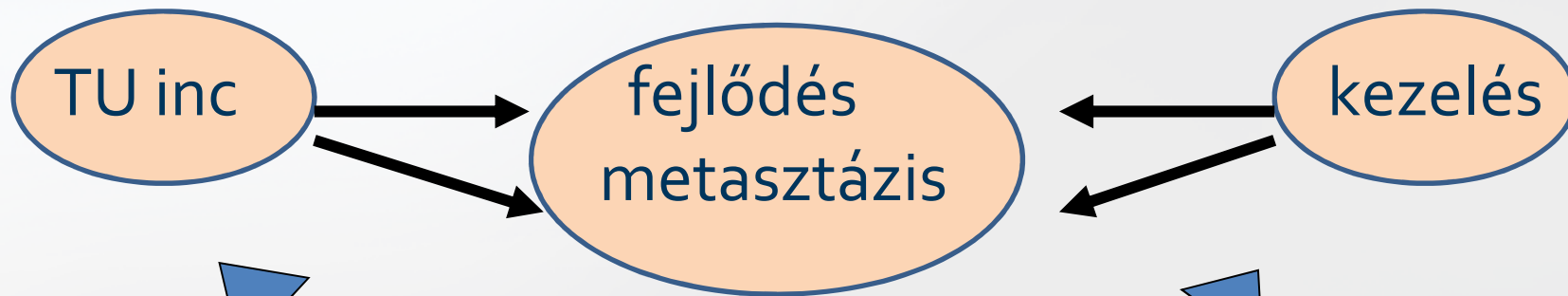


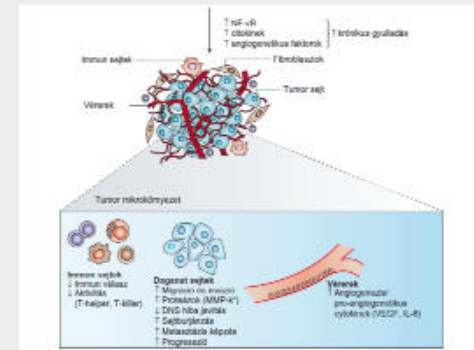
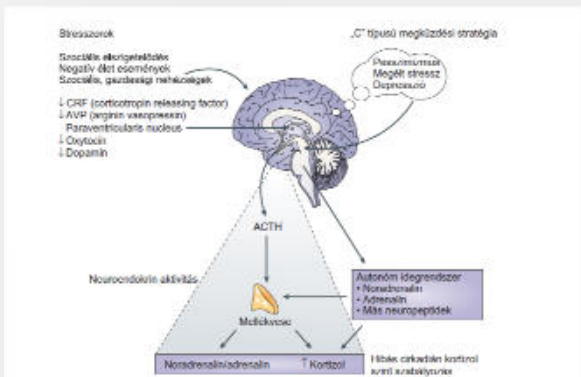
Nem hétfejű sárkány!
A major depresszió észlelése és
kezelése az emlékdaganatos
betegeknél

dr Ágoston Gabriella
Pszichiáter, klinikai farmakológus

Krónikus stressz és daganatképződés



**stressz
szorongás
depresszió**



(HPA tengely, kortizol, citokinek)



fájdalmak

depresszió

alvászavar

elkerülő magatartás

szorongás

diffúz testi panaszok

daganatos
betegség

Komorbid depresszió jelentősége

- Rosszabb életminőség
(Jim et al, 2011)
- Rövidebb túlélés
(Hjerl et al, 2003)
- 25 %-kal magasabb mortalitás
(Satin et al, 2009, Cancer)
- Depresszióra jellemző:
 - Fokozott fájdalomérzés
 - Szuicid rizikó
 - Rosszabb adherencia
 - Gyakoribb eü használat/hospitalizáció

A rák diagnózisa után.....

