

Antipszichotikum gyógyszerkiváltási adatok és szkizofrén betegek pszichiátria ellátórendszerben való megjelenésének elemzése

MAKKOS ZOLTÁN¹, KOVÁTS TAMÁS² ÉS GAÁL PÉTER³

¹Nyíró Gyula Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet „C” Pszichiátriai és Pszichiátriai Rehabilitációs osztály, Budapest

²Állami Egészségügyi Ellátó Központ, Budapest

³Semmelweis Egyetem Egészségügyi Közzolgálati Kar Egészségügyi Menedzserképző Központ, Budapest

A szkizofrénia betegségben szenvedő emberek jó életminőségéhez elengedhetetlen a rendszeres gondozás és a fenntartó farmakoterápia. Az Állami Egészségügyi Ellátó Központban (ÁEEK) rendelkezésre áll a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelőtől származó betegforgalmi adatbázis, amelyben az egyes személyek egyedi számmal, de anonimen (pseudo-TAJ) követhetők. Elemeztük a fekvő- és járóbeteg-szakellátásban megjelenő szkizofrén betegek számát, valamint a vénykassza adatbázisban az antipszichotikum gyógyszerkiváltásokat. A fekvő- és járóbeteg szakellátásban megjelentek és az antipszichotikumot kiváltó szkizofrén betegek számát mutató eredmények arra utalnak, hogy ezen betegek 30-35%-a az adott évben nem jut el az ellátórendszerig és a szakmai szabályai szerinti kezelésben nem részesül. Az antipszichotikum gyógyszerkiváltási adatok azt mutatják, hogy a Magyarországon dolgozó pszichiáterek a hazai és nemzetközi farmakoterápiás ajánlásoknak megfelelően a korszerűbb gyógyszeres terápiákat részesítik előnyben. A pszichotikus tüneteket mutató (nem csak szkizofrén) valamint a szkizofrén betegek gyógykezelésére vonatkozó adat is tükrözi a jó klinikai gyakorlatot.

(Neuropsychopharmacol Hung 2019; 21(4): 164–169)

Kulcsszavak: antipszichotikum, szkizofrénia, pszichiátriai ellátórendszer

BEVEZETÉS

Az újonnan megjelenő páciens kivizsgálása, az akut és rehabilitációs kezelések mellett a pszichiátriai ellátórendszer fontos feladata a harmadlagos prevenció, más szóval a gondozás. A szkizofrén betegek gondozása rendszeres orvos-beteg találkozásokot tesz szükségessé. A gondozás a diagnosztizált mentális betegséggel élők rendszeres kontrollját, tartós orvos-beteg kapcsolat mellett kiépülő bizalmi kapcsolatot, pszichoszociális intervenciókat és természetesen a szükséges komplex (farmako-, szocio-, pszicho-) terápiák fenntartását jelenti (Füredi et al., 2015). A betegek követése, a betegutak folyamatos monitorozása alapvető eszköze az ellátási egyenlőtlenségek csökkentésének, valamint a hatékonyság növelésének egyaránt. Magyarországon a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) betegforgalmi adatbázisa európai szinten is kiemelkedő lehetőséget ad a betegutak retrospektív elemzésére (Makkos et al., 2019).

Szkizofréniaiban a visszaesés valószínűsége antipszichotikus gyógyszeres kezelés nélkül 70% (ismételt epizód után 80-90%), ezért a fenntartó farmakoterápia az esetek többségében indokolt (Füredi és mtsa, 2015). Az orvos-beteg találkozás a szkizofrénia betegség kompenzált stádiumában is havi rendszerességgel javasolt (Pszichiátriai Szakmai Kollégium, 2008). Ismeretesek az antipszichotikum-terápián maradás nagy betegszámú nemzetközi vizsgálatai. Az 1500 beteg ellátását nyomonkövető Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) vizsgálat azt találta, hogy a lemorzsolódás 64 és 82% között mozgott, átlagban a betegek 74%-a hagyta abba a terápiát a 18 hónap letelte előtt (Lieberman et al., 2005). Más, terápián maradást elemző nemzetközi vizsgálatok, mint például a The European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) és a The Schizophrenia Outpatients Health Outcomes study (SOHO) is hasonló eredményre jutottak abban a tekintetben, hogy a betegek

1. táblázat Antipszichotikumok az ATC osztályozási rendszer szerint

N05AA - Dimethyl. phenotiazinok	levomepromazine
N05AB - Piperazin phenotiazinok	flufenazine
N05AD - Butyrophenonok	haloperidol
N05AE - Indole származékok	sertindole, ziprazidone
N05AF - Thioxanthe származékok	flupentixol, chlorprothixene, zuclopenthixol
N05AH - Diazepinek, oxazepinek	clozapine, olanzapine, quetiapine
N05AL - Benzamidok	sulpiride, tiapride, amisulpiride
N05AX - Egyéb antipszichotikumok	riperidone, aripiprazole, paliperidone, cariprazine

milyen arányban hagyták abba a gyógyszeres kezelést (Fleischhacker et al., 2005; Ciudad et al., 2008).

