

## Neuropsychopharmacologia Hungarica

a Magyar Pszichofarmakológusok  
Társasága tudományos folyóirata  
Official Journal of the Hungarian  
Association of Psychopharmacology  
IV. évf. 2. szám, 2002. június  
Vol. IV. No. 2. June 2002

### Alapító főszerkesztő:

Gaszner Péter

### Felelős szerkesztő:

Faludi Gábor

### Rovatvezetők:

Bánki M. Csaba (esettanulmányok) Béres  
Zsuzsa (folyóirat referátum) Degrell István  
(eredeti közlemények) Kovács Gábor (rövid  
közlemények és szerkesztőségi levelek)  
Molnár Gyula (könyvreferátum)

### Szerkesztőbizottság:

Thomas A. Ban, Borvendég János, Fürst  
Zsuzsanna, Pavel D. Hrdina, Janka Zoltán,  
Lipcsey Attila, Magyar Kálmán, Palkovits  
Miklós, Perényi András, Szabadi Elemér,  
Szirmai Imre, Szűcs Attila, Tringer László,  
Trixler Máttyás

### Felelős kiadó:

Magyar Pszichofarmakológusok Társasága

### Levelezési cím (és hirdetésfelvétel):

Neuroline, 1286 Budapest, Pf. 12

### Megjelenik negyedévente

A kéziratokat – három példányban – kérjük a  
következő címre küldeni:

Dr. Faludi Gábor

1125 Budapest, Kútvolgyi út 4.

Tel/fax: (36-1) 355-84-98

E-mail: faludi@kut.sote.hu

### Kiadja a Neuroline

Tel: 06 30 999-32-08

### A kiadásért felel a Magyar

Pszichofarmakológusok Társasága elnöke

### Szerkesztőség:

1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.

### Nyomdai előkészítés:

Animula, 1281 Budapest Pf. 12

### Készült: Váci Nyomda Kft.

Felelős vezető: Nagy Sándor

### Előfizethető a szerkesztőségben

(1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.)

Számlaszám: 10400212-02104090

Előfizetési díj egy évre: 2600.- Ft

Egyes szám ára: 480.- Ft

INDEX HU | ISSN:1419-8711

### A borítón Miró: Nők, madarak holdfényben

### Founding chief editor:

Peter Gaszner (Budapest)

### Editor in chief:

Gábor Faludi (Budapest)

### Editors:

Original articles: István Degrell (Debrecen)

Case reports: Csaba M. Bánki (Nagykálló)

Short communications and letters: Gábor

Kovács (Budapest)

Books: Gyula Molnár (Budapest)

Articles-referats: Zsuzsanna Béres (Budapest)

### Editorial Board:

Thomas A. Ban (Toronto), János Borvendég

(Budapest), Zsuzsanna Fürst (Budapest),

Pavel D. Hrdina (Ottawa), Zoltán Janka

(Szeged), Attila Lipcsey (Budapest), Kálmán

Magyar (Budapest), Miklós Palkovits (Buda-

pest), András Perényi (Melbourne), Elemér

Szabadi (Nottingham), Imre Szirmai (Buda-

pest), Attila Szűcs (Kecskemét), László

Tringer (Budapest), Máttyás Trixler (Pécs)

### Editorial address:

1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.

Phone: (36-1) 391-5337; Fax: (36-1) 391-5336

Manuscripts: Gábor Faludi, 1125 Budapest,

Kútvolgyi út 4. Phone/Fax: (36-1) 355-8498

Subscription: annual (5 issues) 2600 HUF

one issue 480 HUF

# PSZICHOFARMAKOLÓGIA ÉS COMPLIANCE

Az utóbbi évtizedekben minden kétséget kizárólag egyre hatékonyabb és egyre jobban tolerálható pszichofarmakonokkal rendelkezünk. A mindennapi gyakorlatban azonban ezeknek a szereknek a teljesítménye olykor mintha elmaradna a várakozástól: sok ismert beteg ezekre sem reagál, mások reagálnak ugyan de korántsem úgy, mint amit a publikált klinikai vizsgálatok alapján várnánk tőlük. Ilyenkor néha megfedkedünk a farmakoterápia egyik régi alapigazságáról: mármint hogy csakis az a gyógyszer képes hatni, amit a beteg valóban bevett - és csakis abban az adagban, amennyi abból ténylegesen fel is szívódott.

