

# FARMAKOTERÁPIÁS TRENDEK A SZKIZOFRÉN BETEGEK KEZELÉSÉBEN MAGYARORSZÁGON AZ ÉVEZRED ELEJÉN

**KOVÁCS GÁBOR**

Központi Honvédkórház Pszichátriai Osztály

Érkezett: 2005. 02. 25.

Elfogadva: 2005. 03. 04.

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szkizofrénia akut és fenntartó farmakológiai kezelésének komplexitása jelentős kihívás a klinikus számára. Alap illetve cél terápiaként továbbra is az antipszichotikumok használatosak, adjuváns szerként az antidepresszívumok, anxiolitikumok, hangulatstabilizálók egyaránt alkalmazhatók. Rendelkezésünkre állnak bizonyítékokon alapuló adatok, kísérletes, vizsgálati eredmények, esetismertetések egyaránt, azonban kevés ismeretünk van arról, hogy a gyakorlatban mi jellemző a szkizofrénia farmakoterápiájára. A vizsgálat célja a magyarországi kezelési trendek felmérése volt.

*Módszer.* A keresztmetszeti vizsgálat során egy kérdőívet küldtem az ország különböző régióiban dolgozó pszichiátereknek. 2003 június 9. és 20. között pszichiátriai rendelésen megjelent ambuláns betegek beválasztására került sor. Kizáró kritérium volt komorbid pszichiátriai betegség és szkizoaffektív zavar. A vizsgáló számára sem az intézet, sem a klinikus, sem a beteg nem volt beazonosítható.

*Eredmények.* 147 értékelhető kérdőív került feldolgozásra. Az egyidejűleg alkalmazott pszichotrop szerek számát tekintve a betegek közül 30% egy, 35% kettő, 23% három, 12% négy vagy több pszichiátriai gyógyszert szedett párhuzamosan. Antipszichotikumot mindössze 6 beteg nem kapott, 30% típusos, 80% atípusos, 15% pedig kombinációs kezelésben részesült. A depot készítmény aránya 26% volt. A leggyakrabban rendelt antipszichotikumok: olanzapin, flupenthixol, clozapin és risperidon. Az alkalmazott dózisok lényeges eltérést nem mutattak az ajánlottaktól. Adjuváns terápiaként a betegek 45,6%-a szedett anxiolitikumot, 19%-a antidepresszívumot, 11%-a hypnotikumot és 4,1%-a hangulatstabilizálót. A vizsgálat előtti egy évben 30%-nál történt antipszichotikum váltás, viszont 8,8% szedte ugyanazt az antidepresszívumot és

21,1% ugyanazt az anxiolitikumot. Nemi különbség nem volt kimutatható a pszichofarmakoterápiában.

*Összegzés.* A vizsgálat a magyar szkizofrén betegeknél az évezred elején alkalmazott farmakoterápiás szokásokat mutatja be. Az eredmények kiinduló pontként szolgálhatnak későbbi hasonló vizsgálatoknak, összevethetőek nemzetközi adatokkal és tanulságul szolgálhatnak elméleti és gyakorlati szakembereknek.

**KULCSSZAVAK:** szkizofrénia, keresztmetszeti vizsgálat, pszichofarmakoterápiás trendek

## PRESCRIPTION OF PSYCHOTROPIC DRUGS FOR SCHIZOPHRENIC OUTPATIENTS IN HUNGARY

The complexity of the acute and maintenance pharmacological interventions is a very important problem in the management of the schizophrenic patients. Antipsychotics are used as target therapy while anxiolytics, hypnotics, antidepressants, mood stabilizers can be given as adjunctive treatment. We have evidence based, experimental, anecdotic knowledge about the therapy of schizophrenia but we do not know the facts of the practice. The aim of my study was to evaluate the trends in the prescription of psychotropic drugs for schizophrenic outpatients in Hungary.

*Method.* A questionnaire has been constructed and been sent to the psychiatrists. The study was blind to the investigator because nor the psychiatrists neither the patients were identified. The patients turned to psychiatrists from 9<sup>th</sup> to 20<sup>th</sup> June 2003 were included in the cross-sectional study.

