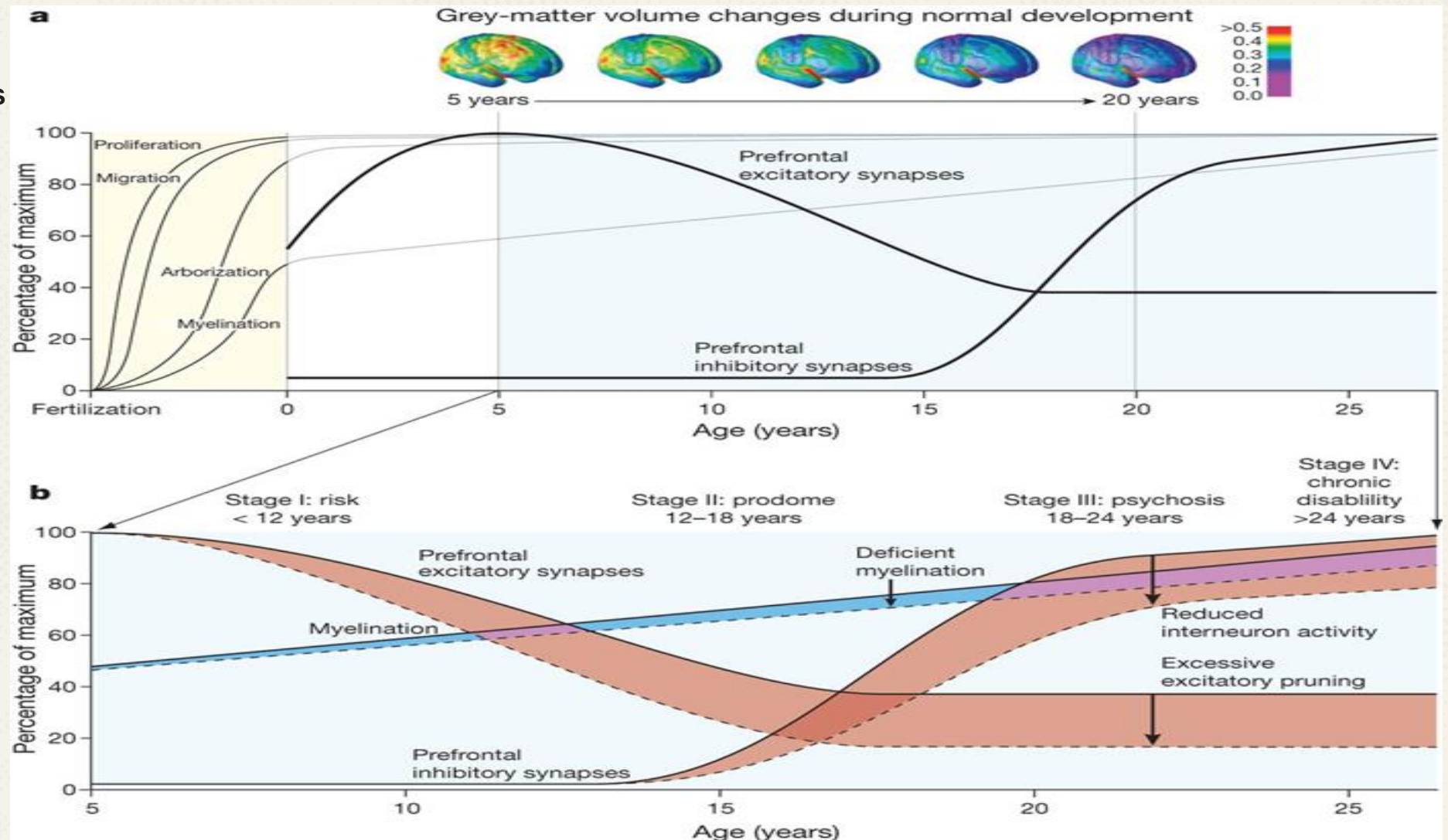


**NORMÁLIS**

# Szkizofrénia neurodevelopmentális elmélete

Az agyi fejlődés abnormalitása neurodegeneratív (szerzett és öröklött) folyamatok következtében

- Diszkonnektivitás
- Abnormális szinaptogenezis
- Glutamátrendszer





# Antipszichotikumok

- Terápiás hatás, indikációk
  - Antipszichotikus hatás: **D2 receptor** (szelektív gátlása a **mezolimbikus DA pályában**)
  - Hagyományosan szkizofrénia és pszichotikus tünetek kezelése
  - Számos más betegségben: erős szorongás oldása, antidepresszív hatás terápiareszisztens depresszióban, antimániás és hangulatstabilizáló hatás, kényszerbetegség tünetei, időskori zavartság, autizmus, személyiségzavarok, impulzivitás, hangulatlabilitás
  - Antiemetikus hatás: kemoszenzitív triggerzóna D receptorok gátlása
- Csoportok:
  - Típusos/régi/első generációs antipszichotikumok
  - Atípusos/új/második generációs antipszichotikumok

# Típusos vs atípusos antipszichotikumok

## TÍPUSOS ANTIPSZICHOTIKUMOK

- D<sub>2</sub> receptor antagonist hatása
- Csak pozitív tünetekre hat – Negatív tüneteket rontja
- Sok mellékhatás
  - Extrapiramidális mellékhatások
  - Hiperprolaktinémia
- Betegek negyede-harmada terápiarezisztens
- Ma inkább csak depo formában használjuk a legtöbbet – de új szerekből is depók
- **Haloperidol**
- Chlorpromazin (Hibernal), Chlorprotixen (Truxal), Fluphenazine (Moditen), Flupentixol (Fluanxol), Zuclopenthixol, (Cisordinol), Sulpiride (Depral), Tiapride (Tiapridal)

