

Antidepresszív szerek a gyakorlatban

Dr. Bagdy György
Semmelweis Egyetem,
Gyógyszerhatástani Intézet

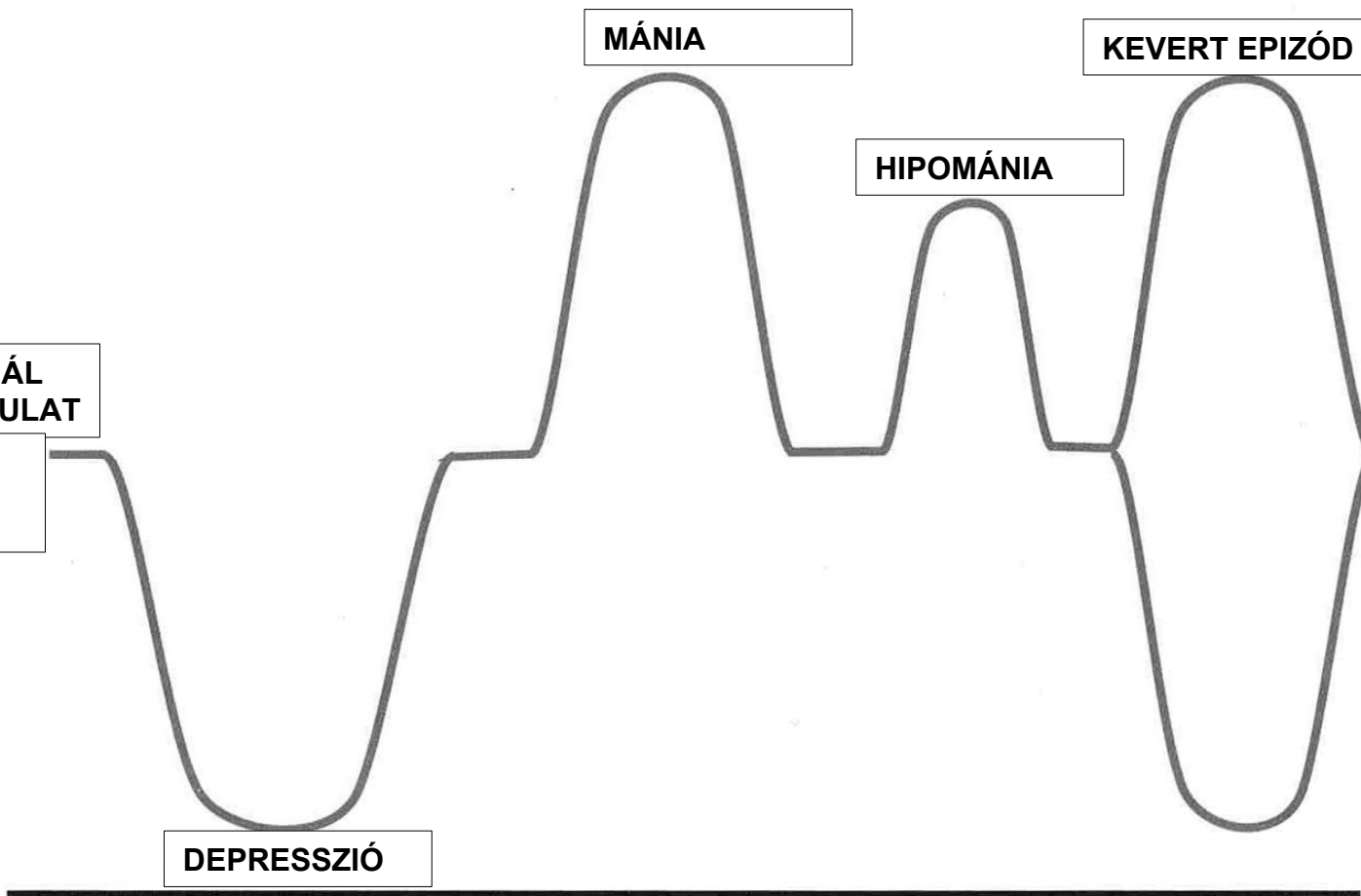
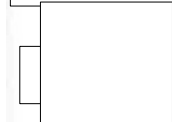
NORMÁL
HANGULAT