*Results.* 147 questionnaires were evaluated. 30% of the patients take only one, 35% two and 23% three, 12% four or more kinds of psychotropic drugs simultaneously. Only 6 patients are not given any antipsychotic drugs. About 30% takes some kind of typical (first generation) while 80% atypical (new generation) form and about 15% is on antipsychotic combination therapy. The pro-

portion of depot is 26 %. The most frequently used antipsychotics are olanzapine, flupenthixole, clozapine and risperidone. The ranges of the doses show an optimal use. 45,6% of the patients is on anxiolytic, 19% on any kind of antidepressant and 11% on hypnotic drug and only 4,1% on any kind of mood stabilizers. The data of duration of therapy show that the rate of switch an antipsychotic to another for one year before the index time is low (30%) but about 8,8% of the patients are on the same antidepres-

sant and 21,1% on the same anxiolytic drug in that period. There are not gender differences in the therapy.

*Conclusion.* The results show the current trends of pharmacological treatment of schizophrenic outpatients in Hungary. The data of the study are comparable with international trends, professional expectation and the new evaluations in the future.

**KEYWORDS:** schizophrenia, prescription, cross-sectional study, psychopharmacological trend

## BEVEZETÉS

Az elmúlt években több tudományos társaság, a Pszichiátriai Szakmai Kollégium egyaránt foglalkozott a pszichiátriai betegek terápiájával, ajánlások, irányelvek is születtek. Ezek részben a betegségek kezelésére (3), részben az egyes gyógyszer-csoportok alkalmazására vonatkoztak, utóbbiak a vizsgálat időpontjában még nem álltak a klinikusok rendelkezésére. A külföldi szakirodalomban számos guide, guideline jelent meg az utóbbi időben, amelyek természetesen befolyásolják a magyar protokollok tartalmát és a gyakorlatot is (1,7,16). A pszichiátriai betegségek, zavarok, reakciók gyakorlatban folyó kezeléséről azonban keveset tudunk, igazi visszajelzést eddig csak a hivatalos, a gazdasági elszámolásokat is befolyásoló adatok szolgáltatottak (4).

Vizsgálati sorozatom első állomása a bipoláris betegségek magyarországi farmakoterápiájának felmérése volt. A vizsgálati sorban a szkizofrénia következett.

Hasonlóan a többi pszichiátriai betegséghez, a szkizofrénia kezelésének megtervezése és annak gyakorlati megvalósítása nagyon sok szempont figyelembe vételét teszi szükségessé. Így megítélendő a betegség stádiumán és tüneti összetevőin kívül a beteg fizikális állapota, a terápiás beavatkozások lehetséges helyszíne (kórház, ambulancia), a párhuzamosan szedett gyógyszerek szükségessége, a pszichiátriai-pszichológiai beavatkozások indokoltsága, a pszichofarmakonok alkalmazásának taktikája és stratégiája, pszichológiai-szociális intervenciók szükségessége illetve mértéke. Mindezeket a faktorokat figyelembe kell venni, amikor egy vizsgálatot megtervezünk, majd lebonyolítunk (5,6,9).

A szkizofrénia kezelésének sikerességében döntő szerepe van a jól megválasztott farmakoterápiának. Alap- vagy „cél”-terápia az antipszi-

chotikum. Az évtizedeken keresztül alkalmazott típusos, ma már úgynevezett „első generációs antipszichotikumok” (first generation antipsychotics, FGA) mellett megjelentek az „új generációs antipszichotikumok” (new generation antipsychotics, NGA), amelyek antipszichotikus hatásukon túl (20,21) kedvezően befolyásolják a negatív és kognitív tüneteket, ezzel a betegek szociális funkcionálását, életminőségét. Az igazi haladást nagy valószínűséggel ezek a hosszú távú kezelésre vonatkozó tulajdonságok jelentik.

A vizsgálati időszakban az új generációs antipszichotikumok közül több már évek óta bevezetett volt hazánkban, néhány alkalmazása igazán ekkor kezdődött, tehát a vizsgálat ideje egybeesett egyfajta generációváltással. A megjelent új irányelvek már alkalmazásuk elsődlegességét hangsúlyozták szkizofrénias megbetegedések kezelése során (1,7,16).

Ismert tény ugyanakkor, hogy az újonnan bevezetett gyógyszerek elterjedését befolyásolják biztosítói finanszírozási fékek, az orvosok tájékozottsága, különböző ösztönző rendszerek, az újra való fogékonyság, a klinikus óvatossága és saját tapasztalata, az adott gyógyszerrel kapcsolatos bizonyítékokon alapuló pozitív és/vagy negatív ismeretek. Mindezeket a független és függő tényezőket figyelembe kell venni, amikor egy adott időszak gyógyszerelési szokásait vizsgáljuk. A trendek azonban megítélhetőek, sőt nemzetközi adatokkal össze is vethetőek. Ezt szolgálja a keresztmetszeti állapotot áttekintő felmérésem.