- Halálos fenyegetettség érzése
- Betegségteher
- Kezelések terhe
- Kontrollvesztettség érzés
- Szomatikus és pszichés kiszolgáltatottság
- Korábbi élet-/értékrend felborulása

- Énkép/testkép változása, inszuff. érzések
- Családi szerepek változása
- Társas támogatottság csökkenése
- Munka elvesztés
- Anyagi terhek

Nagy pszichés terhelések ideje:

- Betegség kiderülése, első 6 hónap
- Kezelések, műtétek
- Áttétek megjelenése/állapotrosszabbodás
- A kezelések vége/gyógyulás/egészséges szerepek
- Terminális állapot

A depresszió kontinuum felfogása

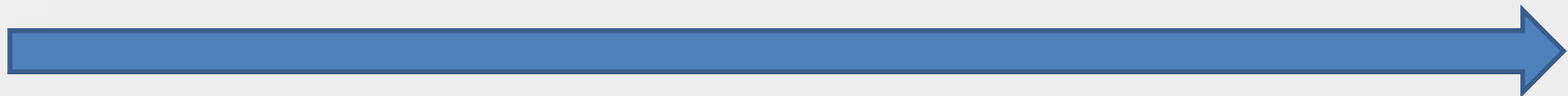
Normál alkalmazkodás

Mentális zavar szintje

Normális
szomorúság

Alkalmazkodási zavar

1. Szorongásos zavarok
2. Major depresszió



Diagnózis felállítását nehezíti

Beteg oldala:

- Reményvesztettség, tehetetlenség
- Félelmeket, negatív gondolatokat gyengéségnek élik meg
- Stigmatizációtól való félelem
- Pszichiátriai kezeléstől való félelem

Orvos oldala:

- Szomorúság, mint rákkal járó érzelem
- Alulinformáltság
- Félelem a pszichiátriai betegségtől/kezelésétől
- További stigmatizáció elkerülése
- Nehéz a „dupla” empátia
- Burnout

Diagnózis felállítását könnyíti:

1. Prevalencia
2. Normál szomorúság megítélése
3. Depresszió tüneteinek ismerete
4. Komorbid állapotok tüneteinek ismerete
5. Rizikófaktorok beazonosítása
6. Pszichometriai eszközök alkalmazása

Prevalencia

~33 %



„Normális” szomorúság

- Örömkészség megtartott
- Tünetek ingadoznak naponként
- Életeseményekkel összefügg a hullám
- Nincs büntudat
- Segítség: keresés, elfogadás

A major depresszió tünetei: „9-ből 5”

Tartósan, minden nap, a nap nagy részében

1. Lehangoltság, szomorúság
2. Örömkészség, érdeklődés elvesztése
3. Jelentős fogyás vagy hízás
4. Inszomnia vagy hiperszomnia
5. Motoros nyugtalanság vagy gátoltság
6. Fáradtság, anergia
7. Értéktelenségérzés, önvád, büntudat
8. Csökkent koncentráció, gondolkodási képesség
9. Visszatérő gondolatok a halállal (öngyilkossági gond.)

Citokinek indukálta D

- Depresszív hangulat
- Anhedonia
- Fáradtság
- Társas elszigetelődés
- Alvászavar
- Fájdalom
- Libidó csökkenés

Az emlődaganatos beteg depressziója

- Hangsúlyos:
 - Reménytelenség
 - Tehetetlenség
 - Énkép sérülése
- Szomatikus panaszok túlsúlyban
- Nem specifikus tünetek
 - Fájdalomérzés nő
 - Aránytalan fizikális elesettség

Leggyakoribb szorongásos zavarok

Generalizált szorongás

- Túlzott szorongás/
aggódás
- Nehezen vagy nem tudja
kontrollálni
- Kísérő tünetek (3)
 - Idegességérzés
 - Fáradékonyság
 - Koncentrációs problémák
 - Ingerlékenység
 - Izomfeszültség
 - alvászavar

Pánikbetegség

- Visszatérő
pánikrohamok
(váratlan, gyors,
számos testi tünet)
- Következő rohamtól
való félelem vagy
kontrollvesztéstől való
félelem

Fokozott a depresszió rizikója:

- Egyéni anamnézisben D és/vagy A
- Családi anamnézisben D és/vagy A
- Jelenleg is kezelt, de stabil A (vagy D)
- Súlyos negatív életesemények
- Társas támogatottság hiánya
- Daganat helye és stádiuma (pancreas, fej-nyak, tüdő, vastagbél)
- Fájdalom tünetek
- Makacs alvászavar