## ATÍPUSOS ANTIPSZICHOTIKUMOK

- D<sub>2</sub> antagonist hatása mellett számos egyéb hatás (D<sub>3</sub>, 5HT<sub>2</sub>)
- Negatív tünetekre is hatékony
- Kevesebb vagy más mellékhatás
  - Kevésbé okoz EPS-t és prolaktinszintemelkedést
  - Kardiiovaszkuláris és metabolikus mh
- Terápiarezisztens betegekben is előnyös
- Kognitív funkciók javulhatnak negatív tünetek nem romlanak
- Depo: risperidon, olanzapine, paliperidon, aripiprazol
- **Clozapine (Leponex)**, Olanzapine (Zyprexa, Parnassan), Quetiapine (Seroquel, Nantardi, Ketilept), Sertindol (Serdolect), Ziprasidone (Zeldox, Ypsila), Amisulprid (Amitrex), Aripiprazol (Abilify), Risperidon (Risperdal), Paliperidon (Invega, Xeplion, Trivecta), Cariprazin (Reagila)





**ATÍPUSOS**  
*antiszichotikumok*

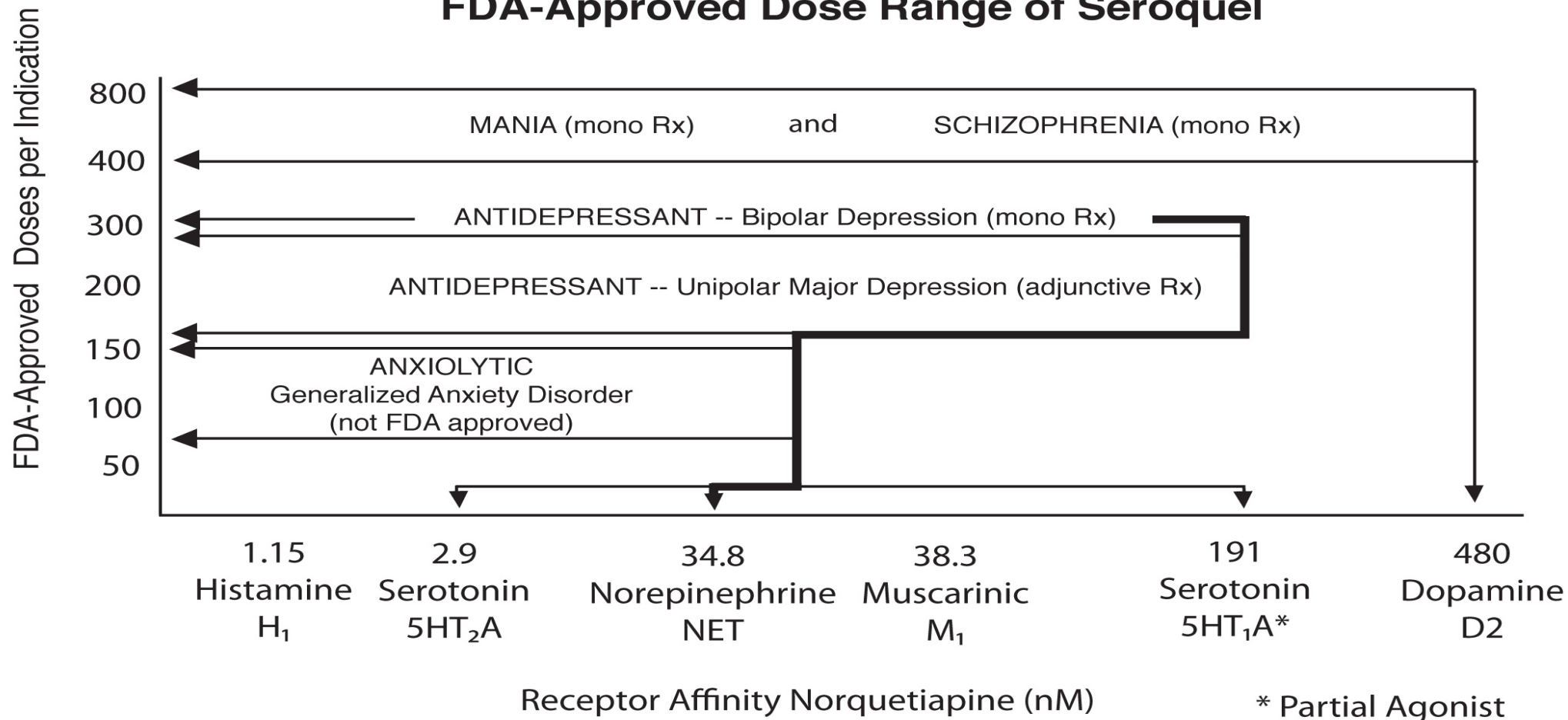
## • Atípusos antipszichotikumok •

- **Clozapin (Leponex): leghatékonyabb**, de gyakori súlyos vérképzőszervi mh, kardiometabolikus mh, súlynövekedés, antisuicid hatás
- **Olanzapin (Zyprexa, Parnassan, Zalasta, Zypadhera):** kevesebb mellékhatás de jelentős súlygyarapodás, kevésbé szedál, antidepresszív
- **Risperidon (Risperdal, Hunperdal, Rispons, Ziperid):** nagy dózisban típusos, metabolikus mh, SCH mellett mániában is, gyermek és kamaszkori pszichotikus zavarokban, időskori pszichotikus és agitált állapotokban, demenciával járó viselkedészavarokban, demenciával járó pszichotikus állapotokban
- **Paliperidon (Invega, Xeplion, Trevicta):** risperidon aktív metabolitja
- **Quetiapin (Seroquel, Ketilept, Kventiax):** egyedülálló farmakológiai profil, nagyon atípusos: nincs EPS, PRL, SCH, bipoláris zavar mindkét fázisa, depresszió, kényszer, szorongás, zavartság, személyiségzavarok, alvás
- **Ziprasidon (Zeldox, Ypsila):** nincs súlygyarapodás, nincs kardiometabolikus kockázat, aktiváló hatás, antidepresszív és anxiolitikus hatás
- **Aripiprazol (Abilify, Arsippa, Asduter, Explemed, Piprason, Restigulin, Abilify Maintena):** nincs szedáció/ súlygyarapodás/ kardiometabolikus kockázat/ diszlipidémia/ inzulinrezisztencia
- **Amisulpride (Amitrex):** nem okoz súlygyarapodást, javítja a negatív tüneteket, antidepresszív
- **Cariprazine (Regalia, Vraylar):** mechanizmus nem teljesen ismert, szkizofrénia negatív tünetei mellett prokognitív, antidepresszív és negatív tüneteket csökkentő hatás



