

A változaskori depressziós panaszok kezelése menopauzális hormonterápia és Floxet® együttes adásával

Petróczi István dr. jr.¹, Petróczi István dr.²

¹MÁV Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály,

²Fővárosi Önkormányzat Csepeli Weiss Manfred Kórház,
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Napjainkban kezd hódítani az orvostudomány különböző ágai közötti együttműködés. A menopauzális depresszió is lehetőséget ad ilyen hídverésre. A szerzők a hormonpótlókezelés (továbbiakban: HPK) pszichés panaszokra gyakorolt hatásáról szerzett tapasztalataikat írják le. A változaskori elváltozások, panaszok kezelése az egész medicinát felöleli, nemcsak a nőgyógyászatot. A petefészekhormon-hiány következményei az egész szervezetet érintik. Betegeinknek a pszichés zavarok és a magánéleti problémák sok szenvedést okoznak, és a HPK jótékony hatásai közül talán az ezzel kapcsolatos javulást érzékelik és értékelik leginkább. Menopauza Ambulanciánkon 272 betegen vizsgáltuk a hormonpótlás hatását a pszichés panaszokra. Közülük 139 kapott fluoxetint is, 133 csak hormonpótlásban részesült. A felmérésbe bevont jelentkezők átlagéletkora 52 év volt. Betegeink első felvételekor, háromhónapos és fél éves hormonpótlókezelés, illetve hormonpótlás + Floxet® adása után önexplorációs módszerrel Zung-féle depresszió önértékelési kérdőívet töltöttek ki panaszaiukról. A válaszaikat 1-től 4-ig pontszámmá alakítottuk. A kezelés hatásosságának értékelése az említett kérdőívvel történt az első jelentkezéskor, illetve a későbbiekben kapott pontszámok összehasonlítása alapján. A 20 kérdésre adott pontok összege, az ún. nyers pontszám alapján, megállapítottuk az SDS-indexet is, amely a depresszió fennállását, illetve súlyosságát mutatja. Adataink szerint a hormonpótlás önmagában is hatásos a változaskori depressziós panaszokra, csökkenti azokat, de csak meglehetősen nagy látenciaidő után. A Floxet®-tel történő kombinációra sokkal gyorsabban (8-12 hét) enyhülnek a pszichés panaszok. A hatodik hónapra sokaknak már elegendő volt a hormonpótlás időközben beálló pszichés hatása. Javasoljuk, hogy a nőorvosok is merjenek felírni pszichotróp gyógyszert, mert a beteg sokszor „sértésnek” veszi, ha pszichiáterhez küldjük kezelésre, valamint a gyorsan beálló kedvező hatás megerősíti a hormonpótlástól félő beteg hitét a kezelésben.

Betegek és módszer

Menopauza Ambulanciánkon 272 betegen vizsgáltuk a hormonpótlás hatását a depressziós panaszokra. Közülük 139 kapott fluoxetint is, míg 133 csak hormonpótlásban részesült. A Floxet®-tel is kezelt 139 nőnél az alkalmazott dózis napi 20 mg volt. A Floxet® (fluoxetin) hatástanilag a szelektív szerotonin reuptake inhibitorok (SSRI-k) közé tartozik, a pszichiáterek a depresszió tünetei ellen használják. A jelentkező betegek a kezelés előtt alapos kivizsgáláson esnek át. Ez az általánosan elfogadott hazai ajánlások szerint történik, a járóbeteg-rendelésen vagy a kórházi ambulancián (1). Betegeink első felvételekor, háromhónapos és fél éves kezelés után öninterjú módszerrel Zung-féle depresszió önértékelési

kérdőívet töltöttek ki panaszaiukról (1. táblázat). A válaszaikat 1-től 4-ig pontszámmá alakítottuk. A 20 kérdésre adott pontok összege, az ún. nyers pontszám alapján megállapítottuk az SDS-indexet is, amely a depresszió fennállását, illetve súlyosságát mutatja (2. táblázat).