Az epidemiológiai adatok alapján Magyarországon mintegy 85000 szkizofrénia betegséggel élő ember él, akit az ellátórendszernek kell felfedezni, kezelni, gondozni. Magyar szerzők antipszichotikus terápiában részesülő szkizofrén betegek gyógyszerkiváltási adatainak vizsgálata alapján azt találták, hogy 50000 olyan szkizofrén beteg azonosítható, aki rendszeres és folyamatos antipszichotikum-terápiában részesül, és összesen 75000 beteg jelenik meg a szakorvosok „látókörében” (Kozma et al., 2010) Ez nagyságrendileg összhangban van a nemzetközi irodalmi adatok alapján becsült előfordulási gyakoriságokkal

Az Állami Egészségügyi Ellátó Központban (ÁEEK) rendelkezésre álló adatbázis alapján végzett vizsgálatunkban (Makkos et al. 2019) az újonnan beállított antipszichotikumot kiváltó szkizofrén betegeket követtük. Az eredmények azt mutatták, hogy a terápia beállítását követő hónapokban a betegek mintegy 70%-a leállt a gyógyszereszedéssel. Az ezt követő több mint 4 évben viszont a lemorzsolódás jóval kisebb. Ez arra utalhat, hogy a rossz betegségbelátással rendelkező betegek nem jutnak el az egészségügyi ellátórendszerhez. Azon pácienseket viszont, akik önmaguk is igénylik a rendszeres gondozást, a pszichiátriai ellátórendszer megtartja, ők a csökkent érdekérvényesítő képességeikkel is el tudják érni az ellátórendszert. Bár a nemzetközi terápiánmaradás-vizsgálatok más módszereket alkalmaztak, a terápia megszakításának arányát illetően hasonló eredmények láthatók a hazai adatokban is.

ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

Az Állami Egészségügyi Ellátó Központban (ÁEEK) rendelkezésre áll a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK), korábbi nevén Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) szolgáltatói teljesítményjelentések alapján képződött betegforgalmi adatbázisa 2004-ig visszamenően. Az egyes személyek

a társadalombiztosítási azonosító jel (TAJ) alapján képzett egyedi számmal (pszeudo-TAJ) azonosíthatóak. A pszeudo-TAJ alapján a személy megjelenése azonosítható mind a fekvő-, mind a járóbeteg szakellátásban, mind pedig a vénykiváltások között is. A páciens megjelenése kapcsán a diagnózis jelentése is megtörténik az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization-WHO) Betegségek Nemzetközi Osztályozása kódrendszer 10-es revíziója (BNO-10) alapján, megjelölve az adott ellátást indokló (fő)diagnózist az esetleges többi kórisme mellett. A gyógyszerterápiában kiváltott vény kapcsán az adatbázisban (vénykassza) jelentésre kerül a kiváltott gyógyszer, a recepten szereplő TAJ és a diagnózis. A gyógyszer az ATC (gyógyszerek anatómiai, terápiás és kémiai osztályozási rendszere) kódja alapján kerül az adatbázisba. A rendszert az 1970-es évek elején alakították ki, és a WHO illetékes szervezete folyamatosan karbantartja. A gyógyszerek ötszintű rendszerbe kerülnek besorolásra. Tizennégy első szintű anatómiai csoport van, ezeket bontják alá a farmakológiai/terápiás második szintű alcsoportok. A harmadik és negyedik szinten kémiai/terápiás és farmakológiai szemlélet jelenik meg, míg az ötödik szint a kémiai hatóanyag vagy hatóanyagcsoport szintje (www.whocc.no/atc/structure_and_principles/). Az 1. táblázat mutatja a jelenleg Magyarországon forgalomban lévő és vényre írható antipszichotikumokat az ATC osztályozási rendszer negyedik szintjének megfelelően.

