

Gyógyítható-e a depresszió?



Szendi Gábor

A pszichiáterek a gyógyszergyárakkal karöltve egyre nagyobb mennyiségben írják fel a hatástalan, méregdrága antidepresszáns-tablettákat. A szerotoninmítosz sokak életét teszi tönkre.

Egyre riasztóbb az, ahogy a pszichiátria fennhatósága alá von, és biokémiai problémaként kezel minden szomorúságot, bánatot, kiüttlanságot, veszteség felett érzett fájdalmat. Minden családi tragédiát vagy a társadalmat sokkoló erőszakos eseményt cinikusan arra használ fel, hogy a társadalom megfélemlítésével újabb pénzt, újabb hatalmat zsaroljon ki magának. Szép szavakkal csalogatja rendelőibe a megtört, támaszt váró embereket, azt ígérve, hogy bajaik a csodapírulákkal orvosolhatók.

Félrekezelt emberek százezrei hiszik még ma is, hogy sorsuk az elkerülhetetlen szenvedés, hiszen még a csodapírula sem segített rajtuk.

A pszichiátria és a gyógyszeripar összefonódása torzulót eredményezett, amely a tudományos látszatkeltéssel és propagandával hatékonyan állítja be magát, parazitaként szívja a társadalom véréit. Az antidepresszánsok a világ legtöbbet eladott és a világ leghatástalanabb gyógyszerei. Csak Magyarországon az antidepresszánsok éves forgalma 10-20 milliárd forint. Félrekezelt emberek százezrei hiszik még ma is, hogy sorsuk az elkerülhetetlen szenvedés, hiszen még a csodapírula sem segített rajtuk.

Az alábbiakban érveket mutatok be, amelyek bizonyítják, hogy a depresszióipar alaptétele, miszerint a depressziót a szerotonin hiánya okozná, csupán egy blöff.

A puding próbája az evés

A depresszió szerotoninhipotézise szerint az emberek akkor lesznek depressziósak, ha agyukban a szerotonin szintje lecsökken. A szerotonin az agysejtek közti kommunikációt szolgáló transzmitterek, azaz ingerületátvivő molekulák egyike. Ezenfelül van még 2000

fajta transzmitter, amelyek az agyban nyüzsögnek. Bár antidepresszánsokat 50 éve írnak fel, a pszichiátriának a mai napig nem sikerült bizonyítani azt, hogy a gyógyszerekkel, azaz az antidepresszánsokkal megnövelt szerotoninszint megszünteti a depressziót, és az agyban lecsökkenő szerotoninszint valóban mindenkinben depressziót vált ki.

A legújabb teória, a depresszió szerotoninelmélete semmivel nem tudományosabb, mint a korábbiak. Volt már „kizökkentő” vagy „összezavaró” teória, amelynek eszköze a majdnem vízbe fojtás, az ájulásig forgatás, a maláriafertőzés, aztán volt a „kikapcsolás és újraindítás” felfogás, amelynek eszköze az inzulinóma volt. Ezután jött az „epilepszia kizárja a pszichózist” korszak, amikor kámforral, kardiazollal, elektromos árammal súlyos agykárosodást és csonttöréseket okozó epilepsziás rohamokat váltottak ki, majd divatba jött a lobotómia mint a téveszméktől, kényszerektől, szorongástól való megszabadulás műtéti eljárása, és most van a kémiai egyensúly felborulásának primitív elmélete.

Hatásosak-e az antidepresszánsok?

A depresszió szerotoninhipotézise tulajdonképpen a feltételezett gyógyszerhatásból született. Ha azonban nincs gyógyszerhatás – akkor nincs szerotoninhipotézis sem.

Az első triciklikus őspanidepresszánsok a 60-as években kerültek piacra, és ahogy az minden pszichiátriái gyógymódnál szokás, egyre szélesebb körben kezdték alkalmazni őket. Hogy mennyire voltak hatásosak, azt ma már nem tudjuk, a pionír kor mitológikus kódén át nehéz ezt utólag megítélni. Az újabb elemzések nem túl rózsás képet festenek róluk.