Eredmények

Menopauza Ambulanciánkon a felmérésbe bevont jelentkezők átlagéletkora 52 év volt, meglévő munkahellyel, és emellett saját háztartásukat is ellátták. A kezelés hatásosságának értékelése az ismertetett, speciális kérdőívvel történt, az első jelentkezéskor, illetve a későbbiekben kapott pontszámok összehasonlítása alapján. Az általunk vizsgált, a menopauzá-

1. táblázat: A Zung-féle depresszió kérdőív

1. Lehangolt és rosszkedvű vagyok	1	2	3	4
2. Reggel érzem magam a legjobban	1	2	3	4
3. Időnként sírok, vagy sírás folyogat	1	2	3	4
4. Éjszakai alvási nehézségeim vannak	1	2	3	4
5. Annyit eszem, mint azelőtt	1	2	3	4
6. Élvezem a szexuális életet	1	2	3	4
7. Észrevettem, hogy veszítettem a súlyomból	1	2	3	4
8. Problémám van a székrekedéssel	1	2	3	4
9. A szívem gyorsabban ver, mint általában	1	2	3	4
10. Ok nélkül elfáradok	1	2	3	4
11. Gondolkodásom olyan tiszta, mint volt	1	2	3	4
12. Olyan könnyen teszek meg dolgokat, mint régebben	1	2	3	4
13. Nyugtalan vagyok, nem tudok nyugton maradni	1	2	3	4
14. Reménykedem a jövőt illetően	1	2	3	4
15. Ingerlékenyebb vagyok, mint általában	1	2	3	4
16. Könnyen határozok el dolgokat	1	2	3	4
17. Úgy érzem hasznos vagyok, és az embereknek szükségük van rám	1	2	3	4
18. Az életem szépségekkel teli	1	2	3	4
19. Úgy érzem, másoknak jobb lenne, ha meghalnék	1	2	3	4
20. Élvezem azokat a dolgokat, amelyeket régen is élveztem	1	2	3	4

lis hangulati állapotot leginkább jellemző 6 tényező változását az 1. ábra tünteti fel.

Első jelentkezéskor túlérzékenységre enyhébb, vagy súlyosabb formában betegek 90%-a panaszkodott, ezt követte a fáradékonyság (86%), az alvászavar (84%), a gondolkodási zavar (72%), az idegesség (64%), és a lehangoltság (52%). 3 hónap múlva a túlérzékenység, mint panasz a hormon + fluoxetin kombinációt szedőknél 59%-ra, a csak hormont szedőknél 82%-ra csökkent. Ugyanígy fáradékonyságnál 61%, illetve 88%, alvászavar esetén 54%, illetve 76%, gondolkodási zavarnál 58%, illetve 67%, idegességet panaszolóknál 48%, illetve 58%, végül lehangoltságra panaszolóknál a hormon+fluoxetin kezelésre 26%-ra, míg a csak hormonterápiában részesülteknél 49%-ra csökkent. Jól látható, hogy a fluoxetin sokkal eredményesebb tette a kezelést, amit a betegek nagyon kedvezően fogadtak.

A féléves kezelés után túlérzékenységre, fáradékonyságra, illetve alvászavarra betegek 54, 58, illetve 52 százaléka panaszkodott. A további értékek: gondolkodási zavar (65%), idegesség (48%), lehangoltság

2. táblázat: SDS-index alapján megállapítható a klinikai állapot

SDS-INDEX

50 pont alatt	normális állapot pszichés megbetegedés nélkül
50–59 pont	minimális, illetve enyhe depresszió
60–69 pont	középsúlyos depresszió
70 pont felett	súlyos, illetve igen súlyos depresszió

A Menopauza Ambulancián a felmérésre kiválasztott nők SDS-indexe 50 és 69 pont között volt

(30%). Az SDS-index is csökkent a panaszok javulásával párhuzamosan (2. ábra). Első felvételkor megállapított 61-es átlagos SDS-index 3 hónap múlva a hormon + fluoxetin kezelés eredményeként 32-re, míg csak hormon adására 47-re csökkent. 6 hónap múlva a két csoport eredménye kiegyenlítődött, 31-es átlagos SDS-index volt a végeredmény. Látható, hogy a fluoxetin jelentősen megrövidítette a teljes hatás kialakulásához szükséges időt.

