


A depresszió diagnózisa és terápiája

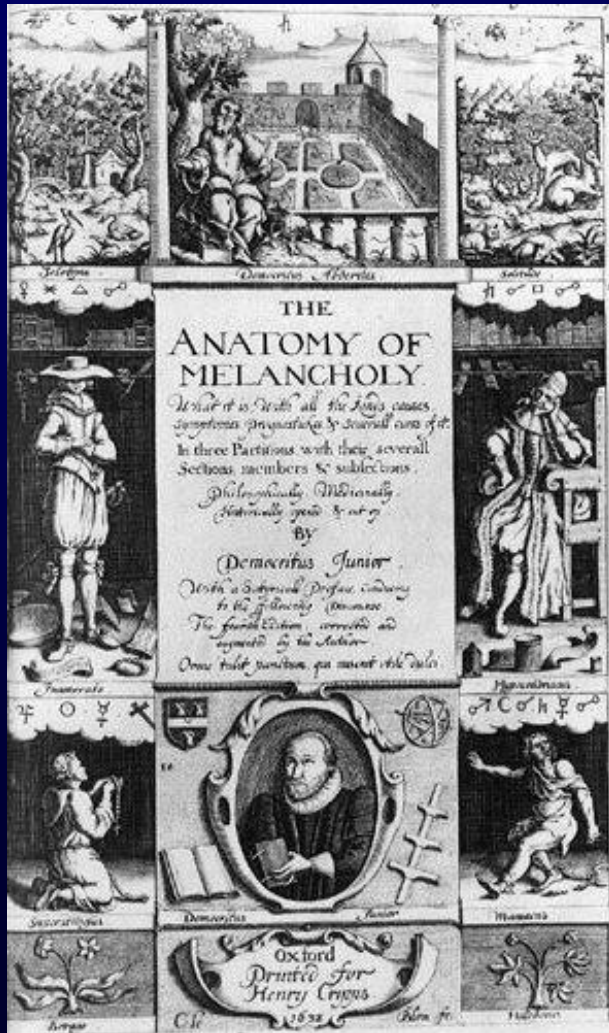


Prof. Dr. Rihmer Zoltán
Semmelweis Egyetem, Budapest
2018

Rosszkedv, szomorúság
≠
depresszió



Burton: *The anatomy of melancholy*, Oxford 1632



Robert Burton
(1577-1640)

„...az abc huszonnégyszó betűjéből
nem alkotható a különböző
nyelveken olyan sok szó, amilyen
sok tünettől a melankólikus
kedély együtt jár...”
(Földényi F. L.: Melankólia, 1984)

A depresszió orvosi értelemben vett betegség

- Meghatározott tünetek (min. 5)
 - Meghatározott ideig (min. 2 hét)
 - Meghatározott genetikai, biológiai és pszichoszociális komponensek
 - Meghatározott terápiákra gyógyul
-

Történeti áttekintés dióhéjban

- Ószövetség: Saul király melankóliája
 - Hippokratész: melankólia („fekete epe”)
 - Robert Burton (1628): A melankólia anatómiája
 - Adolf Meyer (1905): melankólia → depresszió
 - Úttörő kutatók a XX. században:
 - Freud, Kraepelin, Leonhard, Winokur, Angst, Goodwin, Akiskal
-

A mindennapi élettel gyakran együtt járó rosszkezd, szomorúság

- Jól körülhatárolt helyzetre vonatkozik
 - Pszichológiailag motivált (beleérezhető)
 - A probléma megoldódásával elmúlik
 - Jól körülírt „panaszok”
 - A vegetatívum (alvás, étvágy, szex, emésztés, menses stb.) valamint a pszichés és mozgásos működés nem károsodott
-

Rosszkedv, szomorúság
gyász

depresszió

„A gyászban a világ válik üressé,
depresszióban maga az én.”

(Freud, 1917)

A major depresszió diagnózisa (DSM-IV szerint) I.

A. Az alábbi tünetek közül legalább ötnek jelen kell lenni, minimálisan 2 hétig:

1. depressziós, szomorú hangulat
 2. az érdeklődés és örömkészség jelentős csökkenése
 3. lényeges súlycsökkenés/gyarapodás
 4. alvászavar (csökkent/fokozott alvás)
 5. motoros nyugtalanság/gátoltság
 6. fáradtság, erőtlenség, levertség
-

A major depresszió diagnózisa (DSM-IV szerint) II.

7. értéktelenség érzése, önvádlás, bűntudat

8. csökkent gondolkodási, koncentrációs és
döntési képesség

9. a halállal való foglalkozás, halálvágy, öngyilkossági szándék (terv, kísérlet)

B. A tünetek jelentős szenvedést/funkciózavart okoznak

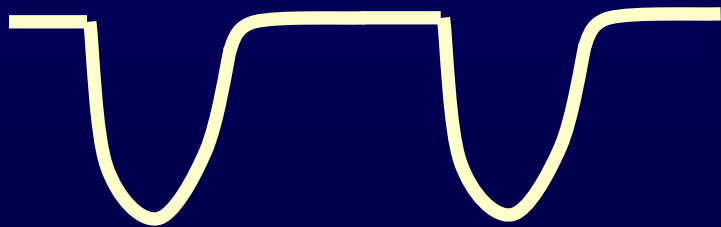
C. A tünetek testi betegséggel (agydaganat, hypothyreosis) nem magyarázhatók

D. Nem gyászreakcióról van szó

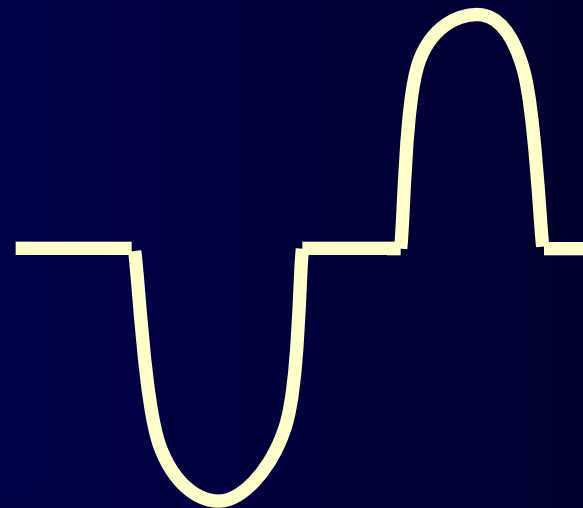
A mániás epizód tünetei (DSM-IV szerint)

1. kórosan emelkedett vagy ingerlékeny hangulat (legalább 1 hétig)
 2. felfokozott önértékelés
 3. csökkent alvásigény
 4. szokatlan beszédesség, bőbeszédűség
 5. gondolatrohanás, gondolattorlódás
 6. szétszórtság
 7. pszichomotoros nyugtalanság, felfokozott aktivitás (munka, étvágy, szex, sport, stb.)
 8. kritikátlan magatartás (ésszerűtlen vásárlások és üzleti ügyek, stb.)
-