## MÓDSZER, BETEGANYAG

A vizsgálatba olyan ambuláns betegeket vontunk be, akik 2003 június 9. és 20. közötti két hetes periódusban járóbeteg rendelésen (pszichiátriai gondozó vagy szakambulancia) megjelentek. A

vizsgálat mind a betegeket, mind a vizsgáló orvosokat és helyszíneket tekintve anonim volt, tehát nem állapítható meg, hogy hány pszichiáter és hány rendelő vett részt a felmérésben, csak a tágabban vett földrajzi helyszín. Beválasztási kritérium a BNO-10 szerint diagnosztizált szkizofrénia volt, míg kizáró kritérium a komorbid pszichiátriai betegség valamint a szkizoaffektív zavar. Részletesebb diagnosztikai felosztást nem kértem, csak annak megkülönböztetését, hogy első epizódról, vagy krónikus folyamatról van-e szó. A megküldött kérdőívek alapján azonban egyetlen első epizódos sem jelent meg vizsgálaton a fenti időszakban.

Összesen 147 betegről kitöltött kérdőív került feldolgozásra. A betegek megoszlása nemek szerint: 52 férfi, 95 nő. Életkoruk 20-83 év között volt (átlag: 46,57 év).

A betegek aktuális állapotát mutatja az *I. táblázat*. Az „egyensúly” mint keresztmetszeti kép megítélése a klinikusra volt bízva. Ez jelenthet tehát tünetmentességet, de olyan statust is, amelyben pozitív és/vagy negatív tünetek is jelen vannak, de az életminőséget, a szociális funkcionálást érdemben nem befolyásolta.

*I. táblázat. A betegek aktuális állapota*

Állapot	N	%
Pozitív és negatív tünetek együtt	34	23,2
Pozitív tünetek dominanciája	23	15,6
Negatív tünetek dominanciája	16	10,9
Egyensúly	74	50,3
Összesen	147	100,0

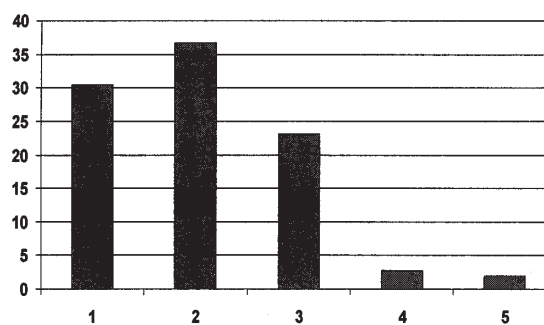
Az eredmények feldolgozása egyszerű számítógépes programmal történt, statisztikai elemzést csak az átlag és százalékos megoszlás szintjén végeztem, az alábbiakban közölt adatok jellege további számításokat nem tett szükségessé.

## EREDMÉNYEK

### Gyógyszerelés – általában

Mint minden betegségben, így a szkizofréniaiban is, a legideálisabb az lenne, ha a tünetmentességet, az egyensúly fenntartását mindössze egy pszichofarmakon beállításával is elérhetnénk. Ez azonban az eseteknek csak egy részében lehetséges. A vizsgált beteganyag mintegy 2/3-a szedett maximum kétféle pszichotrop szert párhuzamosan, ugyanakkor alig több mint 7% négy vagy öt szert (*1. ábra*).

*1. ábra*  
*Párhuzamosan alkalmazott pszichotrop szerek száma/beteg%*



A *II. táblázat* részletesebben mutatja az egyes gyógyszercsoportok alkalmazási gyakoriságát.

*II. táblázat. Pszichotrop szert szedők aránya a teljes betegszámhoz viszonyítva*

Pszichotrop szer	N	%
Antipszichotikum	141	95,9
Anxiolitikum	67	45,6
Antidepresszívum	28	19,0
Hangulatstabilizáló	6	4,1
Hypnotikum	16	10,9
Egyéb	22	14,9

### Antipszichotikumok

A vizsgálati időszakban zajlott Magyarországon az új generációs szerek térnyerése. Az olanzapin és risperidon már több éve forgalomban volt, a quetiapin, még inkább az amisulpirid alkalmazása akkor kezdődött igazán. A clozapin már a hetvenes években jelen volt Magyarországon, de használatával kapcsolatosan különböző okok óvatosságra készítették a klinikusokat.