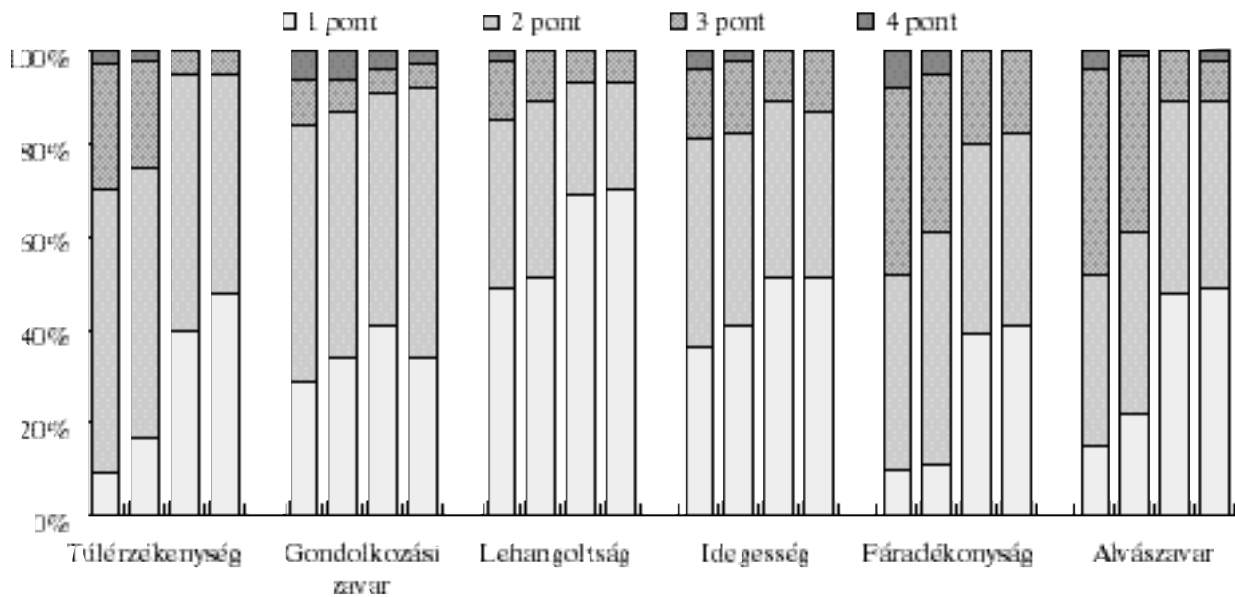
Adatainkat Solo 4.0 programmal elemeztük, az X² teszt segítségével. Szignifikancia szintnek a p<0,05-öt tekintettük. Az elemzés szerint a fenti és az ezután következő adataink is szignifikánsak.

Megbeszélés

Az elmúlt évtizedekben a hormonpótló kezelés mind szélesebb körben terjedt el a mindennapi gyakorlatban. Jelentőségét fokozza, hogy a korszerű orvosi ellátásban a megelőzés mind fontosabb szerepet kap. Minden megelőző programban, és így a menopauza ambulanciákon is nagyon lényeges a panaszok gondos felmérése a kezelés előtt és a gyógyszer hatására. Mi felmérésünket a tartós kezelés kezdetén lévő betegeken végeztük.

A menopauza testi-lelki problémáit az adott életkor társadalmi-szociális nehézségei súlyosbítják (2).