© John Bonath



© Paul Saturley

Jitschak Storosum és munkatársai 2001-ben 32, 1979–1991 közt lefolytatott placebo-kontrollos triciklikus antidepresszáns-vizsgálatot elemeztek újra. A placebo-kontroll azt jelenté, hogy a betegek fele triciklikus szert kapott, a másik fele hatástalan placebo. A vizsgálatokból huszonkettő, azaz 69% cáfolta a triciklikus antidepresszánsok hatásosságát, azaz az őszantidepresszánsok nem teljesítettek jobban, mint a placebo. A „sikeres” vizsgálatokban pedig a depresszió-pontszám átlagosan csak 2,8 ponttal csökkent jobban a placebo-csoporthoz képest.

Az ilyen vizsgálatokban a depressziót a Hamilton-depresszió-kérdőívvel mérik. Ezen a kérdőívben a létező legnagyobb elérhető pontszám 51. A kezelés hatásosságát a depresszió-pontszám csökkenésével mérik.

Nos, mit is jelent az a 2,8 pontos fölény a placeboval szemben? Valójában semmit. Angliában a NICE (National Institute for Clinical Excellence) szabja meg a pszichiátriai kezelési irányelveket, és a szervezet álláspontja szerint akkor beszélhetünk egyáltalán egy szer depresszió ellenes hatásosságáról, ha minimum 3 ponttal jobb eredményt mutat a placeboval szemben. Ám úgy tűnik, még ez a 2,8-es pontkülönbség vagy másként 25%-os fölény sem a gyógyszerek valódi hatásából fakadt. Lássuk csak, miért.

A vizsgálatokban a betegek 80-90%-a a mellékhatásokból rájön, hogy ő igazi gyógyszert kap, és ettől egy extra placebohatás jelentkezik, mert felfokozódik a páciens kezeléssel szembeni pozitív elvárása. Roger Greenberg és munkatársai 1994-ben a Prozac-vizsgálatok elemzésével igazolták, hogy a betegek állapota annak arányában javult, amilyen erős mellékhatásokat tapasztaltak a Prozac szedése alatt.

Az aktív placebo alkalmazása azt jelenti, hogy mellékhatásokkal bíró placebo-t alkalmaznak, és így mindenki azt hiszi, hogy aktív gyógyszert kapott, ezért a kezeléssel szembeni elvárás azonos lesz. Ha volna igazi gyógyszerhatás, akkor az megkülönböztetné a valódi szert az aktív placebo-tól. Napjainkig mindössze kilenc aktív placebo-t alkalmazó vizsgálat történt, mind a triciklikusokat vizsgálta, és a kilencből hét teljes kudarcnak bizonyult. Röviden: a szerotoninhipotézist olyan gyógyszerek vélt hatásmechanizmusából következtették ki, amelyek valójában hatástalanok voltak.

A szelektív szerotoninviszavétel-gátlók (SSRI) hatástalansága

Az SSRI-k 1989-ben jelentek meg a piacon, a Prozac volt az első közöttük. Mivel Peter Kramer írt egy könyvet, amelyben azt állította, hogy a

Prozactól mindenki energikusabb, barátságosabb és közvetlenebb lesz, a Prozacnak óriási sikere volt. Nemcsak depressziósok szedték, hanem azok is, akik a kíméletlen multik világában eladhatóbb személyiséget szerettek volna. A könyv címe az volt: „Hallgassunk a Prozacra!” Javában folyt az ünneplés, amikor 1998-ban a placebo-kutató Irving Kirsch pszichológus professzor és kollégája, Guy Sapirstein statisztikus a divatos antidepresszánsokról „Hallgatva a Prozacot, a placebo-t halljuk” címmel metaanalízist jelentetett meg, amelyben az SSRI hatástalanságát mutatták ki.