Vizsgálatunkban a pszeudo-TAJ, a kiváltott gyógyszer és a diagnózis alapján szűrtük a betegforgalmi adatbázist. Néztük az F20* (szkizofrénias betegcsoport) BNO-10 diagnózissal azonosított betegek megjelenését a járóbeteg és fekvőbeteg (1-es vagy 3-as finanszírozási kategóriával jelölt) szakellátásban a 2010-től 2017-ig terjedő időszakban.

A vénykassza adatbázisban a N05AA, N05AB, N05AD, N05AE, N05AF, N05AH, N05AL, N05AX ATC kóddal azonosított (antipszichotikumok farmakoterápiás csoport-ATC harmadik szint) gyógy-

szer kiváltásokat elemeztük a 2010-től 2015-ig terjedő időszakban a megjelölt diagnózistól függetlenül és F20* (szkizofrénias betegcsoport) diagnózisú betegeknél.

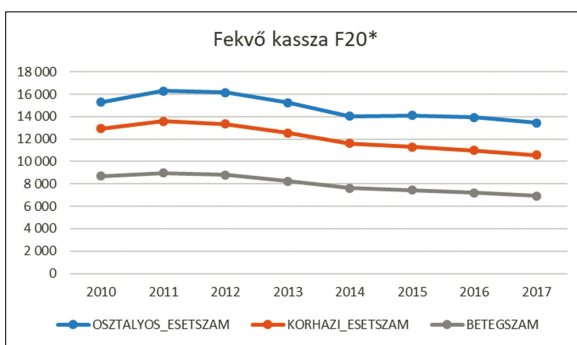
EREDMÉNYEK

Az 1. ábra a fekvőbeteg-ellátásban kezelt szkizofrén betegek számát mutatja éves bontásban, a 2010-től

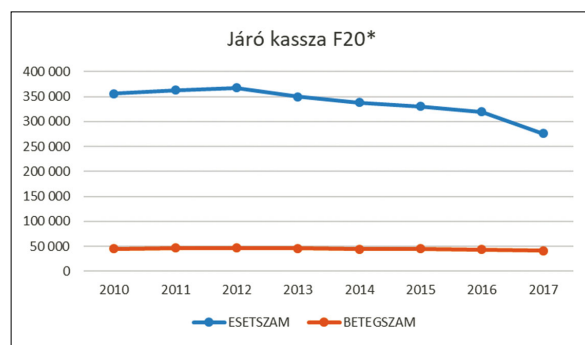
2017-ig terjedő időszakban. A kórházban kezelt betegek száma csökkenő tendenciát mutat. Az epidemiológiai adatok alapján becsült mintegy 85000 beteg 10-12%-át kezelték kórházban. Az egyéni és társadalmi érdek is az, hogy a kezelés a fekvőtől a járóbeteg-ellátás felé tolódjon el, tehát ez az eredmény jelentheti a járóbeteg szakellátás részesedésének növekedését is.

A 2. ábra a járóbeteg szakellátásban megjelenő szki-

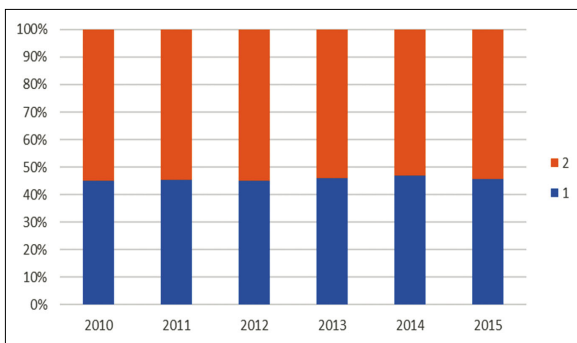
1. ábra Fekvőbeteg-ellátásban kezelt szkizofrén betegek száma 2010-től 2017-ig



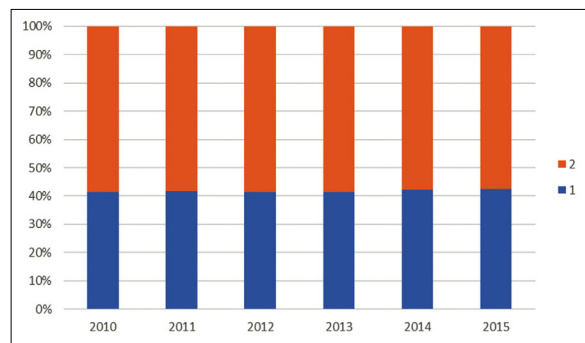
2. ábra Járóbeteg-ellátásban megjelenő szkizofrén betegek száma 2010-től 2017-ig