A megjelent betegek majd mindegyikénél rendelt a klinikus antipszichotikumot (*II. táblázat*). Az antipszichotikumot szedő betegek 80%-a kapott valamilyen új generációs szert, 66% antipszichotikus monoterápiaként, 14% első generációs vagy depot készítménnyel kombináltan. Az első generációs szerek közé sorolható depot készítményeket a betegek valamivel több mint 1/4-e kapta, monoterápiaként vagy döntően új generációs szerrel kombináltan. Az első generációs monoterápia elenyésző volt (*III. táblázat*). Az egyes szerek illetve vegyületek (pl. haloperidol tabl és haloperidol decanoat együtt szerepel) alkalmazási arányát mutatja a *IV. táblázat*.

III. táblázat. Első generációs (FGA), depot és új generációs (NGA) antipszichotikumok alkalmazása mono-, valamint kombinált terápiában

Antipszichotikumok	N	%
FGA mono	1	0,7
NGA mono	98	69,5
Depot mono	20	14,2
FGA+NGA	4	2,8
FGA+Depot	3	2,1
NGA+Depot	15	10,7
Összesen	141	100

IV. táblázat. Az egyes szerek (vegyületek) alkalmazási aránya az antipszichotikumot szedők körében

Antipszichotikumok	N	%
Amisulpirid	1	0,7
Chlorprothixen	1	0,7
Clozapin	26	18,4
Flupenthixol	24	17,0
Haloperidol	11	7,8
Olanzapin	61	43,3
Pipothiazin	2	1,4
Quetiapin	10	7,1
Risperidon	19	13,5
Zuclopenthixol	5	3,5

A pszichotrop szerekkel kapcsolatos vizsgálatok nem adnak egyértelmű választ arra, hogy az akut illetve krónikus kezelés során vajon a dózist kell-e változtatni, és ha igen, milyen mértékben. A magyar beteganyagnál alkalmazott dózisokat mutatja az V. táblázat. Egyik szernél sincs kiugró eltérés az alkalmazási leírásokban szereplő dózistartományhoz képest.

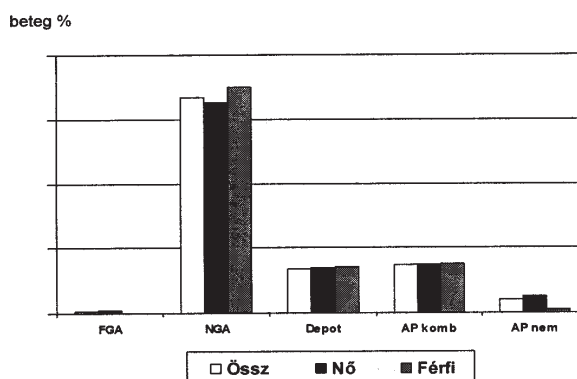
V. táblázat. Antipszichotikumok dózisa

Antipszichotikum mg/nap	min	max	átlag
Amisulpirid	500	500	500
Chlorprothixene	30	30	30
Clozapine	25	300	136
Haloperidol	1,5	6	3
Olanzapine	5	20	12
Quetiapine	125	800	405
Risperidone	1,5	6	4,2
Zuclopenthixol	75	120	90

Gyakran felmerülő kérdés, hogy a hatékonyságot és mellékhatásokat tekintve nemi különbség kimutatható-e az egyes szereknél. Az antipszichotikumok vonatkozásában szignifikáns eltérés nem

mutatkozott a mindennapos klinikai gyakorlatban (2. ábra).

II. ábra. Nemi különbségek az antipszichotikumok alkalmazásában



A vizsgálat célja egyértelműen egy keresztmetszeti kép felmérése volt, néhány tendenciára utaló adat így is rendelkezésre áll. A VI. táblázat az aktuálisan szedett gyógyszer alkalmazásának időtartamát mutatja. A „0-6 hó” oszlop a friss beállításokra, a „12- hó” oszlop pedig a tartós alkalmazásra, ezzel együtt a hosszú távon tapasztalt hatékonyságra utal. A VI. táblázat az antipszichotikumokra vonatkozóan minden időintervallumban az új generációs szerek dominanciáját mutatja, olyanmire, hogy a betegek több mint fele egy éven túl szedte ugyanazt a szert. Nem elhanyagolható ugyanakkor a depot készítmények közel 10%-os új beállítása, ami szükségességüket támasztja alá. Az, hogy a betegek több mint 2/3-a több mint egy éve ugyanazon az antipszichotikumon van, a klinikus jó választása mellett szól, még akkor is, ha esetleg kombinációként egy másik antipszichotikum lett mellé beállítva.