Kirsch és Sapirstein nem kevesebb mint 1500 vizsgálatot böngészett át, míg ki tudtak válogatni 19 olyat, amely megfelelt a tudományos vizsgálat kritériumainak. Eredményük szerint az antidepresszánsok hatásának 100%-ából 75%-ot a placebohatás tett ki. Vagyis a betegek alig nyertek valamit azzal, ha gyógyszert szedtek placebo helyett. Kirschék felfigyeltek egy másik sajátosságra is, nevezetesen, hogy a gyógyszerhatás nagysága minden vizsgálatban a placebohatás függvénye volt. A 19 vizsgálatban voltak aktív placebo-t kapó csoportok is. Kiderült, hogy

ezek a hatástalan szerek is 25%-kal gyógyították jobban a depressziót, pont annyira, mint az állítólag hatásos antidepresszánsok! Magyarán, ha egy kellemetlen mellékhatásokkal rendelkező vegyületet antidepresszánsként adnak be, akkor az is úgy teljesít, mintha antidepresszáns volna. Ebből viszont az következik, hogy az antidepresszánsok aktív placebo! A 25%-os gyógyszer-főlény tehát nem más, mint a placebo és az aktív placebo közti hatáskülönbség. A vizsgálat persze jól felborzolta a gyógyszeripar idegeit, de kár volt izgulni, az egész csak belső szakmai vita maradt. Korábban is voltak már hasonló elemzések, azok sem zavartak sok vizet. A pszichiátria továbbra is egyre nagyobb sikerrel adta el az SSRI-t, a gyógyszerhatóságok embereit sem hatotta meg Kirschék elemzése. Kirsch lelkének vigasz lehetett, hogy azért sokan kiálltak mellette. Thomas Moore, a közegészségügy professzora felhívta a figyelmét arra, hogy a cégek sok antidepresszáns-vizsgálatot negatív eredményük miatt nem publikálnak, ám ezek az USA információszabadság-törvénye alapján a gyógyszerhatóságtól (Food and Drug Administration) kikérhetők. Lassan ismét összeállt egy csapat, és nekiláttak az anyaggyűjtésnek. Kiderült, hogy még az FDA-nak sincs meg minden vizsgálat, ezeket aztán különféle módszerekkel kellett levadászniuk. Irving Kirsch tehát másodszor is nekifutott. Második nagy elemzésének A császár új gyógyszerei volt a címe. Ezúttal munkatársaival a gyógyszercegek által az amerikai gyógyszerhatósághoz benyújtott 47 antidepresszáns-hatás-vizsgálatot elemezte. Ezekben a Prozacot, a Seroxatot, a Zolofot, az Efectint, a Seropramot és a Serzone-t vizsgálták. A 47 vizsgálatból 25-ben nyugtatókat és altatókat is adtak a betegeknek, ami teljesen elfogadhatatlan, hiszen honnan lehetne tudni, miből ered aztán az antidepresszáns-hatás. Ezzel együtt 47-ből 30-ban az antidepresszánsok a placeboval azonos értékűnek bizonyultak. A 47 vizsgálatot átlagolva a gyógyszerek mindössze 18%-kal voltak jobbak, mint a placebo. Ez a hatás, az említett

Hamilton-skálára átszámítva, 1,8 pontos fölényt jelent. Mint idéztem, a NICE megállapítása szerint 3 pontnál kisebb különbség antidepresszáns és placebo közt az antidepresszáns hatástalanságát jelenti.

A vizsgálatból az is kiderült, hogy az antidepresszáns-hatás nem függ a dózis nagyságától, vagyis a pszichiaterek hiedelmek alapján írják fel a hatástalan gyógyszert, és amikor nem hat, akkor ugyancsak hiedelmekre hagyatkozva növelik az adagot. Otto Benkert és kollégái 1997-ben az antidepresszánsra nem gyógyuló

Röviden: a szerotoninhipotézist olyan gyógyszerek vélt hatásmechanizmusából következtették ki, amelyek valójában hatástalanok voltak.

betegeknek azt mondták, mostantól emelt dózisban kapják a gyógyszert. Ennek hatására a betegek 72%-a jelentősen javult. Azok is, akiknek csak füllettették, hogy emelnek, de valójában nem változtattak a dózison.