Pszichometriai eszközök

- Önkitöltő kérdőívek
 - HADS (Hospital Anxiety Depression Scale)
 - Beck Depreszió Skála
- „Egy-kérdéses technika”
 - Distressz termometer
- Pszichiátriai becslőskálák
 - Hamilton depresszió skála
 - MADRS

Emlődaganatos beteg depressziójának , szorongásának kezelése

1. Farmakoterápia
2. Pszichoterápia
3. Farmakoterápia ÉS pszichoterápia

Kezelés : farmakoterápia:szorongásoldás

Nagy potenciálú benzok

- Alprazolam
 - Gyors hatáskezdet
 - Rövid felezési idejű
 - Kemoter. Mhat csökkentésében is
 - Immunrendszert nem depr.
 - Adekvát dózis!
- Clonazepam

Alvászavar

- Nagypot. benzok
 - clonazepam
 - alprazolam
- Zolpidem
- zopiclone

Kezelés : farmakoterápia:antidepresszívumok

SSRI-k és SNRI-k

DE

CYP₂D6 gátlás

(Kim et al, 2010, J of Breast Cancer)

Csoport	Hatóanyag	Metabolizmus fő útja	CYP 450 enzimeken inhibitor: - kissé gátol -- mérsékelten gátol --- erősen gátol induktor: +	In vitro és in vivo interakciók onkológiai készítményekkel	Megjegyzés
BZD (Benzodiazepin) szorongásoldó	Alprazolam	CYP3A4		nem ismert	Gyors hatáskezdet, antidepresszív potenciál, bármely szakorvos felírhatja. Első választás szorongásos körképekben.
nem-BZD típusú szorongásoldó	Buspiron	CYP3A4		nem ismert	Hatáskezdet 10-14 nap múlva, elsősorban légzési elégtelenség esetén ajánlott.
TCA (Triciklikus antidepresszánsok)	Amyriptilin	CYP1A2 (CYP2C19) CYP2D6 CYP3A4) N-metiláció	CYP1A2 -- CYP2D6 --	ciklofoszfamid, anasztrozol, letrozol, tamoxifen, erlotinib, lapatinib, flutamid, imatinib, thalidomid, idarubicin	Neuropathias fájdalom kezelésének részese lehet muszkarinerg mellékhatások miatt kemoterápia idején (szájszárazság, székrekedés!) nem javasolt. Különösen vastagbél, és urogenitális érintettség esetén obstrukciót okozhat. Mentális zavarok esetén mellőzendő.
SSRI (selectiv serotonin reuptake inhibitor)	Fluoxetin	CYP2D6 (CYP2C9)	CYP2D6 --- CYP2C9 -- CYP2C19 -- CYP3A4 --	ciklofoszfamid, idarubicin, carmustin, vinca-alkaloidák, taxán, irinotekán, anasztrozol, tamoxifen, imatinib	Antiaggregánsal együtt fokozott GI vérzés hajlam. Tamoxifen adás mellett nem ajánlott.
	Fluvoxamin	CYP1A2 CYP2D6	CYP1A2, --- CYP2C19 --- CYP3A4 -	ciklofoszfamid, taxán, idarubicin	Antiaggregánsal együtt fokozott GI vérzés hajlam. Tamoxifen adás mellett nem ajánlott.
	Paroxetin	CYP2D6	CYP2D6 --- P-glycoprotein -	cyklofoszfamid, idarubicin, vinca-alkaloidák, tamoxifen, imatinib	Antiaggregánsal együtt fokozott GI vérzés hajlam. Tamoxifen adás mellett nem ajánlott.
	Sertralin	CYP3A4	CYP2D6 - (-) dózisarányosan P-glycoprotein -	ciklofoszfamid, idarubicin, vinca-alkaloidák, imatinib	Antiaggregánsal együtt fokozott GI vérzés hajlam.
	Citalopram	CYP2C19 CYP2D6 CYP3A4	CYP 2D6 -	ciklofoszfamid, idarubicin, vinca-alkaloidák, imatinib	Antiaggregánsal együtt fokozott GI vérzés hajlam.
SNRI (selective serotonin noradrenalin reuptake inhibitor)	Venlafaxin	CYP2D6 CYP3A4	CYP2D6 - P-glycoprotein +	nem valószínű	Kedvező hatás igazolt hőhullámok és neuropathias fájdalom esetén (taxán okozta neuropatia is). Preferált tamoxifen adás mellett.
	Mirtazapin	CYP2D6 CYP3A4 CYP1A2	CYP 2D6 (-)	nem valószínű	Tamoxifen adás mellett is ajánlott.
	Duloxetin	CYP1A2 CYP2D6	CYP3A4 --- CYP 2D6 --	ciklofoszfamid, idarubicin, imatinib, irinotekán, tamoxifen, vinca-alkaloidák	Igen nagy arányú plazmafehérje kötődés.
	Bupropion	CYP2B6	CYP2B6 --- CYP 2D6 --	ciklofoszfamid, idarubicin, fosamid, anasztrozol, imatinib, tamoxifen, vinca-alkaloidák	