# Quetiapin

## Relationship of Receptor Affinity to FDA-Approved Dose Range of Seroquel



# Antipszichotikumok mellékhatásai

1. DA rendszer gátlásával összefüggő mellékhatások (típusos szerek)
  - EPS (**nigrostriatális**)
    - Korai: Akut disztónia (fej-nyak-nyelv), Akathízia, motoros nyugtalanság, Prakinonismus
    - Késői: Periorális tremor, Tardív diszkinézia – 15-25%-nál, arc-szájizmok, koreiform mozgások
  - Endokrin hatások (PRL szekréció) (**tuberoinfundibuláris**): amenorrhea, galactorrhea, gynecomastia, impotencia
  - Negatív tünetek (**mezokortikális**)
  - MNS (katatónia, tremor, izomrigiditás, stupor, labilis vérnyomás, láz)
2. Egyéb CNS hatások (típusos és atípusos szerek)
  - Szedáció, konfúzió, görcskészség fokozódása
3. Kardiovaszkuláris hatások (típusos és atípusos szerek)
  - Ortosztatikus hipotenzió, QT elongáció, súlyos kamrai aritmia, torsade
5. Metabolikus hatások (atípusos szerek)
  - Vércsírszintemelkedés, inzulinrezisztencia
6. Vegetatív IR hatások
  - Paraszimpatolitikus: obstipáció, vizeletretenció, látászavar, glaukómás roham
  - $\alpha$ -adrenoceptor blokkoló hatás
7. Vértképzőszervi zavarok
  - agranulocitózis: clozapin
8. Egyéb: sárgaság, enzim szérumszint emelkedés, fotoszenzitivitás, retinakárosodás



## • Antipszichotikumok terápiás indikációi •



- Szkizofrénia
- Szkizoaffektív zavar
- Pszichózisok
- Agitált állapotok (időskori demencia, Alzheimer-kór, autizmus, mentális retardáció)
- Bipoláris zavar: depresszió, akut mánia, fázisprofilaxis
- Depresszió
- Súlyos szorongásos és kényszeres zavarok
- Impulzivitás, hangulatlabilitás, dühkitörések: személyiségzavarok
- Gyógyszerdependencia elvonási tünetei
- Típusos antipszichotikumok
  - Hányás-csuklás-szédüléssel járó kórképek: Meniere sz., tengeribetegség
  - Műtét előtti premedikáció
  - Kényszermozgások: Tourette sz., Huntington kórea



**SZKIZOFRÉNIA**  
*kezelése*



# Szkizofrénia kezelése

- At risk fázis, premorbid fázis, prodroma
  - Antipszichotikumok alkalmazása nem bizonyított, inkább agyi plaszticitást javító farmakonok