VI. táblázat. Az egyes gyógyszercsoportok alkalmazási időtartama a teljes betegszám (n=147) arányában

Pszichotrop szer/időtartam (hó) /%	0-6 hó	6-12 hó	12- hó
Antipszichotikum első generációs	0,7	1,4	3,4
Antipszichotikum új generációs	17,7	10,9	51,0
Antipszichotikum-depot	8,2	3,4	14,3
Anxiolitikum	17,0	7,5	21,1
Antidepresszívum	8,2	2,0	8,8
Hangulatstabilizáló	0,9	0	3,4
Hypnotikum	4,8	0,7	5,4

## ADJUVÁNS SZEREK

### Anxiolitikumok

A betegek közel fele szedett aktuálisan szorongás-csökkentőt (II. táblázat). A VI. táblázat szerint az összes beteg több mint 20%-a több mint egy éve szedi ugyanazt az anxiolitikumot, és a friss beállítás sem elhanyagolható. A VII. táblázat szerint az antipszichotikumokat kombináltan szedők szorulnak a legkevésbé anxiolitikum adására. A készítmények közül a magas potenciálú szerek egyeduralkodóak voltak.

VII. táblázat. Antidepresszívumok és anxiolitikumok alkalmazásának aránya az antipszichotikus terápiától függően

Antipszichotikumok	AD%	Anx%
Új generációs szerek	24,9	46,9
Depot készítmények	10,0	50
Kombináció	9,1	31,8

### Antidepresszívumok

Sem a nozológiai, sem a szindromatológiai, sem klinikai farmakológiai vizsgálatok nem jutottak egyértelmű eredményre a szkizofrénia és major depresszió egyidejű előfordulásával (komorbiditás?) és kezelésével kapcsolatban. A gyakorlat azt mutatta, hogy a klinikusok a szkizofrén betegek közel 20%-ánál állítottak be valamilyen antidepresszívumot (II. táblázat). Ha pedig azt is vizsgáljuk, hogy az adott antidepresszívumot mióta szedi a beteg, azt találjuk, hogy közel 10%-uk legalább egy éve van ugyanazon a szeren (VI. táblázat). A VII. táblázat szerint az új generációs antipszichotikumok mellett a leggyakoribb és a kombinált kezelés mellett legritkább az antidepresszívum beállítása. Az aktuális állapot és az antidepresszívum alkalmazása közötti összefüggést mutatja a VIII. táblázat. Eszerint a dominánsan negatív tünetekkel rendelkező csoportban alkalmazzák leggyakrabban, de a dominánsan pozitív szindromatológiát mutató betegeknek is több mint 10%-a, sőt a legsúlyosabbnak tartható csoportban is hasonló az arány.

VIII. táblázat. A szkizofrén betegség aktuális állapota és az antidepresszívumok alkalmazása

Aktuális állapot	N	AD%
Egyensúly	74	16,2
Pozitív tünetek dominanciája	23	10,8
Negatív tünetek dominanciája	16	22,2
Pozitív és negatív tünetek	34	10,8

### Egyéb

Az ebbe a csoportba sorolt altatót a betegek alig több mint 10%-a szedett. Az egyéb szerek (nootrop, anticholinerg) felírása is alacsonynak mondható (II. táblázat).