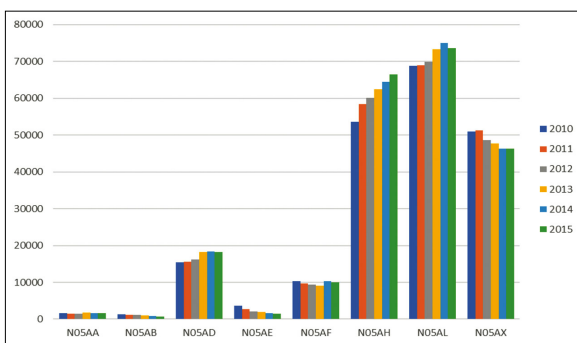
3. ábra Fekvőbeteg-ellátásban kezelt szkizofrén betegek nemi megoszlása (1: férfi, 2: nő)



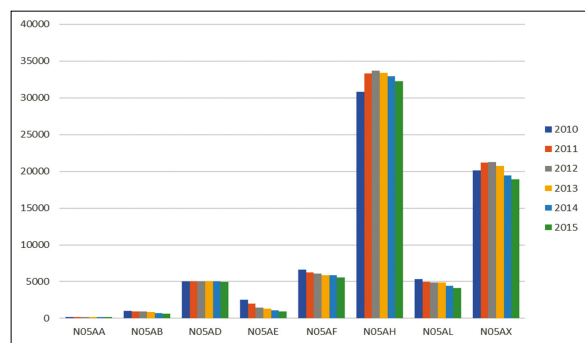
4. ábra Járóbeteg-ellátásban megjelent szkizofrén betegek nemi megoszlása (1: férfi, 2: nő)



5. ábra Antipszichotikumot kiváltó személyek száma diagnózistól függetlenül



6. ábra Antipszichotikumot kiváltó szkizofrén betegek száma



(Az ábrák forrása: Makkos és mtsai, 2019)

zofrén betegek számának alakulását jeleníti meg éves bontásban, a 2010-től 2017-ig terjedő időszakban. A járóbeteg szakellátásban megjelenő szkizofrén populáció száma állandó szinten mozog, a megjelenések (orvos-beteg találkozások) száma csökkenő tendenciát mutat. Látható, hogy a fekvő ellátással együtt a szkizofrén betegek 65-70%-a jelent meg adott évben a pszichiátriai ellátórendszerben. Az adott évben szereplő betegszám tartalmazza az új esetek és a korábban már kezelt betegek számát is. Mindezek alapján megállapítható, hogy a fekvőbeteg-ellátás csökkenő igénybevétele nem annak járóbeteg szinten történő kiváltásával, hanem betegvesztéssel magyarázható. Fontos megjegyezni továbbá azt is, hogy ez az adat azon szkizofrén betegek számát mutatja, akik az adott évben legalább egy alkalommal megjelentek az ellátásban, a rendszeresen gondozott betegek számát önmagában ezekből az adatokból még nem tudjuk megállapítani.

A 3. ábra a fekvőbeteg-ellátásban kezelt szkizofrén betegek számát mutatja a nemhez tartozás szerint éves bontásban a 2010-től 2015-ig terjedő időszakban. Az eredmények azt mutatják, hogy a kórházban kezelt szkizofrén betegeknek a férfi:nő arány a vizsgált időszakban 45:55%.

A 4. ábra a járóbeteg-ellátásban megjelenő szkizofrén betegek számát mutatja a nemhez tartozás szerint éves bontásban a 2010-től 2015-ig terjedő időszakban. A fekvőbeteg-ellátáshoz képest a járóban a nők nagyobb arányban jelennek meg, a férfi:nő arány a vizsgált időszakban 41:59%-os érték körül mozog. Tekintettel arra, hogy az epidemiológiai adatok szerint a szkizofrénia betegségben a férfi:nő arány 1:1, az adatok azt mutatják, hogy a nők nagyobb arányban szerepelnek az ellátórendszerben. Ennek hátterében az az általános tapasztalat állhat, miszerint a nők nagyobb arányban keresik fel az egészségügyi ellátást egy adott probléma kapcsán.