MÁNIA

HIPOMÁNIA

KEVERT EPIZÓD

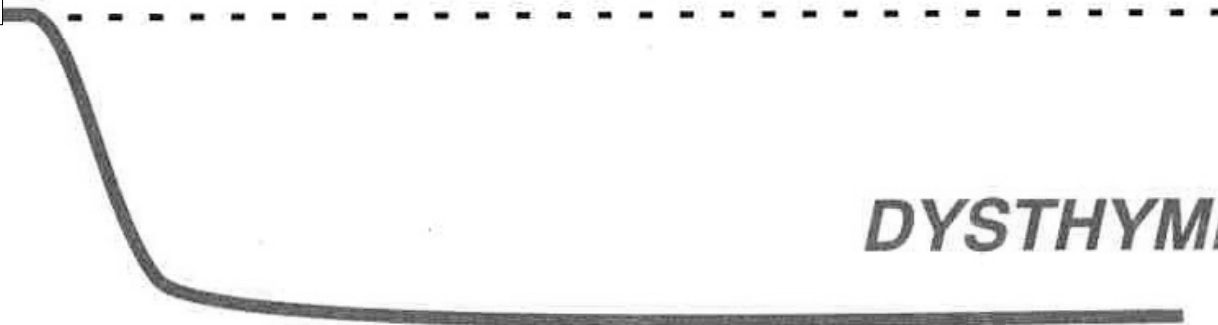
DEPRESSZIÓ



A depresszió kiújulásának valószínűsége a korábbi epizódok számának függvényében

Korábbi epizódok száma	Kiújulás veszélye
1	<50%
2	50-90%
3 vagy több	>90%

**NORMÁL
HANGULAT**



DEPRESSZIÓ



2+ év

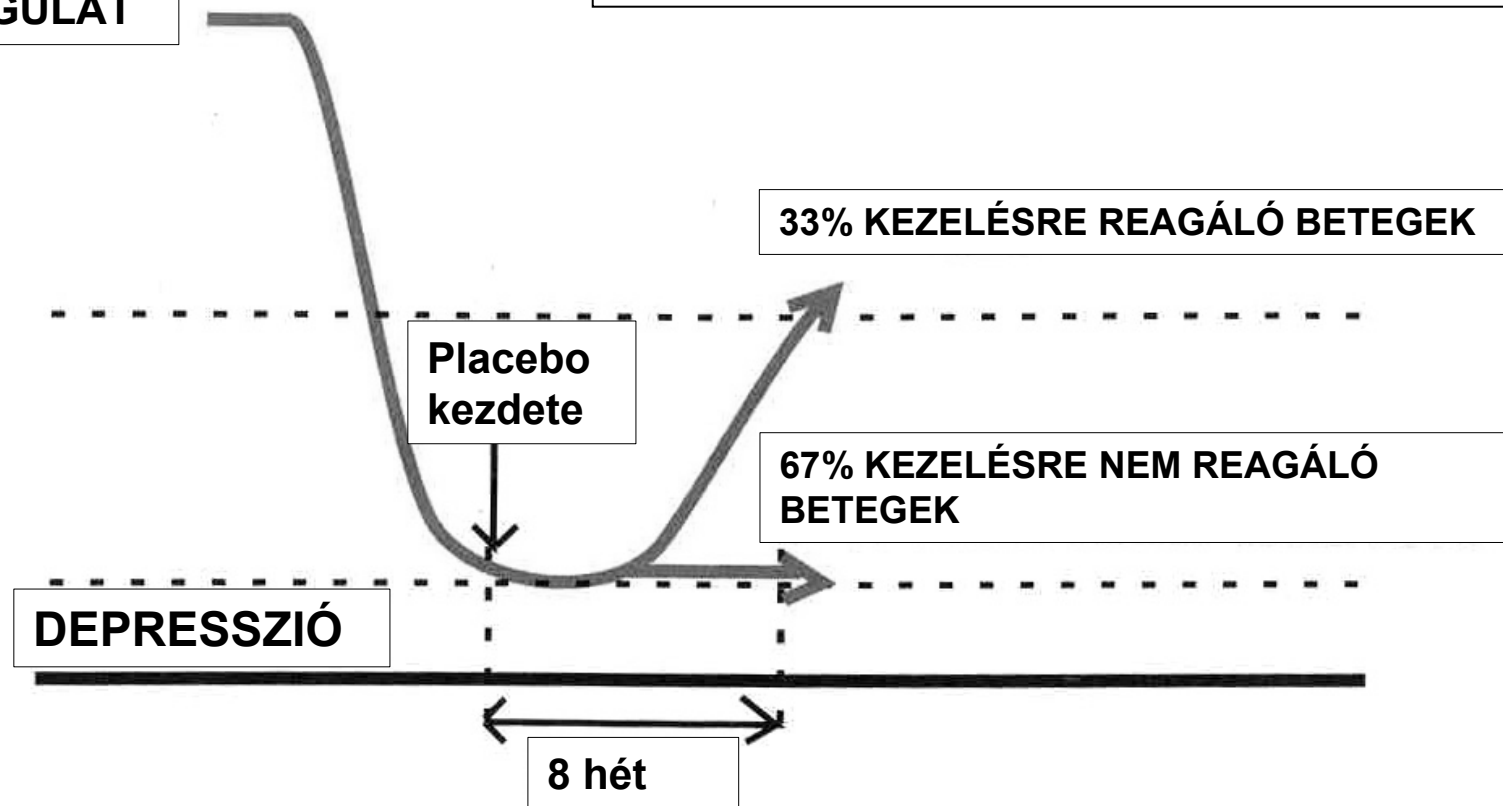


A dysthymia egy kisfokú, de nagyon krónikus formája a depressziónak, amely több, mint 2 évig tart.

PLACEBO

NORMÁL
HANGULAT

A placebóval kezelt betegek
33%-a reagál a kezelésre 8
héten belül.



Kontrollált klinikai vizsgálatban, a betegek 33%-a reagált a placebo kezelésre és 67%-a nem reagált.

Antidepresszánsok hatásmechanizmusa és felosztása

Monoaminok (NA, 5-HT) extracelluláris koncentrációjának növelése

- ❖ Monoaminok visszavételének gátlása (reuptake inhibitors, RI): SSRI, SNRI, NRI, NDRI, SARI, TCA/TtCA
- ❖ Monoaminok lebontásának gátlása → MAO gátlása (MAO-inh., MAO-I): RIMA, MAO-A-I, MAO-A/B-I
- ❖ α_2 receptor antagonisták (NASSA)
- ❖ Szerotonin-2 rec. ant. (5-HT_{2A/C} ant.): SARI, NASSA

Egyéb

Antidepresszánsok mellékhatásai

❖ **M₁ receptor antagonist:**

Homályos látás, szájszárazság, arrhythmia, székrekedés, vizeletretenció, memóriazavar

❖ **H₁ receptor antagonist:**

Szedatív hatás, aluszékonyság, étvágnövekedés, elhízás

❖ **α₁ receptor antagonist:**

(ortosztatikus) hipotónia, szédülés, reflex tachycardia, szedatív hatás

❖ **Szerotonin-2 receptor antagonist (5-HT_{2A/C} ant.):**

étvágnövekedés, elhízás, szedatív hatás

❖ **QT szakasz megnyújtása:** kamrai arrhythmia (HERG káliumcsatorna)