## ÖSSZEĞZÉS

A pszichiátriai betegségek, így a szkizofrénia kezelésében a farmako-pszicho-szocioterápiás módszerek együttes alkalmazása indokolt, hiszen a betegség lefolyását endogén és exogén faktorok egyaránt befolyásolják. A terápiás rezsimben kiemelkedő szerepe van a farmakoterápiának, amely sui generis csökkenti illetve akár meg is szünteti a patológiás pszichés tüneteket, folyamatokat és egyben pozitív hatásával alapját jelentheti a szükségesség diktálta és jól megválasztott pszicho- és szocioterápiának. A különböző irányelvek, ajánlások, guideline-ok, protokollok iránymutatóak a klinikusoknak az egyes betegek terápiájának megválasztása során. Kérdéses azonban, hogy mindezek hogyan tükröződnek a klinikumban. Legalább olyan fontos, bár alig vizsgált kérdés, hogy a mindennapos gyakorlatból levonható következtetések megjelennek-e a hivatalosnak mondható kiadványokban. Mindezek indokolják az olyan keresztmetszeti vagy követéses vizsgálatok szükségességét, amelyek éppen a klinikai alkalmazásokat, preferenciákat vizsgálják (13,17,22). Az egyes pszichiátriai betegségek farmakoterápiáját különböző faktorok befolyásolhatják, így pl. a kezelés helyszíne. Kórházi kezelésre kerül sor például, ha az alapbetegség súlyossága, komorbid szomatikus vagy pszichés állapotok megkívánják. Szükséges ezért különválasztani a hospitalizált illetve ambuláns betegeknél alkalmazott terápiák vizsgálatát. A szkizofrénia kezelése is más lehet kórházi osztályon (5,9), mint a járóbetegellátás során. A terápiás trendekkel foglalkozó vizsgálatok módszerei is különbözőek lehetnek, ezért sokszor nehéz az összehasonlítás. Az általam választott keresztmetszeti vizsgálat, amely törekedett a klinikus és a beteg anonimitására, meghatározott időpontra vonatkozóan viszonylag objektív képet adhat egy adott régió, ország terápiás szokásaira.

A szkizofrénia farmakoterápiájában elsődlegesen vizsgálandó a „cél” terápiaként alkalmazott antipszichotikumok használatának trendje. A vizsgálat idején éppen a generációváltás zajlott, bár már nagyon sok gyakorlati tapasztalat is összegyűlt az új generációs antipszichotikumok előnyös tulajdonságairól és kevésbé várt néhány nem kedvező hatásairól is. Mindezzel együtt a szkizof-

rénia terápiájában e gyógyszercsoport elsődleges választása javasolt (1,7), bár a legújabb irányelvek (1) az összegyűlt adatok alapján megfogalmazznak bizonyos óvatosságra intő ajánlásokat. Gyakorlati tapasztalatok, felmérések pedig utalnak arra, hogy az első generációs szerek bizonyos esetekben nehezen pótolhatók (2,17).

Vizsgálatom eredményei alapján Magyarországon az évezred elején a szkizofrén betegek ambuláns ellátásában egyértelmű tendencia az „új generációs antipszichotikumok” térnyerése, hiszen az 5 leggyakrabban alkalmazott szer közül 3 (olanzapin, clozapin, risperidon) e csoportba tartozik (II. táblázat). Hosszútávú alkalmazásuk hatékonyságát nem csak követéses vizsgálatok (15, 21), hanem a felmérésem adatai bizonyítják, ugyanis a betegek kb 50%-a több mint egy éve szedi ugyanazt az új generációs szert.

A depot antipszichotikumok bizonyos esetekben még mostanság is nélkülözhetetlenek. Erre utal az, hogy a betegek majdnem 10%-ánál állítottak be tartós készítményt a klinikusok az index időpont előtti hat hónapban.

Mostanáig is vitatott az antipszichotikumok kombinálása. Az egyes irányelvek megengedik a párhuzamos adást, gyakorlati tapasztalatok pedig bizonyos esetekben szükségességét hangsúlyozzák (8). Kétségtelen, hogy mérlegelni kell az előnyt (hatékonyság? gyorsabb hatás? terápia rezisztens esetek remissziója?) és a hátrányt (mellékhatások nagyobb rizikója? interakciók?). Nincs érvényes támpont arra, hogy mit mivel, mikor, hogyan kombinálhatunk. A gyakorlati adatok szerint Magyarországon dominál a depot készítmények és az új generációs antipszichotikumok párhuzamos adása.

A pszichofarmakonok hatásának esetleges nemek közti különbségét csak kevés klinikai farmakológiai vizsgálat méri (19). Az új generációs antipszichotikumok vonatkozásában is leginkább a mellékhatások rizikójára hívják fel a figyelmet. Lehet, hogy mindennek, de lehet, hogy a gyakorlati tapasztalatnak köszönhetően az antipszichotikumok alkalmazásában szignifikáns különbséget a vizsgálatomban nem lehetett kimutatni.

Az antipszichotikumok dózisének és hatásosságának összefüggése mindig is vitatott volt (10, 24). A modern funkcionális képalkotó eljárások szerint nincs értelme a megadott maximális dózis fölé menni az egyes antipszichotikumokkal, ugyanis egy határ után az antipszichotikus hatást jelentő 85-90%-s D2 receptor okkupációt elérjük. Ez után a hatás már nem igazán fokozható. A haloperidol esetében ez 2-4 mg körül van! Termé-

zetesen a nem laboratóriumi körülmények eltérést okozhatnak, hiszen pl. a szer felszívódása, ezzel plazmakoncentrációja szélesebb sávban mozoghat. A magyar klinikusok a vizsgált populációban semmilyen irányban nem tértek el a megadott dózistartományoktól.