Ebben az időben zajlik a nyugdíjazás, vagy a rettegés a nyugdíjba küldéstől, ami az addigi életszínvonal feladását jelenti. Jön a betegeskedés, takarékoskodni kell gyógyszerre. Sokszor diétát kellene tartani, ami külön kiadás. Ezzel szemben a nyugdíj reálértéke egyre csökken, beköszönt a nélkülözés. Az addig éveken-évtizedeken át megszokott életritmus felborul, nem kell megadott időben a munkahelyen megjelenni, elmúlik az érzés, hogy számítanak a munkájára. Jó esetben megtörténik az ünnepélyes búcsúztatás, az-



1. ábra: A Zung-teszt menopauzális panaszokat legjobban érintő 6 kérdésre adott válaszok változása a beteg első jelentkezésekor, 3 hónapos, és fél éves hormonpótlás után (válaszok felülről-lefelé: első felvételkor, csak hormon 3 hó, Floxet®+hormon 3 hó, és 6 havi kezelés után). Jól látható a világosszürke terület térhódítása és a sötétszürkével, illetve feketével jelölt terület megfogyása. 6 hó után a csak hormonnal és a kiegészítésként Floxet®-tel is kezelt csoport között már nincs különbség, ezért nincs szétválasztva.

tán a nő sokszor céltalannak érzi az életét. Mindez fokozza a pszichés problémákat, és ez fordítva is igaz: az elfoglalt, munkahelyükön legalább 2 órát dolgozó nők könnyebben élik meg a menopauzát (3). Valamivel jobb a nő helyzete, ha a férjével él együtt (3), vagy vannak unokái. A nyugdíjas házaspár többet van együtt, mint korábban. Ez lehet szerencsés, amennyiben van közös érdeklődésük és testileg egészségesek, el tudnak menni kirándulni, múzeumba, színházba. Sajnos, sokszor ilyenkor törnek felszínre a házasságot már régóta feszítő problémák, például a férj italozása. A rég elköltözött gyerekek gyakoribb meglátogatása, az unokák felügyelete nem mindig segít ezen. A gyerekek sokszor idegesek, türelmetlenek az addigi tekintélyüket lassan elvesztő szülőkkel szemben, az unokák felügyelete pedig fárasztó lehet. Viszont *Kirchengast* szerint minél több gyereke van a házaspárnak, illetve ezek közül minél kevesebb él együtt a

szülőkkel, annál súlyosabbak a menopauza tünetei. A párkapcsolatot rontják a menopauza testi gondjai a gyakori hőhullámoktól a hátfájáson át a hüvelyszárazsáig. Utóbbi a férj csökkenő potenciájával együtt ritkává, vagy lehetetlenné teszi a közösülést.

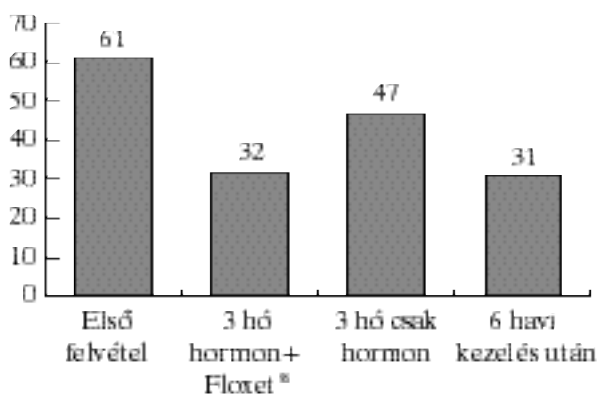
Jól jellemzi ezt a helyzetet *Hilburne*: „Az ötvenedik születésnapja körüli öt évben az átlagos asszony elveszíti az anyját a halál és a leányát a házasság révén. Megéli a menopauzát és először lesz nagymama. Ez alatt férje nemcsak a potenciájáért, hanem a karrierjéért is aggódik.

Napjaink Magyarországon és szerte a világon, a férfiak halandóbbak, és a megözvegyült nő élete még nehezebbé válik. Az ember társas lény, és a magányt nagyon nehéz megélni. Új párkapcsolat ritkán sikeres, többnyire hasonló barát nőkkel összejárás, közös programok, esetleg a vallás segít valamit enyhíteni a társ elvesztésén. *Kirchengast* szerint az elváltaknál és az özvegyeknél a menopauza tünetei súlyosabbak, mint a házasságban élőkénél. A gyerekek esetleg felajánlják az összeköltözést; a saját lakás feladása, a függetlenség elvesztése azonban a legtöbbször kiszolgáltatottság érzést teremt. Az életút végének érzése, a halál várása indokolatlanul korán megjelenő élménnyé válik.