- Akut pszichotikus állapotok
  - Akut szakasz pszichotikus tüneteinek hátterében DAerg túlműködés áll – antipszichotikum mindenképpen szükséges
- Hosszútávú kezelés
  - Ismételt, pszichotikus tünetekkel járó dekompenzációk, negatív tünetek perzisztálása esetén élethosszig tartó kezelés, inkább második generációs szerekkel
  - Visszaesés valószínűsége kezelés nélkül 70%, ismételt epizódot követően 80-90%
- Sok komorbid betegség (mentális és szomatikus)
- Az egyes AP-k eltérő hatás- és mellékhatásprofillal rendelkeznek
- A kezelés során nem betegségeket, hanem egyedi tünetkonstellációkat kezelünk, ezekhez kell a megfelelő AP-t kiválasztani

# Antipszichotikumok alkalmazásának módjai



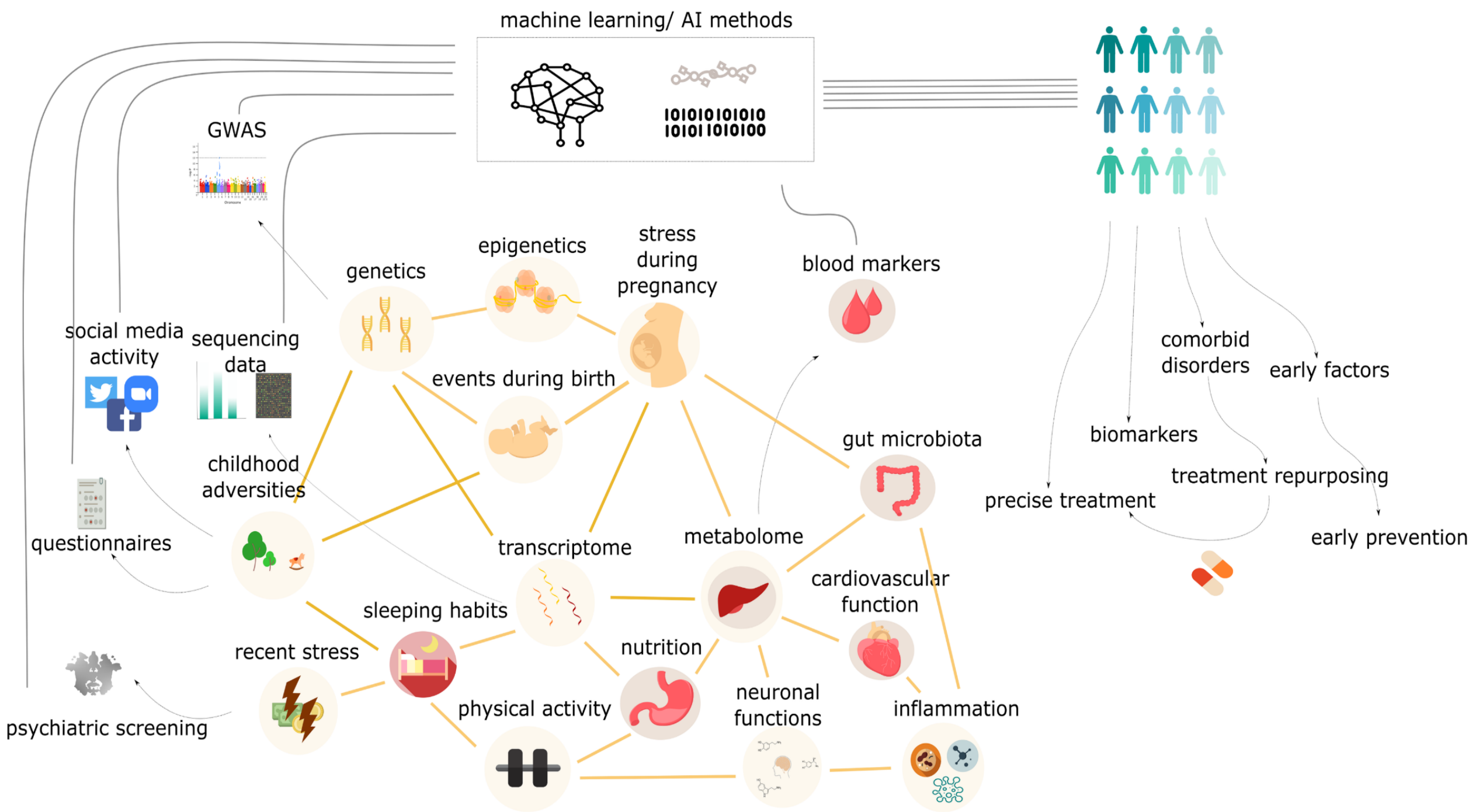
- **Parenterális gyors hatású**
  - Heveny tünetek, agitáció, veszélyeztető magatartás esetén
- **Oldatok, cseppek**
- **Hagyományos tabletta**
  - Tartós antipszichotikumkezelésnél, cél a monoterápia, MGA általában naponta egyszer vagy kétszer, régebbi szerek mellékhatásai miatt lehet háromszor
- **Nyújtott felszabadulású tabletta**
  - Napi gyógyszerszint ingadozás kiegyenlítésére
  - Kisebb szérumszint ingadozás, folyamatos elérhetőség a receptorok felé, terápiás hatás biztosabb fenntartása, mellékhatások csökkenése
  - Dózis gyorsabban emelhető a terápiás szintig, hatás hamarabb alakul ki, jobb terápiás válasz és tolerálhatóság, alacsonyabb megszakítási arány
- **Intramuszkuláris nyújtott felszabadulású AP-k (depoó)**
  - Hosszútávú per os kezeléssel való együttműködés bizonytalansága esetén
  - Növeli a remissziós rátát, csökkenti a hospitalizációt, javítja az életminőséget, kedvezően befolyásolja az adherenciát és a kognitív funkciókat
  - Előny: betegnek kényelmesebb, jobb compliance, rendszeres kontroll, állandó plazmaszint folyamatos és egyenletes kínálatot biztosít a receptorok felé
  - Hátrány: ha súlyos mh jelentkezik nem hagyható el azonnal; gyors visszaesés esetén problémát jelenthet az akut terápia megválasztása