Az 5. ábrán antipszichotikumot kiváltó személyek száma szerepel kémiai csoportok alapján éves bontásban a 2010-2015-ig terjedő időszakban diagnózisjelöléstől függetlenül. Antipszichotikum nemcsak szkizofrénia betegségben alkalmazandó, hanem olyan pszichiátriai kórképekben is, mint például a bipoláris zavar, pszichotikus szintű depressziós állapotok, időskori pszichotikus állapotok, egyes személyiségzavarok pszichotikus dekompenzációval járó epizódjai. Az adatok emelkedő tendenciát mutatnak, amit az antipszichotikumot szedő nem szkizofrén betegek számának emelkedése okozhat.

A 6. ábra az antipszichotikumot kiváltó személyek számát mutatja kémiai csoportok alapján éves bon-

tásban a 2010-2015-ig terjedő időszakban a vényen szkizofrén betegcsoport diagnózisát jelölve (BNO-10: F20*). Az 5. és a 6. ábrán látható különbségek abból adódnak, hogy a szkizofrén betegek terápiás javallata eltérést mutat több pszichotikus tünetekkel járó zavartól, az adatok az ennek megfelelő alkalmazást tükrözik. Az N05AH, N05AL és az N05AX csoportba tartoznak a korszerű második és harmadik generációs antipszichotikumok. Ezeket a gyógyszereket a hazai és nemzetközi szakmai irányelvek első választandó szerként ajánlják szkizofrénia, illetve a készítmény terápiás javallatától függően más pszichózással járó kórképek, például bipoláris zavar kezelésében (Pszichiátriai Szakmai Kollégium, 2008; NICE Guideline, 2014). Az 5. és 6. ábrán látható, hogy a felírt antipszichotikumok döntő többsége a korszerű gyógyszereket tartalmazó csoportokhoz tartozik.

MEGBESZÉLÉS

A Magyarországon működő társadalmi egészségbiztosítási rendszer egyedülálló lehetőséget teremt a Magyarországon élő emberek egészségügyi ellátásának elemzésére a finanszírozási célú szolgáltatói teljesítményjelentések adatai alapján. A szkizofrén betegekről elmondható, hogy elengedhetetlen a pszichiátriai ellátórendszerben való megjelenésük, rendszeres gondozásuk, komplex farmako-, pszicho- és szocioterápiás vezetésük. Az epidemiológiai adatok alapján Magyarországon mintegy 85000 szkizofrénia betegséggel élő ember él, akit az ellátórendszernek kell felfedezni, kezelni, gondozni.

A fekvő-, járóbeteg szakellátásban megjelentek és az antipszichotikumot kiváltó szkizofrén betegek számát mutató eredmények arra utalnak, hogy ezen betegek 30-35%-a az adott évben nem jut el az ellátórendszerig, és a szakmai szabályai szerinti kezelésben nem részesül. Ezen betegek közé tartoznak a rossz betegségbelátással rendelkezők, akik nem a kapacitások elérhetlensége miatt nem jutnak megfelelő egészségügyi ellátáshoz. Ezen betegcsoportra kiemelt figyelmet kell fordítani az együttműködésük minél eredményesebb megnyerése érdekében és szükségesek olyan intervenciók, amelyek eljuttatják az illetőt a szakemberhez. Ezt a fajta esetmenedzselést segíthetik más, nem az egészségügyi szférához tartozó szereplők, mint a közösségi ellátók, betegeket segítő alapítványok és szervezetek.

Azon pácienseket viszont, akik önmaguk is igénylik a rendszeres gondozást, a pszichiátriai ellátórendszer megtartja. Ők a csökkent érdekérvényesítő képességekkel is el tudják érni az ellátórendszert.

Az antipszichotikum gyógyszerkiváltási adatok arra utalnak, hogy a Magyarországon dolgozó pszichiáterek a hazai és nemzetközi farmakoterápiás ajánlásoknak megfelelően a korszerűbb gyógyszeres terápiákat részesítik előnyben. Ez a megállapítás az antipszichotikumot kiváltó személyek számával kapcsolatos eredményeinken alapul. A szakemberek által felírt antipszichotikumok döntő többsége az irányelvek által elsőként választandó gyógyszereket tartalmazó csoportokhoz tartozik. A pszichotikus tünetekkel járó mentális zavarok (nem csak szkizofrénia) terápiájára valamint a szkizofrén betegek gyógykezelésére vonatkozó adat is tükrözi a jó klinikai gyakorlatot. Az adatok évről évre való összehasonlítása konzekvens terápiai hozzáállást mutat.