Kirschék kritikusat az állították, hogy az antidepresszánsok súlyos esetben igenis hatásosak, Kirschék ezért újraelemzték azt a 47 vizsgálatot, amely a 2002-es tanulmányuk alapját képezte.

„Kezdeti súlyosság és antidepresszáns-előny” című tanulmányuk 2008-ban jelent meg. Az elemzésben ismét kimutatták, hogy az antidepresszánsok a placebohoz képest klinikai értelemben jelentéktelen hatást produkálnak. A bűvös hárompontos fölényt csak az extrém

© Paul Saturley



súlyos depresszióban szenvedők esetében érték el, ekkor sem azért, mert megnőtt a gyógyszerhatás, hanem mert lecsökkent a placebohatás. A placebohatás extrém súlyos depresszióban azért csökkenhet le, mert ezek a betegek régóta gyógyszerelt krónikus depressziósok, akiket a mellékhatásmentes placebo nem tudott becsapni.

Kirschék elemzéseivel szemben egy másik kritika az volt, hogy enyhe és közepes súlyos depresszióra nem érvényes az elemzésük, mert az általuk analizált vizsgálatokban általában súlyos depressziósok szerepeltek. Jay Fournier és munkatársai 2010-ben ezt a hézagot is kitöltötték. Teljes mértékben megerősítették Kirschék eredményeit, miszerint az antidepresszánsok enyhe, közepes súlyos és súlyos depresszióban hatástalanok.

Ha egy kellően kellemetlen mellékhatásokkal rendelkező vegyületet antidepresszánsként adnak be, akkor az is úgy teljesít, mintha az volna.

Mint tanulmányuk zárszavában írták: „erőfeszítéseket kell tenni, hogy a klinikusok és a jövőbeli páciensek számára világossá váljék: csekély bizonyíték van arra, hogy ezeknek a gyógyszereknek volna specifikus farmakológiai előnyük a kevésbé súlyos depressziós betegek többségénél”.

Alacsony szerotonin szint = depresszió?

Ha már a gyógyszerekkel megnövelt szerotonin szint nem gyógyítja a depressziót, vajon a mesterségesen lecsökkentett szerotonin szint okoz az emberekben depressziót? Amennyiben igaz a depresszió szerotoninhipotézise, akkor ennek kell történnie.

Technikailag ez úgy néz ki, hogy készítenek egy olyan koktélt, amelyben minden esszenciális aminosav benne van, csak a szerotonin előanyagát, a triptofánt hagyják ki. Aki ezt a koktélt megissza, annak agyában pár óra múlva a szerotonin szint erősen lecsökken.

Az első ilyen vizsgálatot Simon Young és munkatársai végezték 1985-ben, és azóta se szeri, se száma az ilyen típusú vizsgálatoknak. Hamarosan kiderült azonban, hogy a dolog nem ilyen egyszerű.

Henricus Ruhé kollégáival 2007-ben már 392 ilyen típusú vizsgálat összevont elemzését tudta elvégezni, és következtetésük röviden és nyersen annyi volt, hogy a szerotonnak és a noradrenalinak nincs köze a depresszióhoz. Nézzük azért meg Ruhéék eredményét kicsit közelebbről! Először is, a szerotonin- és noradrenalin szint csökkentésére „egészséges személyeknél az elmaradt hangulatváltozás azt jelzi, hogy a hangulat nincs közvetlen kapcsolatban a szerotonnal vagy a noradrenalin szintjével”, írják a szerzők.