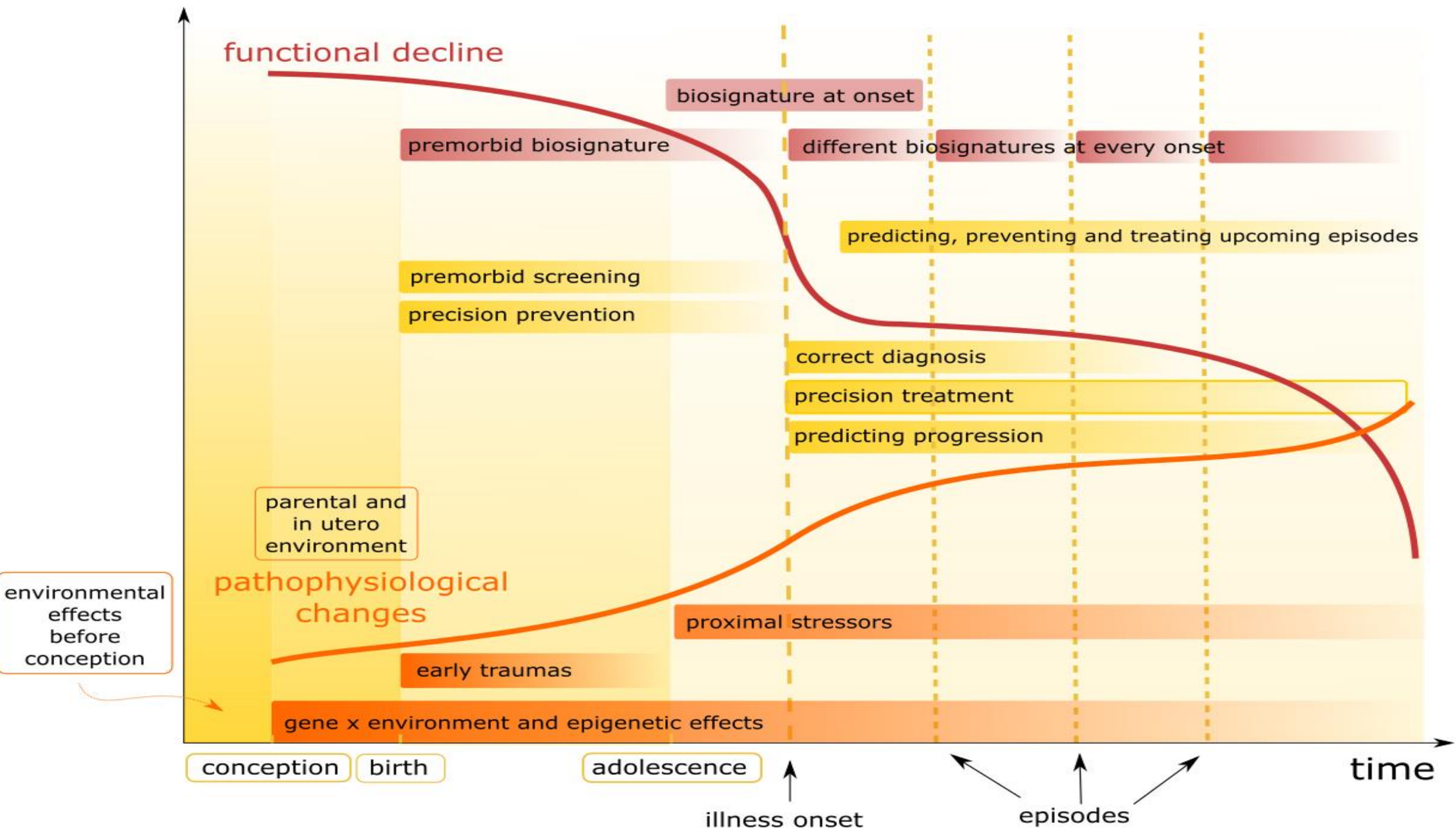


**PRECÍZIÓS**  
*pszichiátria*









# A lényeg

- a legtöbb pszichés betegség esetében szükség van a kezelés valamely szakában gyógyszerre
- a jó **diagnózis** a farmakoterápia és azon belül a gyógyszerválasztás alapja
- a jó **terápiás kapcsolat** részeként a betegek kérdeznek
  - Kétségek
  - Hatások
  - Mellékhatások
  - Internetes tévinformációk
- Saját tudásunk határainak és kompetenciáink ismerete
- Farmakoterápiával való compliance és gyógyszeres kezelésbe vetett bizalom erősítése, pszichoedukáció
- Szükség esetén kommunikáció a pszichiáterrel
  - Beteg tudtával
  - De NEM a betegen keresztül



# **A pszichoterápia és a farmakoterápia kombinációja:**

- 
- integrált és kollaboratív kezelések

# Gyógyszer a pszichoterápiában

- Kudarcot vallottam? Felesleges vagyok? Ennyire bolond vagyok?
- Átmeneti tárgy? Terapeuta helyettesítője? Terapeuta internalizálása? Önkontroll? Külső kontroll?
- Hatás a tünetekre?
- Hatás a szenvedésnyomásra?
- Hatás a pszichoterápia hatótényezőire?
- Ellentétes, additív, augmentáló vagy szinergisztikus hatás?



A hand is shown holding a crystal ball. The crystal ball reflects a sunset scene with reeds. A white circle is overlaid on the center of the crystal ball, containing the text "NATURE vs nurture". The background is a blurred sunset scene with reeds.

**NATURE vs**  
*nurture*

# Nature vagy nurture?

- Gének vagy környezet
  - az etiológiában: endogén vs reaktív kórképek
  - a diagnózisban: DSM alapú biológiai diagnózis vs stresszorok, kapcsolatok környezeti hatások szerepe
  - a terápiában: farmakoterápia vs pszichoterápia
- Exkluzív helyett inkluzív megközelítés



- A két tényező relatív súlya eltér
  - Különböző betegségekben (pl. MDD, SCH)
  - A betegségek altípusaiban (reaktív vs endogén MDD)
- + a betegség szempontjából nem oki, de befolyásoló környezeti tényezők



A person with a blue and white marbled face and hair, with a white circular text overlay.

**GYÓGYSZER**  
és  
*pszichoterápia*



# Mikor kell a gyógyszer mellé pszichoterápia?

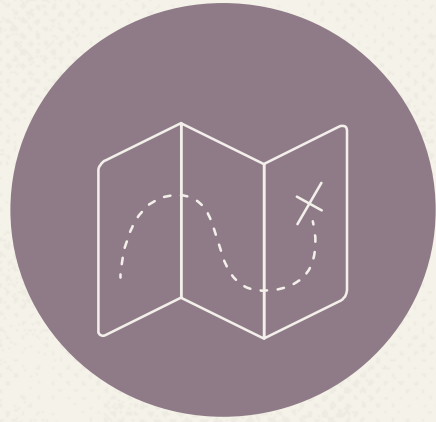
- Mikor nem?
- Enyhe kórképek
- Közepesúlyos kórkép
- Súlyos, „endogén” kórkép esetén?
  - Edukáció
  - Betegség kiderüléséhez társuló krízis és stressz
  - Betegség fennállása által okozott problémák
  - Beteg és családja számára okozott problémák
  - Korai indulású betegség miatti másodlagos személyiségzavar, énefejlődési és egyéb fejlődési zavarok, hiányzó szkillek, identitásproblémák, maladaptív sémák
  - Esetleges korai traumák
  - Jobb megküzdő stratégiák, betegségmenedzselési készségek

Oki terápia is



# Mikor kell a pszichoterápia mellé gyógyszer?

- Kizárólag pszichoterápiával nem gyógyítható kórképeknél
- Gyors javulás amíg a pszichoterápia hat
  - Fokozza a motivációt, reményt
  - Lehetővé teszi a funkciót és a mindennapos feladatok ellátását
  - Lehetővé teszi hogy a beteg elég jól legyen a terápiához
  - Egyes tünetek csökkentésével növeli a hozzáférést a beteg érzéseihez
  - Lerövidíti a súlyos szenvedés időszakát
- Egyes tünetek célzása
  - Alvászavarok
  - Súlyos szorongás
  - Személyiségzavaroknál impulzuskontroll
  - Szuicid kockázat
- Augmentáció