A szkizofrénia adjuváns terápiájában a betegség különböző fázisaiban az antipszichotikumok mellé a pszichofarmakonok szinte mindegyike adható: az állapot által indokoltnak tartott gyógyszer (pl. antidepressívum), egy-egy tünet gyorsabb csökkentésében segítő szer (pl. szorongásoldó), augmentációban szerepet játszó készítmény (pl. antiepileptikum).

A magyar vizsgálatban viszonylag magas az anxiolitikumot szedők aránya, ezen belül is sok beteg több mint egy éve kapta ugyanazt a benzodiazepint. Főleg ez utóbbi terápiás szokás mind klinikai, mind farmakológiai szempontból megkérdőjelezhető.

Az antidepresszívumok alkalmazásának létjogosultsága szkizofréniaiban tudományosan nem bizonyított (23,18). Erre utalnak a metaanalízisek is (25), a gyakorlat azonban mást mutat. A magyar szkizofrén betegek közel 20%-a kapott antidepressívumot, ebből majdnem 50% több mint egy éven keresztül folyamatosan. A feldolgozott adatok szerint (VII. táblázat) az új generációs antipszichotikum terápiában részesülők jóval nagyobb aránya szed antidepressívumot, mint a depot illetve kombinált kezelésben részesülők (30% vs 20%). A klinikai farmakológiai vizsgálatok ugyanakkor arra utalnak, hogy az új generációs szerek „antidepresszív hatással” is rendelkeznek, szemben az első generációsokkal, amelyeknek inkább depresszív hatásuk tapasztalható.

Hangulatstabilizáló alkalmazása a magyar szkizofrén populációban elenyésző volt (4,1%), így a részletes feldolgozásban nem szerepelnek. A meta-analízisek nem is mutatják egyértelmű hatékonyságukat szkizofréniaiban (11,12).

A szkizofrénia kezelése során az állapottól függően szokásos a pszichofarmakonok kombinált alkalmazása, azaz a nem negatív előjelű polifarmácia. Mindez megszokott a különböző szomatikus betegségek kezelésében. A hipertóniás betegek egy része nem ritkán párhuzamosan háromféle antihipertenzív szert szed, igaz, különböző támadásponttal. A magyar szkizofrén betegekről azonban elmondhatjuk, hogy mindössze egyharmaduk szed három vagy annál több pszichofarmakont paralel. Erről senki nem állíthatja, hogy polipragmázia.

## KONKLÚZIÓ

Természetesen vizsgálatom korlátai határt szabnak az egyértelmű, „dogmatikus” következtetések levonásának. Mégis olyan adatok állnak rendelkezésre, amelyek későbbi hasonló felmérések összehasonlítására adnak lehetőséget. Nemkülönböztetve más országokban lefolytatott hasonló vizsgálatok adataival is összevethetők. Az eredmények ugyanakkor jelzésértékűek lehetnek elméleti területen munkálkodó kollegáknak csakúgy, mint az egészségügy finanszírozói oldalát képviselő szakembereknek is.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozom azoknak a kollegáknak, akik mindennapi munkájuk mellett időt szakítottak a kérdőívek kitöltésére és ezzel aktív részesei váltak a vizsgálatnak.

Levelezési cím:

Dr. Kovács Gábor

MH Központi Honvédkórház Pszichiátriai osztály  
1134 Budapest, Róbert Károly krt 44  
E-mail: kovacs-gabor@axelero.hu