A depressziók két legfontosabb klinikai megjelenése



Major depresszió
(unipoláris)

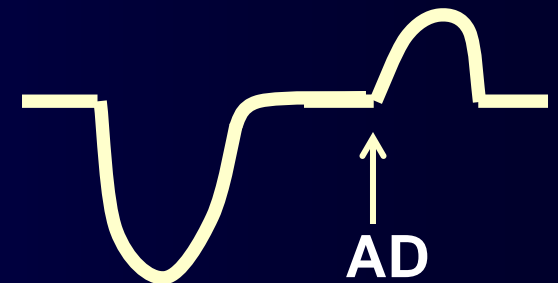
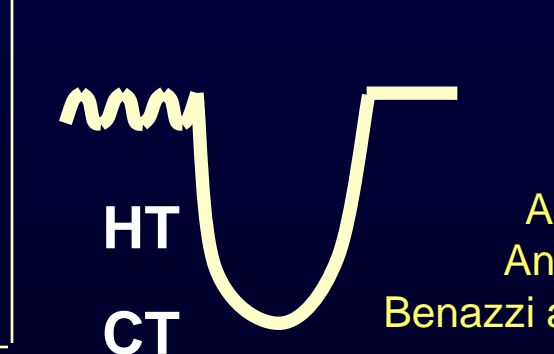
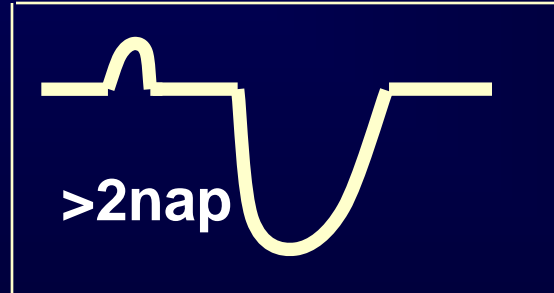
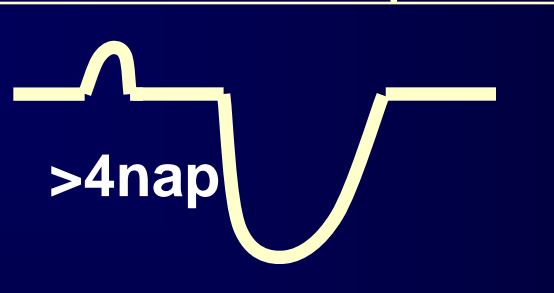
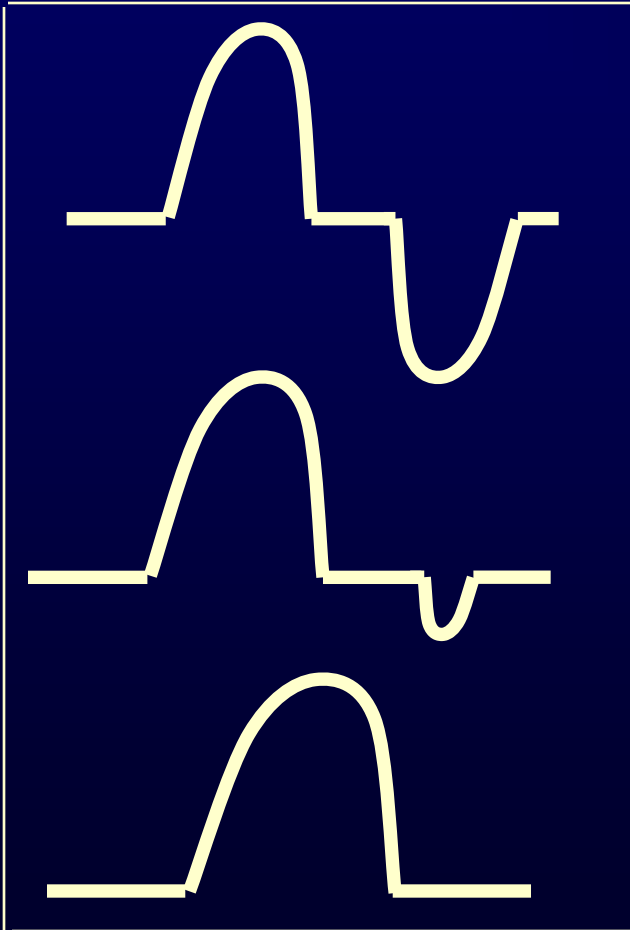


Bipoláris
(mániás-depressziós)
betegség

Bipoláris betegség-Szindrómális és szubszindrómális formák

Bipoláris I

Bipoláris II



Akiskal, (Ed), JAD, 2003; 73:1–205
Angst et al., JAD, 2003; 73: 133–146
Benazzi and Akiskal, JAD, 2003; 73: 33-38

Unipoláris és bipoláris depresszió

- Unipoláris depresszió

 - Major depresszió

 - Minor depresszió/diszthimia

 - Rövid visszatérő depresszió

- Bipoláris betegség

 - Bipoláris I (depresszió-mánia)

 - Bipoláris II (depresszió-hipománia)

 - Minor bipoláris betegség - ciklotimia

Larvált (maszkírozott) depresszió

- Viszonylag enyhe depresszió, dominálónan testi tünetek
- Zárójelentések/vizsgálati leletek halmaza (többnyire negatív vagy semmitmondó leletek)
- Kezelő/konzultáns orvosok nagy száma („Crux medicorum”)
- Hiányzó pszichés, fokozott testi betegségtudat
- A feltételezett vagy komorbid testi bajra alkalmazott kezelésre a pszichés állapot nem javul
- Gyakran pozitív családi vagy egyéni anamnézis (depresszió, mánia, szuicidium)
- A panaszok napszaki és szezonális ingadozása
- Antidepresszívumra adott jó válasz az anamnézisben
- Epizódikus alkohol-abuzus (dependencia)

Rihmer, Psychiat Hung 1994, 9: 37-48.

A hangulati betegségek gyakorisága a felnőtt lakosságban (%)

	<i>Élettartam</i>	<i>1 éves</i>	<i>1 hónapos</i>
<i>Nemzetközi adatok</i>			
■ Major depresszió	4,6-15,7	3,4-5,2	1,5-5,2
■ Bipoláris (mániás-depressziós) bet.	0,5-5,5	0,3-1,7	0,1-0,6
<i>Hazai adatok</i>			
■ Major depresszió	15,1	7,1	2,6
■ Bipoláris (mániás-depressziós) bet.	5,1	1,1	0,5

Szádóczy et al, J Affect Disord 1998, 50: 153-162.

A depressziók legfontosabb klinikai jellemzői I.

- Nő:férfi arány
 - major depresszió 2-2,5:1
 - bipol. bet. 1:1
- Elvált/különélő/munkanélküli 2-3× ↑
- Visszatérő epizódok
 - major depresszió 65-75%
 - bipol. bet. 90-95%
- Szezonaritás 25-30%
 - bipoláris > major depr. téli > nyári

A depressziók legfontosabb klinikai jellemzői II.