---

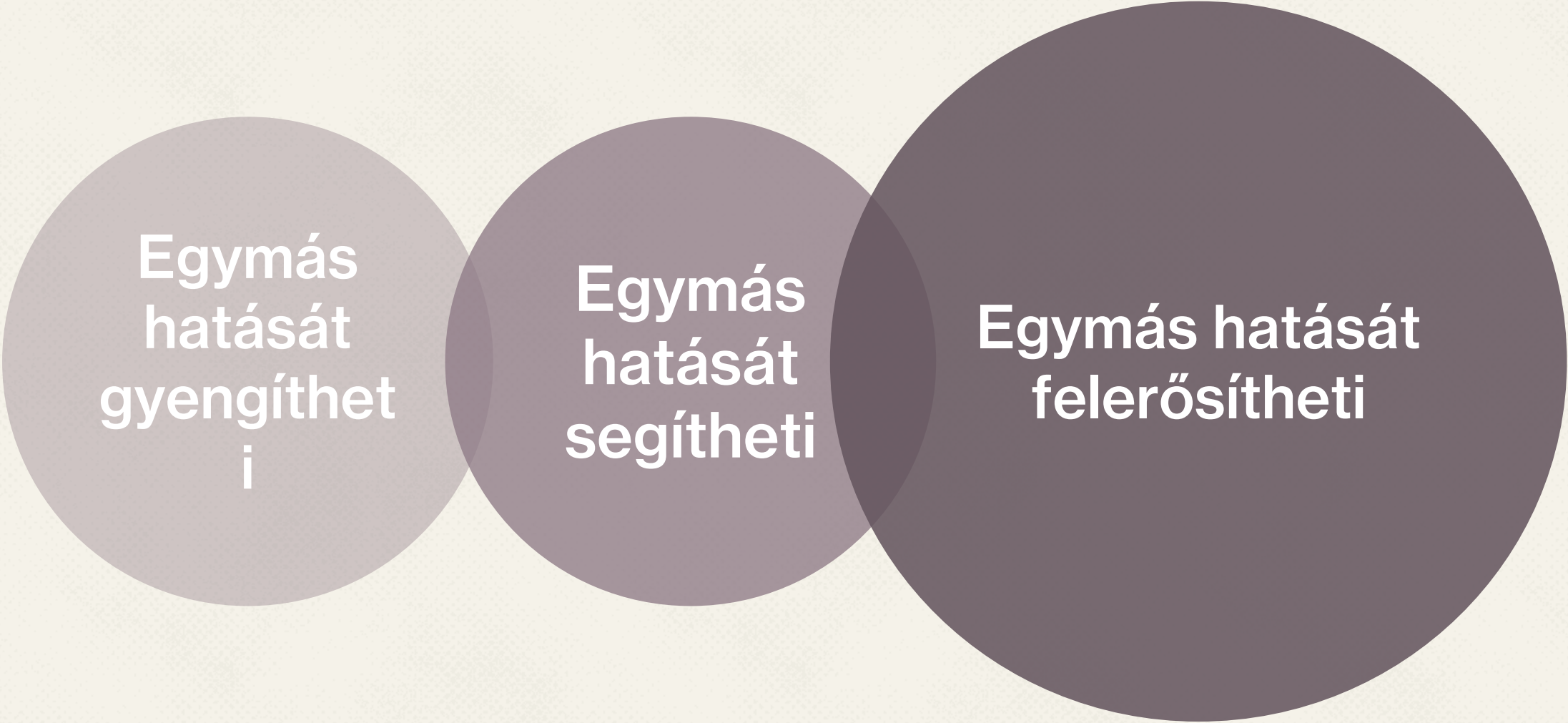
## Árthat a gyógyszer a pszichoterápiának?

*Antagonista, augmentáló vagy  
szinergisztikus hatás?*





## • A gyógyszer és a pszichoterápia •



Egymás  
hatását  
gyengíthet  
i

Egymás  
hatását  
segítheti

Egymás hatását  
felerősítheti

# Gyógyszer-pszichoterápia kölcshatások

- Szenvedésnyomás csökkentése –motiváció?
- Érzelmek elnyomása –hozzáférhetővé válása
  - SSRI: negatív/averzív ingerekre adott válasz csökken
  - Noradrenerg szerek: pozitív/jutalmazó érzelmi információk feldolgozása erősödik
- Szorongás csökkentése – félelmek hozzáférhető válása
- Kognitív funkciók és folyamatok befolyásolása
  - Benzodiazepinek: LTP gátlása
  - SSRI: negatív hatás számos kognitív funkcióra



# Gyógyszer augmentáló hatása a terápiás folyamatra

- Tanulásban szerepet játszó mechanizmusok befolyásolása
- PTSD kialakulásának megakadályozása vagy gyógyítása az emlékenyomok kialakulásának vagy rekonszolidálódásának gátlásával
  - **D-cikloszerin:** félelemkioltás facilitálása - félelemexpozíciós terápiák augmentálása
  - **Hidrokortizon:** emlékrekonszolidáció növelése –expozíciós terápiák
  - **Propranolol:** traumareaktiváció augmentálása
  - **Esketamin:** prefrontális konnektivitás növelése
- **MDMA-asszisztált pszichoterápia**
  - Félelemkioltás és memóriarekonszolidáció
  - Traumatikus emlékek újrafeldolgozásában szerepet játszó érzelmimemória-körök modulálása



**KOMBINÁLT**  
*kezelés*



# Kombinált kezelés

- **Farmakoterápia és pszichoterápia kombinációja**
- **Kérdések:**
  - **Ugyanaz végezze-e a terápiát, akik a gyógyszert írja?**
  - **Van gyógyszeres/pszichoterápiás illeszkedés?**
  - **Befolyásolja a két módszer egymás hatásosságát?**
  - **Ki küldi kihez a beteget?**
  - **Ki választja ki a gyógyszert és ki a pszichoterápiát?**
  - **Hogyan kommunikál a két szakember?**
  - **Hogyan hangolják össze a két modalitást?**
  - **Hogyan érzi magát ebben a helyzetben a két szakember és a beteg?**

## • Egy szakember vagy kettő? •

- Integrált kezelés ↔ Osztott/kollaboratív kezelés
- Hogyan döntsünk a kétféle elrendezés között?
  - **kezelő „adottságai”**
    - pszichiáter pszichoterápiás képzettsége és jártassága
    - pszichoterapeuta gyógyszerelési képzettsége és jártassága
  - **páciens preferenciái**
    - páciens céljai, elköteleződése, rendelkezésre álló források
  - **terápiás cél**
  - **betegség klinikai jellemző**
  - **komplikáló és moderáló tényezők**
- Ki végzi a kivizsgálást és ki állítja fel a diagnózist?



## INTEGRÁLT KEZELÉS

### Előnyök

Elme-agy integráció stimulálása

A kezelés iránti nagyobb adherencia

Több szempontú figyelés

Több idő a kapcsolat kialakítására, több lehetőség a gyógyszer megbeszélésére

Gyógyszeres kezelés megfelelő időpontban való megkezdése

Nagyobb titoktartás

Alacsonyabb költségek

Áttétel megértésének elősegítése,  
disszociáció kisebb kockázata védekező-  
mechanizmusok könnyebb azonosítása