Bár sokszor beszélünk róla, a "compliance" kifejezésre máig sincs jó magyar szavunk: ez ugyanis a pusztán szófogadásnál, az "engedelmességnél" (obedience) több, az együttműködésnél (cooperation) azonban kevesebb. Így lehetne talán meghatározni, mint hajlandóságot az orvosi utasítások pontos követésére. A compliance ismert módon változékonny és alig-alig ellenőrizhető: általánosságban a betegek körülbelül 60-90%-a szedi a gyógyszereit előírások szerint, krónikus kúrákban pedig ez a hajlandóság tovább csökken. Mindez ráadásul a kontrollált klinikai vizsgálatokra vonatkozik(!): a "rutin" klinikai gyakorlatban inkább csak a betegek 35-65%-a követi pontosan az orvosi utasítást (Cramer és Rosenheck 1998). Ez utóbbiról nehéz pontos adatokat szerezni, hiszen az adatgyűjtés módszerei szükségképpen behatároltak: az utólagos kikérdezések megbízhatóságát a hozzátartozó bevonása csak kismértékben növeli, a tablettaszámolás, a naplóvezetés, az üres gyógyszerdobozok visszakérése úgyszintén sok hiba forrása lehet, rendszeres vér-szint-kontrollra pedig a mindennapi gyakorlatban általában nincs lehetőség. Sokan gondolják, hogy a pszichiátriai betegek különösen "megbízhatatlan" gyógyszerszedők, ám az 1975-1996 között publikált összes adat áttekintése ezt cáfolni látszik: kontrollált körülmények között(!) a betegek az antipszichotikumok 25-85%-át, az antidepresszívumok 40-90%-át, míg a nem-pszichiátriai gyógyszerek 60-92%-át szedik pontosan (Cramer és Rosenheck 1998). Ezek a különbségek statisztikailag nem szignifikánsak. Hozzá kell tenni, hogy ahol kémiai monitorozásra is volt lehetőség, ott a laboratóriumi adatok ennél mindig sokkal rosszabb compliance-ról árulkodtak, méghozzá a gyógyszer fajtájától függetlenül.

### Advisory Board /Tanácsadó bizottság

Helmut Beckmann (Würzburg)

Jacques Bradwejn (Ottawa)

Angelos Halaris (Chicago)

Brian E. Leonard (Galway)

Juan J. Lopez-Ibor (Madrid)

Herbert Y. Meltzer (Nashville)

Stuart A. Montgomery (London)

Hans-Jürgen Möller (München)

Ahmed Okasha (Kairó)

Eugene S. Paykel (London)

Oakley Ray (Nashville)

Norman Sartorius (Genf)

Miért nem szedik a (pszichiátriai) betegek pontosan a nekik felírt gyógyszereket - még akkor sem, ha a tüneteik nyilvánvalóan kínzóak? A szokásos, kényelmes válasz szerint azért nem, mert "nincs betegségbelátásuk". Néha azonban nem egészen egyértelmű, mit is kellene "belátnia" a betegnek? Azt, hogy egyáltalán beteg? Azt, hogy a betegsége pszichiátriai természetű? Vagy pontosan egyet kell(ene) értenie az aktuális kezelőorvos aktuális diagnózisával? A bizonytalanság csökkentésére már egy évtizede kidolgoztak egy mérőszkört (Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder), amelyet azonban mindmáig csak kevesen ismernek és kevesen használnak (Amador és mtsai 1993). Ezzel kiderült, hogy a belátás hiánya csak részben függ a diagnózistól: a bipolárisoké például nem jobb a szkizofrénekénél, a major depressziósoké sem a szkizoaffektív betegeknél (Pini és mtsai 2001). A belátás (a "realitáskontroll") alig függ nemtől, életkortól, kognitív képességektől vagy a személyiségvonásoktól, viszont általában jobb az iskolázottabb betegekben és általában rosszabb, ha a betegséghez kémiai szer-abúzus társul.

