

# Szerkesztői levél

Tisztelt Olvasó!

A poszt-akut megvonási szindróma (post acute withdrawal syndrome, PAWS) az antidepresszív gyógyszerek elhagyását követően fellépő, elhúzódó megvonási tünetegyüttes, amely az akut megvonási fázis lezajlása után is fennmaradó vagy újonnan jelentkező tüneteket jelenti. Akut antidepresszívum-megvonási szindrómáról általában a kezelés hirtelen felfüggesztése vagy adagcsökkentése utáni első napokban-hetekben beszélünk; ezek többnyire új, az eredeti betegségre nem jellemző tünetek, melyek gyorsan, a megvonás után 1–6 héten belül jelentkeznek. Az akut szindrómán belül elkülönítik a rebound jelenséget, amikor a páciens korábbi, eredeti tünetei átmenetileg felerősödve térnek vissza a szer megvonását követően. Ezzel szemben az elhúzódó megvonási szindróma jellemzője, hogy a megvonás után napokkal, hetekkel, néha csak hónapokkal később jelentkezik, és hosszan tart, egy hónapnál tovább, akár éveken át. Fenomenológiailag a jelenség sokszor megtevesztően hasonlíthat a betegség relapsusára vagy egy új pszichiátriai kórkép kialakulására, ezért neveztek el tartós megvonás utáni zavarnak. Fontos hangsúlyozni, hogy ilyenkor valójában a gyógyszer elhagyása által kiváltott fiziológiai folyamatokról van szó, nem pedig spontán relapsusról vagy új betegségről.

Az antidepresszívumok hosszú távú, gyakran éveken át tartó szedése az utóbbi évtizedekben világszerte gyakoribbá vált. A tartós szedés neurofiziológiai adaptációt alakít ki az agyban – hasonlóan más pszichotróp szerekhez –, ami fizikai dependencia kialakulásához vezethet. Ez nem azonos a függőséggel, de azt jelenti, hogy a szervezet alkalmazkodott a gyógyszer jelenlétéhez. Ennek következtében a szer dóziscsökkentése vagy abbahagyása után megvonási tünetek jelentkezhetnek, melyek a gyógyszer hatásával ellentétes irányú élettani változásokból fakadnak. Az antidepresszívum-megvonás akut tüneteit már régóta dokumentálják esettanulmányok és rövid távú klinikai vizsgálatok, később számos placebo-kontrollált vizsgálat is megerősítette az SSRI-megvonási szindróma létezését. Az elhúzódó, poszt-akut tünetekre vonatkozó irodalom azonban meglepően szűkös. Mindeddig jobbára esettanulmányok, szakértői véleménycikkek utaltak arra, hogy bizonyos betegeknek a megvonási tünetek nem múlnak el néhány héten belül, hanem tartósan fennmaradhatnak. A jelenséget először benzodiazepinek kapcsán írták le PAWS néven, majd az utóbbi években kezdett fókuszba kerülni az antidepresszívumok elhagyását követő tartós szindróma.

PAWS-ról akkor beszélünk, ha az antidepresszívum elhagyása után legalább 6 héttel is fennállnak megvonási tünetek, vagy ezen időszak után új tünetek jelennek meg, melyek más okkal nem magyarázhatók. Ez a definíció elkülöníti a PAWS jelenségét a rövid lefolyású megvonástól és a reboundtól. Jelentősége abban rejlik, hogy a tartós antidepresszívum-használók egy kis részénél komoly szenvedést és funkciókárosodást okozhat, miközben könnyen félrediaosztizálható mint visszaesés vagy új pszichiátriai zavar. Előfordulhat késleltetett kezdet is: bizonyos pácienseknél csak hetek vagy akár több hónap elteltével lépnek fel először súlyos tünetek az antidepresszívum abbahagyása után. A késői kezdet megtevesztő lehet, hiszen a kezelőorvos ilyenkor talán már nem köti össze az új tüneteket a korábbi szer abbahagyásával.