- Észak-déli grádiens főleg téli depr.
 - Pszicho-szociális stresszorok és testi bet. gyakran provokálják (kb. 50%-ban)
 - Betegségkezdet bipol. < major depr.
 - Gyakori társbetegségek szorongásos bet. alkohol, ill. drog bet. testi bet.
-

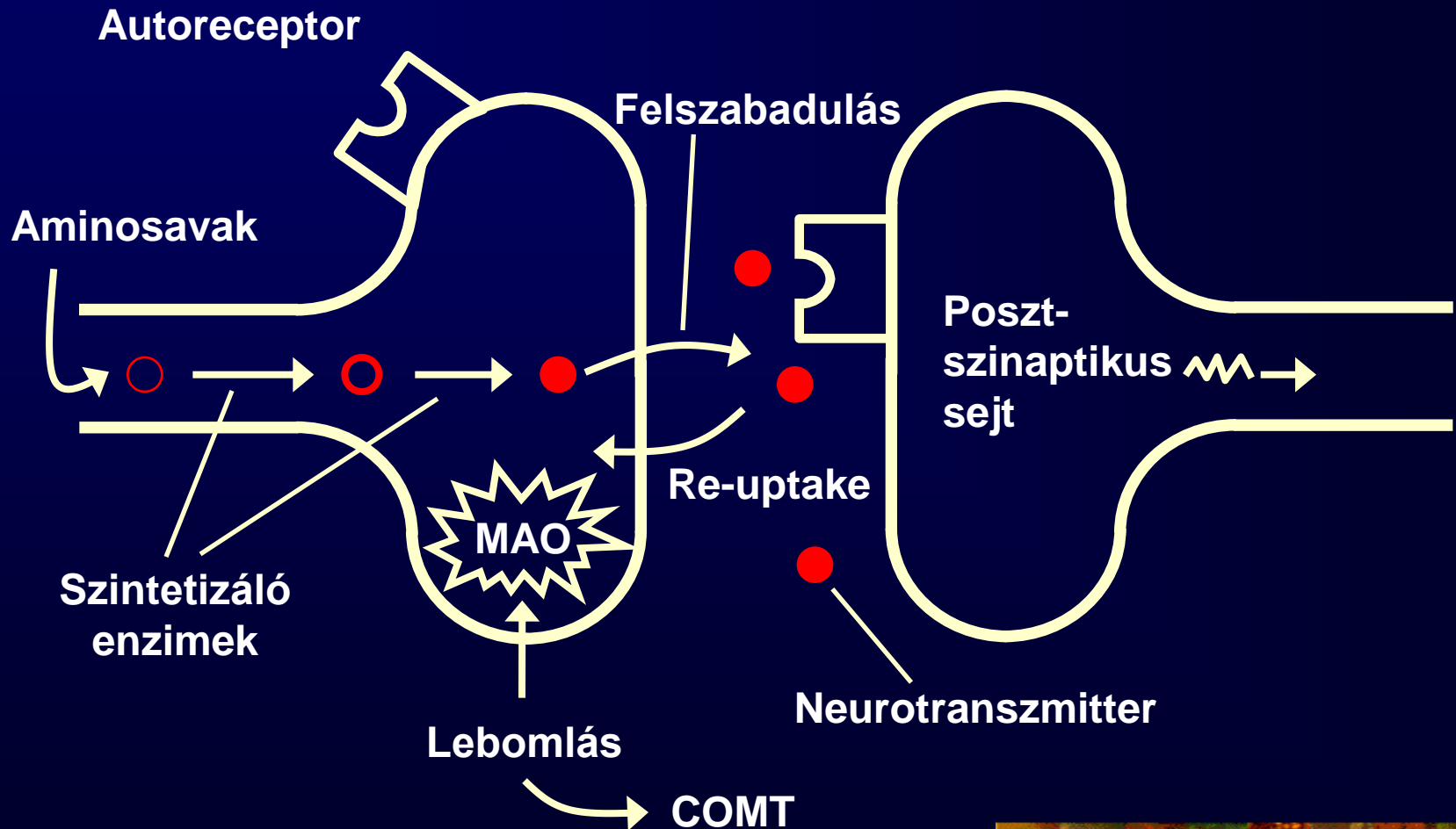
A depresszió rizikótényezői

- Depresszió (öngyilkosság) a családban (1° és 2°)
 - a depressziók kb. 50%-a familiáris
 - depresszió a családban = 3× esély
 - MZ — DZ konkordancia = 80-90% — 35-45%
 - Súlyos korai negatív életesemények
 - Szorongásos betegség (pánik, kényszer, stb.)
 - Alkoholizmus, drogbetegség
 - Súlyos testi betegségek (hypertonia, ISZB, stroke, migrén, stb.)
 - Súlyos aktuális pszichoszociális stresszorok
-

A depresszió rizikóperiódusai

- Serdülőkor
bipoláris > major depr.
 - Szülés utáni időszak
bipoláris > major depr.
 - Menopauza (klimax)
major depr. > bipoláris
 - Szezonális
téli, nyári
-

Ingerület-átvitel a központi idegrendszerben



Major depresszió során csökkent a központi idegrendszer...

- szerotonin
- noradrenalin
- dopamin

rendszerének aktivitása.

Gyógyulás után ez a csökkent működés normalizálódik.

Major depresszió során csökkent a központi idegrendszer...

- szerotonin (szorongás, alvás, étvágy, szex, agresszió, kényszer, szuicidalitás)
- noradrenalin (éberség, motiváció, energia, kognitív működések, sex, alvás)
- dopamin (drive, jutalmazás, szex, étvágy, kognitív működések)