Másodszor, „összefoglalónk legkövetkezetesebb eredménye, hogy az antidepresszánsokkal kezelt és gyógyult depressziós betegeknél a szerotonin szint lecsökkentése átmeneti hangulatromlást okozott. Azoknál, akik

depressziójukból gyógyultak, de nem szedtek antidepresszánsot, ez a hatás nem volt ennyire jelentős.”

Vajon mit jelent az, hogy hangulatromlás csak azoknál alakult ki, akik korábban antidepresszánsot szedtek? Sajnos elég egyértelműen arra utal, hogy az antidepresszánsok – bár nem gyógyítják a depressziót – tartós változást idéznek elő az agy biokémiájában.

Az utolsó remény: a szerotoninszállító fehérje génje

Minden emberben van szerotonint szállító fehérje, és ennek kialakulását egy gén határozza meg. A szerotoninszállító fehérje génjének rövid és hosszú változata van. Mivel minden génünk két allélból áll – a mamánktól és a papánktól kapottból –, ezért a szerotonin fehérjeszállító génnek három változata van: rövid-rövid, rövid-hosszú és hosszú-hosszú. A rövid típus alacsonyabb, a hosszú magasabb, a rövid-hosszú pedig a kettő közötti szerotoninszintet eredményezi.

Avshalom Caspi és munkatársai 1047 embert kérdeztek ki arról, milyen stressz érte őket 26 éves korukig, majd felmérték a depressziójukat, és megvizsgálták, hogy a rövid-rövid vagy a hosszú-hosszú típusba tartoznak-e. Eredményük szerint, akik a rövid-rövid típusba tartoztak, azok kétszer valószínűbben reagáltak depresszióval a stresszelő életeseményekre, mint a hosszú-hosszú típus. A vizsgálat ismét nagy lelkesedést váltott ki, oda-vissza fürkészni kezdték, hogy a szorongásosság, az ártalomkerülés vagy a depresszióhajlam miként függ össze a rövid és hosszú szerotoninszállító fehérjegénnel. Csakhogy igen gyorsan megszülettek a cáfolatok. Paul Surtees és kollégái 2006-ban négyezer fős mintán mutatták ki, hogy a depresszió egyedül az életeseményekkel függ össze, és ezt nem befolyásolja, hogy az adott személy rövid vagy hosszú típusba tartozik-e.

Neil Risch és kollégái 2009-ben 14 vizsgálat metaanalízisével végleg lehúzták a rolót az ilyen típusú vizsgálatok előtt. Kimutatták, hogy a rövid és a hosszú allélnak semmi köze nincs a depresszióhoz, ezt egyedül az életesemények súlyossága határozza meg.

Következtetések

A kémiai egyensúlyzavar-teória nem más, mint egy kollektív mítosz, amit a pszichiátria és a gyógyszeripar tart fenn, hogy ideológiát teremtsen az antidepresszánsok forgalmazásához. A depresszió szerotoninhipotézisét soha nem sikerült bizonyítani, és ennek több oka is van. Egyrészt az agy túl bonyolult ahhoz, hogy a pszichiátria gyermekem elméleteivel akár a múltban, akár a jelenben érdemlegesen tudna mondani a mentális zavarok agyi folyamatairól. Másrészt maga a depresszió is teljesen tudománytalan gyűjtőfogalom, hiszen szerteágazó okokra vezethető vissza a felszínen hasonlóan tűnő, de mechanizmusukban



© Paul Saturley

azonban alapvetően különböző agyi működésbeli zavarok. Fásultság, fáradtság, kedvetlenség, motivátlanság, életuntagság, halálvágy, étvágytalanság, alvászavar igen sok okból kialakulhat. A társadalom és az egészségügy számára súlyos terhet jelent a pszichiátria áltudományos működése. E működés

és következménye az, hogy miközben állítólag hatásos gyógyszerek vannak depresszió ellen, a depressziósok aránya egyre csak nő. Akik ebből élnek, azok persze erre csak dörzsölik a tenyerüket. De hosszú távon az egyes ember és a társadalom is súlyos károkat szenved a folyamatos félrekezelés miatt.