A leírt történéseket egy hosszú élet során a legtöbb nő kénytelen átélni, elviselni. Mit tud enyhíteni a menopauza szociálpszichológiai nehézségein az orvostudomány? Véleményünk szerint a hormonpótlás sokat segít, enyhíti a panaszokat, és elviselhetőbbé teszi az érintettek életét.

A nemi hormonok az idegrendszer működésére gyakorolt hatását bizonyítja, hogy a szorongásos zavarok (pl. fóbiák, pánikbetegség) előfordulása nőkben 2-3-

2. ábra: az SDS-index változása a kezelés hatására



szor gyakoribb, mint a férfiakban. Életük során a nők mintegy 20%-a szenved valamilyen szorongásos zavarban és legalább 10%-a depresszióban (5–7). Joggal tételezhető fel, a zavarok gyakoribb előfordulásáért a két nem eltérő hormonális környezete a felelős. Az endokrin tényezők szerepére utalnak a ciklus közben jelentkező, illetve a terhesség, szoptatás alatt megfigyelhető közismert hangulati változások is (5–7) *Sherwin* szerint premenstrumban a nők 35%-a mutat depresszív beállítottságot (de csak 3% súlyos depressziót), és szülés után is 80%-uk depressziós (de klinikailag csak 10–15% jelenik meg). A menopauzában fellépő enyhébb depressziót a hormonkezelés önmagában is megszünteti. Ennek oka, hogy bár az agy egésze ösztrogén célszerv, de ez a hormon különösen a hangulatot és emóciókat szabályzó agyi struktúrákra (hypothalamus, amygdala, stb.) fejt ki erős hatást a szerotonintermelés fokozásával (8, 9). Az ösztrogéneknek jelentős szerepük van az Alzheimer-kór megelőzésében. Az ösztrogének vazodilatátor hatásúak, hiányukban jelentősen csökken az agyi erek és a koronáriák elasztikussága. Miokardiális infarktus után ötször gyakrabban fordul elő az Alzheimer-kór, amelynek életkorral járó gyakorisági görbéje a két nem között meglepő hasonlatosságot mutat a közismert combnyaktörés előfordulási görbével (10). Az ösztrogének befolyásolják az agyi neurotransmitter rendszereket. Ovariektómia után ösztrogént adva emelkedik a kolinerg transzmitterek szintje a hippocampusban és a parahippocampális régióban, amelyek igen jelentősek az Alzheimer-kórban (10). Emellett az említett hormon csökkenti az amiloid letekódást az agyban és ezáltal is késlelteti vagy megakadályozza a kórkép kialakulását (11, 12).

Hafner és munkatársai hívták fel a figyelmet az alacsony ösztrogénszint és a szkizofrénia közötti összefüggésre. A nőknél ugyanis 45 éves kor után halmozottan fordul elő ez a betegség. A szkizofrénia „ösztrogén elmélete” szerint a nőket a pubertás kortól a menopauzáig a magas ösztrodiolszint megvédi a betegségtől, de ezután emelkedik a rizikó. Ezt azzal magyarázzák, hogy az ösztrogének modulálják az agyi D₂ receptorok érzékenységét, és ez klinikailag egy neuroleptikum-szerű hatásban nyilvánul meg. *Riecher Rössler és munkatársai* szerint utóbbira bizonyíték az is, hogy ciklusban menstruáló nőknél rendszerint a ciklus végén szokott a szkizofrénias akut történés fellépni, tehát amikor az ösztrogénszint a legalacsonyabb. Különösen gyakori ez anovulatorikus ciklusok esetén, illetve olyanoknál, akinek az átlagnépességnél alacsonyabb az ösztrogéntermelésük (13–19).

Az elmondottak alapján érthető, hogy a hormonhiány által kiváltott változásokor lelki zavarok enyhülnek a hormonpótlás hatására.