Kevés megbízható adat áll rendelkezésre arról, milyen gyakori a PAWS az antidepresszívumot szedők körében. Nagyon kevés és kis esetszámú prospektív vizsgálat szerint 15%-os PAWS előfordulási gyakoriság a valószínű. Egy nagy esetszámú randomizált vizsgálat indirekt bizonyítékai alapján a gyógyszert leállító csoportban még 39 héttel a megvonás megkezdése után is szignifikánsan több megvonási tünet volt jelen, mint azoknál, akik folytatták a szedést. Az adatok azt sugallják, hogy a megvonási tünetek legalább 9 hónapig fennmaradhatnak bizonyos pácienseknél, vagyis a PAWS jelenség klinikailag valós. A vizsgálat talán alulbecsülte a PAWS előfordulását, mivel a legnagyobb megvonási rizikójú szereket szedőket – paroxetin, venlafaxin – kizárták a vizsgálatból. Összességében a PAWS prevalenciája ismeretlen, de a rendelkezésre álló adatok alapján csak a betegek kisebb hányadát érintheti, ugyanakkor ezen kisebbség számára potenciálisan súlyos következményekkel jár. A PAWS fennmaradásának hossza egyénenként rendkívül változó lehet. Az eddig publikált esetek és adatok alapján a tartam néhány hónaptól több évig terjedhet. Fontos megemlíteni, hogy az adatok többsége visszamenőleges önbeszámolókon és szelektált betegcsoportok adatain alapulnak, megbízhatóságuk korlátozott. Valószínűsíthető, hogy a súlyosabb és elhúzódó tüneteket átélő betegek felülreprezentáltak ezekben a mintákban, hiszen ők kerestek támogatást, míg azok, akik viszonylag könnyen túljutottak a megvonáson, kevésbé láthatóak. Jelenleg nincs adat arról, hogy a PAWS átlagosan meddig tart az antidepresszívum-használók körében – ehhez prospektív, éveket tartó követéses vizsgálatokra lenne szükség a gyógyszer-elhagyást követően.

A PAWS klinikai tünetei szerteágazóak, több pszichés és szomatikus funkciót érinthetnek. Gyakran átfedésben vannak az akut megvonási szindróma tüneteivel, de tartósabbak, és bizonyos esetekben új mintázatot ölthetnek: 1. szenzoros zavarok pl. bizsergés, „áramütésszerű” érzések, fejszibbadás, 2. egyensúlyzavarok pl. szédülés, bizonytalanságérzés 3. általános testi tünetek, pl. remegés, fejfájás, izzadás, 3. alvászavarok pl. inszomnia, rémálmok 4. gasztrointesztinális tünetek, pl. étvágyta-