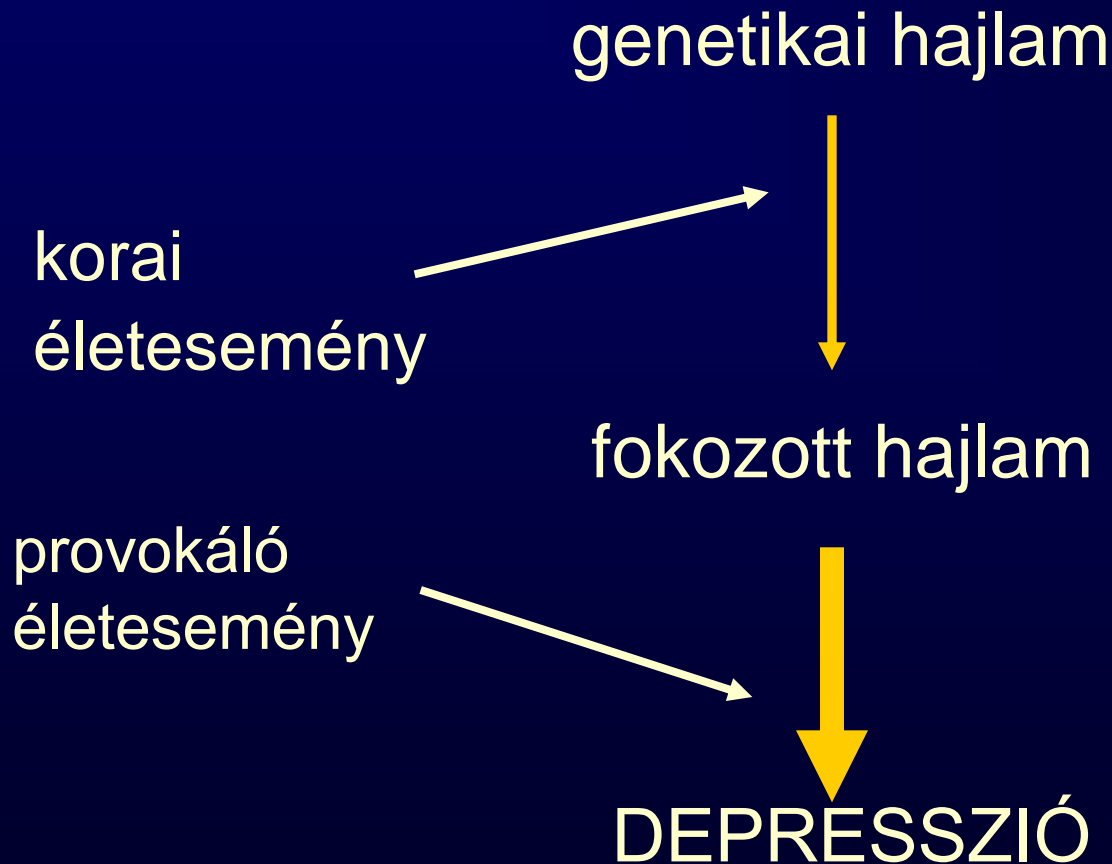
rendszerének aktivitása.

Gyógyulás után ez a csökkent működés normalizálódik.

A depresszió 3 fő oki tényezője

- Genetikai hajlam
(depresszió az 1° és 2° rokonoknál)
 - Korai negatív életesemények
(szülő elvesztése, izoláció)
 - Provokáló negatív életesemények
(pszichoszociális stresszorok, hormonális krízisek, testi betegségek)
-

A genetikai és környezeti tényezők szerepe depresszióban



Életesemények és depresszió

„Csak jókedvet adj, Uram,
a többi majd megoldom magam”

(Gari Gábor)

A nem kezelt depresszió szövődményei

- Öngyilkosság 15-19%
 - Öngyilkossági kísérlet 35-50%
(bipoláris > major depr.)
 - Másodlagos alk./drog bet. 30-55%
 - Munka elvesztése 1,8-2,5×
tartós bet. áll., stb.
 - Szeparáció, válás 2-3×
 - Fokozott szomatikus mortalitás 2-2,5×
(szív-érrendszeri, daganatos)
 - Az eü. ellátás fokozott terhelése 2,5×
-

Depresszió és öngyilkosság

- Az öngyilkosok 65-87%-a (nem kezelt) depresszióban szenved a halál idején
- A nem kezelt depressziós betegek 15-19%-a öngyilkosságban hal meg
- Az öngyilkosok 30-44%-ának már volt megelőző szuicid kísérlete
- Az öngyilkosok 34-60%-a jár orvosnál az utolsó 4 héten belül (egy héten belül 16-40%)
- Az sikeresen kezelt depressziós betegek öngyilkossági rizikója tizedére csökken
- Az orvosi (pszichiátriai) ellátás alapvető az öngyilkosság megelőzésében

Rihmer et al. Curr Opin Psychiat 2002, 15: 83-87.

Rihmer, Curr Opin Psychiat, 2007; 20: 17-22.

Orvosi vizitek az öngyilkosság előtt

Háziorvos

Pszichiáter

■ 3 hónapon belül	47-73 %	-----
■ 1 hónapon belül	34-60 %	18-21 %
■ 1 héten belül	28-40 %	9-11 %

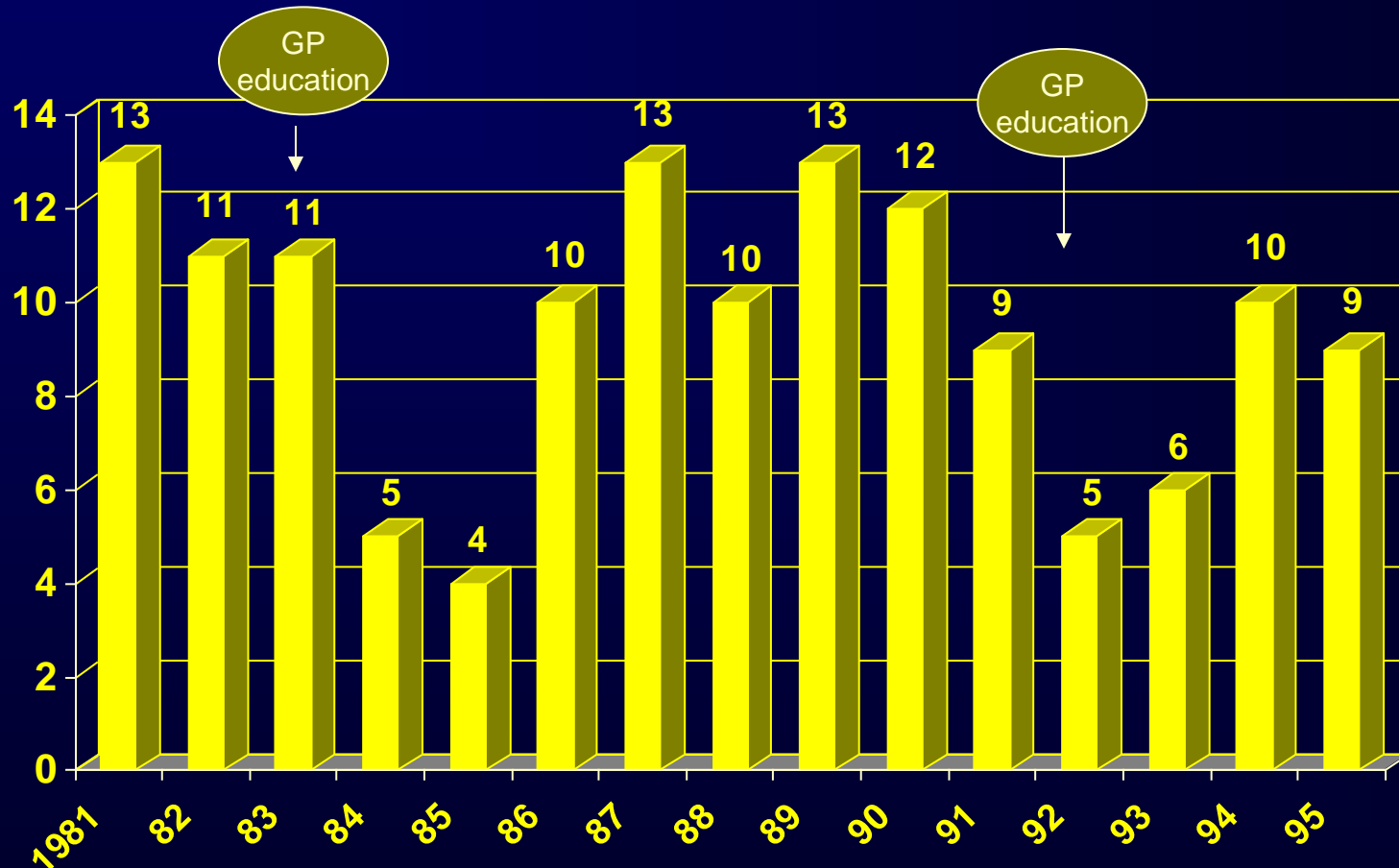
Pirkis és Burgess, Brit J Psychiat, 1998, 173: 462-474.
Andersen et al, Acta Psychiat Scand, 2000, 102: 126-134.