## IRODALOM

- American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia, Second Edition. Am J Psychiatry, 2004; 161 (Suppl):1-56.
- Apiquian R. Fresán A. Fuente-Sandoval C. és mtsai: Survey on schizophrenia treatment in Mexico perception and antipsychotic prescription patterns. BMC Psychiatry 2004; 4:12-19.
- A Pszichiátriai Szakmai Kollégium állásfoglalása a pszichiátriai zavarok gyógykezeléséről. Budapest, 2000.
- Berecz, R. Bessenyei, A. Gyarmati, G. és mtsai: Az antipszichotikumok felhasználása Magyarországon 1994 és 2001 között-tények és trendek. Psychiatria Hungarica 2002, 17 (5): 521-529
- Bitter I. Chou J.C. Ungvari G.S. és mtsai: Prescribing for inpatients with schizophrenia: an international multi-center comparative study. Pharmacopsychiatry, 2003; 36 (4): 143-9.
- Centorrino, F. Goren, J.L. Hennen, J. és mtsai: Multiple Versus Single Antipsychotic Agents for Hospitalized Psychiatric Patients: Case-Control Study of Risks Versus Benefits. Am J Psychiatry 2004; 161:700-706
- Expert Consensus Guidelines for Optimizing Pharmacologic treatment of psychotic Disorders. J Clin Psychiatry 2003; 64 (suppl 12): 1-100
- Ganguly, R. Kotzan, J.A. Miller, S. és mtsai: Prevalence, Trends, and Factors Associated With Antipsychotic Polypharmacy Among Medicaid-Eligible Schizophrenia Patients, 1998-2000. J Clin Psychiatry 2004; 65: 1377-1388
- Johnsen, E. Svingen G.F. Jorgensen H.A.: Practice regarding antipsychotic therapy: A cross-sectional survey in two Norwegian hospitals. Nord J Psychiatry 2004; 58:313-317
- Kapur S, Seeman P.: Does Fast Dissociation From the Dopamine D<sub>2</sub> Receptor Explain the Action of Atypical Antipsychotics? A New Hypothesis. Am. J. Psychiatry, 2001; 158: 360 - 369.
- Leucht S. McGrath, J. Kissling, W. : Lithium for schizophrenia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Leucht S. McGrath, J. White P. Kissling, W. Carbamazepine for schizophrenia and schizoaffective psychoses (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Magliano L. Fiorillo A. Guarneri M. és mtsai: Prescription of psychotropic drugs to patients with schizophrenia: an Italian national survey. Eur J Clin Pharmacol 2004; 60:513-522
- Mamo, D. Kapur, S. Shammi, C.M. és mtsai: A PET Study of Dopamine D<sub>2</sub> and Serotonin 5-HT<sub>2</sub> Receptor Occupancy in Patients With schizophrenia Treated With Therapeutic Doses of Ziprasidone. Am J Psychiatry 2004; 161:818-825
- Menzin, J. Boulanger, L. Friedman, M. és mtsai: Treatment Adherence Associated With Conventional and Atypical Antipsychotics in a Large State Medicaid Program. Psychiatric Services 2003; 54:719-723
- Miller, A.L. Hall, C.S. Buchanan, R.W. és mtsai: The Texas Medication Algorithm Project Antipsychotic Algorithm for schizophrenia: 2003 Update. J Clin Psychiatry 2004; 65: 500-508
- Olié J.P. Sechter D. Petitjean F. és mtsai: A Cross-Sectional Epidemiological Evaluation of Antipsychotic Treatment Patterns in Ambulatory schizophrenic Patients in France: The EPI Survey. Int J Neuropsychopharmacology 2004; 7 Suppl 1: 420s
- Perényi A.: Depression in schizophrenia in the era of the atypical antipsychotics. Neuropsychopharmacologia Hungarica 2003; 5:172-176
- Seeman, M.V. : Gender Differences in the Prescribing of Antipsychotic Drugs. Am J Psychiatry 2004; 161: 1324-1333
- Simon M. Herold R. Tényi T. Trixler M.: A szubjektív életminőség atípusos antipszichotikumok tartós szedése során. Psychiat Hung 2003; 18:241-250
- Tahin, Z. Kovács G.: Long-term olanzapine therapy of schizophrenic and schizoaffective patients. European Psychiatry 2004; 19 Suppl. 1: 173s-174s
- Tomita, M. Watanabe, K. Inagaki, A. és mtsai: Impact of Atypical Antipsychotics on the Treatment of Patients with schizophrenia in Japan. Int J Neuropsychopharmacology 2004; 7 Suppl 1.: 421s
- Wang C.Y. Zhang Z.J. Li W.B. és mtsai: The Differential Effects of Steady-State Fluvoxamine on the Pharmacokinetics of Olanzapine and Clozapine in Healthy Volunteers. J Clin Pharmacol 2004; 44:785-792
- Waraich P.S. Adams C.E. Roque M. és mtsai: Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Whitehead C. Moss S. Cardno A, Lewis G. : Antidepressants for people with both schizophrenia and depression (Cochrane Review). In: Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.