## KOLLABORATÍV KEZELÉS

Két szakember véleménye

Több szempontú klinikai információ

## INTEGRÁLT KEZELÉS

### Hátrányok

Több készség, tudás és terápiás technika szükséges

„Sebességet kell váltani” a modalitások között

Terápiás kapcsolatot megbonthatja a gyógyszer

A gyógyszer a negatív áttétel konténere – a terapeuta teljesítménye

## KOLLABORATÍV KEZELÉS

Kétféle gyógymód disszociációja

Több idő kell a gyógyszerelő orvossal való terápiás szövetség kialakulásához

A két szakember aspektusainak hasítása és disszociációja, jó-rossz polarizáció

A páciens által a két szakember részére bocsátott információi diszkrepanciája

Meg kell határozni a felelősségeket

Több jogi kockázat

Magasabb költségek





**INTEGRÁLT**  
*kezelés*

## **Integrált kezelés: előnyök és nehézségek**

- **Pszichoterápia és gyógyszeres kezelés egyaránt folyik, és a kétféle kezelést ugyanaz a szakember végzi**
- **A pszichiáter képzett-e a beteg problémájához legjobban illeszkedő módszerben, vagy a módszerhez alakítjuk a beteget?**
- **Melyik az elsődleges kezelés?**
- **Egyszerre indul a két kezelés vagy egymás után? Egyszerre zárul le a két kezelés vagy egymás után?**
- **Hogyan hat az elsődlegesen zajló kezelésre a másik modalitás bevezetése a páciensre és a kezelőre?**
- **Egy ülésben történhet terápia és gyógyszerírás/állítás, vagy külön ülések?**





**KOLLABORATÍV**  
*kezelés*



## • Osztott/Kollaboratív kezelés •



- Pszichoterápia és gyógyszeres kezelés egyaránt folyik, más szakember végzi
  - A páciensnél már beállították a gyógyszeres kezelést, de felmerül a pszichoterápia szükségessége, melyben a gyógyszerelést végző kezelőorvos nem kompetens
  - A páciens már jár pszichoterápiára, de felmerül a gyógyszeres kezelés szükségessége, melyben a terapeuta nem kompetens, vagy a terapeuta úgy véli, a terápiás kapcsolatot hátrányosan befolyásolná, ha ő vezetné a gyógyszeres kezelést is
  - A pácienszt orvosa mint gyógyszeresen, mind pszichoterápiás módszerrel kezeli, azonban felmerül a gyógyszerrezisztencia vagy a pszichoterápiás elakadás a stagnálás hátterében
- Osztott vagy kollaboratív: a két szakember közti konzultációtól függően
- Kollaboratív a preferált és ideális, osztott a valóság



# Kollaboratív kezelés kérdései

## **Mit gondol a beteg?**

Miért küldenek épp most gyógyszerfelírásra?

Mely tünetek frusztrálják a pszichoterapeutát?

Miért nem képes a pszichoterapeuta csak pszichoterápiával megoldani a gondjaim?

Mit jelent a gyógyszer szükségessége a diagnózis szempontjából?

A terapeuta nem végez elég jó munkát?

Elmulasztott valamit a terapeuta?

Mit jelent, hogy egy másik kezelő is részt vesz a kezelésben?

Melyik kezeléstől javulnak a tünetek?

## **Mit gondol a pszichoterapeuta?**

Kudarcot vallottam?

Nem vagyok elég jó?

Felesleges vagyok?

Mit gondol a beteg?

Mit gondol a kolléga?

Cserben hagyom a beteget?

Mi lesz, ha a gyógyszeres kezelés sikeres lesz?

Mi lesz ha a gyógyszeres kezelés nem lesz sikeres?

# Továbbküldés pszichoterapeutához

- Konkrét pszichoterápiás módszer kell: ki választja ki?
- El tud köteleződni a beteg a rendszeres és hosszadalmas pszichoterápiás kezelés iránt?
- Új betegként kezeljük, csak korlátozottan támaszkodjunk a beküldő információira
- Csak korlátozottan támaszkodjunk a küldő elvárásaira



# Továbbküldés farmakoterapiára

- Érkezzen a pszichoterapeutától magyarázat a gyógyszeres kezelésre küldéssel kapcsolatban:
  - Páciens vagy pszichoterapeuta érzi szükségesnek
  - Mit vár a pszichoterapeuta?
  - Mit vár a beteg: felírnak neki gyógyszert vagy nem?
- Kivizsgáláskor: új beteg vizsgálata
  - Ne vegyük figyelembe a beteg és a pszichoterapeuta elvárásait
  - Ne a pszichoterapeutától érkező információra támaszkodjunk, teljes vizsgálat
- Tudni kell visszautasítani a gyógyszer felírását, ha nem indokolt, és ezt közölni kell a beteggel és a pszichoterapeutával

# Kollaboratív kezelés mint konfliktusforrás

- Két kezelő és a páciens között
  - Eltérő elméleti modellek
  - Szakmai feszültségek
  - Versengésből fakadó feszültségek
  - A páciens idealizálja vagy devalválja egyik vagy másik kezelőt
  - Páciens kétirányú megfelelési igénye: kinek tulajdonítsa a javulást/nem javulást
- Kommunikáció hiánya a kezelők között: számos problémát meg kellene vitatni a kezelés kezdetétől fogva
- Triadikus terápiás szövetség és kommunikáció szükséges

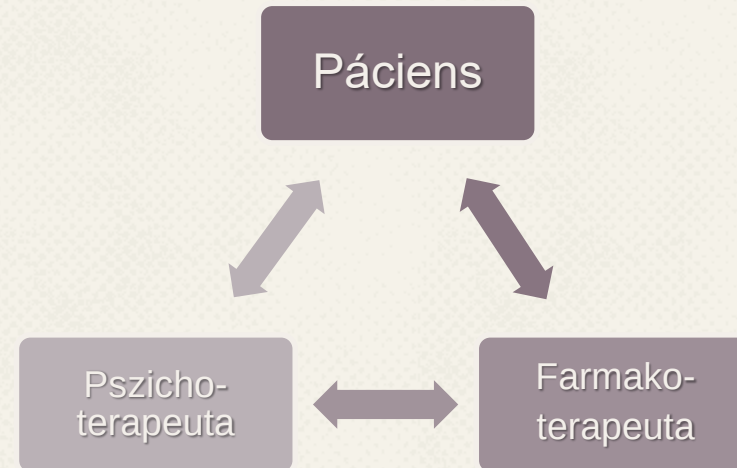


# Kollaboratív kezelés: kommunikáció a kezelők között

- Páciens kifejezett beleegyezésével
- Terápiás szerződés
- Kezelők közti rendszeres kapcsolatfelvétellel kapcsolatos megállapodás
- Kezelési tervvel való együttműködés lehetősége
- Egyes kezelők felelősségének tisztázása
- Páciens milyen esetben kit értesítsen
- Mindkét kezelő legyen tisztában a felírt gyógyszerrel, várható eredménnyel, főbb mellékhatásokkal, gyógyszerelő orvos elérhetőségével mellékhatások esetén
- Mikor szükséges mindenképpen kommunikáció?
  - Minden kezelési fordulópontonál
  - A diagnózis jelentősebb változásainál (pl. UD –BP)
  - Tünetek jelentősebb megváltozásakor (szerabúzus, pszichózis)
  - Szuicid ideáció vagy kockázat megjelenése vagy rosszabbodása