Az öngyilkossági rizikófaktorok

- Elsődleges (orvosi, pszichiátriai) rizikófaktorok
 - Depresszió, schizophrenia, alk/drog-betegség
 - Megelőző szuicid kísérlet (poz.családi anamn.)
 - Halálvágy, szuicid szándék kommunikációja
- Másodlagos (pszicho-szociális) rizikófaktorok
 - Negatív élet-események, munkanélküliség stb
- Harmadlagos (demográfiai) rizikófaktorok
 - Férfiak, fiatalok/idősek, tavasz/kora nyár

Az öngyilkossági halálozás alakulása Gotlandon a tanfolyam előtt és után

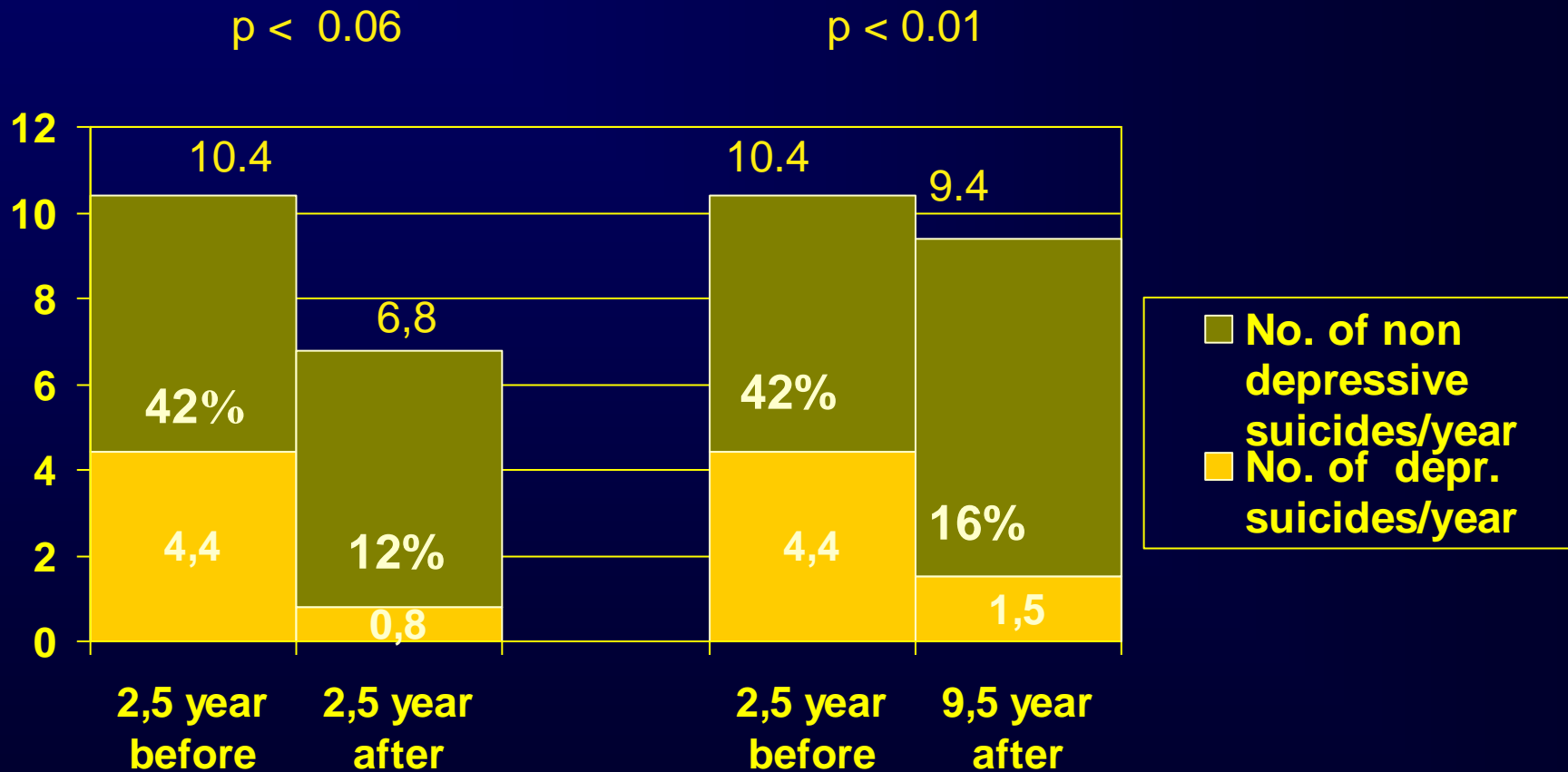
Az öngyilkosságban meghaltak száma évente (1981-1995)



Öngyilkosok átlagos száma 1969–1980 között: 14.5 (8–20)

Rutz et al., IJCP, 1997; 1: 39–46

A depressziós öngyilkosok aránya az öngyilkosok között a gotlandi tanfolyam előtt és után (1981-1992)

