

**Neuropsychopharmacologia
Hungarica**

a Magyar Pszichofarmakológusok
Társasága tudományos folyóirata
Official Journal of the Hungarian
Association of Psychopharmacology
IV. évf. 4. szám, 2002. december
Vol. IV. No. 4. December 2002

Alapító főszerkesztő:

Gaszner Péter

Felelős szerkesztő:

Faludi Gábor

Rovatvezetők:

Bánki M. Csaba (esettanulmányok) Béres
Zsuzsa (folyóirat referátum) Degrell István
(eredeti közlemények) Kovács Gábor (rövid
közlemények és szerkesztőségi levelek)
Molnár Gyula (könyvreferátum)

Szerkesztőbizottság:

Thomas A. Ban, Borvendég János, Fürst
Zsuzsanna, Pavel D. Hrdina, Janka Zoltán,
Lipcsey Attila, Magyar Kálmán, Palkovits
Miklós, Perényi András, Szabadi Elemér,
Sirmai Imre, Szűcs Attila, Tringer László,
Trixler Mátyas

Felelős kiadó:

Magyar Pszichofarmakológusok Társasága

Levelezési cím (és hirdetésfelvétel):

Neuroline, 1286 Budapest, Pf. 12

Megjelenik negyedévente

A kéziratokat – három példányban – kérjük a
következő címre küldeni:

Dr. Faludi Gábor

1125 Budapest, Kútivölgyi út 4.

Tel/fax: (36-1) 355-84-98

E-mail: faludi@kut.sote.hu

Kiadja a Neuroline

Tel: 06 30 999-32-08

A kiadásért felel a Magyar

Pszichofarmakológusok Társasága elnöke

Szerkesztőség:

1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.

Nyomdai előkészítés:

Animula, 1281 Budapest Pf. 12

Készült: Váci Nyomda Kft.

Felelős vezető: Nagy Sándor

Előfizethető a szerkesztőségben

(1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.)

Számiaszám: 10400212-02104090

Előfizetési díj egy évre: 2600,- Ft

Egyes szám ára: 480,- Ft

INDEX HU ISSN:1419-8711

A borítón Miró: Nők, madarak holdfényben**Founding chief editor:**

Peter Gaszner (Budapest)

Editor in chief:

Gábor Faludi (Budapest)

Editors:

Original articles: István Degrell (Debrecen)

Case reports: Csaba M. Bánki (Nagykálló)

Short communications and letters: Gábor

Kovács (Budapest)

Books: Gyula Molnár (Budapest)

Articles-referats: Zsuzsanna Béres (Budapest)

Editorial Board:

Thomas A Ban (Toronto), János Borvendég

(Budapest), Zsuzsanna Fürst (Budapest),

Pavel D. Hrdina (Ottawa), Zoltán Janka

(Szeged), Attila Lipcsey (Budapest), Kálmán

Magyar (Budapest), Miklós Palkovits (Buda-

pest), András Perényi (Melbourne), Elemér

Szabadi (Nottingham), Imre Sirmai (Buda-

pest), Attila Szűcs (Kecskemét), László

Tringer (Budapest), Mátyas Trixler (Pécs)

Editorial address:

1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.