Egy érdekes, de eddig még meg nem erősített megfigyelés szerint szkizofrén betegekben a belátás szembeötlő hiánya szignifikánsan kisebb agyterfogatjal járhat együtt (Flashman és mtsai 2000). A további elemzés szerint a globális "anozognózia" (mindenféle betegség tagadása) a gyrus frontalis medialis, míg a tünet-félreértelmezés inkább a gyrus frontalis superior térfogatcsökkenésével járt együtt. Eszerint az sem kizárt, hogy a betegségbelátás - pontosabban a "realitáskontroll" - önálló pszichológiai dimenzió, amelynek körülírható neuroanatómiai reprezentációja létezik az agyban. Ennek lehetőségét azonban nyilván további vizsgálatoknak kell tisztáznunk.

A másik fő compliance-rontó tényezőnek a gyógyszerek mellékhatásait szokás tartani. Kétségtelen tény, hogy a súlyos, zavaró, kínzó és/vagy stigmatizáló mellékhatások - mint az extrapiramidális jelenségek - a gyógyszer idő előtti abbahagyására késztetik a betegeket. (Hozzátehetjük: sokszor teljes joggal!) Ebből az következne, hogy az ilyen mellékhatásoktól mentes szereket, például az atípusos antipszichotikumokat ugyanezek a betegek "hűségesebben", tehát pontosabban szedik. Ez így is van: egy közelmúltbeli vizsgálat közel 300 szkizofrén beteget követett 12 hónapon át és azt találták, hogy a régi típusos szereket szedők havonta átlag 7, az új atípusos szereket szedők viszont átlagban "csupán" havi 4 napot hagytak ki. A pontos időre kiváltott receptek aránya típusos szerek esetében 50%(!), atípusos sze-

rek esetében átlag 55% volt (Dolder és mtsai 2002). A különbségek ugyan statisztikailag szignifikánsak - de a compliance csak alig 10%-kal jobb! Lehetséges persze, hogy a betegeket olyan mellékhatások is zavarhatják, amelyekről az új atípusos szerek sem mindig mentesek; csakhogy sem az egyes készítmények eltérő szedatív hatása, sem a vegetatív/keringési tünetek, sem a szexuális diszfunkció, sem a különböző mértékű étvágyfokozódás-súlygyarapodás nem korrelált közvetlenül a gyógyszerzedési hajlandósággal (Allison és mtsai 1999). Egészen tehát úgy tűnik, hogy bár a pszichotrop gyógyszerek kedvező mellékhatásprofilja, jó túrheterósége egyértelműen és mérhetően javítja a betegek együttműködését a kezeléssel, a compliance zavarai pusztán a mellékhatásokkal nem magyarázhatók.

Annak ellenére, hogy a betegek maguk is tudják (érezkelik, néha többször is megtapasztalják) a pontos gyógyszerzedés szerepét a javulásban/gyógyulásban, a compliance 3 hónapon túl szinte törvényszerűen romlik. Ami még meglepőbb, közel egyformán romlik a kezelésre jól és az alig vagy egyáltalán nem reagálóknak, sőt - klinikai gyógyszervizsgálatok extenziós fázisában - az aktív gyógyszert és a placebót szedők között sincs e téren különbség (Bastiaens és mtsai 2000). Ugyanakkor kitűnt, hogy a gyógyszerzedés megbízhatósága sokkal jobb azokban a betegekben, akik orvosi, "biológiai" természetűnek tartják a betegségüket, akik kevésbé érzik stigmatizálónak a pszichiátriai diagnózist, illetve akik maguk választhatják meg a gyógyszeradagolás mértékét (pl. hogy naponta egyszer, kétszer, vagy háromszor szedik a tablettáikat). Ebből az következik, hogy a compliance jelentős mértékben felvilágosítás, másszóval pszichoedukáció kérdése és így bizonyos értelemben az orvos-beteg kapcsolat próbaköve.