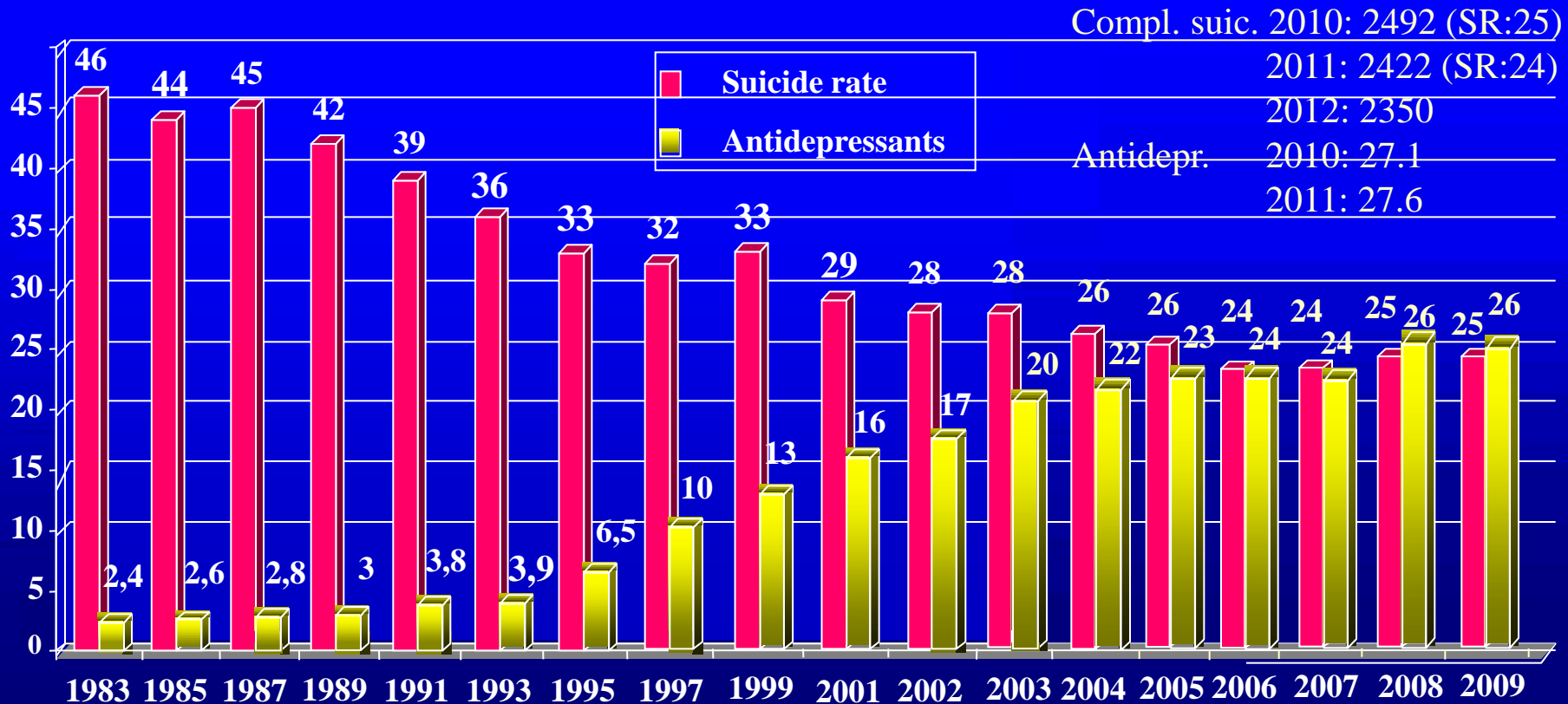


Lényeges változások a tanfolyam utáni 2-3 évben

	Gotland	Svédország
■ Szuicid halálozás	60% ↓	↑
■ Depresszió miatti kórházba utalás	75% ↓	↑
■ Depresszió miatti betegállomány	50% ↓	↑
■ Antidepresszívumok	50% ↑	↑
■ Neurolepticumok, anxiolitikumok	25% ↓	↑

Suicide rate and prescription of ADs in Hungary (1983-2011)

(95% of ADs were new compounds in 2008)



Suicide rate: - 49 % SOS telephone sserv. increased

ADs: + 858 % (11x) Number of psychiatrists increased (till 2006)

Unempolyment increased

Divorce rate increased

Live births decreased

Rihmer, W J Biol Psych 2004; 5: 55-56.

Sebestyén et al, W J Biol Psych, 2010; 11: 579-585.

Rihmer et al, Lancet, 2013; 387: 722-723.

A depresszió kezelésének céljai

- A tünetek (szenvedés) megszüntetése
 - A munkahelyi, családi, társadalmi aktivitás helyreállítása
 - A visszaesés megelőzése
 - A szövődmények megelőzése (élettartam megnövelése)
 - Anyagi haszon a család és társadalom számára
-

A depresszió kezelésének gazdasági vonatkozásai

- A depresszió kezelésének költségei (kórházi ellátás, gyógyszer, munkabér, stb.) x
- A nem kezelt depressziók okozta társadalmi kár (ön-
gyilkosság, rokkantosítás,
másodlagos alk./drog bet., stb.) 15-20x

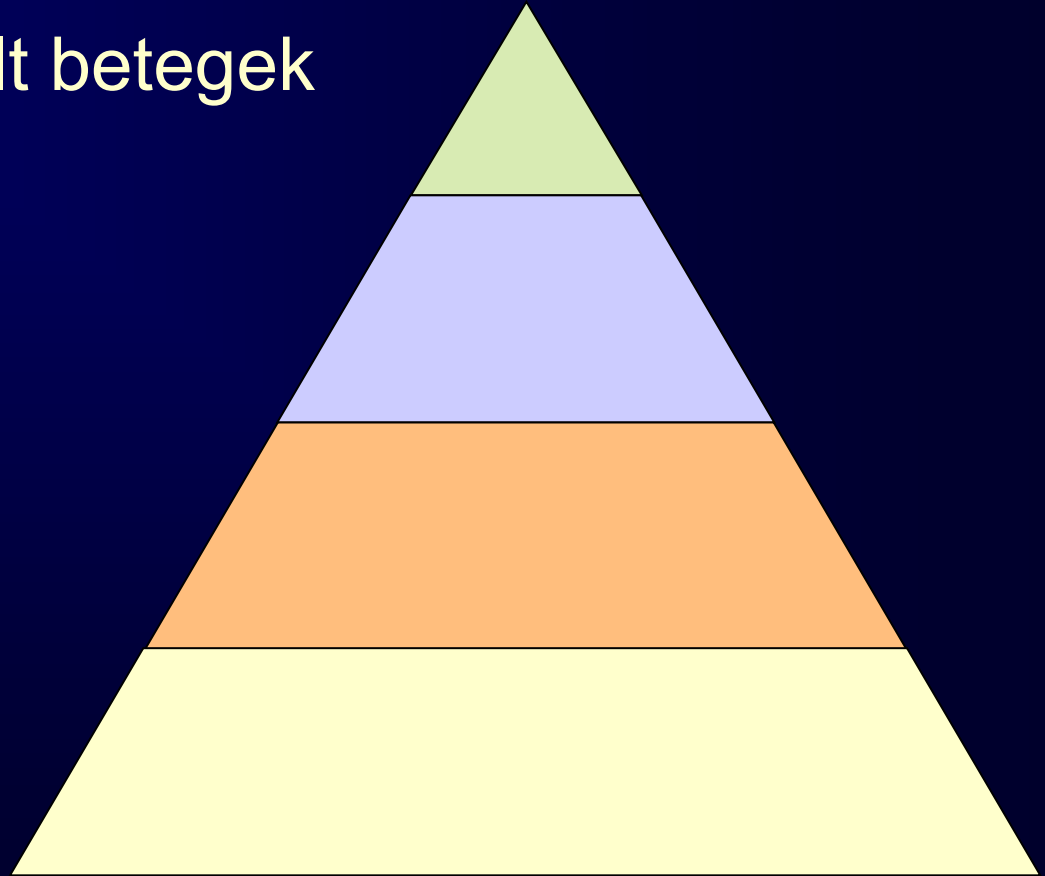
A depresszió kára és ára

KÁR > **ÁR**



A depresszió ún. „jéghegy-jelensége”