Phone: (36-1) 391-5337; Fax: (36-1) 391-5336

Manuscripts: Gabor Faludi, 1125 Budapest,

Kútivölgyi út 4. Phone/Fax: (36-1) 355-8498

Subscription: annual (5 issues) 2600 HUF

one issue 480 HUF

**TERÁPIA REZISZTENS DEPRESSZIÓ:
TÉNYEK ÉS PERSPEKTÍVÁK**

Számos megbízható, kontrollált tanulmány szerint a depressziós páciensek 29-46%-a részlegesen vagy teljesen „non-responder” az antidepresszív kezelésre és a „reszponderek” körében is gyakran fordul elő reziduális tünet, rehospitalizáció és rossz prognózis. Annak ellenére, hogy major depressziós betegekkel viszonylag sok placebo kontrollált vizsgálat készült, csak kevés kontrollált vizsgálatról tudunk azokról a betegekről, akik antidepresszívumokra ún. „terápia-rezisztensek” vagy „részlegesen válaszolók”. Legtöbbször a klinikus döntéseit anekdotikus ismeretek, esettanulmányok, nem-kontrollált klinikai vizsgálatok alapján hozza meg. Ha a depressziós nem reagál adekvát módon a kezelésre, a klinikus rendszerint ugyanahhoz a hangulatjavítóhoz egy másik, általában nem antidepresszívumnak tekintett szert ad hatásfokozás céljából. Alternatív módon természetesen két - általában különböző kémiai osztályokba tartozó - antidepresszívumot is lehet kombinálni. Ezeknek a kombinációknak a népszerűsége az utóbbi időben bevezetett új hangulatjavító szerekkel párhuzamosan érdekes módon megnőtt, mely nyilván kedvező mellékhatás profiljuknak és kevesebb, gyengébb szer-szer interakciójuknak köszönhető. Több száz észak-amerikai pszichiáter között végzett felmérés szerint arra a kérdésre, vajon mit tenne, ha adekvát dózisu, 8 hetes szelektív szerotonin reuptake gátló kezelésre nem javulna a betege, a többség válasza az volt, hogy triciklikussal vagy bupropionnal kombinálná az SSRI-t. Válaszolták ezt annak ellenére, hogy az utóbbi években a kontrollált és nem kontrollált tanulmányok többsége egyértelműen bizonyította, hogy a lithium (600mg/nap) és a liothyronin (T3, napi 25-50mg/nap) augmentálják leghatékonyabban az antidepresszív kezelést, általában 3-4 hét után, de néhány esetben még korábban is éreztetve a hatást. Közrejátszott nyilván a véleményalkotásban a két szerrel kapcsolatos mellékhatásoktól való félelem is, pl. az intoxikáció, elhízás, hipotireózis, vagy éppen az álmatlanság, feszültség. Megállapították továbbá azt is, hogy az augmentációra adott pozitív válasz nem függ a korábbi antidepresszívumra adott „részleges vagy teljes non-responderség” fokától. Ezek az adatok felhívják a figyelmet arra, hogy valóban létezik diszkrepancia az irodalmi ajánlás és aközött, ahogyan az orvos kezeli a „non-reszponder” beteget. Bár tény, hogy az augmentációs és kombinált technikával kezelt depressziós betegek gyógyulási esélye növekszik, nem mond-

Advisory Board /Tanácsadó bizottság

Helmut Beckmann (Würzburg)

Jacques Bradwejn (Ottawa)

Angelos Halaris (Chicago)

Brian E. Leonard (Galway)

Juan J. Lopez-Ibor (Madrid)

Herbert Y. Meltzer (Nashville)

Stuart A. Montgomery (London)

Hans-Jürgen Möller (München)

Ahmed Okasha (Kairó)

Eugene S. Paykel (London)

Oakley Ray (Nashville)

Norman Sartorius (Genf)

hatjuk ezzel együtt sem, hogy a depresszió kezelése megoldódott.

Noha több mint 40 különböző farmakokinetikájú, farmakodinamikájú és hatásmechanizmusú antidepresszív szerünk van kezelésére, a gyógyszeresen kezelt páciensek csak 30-40%-a kerül teljes remisszióba. Amennyiben előbb vagy utóbb nem lesz hatékonyabb hangulatjavító szerünk a mostaniaknál, a depresszió okozta teher a jövőben nőni fog. A kurrens antidepresszívumok, a szelektív szerotonin, noradrenalin visszavétel gátlók és reverzibilis monoamino-oxidáz inhibitorok (MAOI) továbbfejlesztett és biztonságosabb változatai a korábbi triciklikus és MAO inhibitoroknak. A javított hatás ellenére ezekre mégis inkább jellemző az „alacsony remisszió/magas terápia-rezisztencia ráta” és a „gyengébb terápiás hűség”. A kezelésre adott válasz aránya jelzi, hogy a terápia rezisztencia lehet a norma, amikor a komplett remissziót használjuk a sikeres kezelés meghatározójaként. Mivel a depresszió kezelésének célja a teljes remisszió, a rendelkezésre álló antidepresszívumok - régiók és újak - nem teljesen felelnek meg ennek a célnak.