lanság, hányinger 5. affektív tünetek pl. szorongás, ingerlékenység, depresszió, 6. kognitív zavarok mint pl. „ködös gondolkodás, figyelem-koncentráció zavar, meglassulás, döntési nehézségek. Súlyosabb esetben szuicid gondolatok és késztetések is felléphetnek. A tartós, poszt-akut fázisban a tünetek általában kevésbé fizikai jellegűek, inkább a pszichés és kognitív szférát érintik, bár a határ nem éles. Adott esetben nem feltétlenül jelentkeznek az összes tünet, és azok súlyossága is skálaszerűen változhat enyhétől a súlyosig, vagyis a PAWS nem csupán „enyhe rossz közérzet”, hanem potenciálisan munkaképteliséget is okozhat. Az is jellemző ugyanakkor, hogy a tünetek hullámzó lefolyást mutatnak: sok páciens beszámol jobb és rosszabb periódusokról. Ez a fluktuáló jelleg szintén megkülönböztetheti a PAWS-t a primer pszichiátriai zavaroktól, amelyeknél ritkábban tapasztalunk ilyen gyors, periodikus ingadozásokat. A PAWS klinikai képe sokszor megtévesztően emlékeztethet a páciens eredeti pszichiátriai betegségének újra fellángolására vagy mintha egy új mentális zavar jelent volna meg. A differenciáldiagnózis központi kérdése tehát: hogyan különíthető el a megvonási szindróma a visszaeséstől vagy egy új kórkép kialakulásától? Erre több szempontot érdemes figyelembe venni: időbeli lefolyás és kapcsolat a gyógyszerelhagyással: ha a beteg az elhagyást követő napok-hetek folyamán lesz tünetes, különösen ha korábban stabil remisszióban volt, akkor gyanítható, hogy megvonási jelenségről van szó, nem pusztán visszaesésről. A depresszió vagy szorongásos zavar relapszusa általában hosszabb tünetmentes időszak után következik be, és nem hirtelen egyik hétről a másikra. Érdemes összevetni a mostani tüneteket a beteg korábbi betegségtüneteivel. PAWS esetén gyakori, hogy a tünetek nem pontosan ugyanolyanok, mint a kezdeti kórképben, hanem új elemek jelennek meg vagy a lefolyás atipikus, például egy pánikbetegséggel kezelt páciens a SSRI abbahagyása után depressziós hangulatról és derealizációról számol be az ismétlődő pánikrohamok mellett, az nem pusztán a pánikzavar kiújulása, hanem valami több – valószínű megvonás. A PAWS-ban szenvedő betegek gyakran számolnak be arról, hogy „sosem voltam ilyen rosszul, még a betegségem legsúlyosabb epizódjában sem”, illetve, hogy „egyszer fent, egyszer lent” érzésük van. Ez is utalhat arra, hogy nem a megszokott lefolyású relapszusról van szó. Diagnosztikus próba lehet, ha visszaállítjuk az antidepresszívumot kis adagban. Ha valóban megvonási szindrómáról van szó, akkor általában gyors javulás várható. Ezzel szemben, ha a betegsége relapszusa zajlik, a gyógyszer hatása nem ilyen azonnali, és hetekre is szükség lehet a javuláshoz. Ez a módszer sem 100%-os és felvet etikai dilemmákat; visszaadni egy gyógyszert, amit a páciens lehetőleg abbahagyni szeretett volna. A differenciáldiagnózis során gondolni kell arra is, vajon nem új pszichiátriai zavar alakult-e ki véletlen időbeli egybeeséssel, például első bipoláris epizód, pszichotikus zavar vagy pajzsmirigy-diszfunkció stb., mely okozhat olyan tüneteket, amelyek hasonlítanak a megvonási szindrómára. Itt is segít a részletes anamnézis: a tünetek indulása és természete, valamint a szervi kivizsgálás eredménye adhat támpontot.

A gyakorlatban a PAWS és a relapszus megkülönböztetése nem mindig könnyű, és sajnos sok beteg félrekezelt lehet emiatt. Kutatók felhívják a figyelmet, hogy a betegek jelentős részét, akik antidepresszívum megvonási tünetektől szenvednek, az orvosok visszaesőként diagnosztizálják vagy új betegséggel – pl. bipolaritással – címkézik, és ezzel akár felesleges gyógyszereléseket indíthatnak el. A megvonás kontra relapszus dilemmája a klinikai kutatásokban is jelen van: ha a megvonási tüneteket nem ismerik fel, félrevezető következtetések születhetnek az antidepresszívumok hatékonyságáról, például a fenntartó kezelést igazolhatják tévesen azok a vizsgálatok, ahol a megvonásos állapotrosszabbodást relapszusnak tekintik. A differenciáldiagnózis tehát kritikus a helyes kezelés szempontjából.

A PAWS kezelése komoly kihívás, mivel nincs biztosan bevált, evidencia-alapú terápia erre az állapotra. A szakirodalomban számos esetleírás és kis esetsorozat számol be különféle beavatkozásokról, de kontrollált klinikai vizsgálat egyelőre nem történt a PAWS specifikus kezelésére. A kutatásoknak meg kell küzdeniük azzal a szemléletbeli örökséggel is, hogy sokáig az antidepresszáns megvonási tüneteket enyhének és rövid idejűnek tanították, mondjuk, hogy „egy-két hét alatt lezajlik, ha van egyáltalán”. A NICE brit irányelv 2019-ben módosította először úgy az ajánlását, hogy elismerje, a megvonási tünetek súlyosak és elhúzódók is lehetnek.

Üdvözlettel,

FALUDI GÁBOR

főszerkesztő