A Floxet® jelentősen meggyorsítja ezt a kedvező hatást. Sokszor szükséges a pszichológus vagy a pszichiáter közreműködése is a kezelésben. Sok a társadalmi tennivaló is. Követendő példának tartjuk a távolkeleti hozzáállást, ahol a menopauzában a nőt fokozott tisztelet veszi körül, nem úgy, mint az európai

társadalomban (21), és ez könnyebbé teszi a testi-lelki bajok elviselését.

Irodalom: 1. Petróczi I, Bagdány S, Jámhor É, et al. Egy éve működő menopauza ambulanciánkon szerzett tapasztalataink. Magy Nőorv L 1996; 59: 153–8. – 2. Aszódi Á, Aszódi I, Berkő P. A klimaktérium szociológiai vonatkozásai. Orvosképzés 1993; 68: 115–120. – 3. Baum E, Psychosociale Einflüsse auf den Menopausenzeitpunkt und Beschwerden in den frühen Postmenopause. Psychother Psychosom Med Psychol 1990; 40: 200–6. – 4. Kirchengast S, Der Einfluss socioökonomischer Faktoren auf den Zeitpunkt der Menopause und den Verlauf des Klimakteriums. Z Gerontol 1992; 25: 128–33. – 5. Arató M. A menopauza pszichoendokrinológiája. Orv Hetil 1995; 136 (Suppl 1): 462–65. – 6. Arató M, Somogyi A, Pszichoginekológia: a „női” affektív zavarokról. Psychiat Hung 1994; 9: 83–90. – 7. Arató M, A depressziók neuroendokrin vizsgálati lehetőségei. Orv Hetil 1983; 124: 927–34. – 8. Sherwin BB. Menopause and Depression. (interview by C. Staehr) Geburtsh Frauenheilk 1994; 54: 8–9. – 9. Michelson D, Stratakis C, Hm L, et al. Bone mineral density in women with depression. N Engl J Med 1996; 335: 1176–81. – 10. Brincat M, Galea R, Muscat Baron Y. Menopausal connective tissue changes and Alzheimer's disease. Europ Menop J 1995; 2: 31–36. – 11. Tang MX, Jacobs D, Stern Y, et al. Effect of estrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease (see comments). Lancet 1996; 348: 429–32. – 12. Paganini Hm A, Hengerson VW. Estrogen replacement therapy and risk of Alzheimer disease. Arch Intern Med 1996; 156: 2213–17. – 13. Riecher Rössler A, Hajler H, Strumhaum M, et al. Wirken Östrogene antipsychotisch? Forsch Neurol Psychiatr 1994; 62: 22–28. – 14. Hafner H, an der Heiden W, Hamhrecht M, et al. Ein Kapitel systematischer Schizophrenieforschung – Die Suche nach kausalen Erklärungen für den Geschlechtsunterschied im Ersterkrankungsalter. Nervenarzt 1993; 64: 706–16. – 15. Riecher Rössler A, Hajler H. Schizophrenia and Oestrogens – is There an Association? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1993; 242: 323–28. – 16. Fink G, Summer BE, Rosie R, et al. Estrogen control of central neurotransmission: effect on mood, mental state and memory. Cell Mol Neurobiol 1996; 16: 325–44. – 17. Riecher Rössler A, Hat das weibliche Sexualhormon Östradiol eine Bedeutung bei schizophrenen Erkrankungen? In: Hafner H, Was ist Schizophrenie? Stuttgart–Jena–New York: Gustav Fischer Verlag 1995. p. 131–46. – 18. Riecher Rössler A, Hajner H, Dütsch Strohel A, et al. Further evidence for a specific role of estradiol in schizophrenia? Biol Psychiatry 1994; 36: 492–5. – 19. Gattaz WF, Vogel P, Riecher Rössler A. Influence of the menstrual cycle phase on the therapeutic response in schizophrenia. Biol Psychiatry 1994; 36: 137–9. – 20. Riecher Rössler A, Hajner H, Stumhaum M. Can estradiol modulate schizophrenic symptomatology? Schizophrenia Bulletin 1994; 20: 203–14. – 21. Check AW. Az elgondolkozott menopauza. Orgyn 1996; 3: 2–7.