A major depresszió rekurrens, kronicizálódásra hajlamos és hosszú távon zajló betegség, mely sok esetben folyamatos antidepresszív kezelést igényel. A kezelés időtartama vitatott, a jelenlegi konszenzusos felfogás szerint három major depresszív epizód után javasolt, hogy folyamatos legyen. Az augmentációs és kombinációs komponenseket legalább 6-9 hónapig kell alkalmazni sikeres klinikai válasz esetén.

A kezelés hatékonyságának növelése érdekében a nemzetközi szakvélemény szerint több ponton kell a depresszió kezelési stratégiáját megváltoztatni. Az első, melyben mindenki egyetért, hogy új antidepresszívum(ok) fejlesztésére van szükség. A második, új pszichometriai eszközök kidolgozása a depressziós állapot mérésére. Ezen a téren támaszkodni kellene a gazdag európai hagyományokra, főleg a német és francia ún. nozológiai pszichiátriára, mely a pszichés betegségek sokkal differenciáltabb, finomabb fenomenológiáját adja, mint amit a jelenleg használatban lévő, erősen marketing ízű klasszifikációs rendszerek képesek

nyújtani. A depresszió nem homogén betegségcsoport (ahogy pl. a szkizofrénia sem az), a pszichiátriának a molekuláris biológia, genetika vizsgálmódszereivel kiegészített, nozológiai tartalommal megtöltött új klasszifikációs rendszere van szüksége, melynek használata testreszabottabb és hatékonyabb kezelési forma alkalmazását tenné lehetővé. A harmadik, az új antidepresszívumok klinikai vizsgálatával kapcsolatos problémák. Az utóbbi évek tapasztalata alapján igen magas az ún. „placebo rezponderek” száma, a különböző fázisvizsgálatokban 60%, egyes esetekben még ennél is nagyobb az arányuk, így nem lehet pontosan tudni, a vizsgált szer vagy a vizsgálat volt rossz. A gyógyszerfejlesztés költségei megkétszereződtek. Az FDA által ajánlott klinikai vizsgálat skálák, statisztikai módszerek a 70-es évekből valók. Az FDA a piacra kerülő gyógyszerekről biztosan akarja tudni, hatékonyak-e, ehhez két dupla-vak, parallel csoportos, rövid lejáratú vizsgálatot kér, melyből az egyik placebóval ellenőrzött. A szponzorok arra koncentrálnak, hogy az FDA-nak megfeleljenek, ezért a több száz beteg vizsgálatát igénylő procedúrát „sok vizsgálohelyen kevés beteg” elvén alapuló bevásztási technikával egyidőben több, egymástól jelentősen eltérő fejlettségi fokon álló országban végzik. Országok és vizsgálohelyek között igen nagyok minőségileg a különbségek. Ajánlások készülnek a gyógyszervizsgálatok értékelhetőségének javítására, a jelen gyakorlat megváltoztatására; a pontosabb betegbevonásra, a vizsgálohelyek akkreditálására, a placebo-rezponderek kiszűrésére, az adatfeldolgozásban új módszerek alkalmazására. A gyakran előforduló terápia-rezisztens depresszió (a páciensek több mint fele nem kerül teljes remisszióba!) fogalmi tisztázása, operatív standardizálása, korai felismerése és hatékony kezelése látszik a legfontosabb megoldásra váró feladatnak, mely a különböző depresszióformák nozoespecifikus farmakológiai kezelésével összefüggő paradigmaváltás szükségességére hívja fel a figyelmet.

Faludi Gábor