Az antipszichotikumok alkalmazási előírataiban szereplő terápiás javallatok szerint ezen gyógyszerek fő indikációs területe, számos korszerű SGA (második generációs antipszichotikum) esetén akár kizárólagosan, a szkizofrénia betegség, illetve a mániás állapottal jellemzett bipoláris zavar. Bizonyos SGA szereket nemzetközi ajánlások fázisprofilaktikumként is javasolnak. FGA (első generációs antipszichotikum) szerek esetén a javallat bővebb, nemcsak a szorosabb értelemben vett pszichózisokra vonatkozik.

Széleskörű klinikai tapasztalatok és nagyszámú szakirodalmi adatok alapján az antipszichotikumok sikeresen alkalmazhatók major depresszióban, valamint az érzelmileg labilis, pszichotikus dekompenzációra hajlamos, külső ingerekre adott maladaptív reakciókkal jellemzett személyiségzavarok esetén. Az idegrendszer fejlődési zavaraihoz és az organikus pszichoszindrómákhoz társuló súlyos viselkedészavarok esetén az ingerekre adott adaptációs funkciók jelentősen sérülnek, több antipszichotikum (FGA) javallatában szerepel ezen állapotok kezelése.

Az SGA szerek alkalmazási előíratainak témájában indokolt lenne konszenzuális megbeszélés a szakmai, szakmapolitikai szereplők és az engedélyező ható-

ság között. Természetesen annak tudatában, hogy az alkalmazási előiratban szereplő javallat klinikai vizsgálati eredményeken alapul.

Az antipszichotikum gyógyszerekkel kapcsolatos vénykiváltási adatok további elemzés tárgyát képezhetik a gyógyszerek indikációs körét, a kémiai csoportok részletesebb elemzését vagy a gyógyszert kiváltó páciens követését vizsgálva. Ezzel a módszerrel természetesen más gyógyszercsoportot is vizsgálhatunk, különös tekintettel az antidepresszívumok vénykiváltási adataira.

LEVELEZŐ SZERZŐ: Makkos Zoltán
Nyíró Gyula OPAI 1135 Budapest Lehel u. 59.
E-mail: zoltan.makkos@gmail.com

IRODALOM

1. Ciudad A. et al.: The Schizophrenia Outpatients Health Outcomes study (SOHO). *Eur Psychiatry*. 2008 Jan;23(1):1-
2. Fleischhacker WW. et al.: The European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *Schizophr Res*. 2005 Oct 15;78(2-3): 147-56
3. Füredi J., Németh A.: A pszichiátria magyar kézikönyve. Medicina Könyvkiadó. 2015
4. Pszichiátriai Szakmai Kollégium: Szkizofrénia - az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Protokollja. 2008
5. Kozma P. O., Katona L., Zámboi J., Dankó D., Dr. Molnár M. P.: A szkizofréniában szenvedő, antipszichotikum terápiaiban részesülő járóbeteg populáció elemzése gyógyszer- és betegforgalmi adatok alapján a 2005-2008-as időszakban. 2010. IME IX. évfolyam 6. szám
6. Lieberman JA. et al.: Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia. *The New England Journal of Medicine*. 2005;353: 1209-23.
7. Makkos Z., Kováts T., Gaál P.: Szkizofrénia betegségben szenvedő betegek követése az egészségügyi ellátórendszerben pseudoTAJ betegforgalmi adatbázis és gyógyszerkiváltási adatok alapján a 2010-2017-es időszakban. *Interdiszciplináris Magyar Egészségügy*. XVIII. évf. 3. sz. 2019 ápr. 36-41.
8. NICE guideline: CG178 Psychosis and schizophrenia in adults, 2014. www.nice.org.uk

Analysis of antipsychotic prescription data and attendance of patients with schizophrenia in the Hungarian health system

Regular care and sustained pharmacotherapy are inevitable for people who suffer from schizophrenia in order to attain an acceptable level of quality of life. The National Health Care Service Center (Állami Egészségügyi Ellátó Központ) has a health care utilization database in which individuals can be identified with a specific number, but anonymously (pseudo-TAJ), and their patient pathways can be retraced. We analyzed the health service utilization of patients with schizophrenia in the inpatient and outpatient care and the patterns of prescription and drug dispensing. The results show that in a given year, 30-35% of patients with schizophrenia do not reach the provision system and do not get adequate ("lege artis") therapy. Data concerning the prescription of antipsychotics show that psychiatrists working in Hungary prefer modern medicinal therapies in accordance with the domestic and international pharmacotherapeutic guidelines. These findings suggest that proper clinical care is provided to those patients with schizophrenia and with psychosis in general, who remain in the care system.

Keywords: antipsychotics, schizophrenia, care system