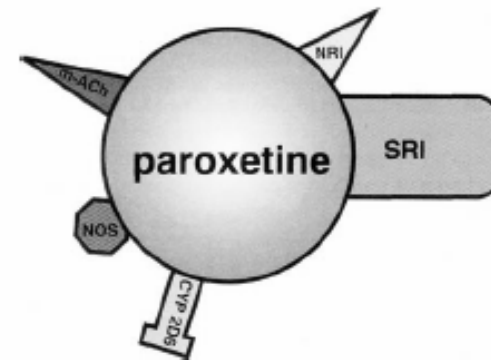
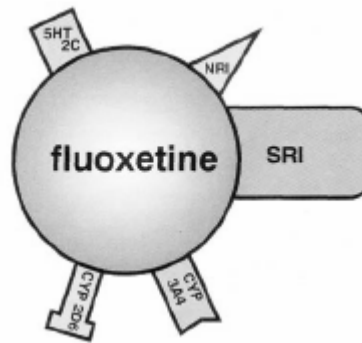
❖ **SRI, NRI**

Szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRIk)

citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin,
paroxetin, sertralin

Indikációk

- **Depresszió**
- **Szorongásos zavarok (elsőként választandó szerek)**
- **Étkezési zavarok**
- **Premenstruációs szindróma/diszfória**



SNRI, NRI, NDRI antidepresszások

Mellékhatások (NRI):

- tremor
- szájszárazság
- tachycardia
- nyugtalanság
- alvászavar
- vérnyomásemelkedés

SNRI: venlafaxin, duloxetine (saját metab.-t gátolja), milnacipran

**NRI: reboxetin: M₁ antagonist is
viloxazin**

NDRI: bupropion

Mellékhatás: álmatlanság, izgatottság, görcsök

**α_2 antagonisták, szerotonin-2 antagonisták
(NaSSA, SARI)**

**NaSSA: mirtazapin (α_2 , H_1 , α_1 , 5- HT_2 ant.),
mianserin**

**SARI: trazodon (α_1 , H_1 , 5- HT_2 ant) –insomniára!
nefazodon (α_1 , 5- HT_2 ant),**

Monoamin-oxidáz gátlók (MAO-inhibitors, MAO-I)

- **Antidepresszáns terápiás hatás:** noradrenalin, szerotonin lebontásának (MAO-A) gátlása a KIR-ben
- **Sajtreakció** (súlyos mh): tiramin (indirekt szimpatomimetikum) lebontásának (MAO-A) gátlása a periférián
- **Szerotonin szindróma** (súlyos mh, interakcióban): SSRI-vel, opioidokkal

RIMA: moclobemid (nincs sajtreakció, de M₁ rec. ant., CYP2D6 gátló)

MAO-A-I: clorgylin

MAO-A/B-I: phenelzin, tranylcipromin, pargylin

Selegilin: MAO-B-I, de tapaszként a KIR-ben MAO-A/B-I antidepresszáns!

Egyéb hatásmechanizmusú antidepresszánsok

- ❖ **Melatonin ($MT_{1/2}$) rec. agonista, 5-HT_{2C} rec. antagonist): agomelatin**
- ❖ **Glutamát modulátor (SSRE): tianeptin**
- ❖ **Hypericum perforatum (RI): erős enziminduktor! Súlyos depresszióban nem hatékony**

Unipoláris depresszió

Akut farmakoterápia

Elsőként választandó szerek

- **Agomelatin**
- **Bupropion**
- **Citalopram**
- **Duloxetin**
- **Escitalopram**
- **Fluoxetin**
- **Fluvoxamin**
- **Mirtazapin**
- **Moklobemid**
- **Paroxetin**
- **Reboxetin**
- **Sertralin**
- **Tianeptin**
- **Venlafaxin**

Unipoláris depresszió

Akut farmakoterápia

A megfelelő antidepresszáns kiválasztása jellegzetes klinikai kép alapján

- Szorongás, szuicid tendenciák, kényszeres tünetek, téli depresszió: SSRI, egyéb új generációs reuptake-gátló készítmények
- Gátolt, anergiás tünetek: NRI, SNRI, NDRI, Escitalopram
- Atípusos epizód: RIMA, SNRI, NDRI
- Melankólikus depresszió: Escitalopram, Clomipramin, SNRI, NDRI, TCA, Agomelatin
- Fájdalmas testi tünetek: Duloxetin
- Cirkadián ritmus felbomlása: Agomelatin