# Kollaboratív kezelés speciális szempontjai

- A páciens mellett többi kezelővel is kell foglalkozni
  - Mit gondolnak
  - Mit tesznek
  - A két kezelő egymás iránti attitűdje
  - A két kezelő egymással való kapcsolata
  - Páciens relatív viszonya a két kezelővel
  - Páciens múlt és jelenbeli kapcsolata a többi kezelővel
  - Páciens két kezelővel kapcsolatos tudatos és nem tudatos összehasonlítása: végzettség, nem, kor, etnikum
- Beteg megismerése és megértése oly módon, hogy a többi korábbi és jelenlegi kezelő nem tűnjön alkalmatlannak vagy képtelennek a probléma megoldására







## A kollaboratív kezelés csapdái

Rosszul  
definiált  
szerepek



A gyógyszer  
alul- vagy  
túlértékelés  
e

Rossz  
kommunikáci  
ó

## Kollaboratív kezelés nehézségei dinamikus nézőpontból

- Gyógyszer és gyógyszer által kezelt tünetek disszociálódnak a pszichoterápiától, két folyamat szeparálódik, a kezelés fragmentált lesz
- A gyógyszereszedés érzelmileg nem semleges: pozitív és negatív áttétel, a gyógyszerrel kapcsolatos elvárásokkal együtt kezelni kell a pszichoterápiás ülésen
- Disszociáció a szakemberek között: melyiktől mit vár a páciens
  - a gyógyszer hideg és elutasító, a pszichoterápia meleg és befogadó
  - minek tekinti a beteg a gyógyszert: még valaki gondoskodik róla vagy a pszichoterapeuta kudarca és érdektelensége?
- Kezelők áttétele és viszontáttétele: pszichoterapeutának nárcisztikus sérülés a farmakoterápia sikere



A magical forest floor scene with a dark, textured ground covered in moss and small, glowing mushrooms. Several blue butterflies with black markings on their wings are scattered throughout the scene, some in flight and others resting on the ground. The background is a deep blue with a bokeh effect of light spots, suggesting a dense forest with sunlight filtering through. A semi-transparent circular overlay is centered in the image, containing the text "KIEMELT helyzetek".

**KIEMELT**  
*helyzetek*



# Borderline páciens kollaboratív kezelése

- Az osztott kollaboratív kezelés lehetőséget nyújt a betegnek a hasításra
  - Idealizálják az egyik terapeutát és devalválják a másikat
  - Gyógyszeres viziteken több időt követelnek: mert a pszichoterápiás ülés hosszabb, a másik kezelő több időt szán rájuk és többet törődik velük
  - Követelik hogy az onnipotens orvos mentse meg őket a pszichoterapeuta gyógyszer nélküli hanyag felszínes és nemtörődöm kezelésétől (Gabbard 2001)
- Előnyök:
  - Az áttétel intenzitását oldhatja, ha a beteget ketten kezelik
  - A páciens nem kerülhet ki fontos pszichoterápiás kérdéseket azzal, hogy a gyógyszerelésre fókuszál (integrált kezelésnél)
  - Az eltérő perspektívák miatt a kezelők fontos információkat és felismeréseket kapnak egymástól



# Borderline páciens kollaboratív kezelése

- A kezelés lépéseit egyértelművé kell tenni mindkét modalitás esetében
- Kezelők között gyakori kommunikáció és konzultáció szükséges
- Keretek és korlátok megbeszélése a két kezelő között is
  - Mindkét kezelő esetében a páciens kapcsolatfelvételének egyforma korlátozása
  - Adott modalitással kapcsolatos kérdések csak az adott kezelőtől
  - Kapcsolatfelvétel, amennyiben a páciens a másik kezelőt kritizálja
- Különféle gyógyszerek és pszichoterápiák a célzott tünet függvényében
  - Antipszichotikumok a kognitív-perceptív tünetekre
  - Antidepresszívumok a hangulati és affektív tünetekre
  - Hangulatstabilizálók az impulzív viselkedéses tünetekre

A glowing lightbulb is the central focus, emitting a warm yellow light. The background is a dark blue space filled with out-of-focus bokeh lights in shades of blue, green, and yellow. A semi-transparent white circle is centered over the lightbulb, containing the text.

**MIKOR**

*kombináljunk?*



# Gyógyszer javasolt a pszichoterápia mellett



- Olyan diagnózis, mely során eleve gyógyszer szükséges: major depresszió, szkizofrénia
- Olyan tünetek, melyek rosszabbodnak, miközben a beteg a pszichoterápiára/hatására vár
- Személyes vagy családi előzmények utalnak arra, hogy a gyógyszer hasznos lesz
- Beteg preferenciája vagy vágya, hogy gyógyszert is kapjon
- Páciens funkciója és annak hatása az életvitelére
- Öngyilkosság/emberölés kockázata vagy gondolatok
- Súlyosabb affektív kórképek: diagnózis tagadása, kooperáció hiánya
- Súlyos vagy instabil testi betegségnél: kell a medikális hozzáállás a kezeléshez
- Súlyos borderline személyiségzavarban: ha a betegek disszociációs mechanizmusokkal élnek és kilépnek a kezelésből
- Magas szuicid kockázat: impulzív páciensek esetében
- Súlyos étkezési zavaroknál, különösen szomatikus szövődmények esetében

**Köszönöm a figyelmet!**

***Kérdések?***

**gonda.xenia@med.semmelweis-univ.hu**