Az 5. és a 6. oszlopban vastagon szedett készítmények az emlőrák endokrin terápia hatóanyagai.

Gyógyszeres terápia lehetőségei II.

Kezelés : farmakoterápia antidepresszívumok

SSRI-k és SNRI-k **DE**
CYP2D6 gátlás alapján:

Ajánlott:

- Venlafaxine
- Mirtazapine
- Citalopram
- Escitalopram

Mérlegelendő:

- Sertraline
- Duloxetine
- Fluvoxamin

Tiltott:

- Fluoxetine
- Paroxetine
- Bupropion

Kezelés: pszichoterápia

- Relaxációs technikák
- Stress management training (*Garssen, 2012*)
- Coping stratégiák javítása (*Gaston-Johansson, 2012*)
- Stressz redukációs technikák (MBSR) (*Henderson, 2012*)
- Kognitív-magatartásterápia (*Quesnel et al, 2003*)
- Szupportív-expresszív csoport terápia (*Spiegel, 1989, 2007*)

Kezelés: pszichoterápia

- Relaxációs technikák
- Stress management training (*Garssen, 2012*)
- Coping stratégiák javítása (*Gaston-Johansson, 2012*)
- Stressz redukációs technikák (MBSR) (*Henderson, 2012*)
- Kognitív-magatartásterápia (*Quesnel et al, 2003*)
- Szupportív-expresszív csoport terápia (*Spiegel, 1989, 2007*)

Gyakorlatban

Erős szupport

Relaxáció


Fizikai aktivitás

Cirkadián ritmus megtartás

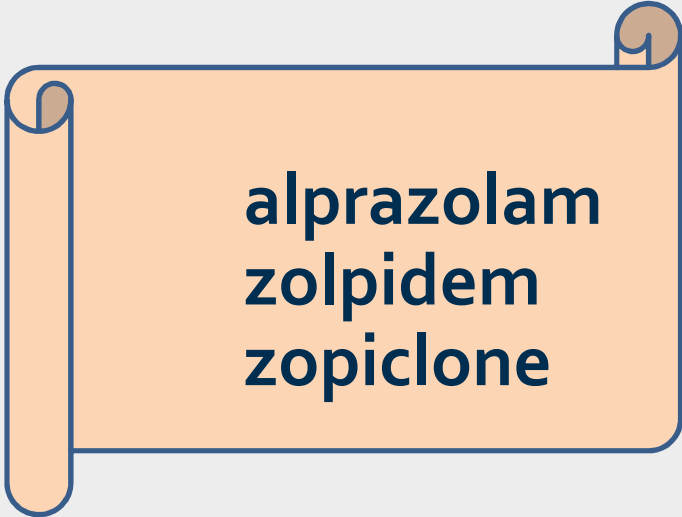
Társas támogatottság fokozása

Összefoglalás: NEM HÉTFEJŰ SÁRKÁNY!

- D nagyon gyakori
- Észlelése, kezelése létkérdés lehet
- Kezelésben leggyakrabban:



venlafaxin
mirtazapin
escitalopram



alprazolam
zolpidem
zopiclone