- megfelelően kezelt betegek
- kezelt betegek
- nem ismerik fel
- nem megy/jut el orvoshoz



Kezelt — nem kezelt depressziók

- Magyarországon 2006-ban a depressziós betegek kb. 35%-a állott gyógyszeres kezelés alatt (20 éve csak 3-4%)
 - Svédországban, Dániában, Svájcban, Ausztráliában és az USÁban ez az arány 50-75%
-

A major depresszió gyakorisága az orvosi ellátás különböző szintjein

- Családorvosok 8-12%
 - Belgyógy./kardiológiai ambulanciák 20-28%
 - Pszichiátriai ambulanciák 35-45%
 - Pszichiátriai osztályok 30-40%
-

A depressziók terápiája

- Pszichoedukáció
 - Biológiai terápiák
 - gyógyszeres terápiák
 - alvásmegvonás
 - fényterápia, ECT, TMS
 - Pszichoterápiák
 - egyéni támogató (szupportív)
 - egyéni célzott (IPT)
 - csoportterápia
 - családterápia
 - kognitív/magatartásterápia
-

A depresszió gyógyszeres kezelése I.

- Major depresszió esetén mindig kell antidepresszív gyógyszer
 - A depressziós betegek különböző csoportjai különböző antidepresszívumokra reagálnak
 - Megfelelő adag megfelelő ideig
 - A hatás csak kb. 10-14 nap után mutatkozik
 - Mellékhatások jelentkezhetnek, de ezek többnyire átmenetiek
-

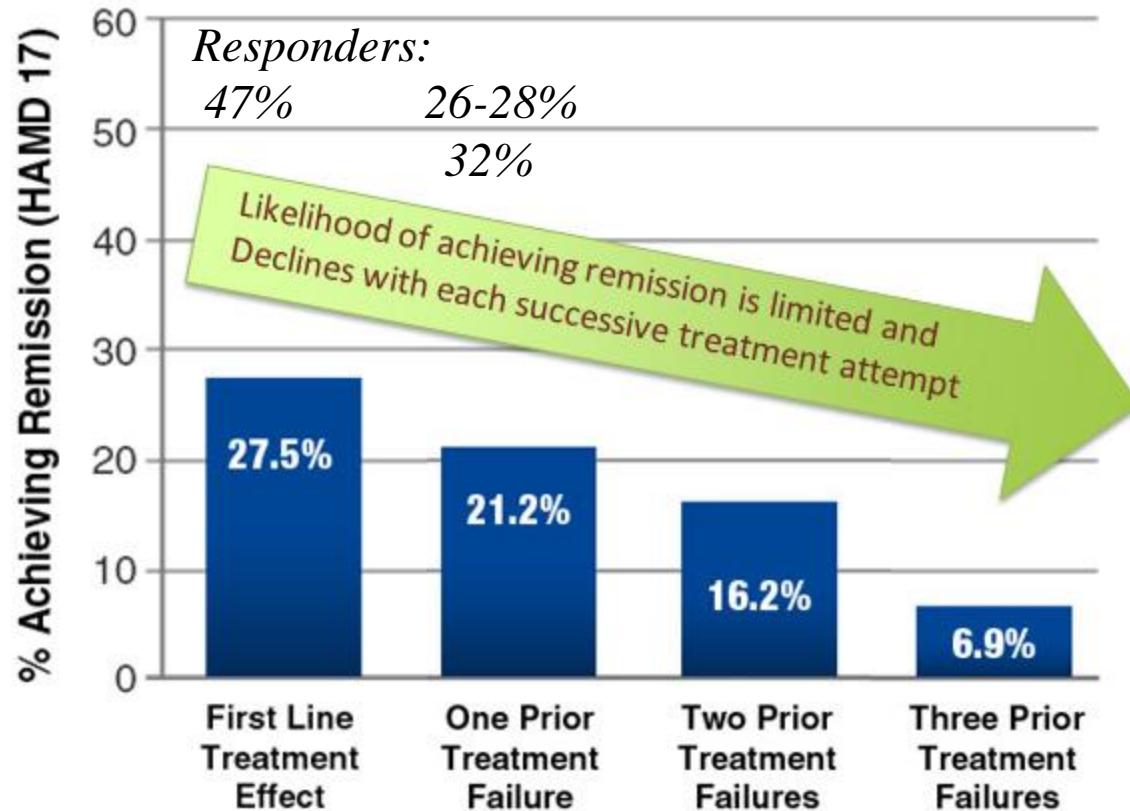
A depresszió gyógyszeres kezelése II.

- Hatástalanság esetén 3-4 hét múlva módosítás vagy gyógyszerváltás
 - Szükség esetén szorongásoldók, altatók (átmenetileg), bipoláris betegségben hangulatstabilizátorok
 - Tünetmentesség esetén még 6-12 hónapos kezelés, visszatérő esetekben évekig-évtizedekig is
 - A hatékony gyógyszerek helyreállítják a közp. idegrendszer szerotonin, noradrenalin, illetve dopamin forgalmát
-

Az antidepresszívumok felosztása

- SSRI (Fevarin, Floxet/Prozac, Paroxat/Rexetin, Seropram/Dalsan, Zoloft/Stimuloton, Cipralex)
 - Kettős hatású szerek (Efectin, Remeron, Cymbalta ill. Wellbutrin)
 - SNRI (Edronax)
 - RIMA (Aurorix, Maorex)
 - SSRE (Coaxil)
 - Egyéb (Valdoxán, Trittico)
 - Multimodális (Brintellix)
 - Tri-tetraciklusos szerek (Anafranil, Melipramin, Ludiomil, Noveril, Teperin)
-