Arról ugyanis nincs szó, hogy a pszichiátriai betegek univerzálisan "gyógyszerellenesek" lennének. Természetesen vannak, akik "elvből" utálják a gyógyszereket; mások eleve "nem hiszik el", hogy a mentális problémákat gyógyszerekkel lehetne kezelni; vannak, akik hozzászokástól vagy valamiféle "szervi" károsodástól félnek; vannak, akik személyes integritásukat féltik a "lélekre ható" szerektől - és persze sokakat befolyásol a környezet, a sajtó, a közvélemény. Másfelől az is köztudott, hogy a pszichiátriai betegek jelentős része kifejezetten vonzódik egyes pszichotrop szerekhez: nálunk főleg alkoholhoz és nikotinhoz, ritkábban más receptre kapható, esetenként pedig illicit anyagokhoz. Nem kizárt, hogy ezek közös nevezője egyfajta centrális dopaminerg aktiváció

(ami szubjektíve bizonyos körülmények között eufórikus, "prohedonikus" hatású), míg terápiás céllal adott gyógyszereink egy része - abszolút vagy relatív - dopamin-antagonista és mint ilyen "örömcökkentő" tulajdonságú. Ez lehet a magyarázata annak, hogy antipszichotikum-abúzus nem ismeretes; ugyanakkor mivel az új atípusos szerek többsége kevésbé potens dopamin(D-2) antagonist, a valamivel jobb compliance azzal is értelmezhető, hogy emiatt ezek a szerek kevésbé "örömcökkentők" (Buckley 1998). Ez a feltételezés ma természetesen csak elvi lehetőség, a dopamin tényleges szerepét a compliance terén további célzott kutatásoknak kell tisztázni.

A compliance kérdése tehát sokrétű. Egyfelől mi, pszichiáterek, maximalisták vagyunk: elvárjuk a (felnőtt) betegektől, hogy pontosan szedjék azokat a szereket, amelyeket mi javasolunk, ugyanakkor ne vegyenek be semmi olyasmit, amit nem javasolunk. Másfelől igyekszünk olyan gyógyszereket adni, amelyek valóban "szedhetőek": csak kevés mellékhatást okoznak (azt se mindig) és nem rontják az élet minőségét, nem akadályozzák a munkát, a testi és szellemi aktivitást, a társas kapcsolatokat, a közlekedést, a sportot, az örömet. Azt viszont nehezen vesszük tudomásul, hogy a betegek még így sem mindig "racionálisan" (értsd: a mi elképzeléseink szerint) reagálnak, hanem sokszor inkább a betegségről - és a kezelésről - már korábban kialakult, alkalmasint a környeze-

tük által kialakított nézeteik, hiedelmeik, netán előítéleteik szerint.

Ha a beteg vélekedése a saját betegségéről (és a betegség kezelésére szolgáló gyógyszerekről) ilyen jelentőségű, akkor ennek formálása döntő lehet a compliance alakulására. A pszichoedukáció első, legfontosabb lépése értelemszerűen a beteg felvilágosítása a betegség mibenlétéről. Ehhez képest egy - tengerentúli - körkérdésre válaszoló 246 pszichiáter közül 235 (95%) szerint a megállapított szkizofrénia diagnózisát "közölni kell" a beteggel, mégis (saját bevallásuk szerint) csupán 59%-uk teszi meg az első epizód észlelésekor, egyhatodik pedig még később sem mondja ki ezt a szót (Clafferty és mtsai 2001). Ugyanők a major depresszió diagnózisát 95%-ban közlik (azaz ezt sem valamennyien!), a demenciák és a személyiségzavarok kimondásától viszont 50%-uk tartózkodik. Vajon milyen számarányokat kapnánk egy ilyen körkérdésre ma Magyarországon? Pedig az idézett közlemény szerzői szerint a betegek előtti titkolózás, cinkos elhallgatás ("conspiracy of silence") a bizalmatlanságnak és a stigmák túlélésének legfőbb forrása. A betegek stigmatizáltság-érzése pedig sokak véleménye szerint talán a legjelentősebb akadály a pszichiátriai kezelésekre - legyenek azok akár gyógyszerek, akár pszichoterápiák - elfogadásának útjában.

*Bánki M. Csaba*