Antipszichotikumok

A skizofrénia kezelésére használt gyógyszerek

Első generációs

szerek:

- Chlorpromazin
- Levomepromazin
- Thioridazin
- Pipotiazin
- Chlorprotixen
- Haloperidol

Második generációs

(atípusos) szerek:

- Clozapin
- Quetiapin
- Olanzapin
- Zotepin
- Risperidon
- Sertindol
- Ziprazidon
- Sulpirid
- Amilsulpirid
- Tiaprid
- Aripiprazol

Unipoláris depresszió

Akut farmakoterápia

Farmakoterápiás lehetőségek, ha az alkalmazott antidepresszáns nem váltja ki a megfelelő terápiás választ

- Augmentáció:
 - Lítium
 - Hangulatstabilizáló antiepileptikum
 - Pajzsmirigy készítmények
(szubklinikus hipotireózis esetén)
 - Folsav, Omega-3-zsírsav
 - Pindolol, Buspiron
 - Antipszichotikum

- Kombináció: Az alkalmazott antidepresszáns kisebb dózisban
+
Egy másik hatástani csoportba tartozó antidepresszáns

- Gyógyszerváltás másik hatástani csoportba tartozó szerre

Unipoláris depresszió

Akut farmakoterápia

Adjuváns pszichotróp kezelés

- Szorongás, inszomnia, agitáció, szuicid veszély: BZD
(nagy potenciálú; kis D)
- Pszichomotoros nyugtalanság: Antipszichotikum
- Öngyilkosság megelőzés: Lítium

Fenntartó farmakoterápia

- A tünetmentességet követően minimum 6-7 hónapig változatlan dózisú antidepresszáns terápia javasolt, mivel nagy a visszaesés kockázata.
- Az antidepresszánt csak fokozatosan, lassan lehet elhagyni (3-4 hónap).
- Az adjuváns szerek fokozatosan elhagyhatók a tünetmentességet követően.

Bipoláris depresszió

Akut és fenntartó farmakoterápia

Hangulatstabilizálók = Fázisprofilaktikumok

(Fázisprofilaktikum: Az epizódokat kivédő gyógyszer)

- **Lítium:**
 - Jelentős szuicid rizikó esetén
 - Szűk terápiás ablak!
 - Mellékhatás: hipotireózis → depressziós epizódot provokálhat
- **Valproát**
- **Carbamazepin**
- **Lamotrigin**

☐ HS monoterápiában vagy kombinációban:

- **HS + Antidepr**
- **HS + Olanzapin**
- **HS + Quetiapin + Fluoxetin**

Bipoláris depresszió

Akut és fenntartó farmakoterápia

Antipszichotikumok

Atípusos szerek

- Akut antidepresszáns és antimániás hatás
- Mániás epizód kezelése során nem provokálnak depressziót
- Monoterápiában : Quetiapin
- Kombinációban : Hangulatstabilizálókkal

Olanzapin + Fluoxetin

Bipoláris depresszió

Akut és fenntartó farmakoterápia

Antidepresszánsok

Csak kombinációban!

SSRI
SNRI + HS (+ Atípusos antipszichotikum)
NDRI
Bupropion

Monoterápia esetén (pl.: unipolárisnak diagnosztizált bipoláris zavar):

- A depressziót gyakran nem csökkenti, viszont hipomániát/mániát provokálhat.
- Rapid ciklusú lefolyás veszélye megnő (főleg nőknél).
- Tachyphylaxis → Terápirezisztens depresszió

Egyéb szerek

- **Orbánfűkivonat**
- **Omega-3-zsírsav** (fokozott CV rizikót is kivédheti)
- **Folsav**