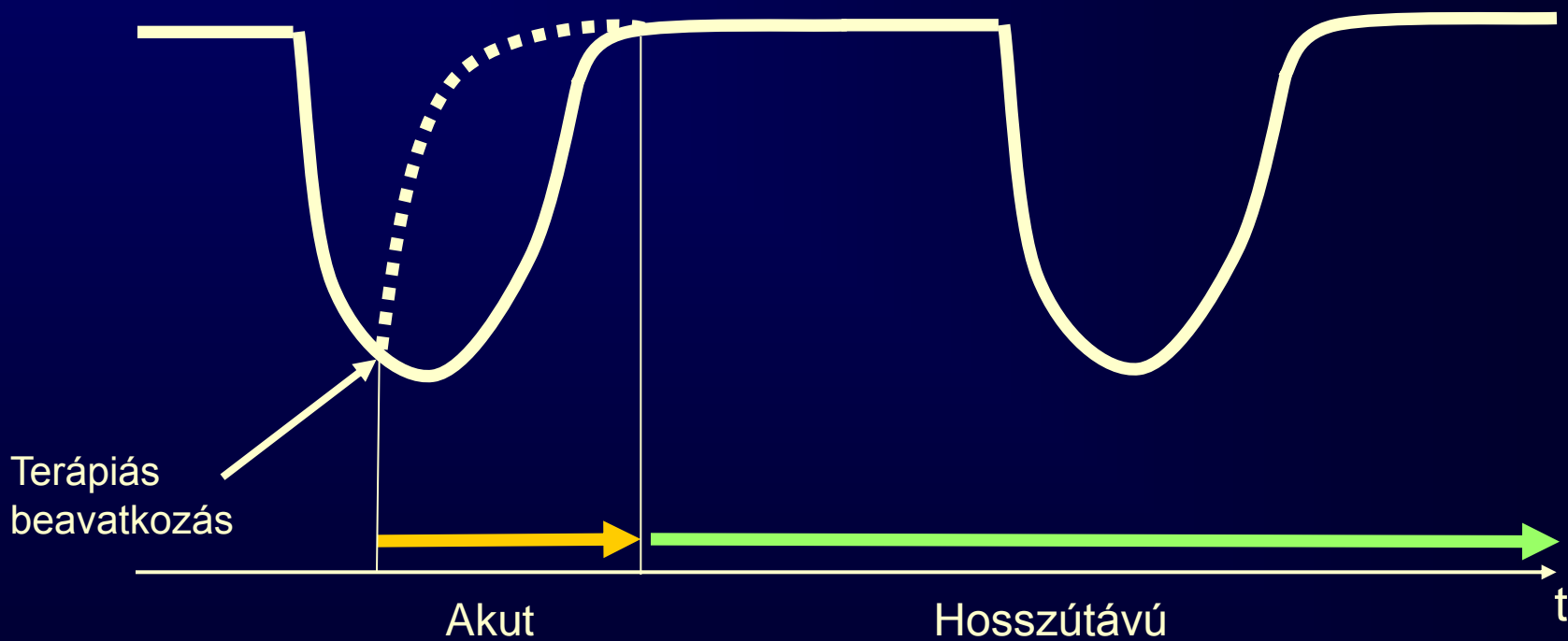
STAR*D Study demonstrates that current treatment has limited effectiveness



Cumulative rate of remission: 28% 53% 81%

Trivedi (2006) *Am J Psychiatry*; Rush (2006) *Am J Psychiatry*; Fava (2006) *Am J Psychiatry*; McGrath (2006) *Am J Psychiatry*

A depresszió kezelésének időtartama



Gyógyulás után meddig folytassuk az antidepresszív farmakoterápiát ?

- 40 év alatti betegnél

- 1. epizód után

- 6 – 9 hónapig

- 2. epizód után

- 4 – 5 évig

- 3. epizód után

- folyamatosan

- 40-50 év közötti betegnél

- 1. epizód után

- 4 – 5 évig

- 2. epizód után

- folyamatosan

- 50 év feletti betegnél

- 1. epizód után

- folyamatosan

Gyakori tévhitek a betegek, illetve a lakosság körében

- A depresszió nem betegség, csak „jellemgyengesség”
 - A depresszió (gyógyszerekkel) nem gyógyítható
 - Az antidepresszívumok „mérgezik az agyat”, vagy hozzászokást okoznak
 - A pszichiáterek mindenkit „bolondnak” minősítenek
 - A depresszió pihenéssel, környezetváltozással gyógyítható („szedd össze magad”)
 - A kiváltó okot kell megszüntetni
-

A pánikbetegség mint orvosi értelmben vett betegség

Prof. Dr. Rihmer Zoltán
SE, Budapest

A szorongásos betegségek („neurózisok”) felosztása a DSM-IV szerint

- Pánikbetegség
 - Generalizált szorongásos betegség
 - Kényszerbetegség
 - Szociális fóbia
 - Agorafóbia
 - Poszttraumás stressz-betegség
 - Akut stressz-betegség
 - Specifikus fóbia
-

A pánikbetegség három komponense

- Ismétlődő pánik attackok
- Anticipált szorongás
- Agorafóbia

(Minor ill. major depresszió)

A pánikroham tünetei (DSM-IV)

- Legalább 4 az alábbiakból:

1, palpitáció/tachikardia

2, izzadás

3, remegés, reszketés

4, fulladás, légszomj

5, gombóc-érzés

6, mellkasi fájdalom

7, hányinger, hasi panaszok

8, szédülés, ájulásérzés

9, derealizáció,

10, megőrüléstől való félelem

11, halálfélelem

12, paresztéziák, zsibbadás

13, hidegrázás, kipirulás stb.

A pánikbetegség klinikai jellemzői

- Nő : Férfi arány = 2,5 : 1
 - Leggyakrabban 18 és 25 év között indul
 - Gyakori a gyermekkori szeparációs szorongás
 - Agorafóbia az esetek 65-80 százalékában
 - Major depresszió 38-90 százalékban (2-20 éves követés)
 - Szekunder alkohol/drog bet. gyakori (szuicidalitás)
 - Hipertónia, nyombélfekély, mitrális prolapszus, idiopátiás kardiomiopáthia gyakran társul hozzá (koffein fogyasztása gyakran provokál pánikrohamot)
-

A pánikbetegség epidemiológiája

- A felnőtt lakóságban

	Nemzetközi	Hazai
Élettartam prev.	1,1-3,5%	4,4%
1 éves prev.	0,9-2,5%	3,1%
1 hónapos prev.	0,5-2,0%	2,0%
■ Családorvosi rendeléseken	3-9%	
■ Kardiológiai osztály/amb.	19-22%	
■ Neurológiai osztály/amb.	13-15%	

Szádóczky et al. Orv. Hetil. 2000, 141: 17-22

A pánikbetegség kezelése

- Farmakoterápia

 - Antidepresszívumok (SSRI, kettős hat., RIMA)

 - Nagy potenciálú benzodiazepinek
(alprazolám, clonazepam)

- Pszichoedukáció

- Szupportív pszichoterápia

- Célzott pszichoterápia (légzés-kontroll terápia, magatartás-terápia stb)

Általános szempontok pánikbeteggek farmakoterápiája során

- Megfelelő dózis (fokozatos felépítés), megfelelő ideig (min. 3-4 hét)
 - Hatástalanság esetén további dózis emelés, ill. gyógyszer-váltás
 - Preferáljuk a kombinált kezelést (antidepresszívum + nagy potenciálú BZD)
 - Gyógyulás esetén még legalább 6-8 hónapig folytassuk a kezelést, több éves anamnézis esetén akár évekig is
-

Magyarázzuk el a betegeknek

- A gyógyszeres kezelés hatása csak néhány nap vagy hét múlva jelentkezik
 - Átmenetileg (ártalmatlan) mellékhatások is felléphetnek (pl. álmoság, szédülés, stb)
 - A tartós gyógyszeres kezelés nem jelent függőséget, hozzászokást, stb.
 - A gyógyszerek önkényes (hirtelen) elhagyása kellemetlen (megvonási) tüneteket ill. visszaesést okozhat
-

Kreativitás és depresszió

A depresszió, és különösen a bipoláris betegség kb. 3-5× gyakoribb kiemelkedő kreatitású emberek között:

- Tudósok	44%
- Zeneszerzők	50%
- Képzőművészek	56%
- Politikusok	59%
- Írók	88%