

Klasszifikáció, molekuláris pszichiátria és terápia....

Napjaink pszichiátere megértették, hogy a neurofarmakológia a pszichiátria és a pszichofarmakológia egyik alaptudománya, mely sajátos hídként funkcionál a pszichotrop szerek hatásmechanizmusa és klinikai javallatok között. A pszichofarmakoterápia egyik fő kérdésének fókuszában az áll, hogy miért kapunk eltérő terápiás választ ugyanazon betegcsoportban alkalmazott ugyanazon gyógyszerre. Ahelyett, hogy pszichopatológiai kutatásokat végeznénk és a pszichiátriai nozológiát újraértékelnénk, a farmakológiailag heterogén populációban kapott terápiás hatékonyság bizonyítására statisztikai módszerek fejlesztését erőltetjük. A konszenzus alapú klasszifikációk (DSM és BNO rendszerek) és a különböző pszichiátriai becslőskálák használata a pszichiátriai szerek fejlődésében „félkész” (de nem hatástalan!) termékek előállításához vezetett, melyek válogatás nélkül kerülnek felírásra. Az egyközpontú klinikai vizsgálatok multicentrikus, központilag koordinált vizsgálatokká válása pedig létrehozta azt a helyzetet, mely által a farmakoterápia oktatása a gyógyszergyártók kontrollja alá került. 1980-ban a DSM-III, majd 1994-ben a DSM-IV-TM bevezetése szenzitív skálák segítségével lehetővé tették a terápiás hatás bizonyos fokú demonstrációját, de mára kiderült, hogy gátolják az interdiszciplináris fejlődést. A DSM V pár év múlva történő bevezetése sem kecsegtet több sikerrel, ugyanis a molekuláris medicina rohamléptű fejlődésével nem képes lépést tartani és nem képes értelmezni eredményeit. Bár neurobiológiailag orientált klasszifikációs rendszerré próbálják fejleszteni, az utóbbi 30 évben elvesztett nozológiai finomságokat nem sikerült megtalálni.

A klinikai gyógyszervizsgálatok heterogén populációban történnek szkizofréniában, a réginek mondott nomenklátúra szerint például hebefrén, paranoid, kataton, vagy szisztémás, nem-szisztémás kórformákat vizsgálnak együtt, vagy ún. study populációkat vonnak be, és utána nem értjük, vajon miért van jelentős mértékű placebo válasz. Ugyanez a helyzet a depresszió kutatásban, klinikailag nyilvánvalóan különálló fenotípusokat kezelnek egy szerrel, és az arra adott terápiás válaszkészséget értékelik, például a paranoid depressziót a vitalisan lehangolt, érzelmileg nem rezonábilis formával és/vagy az iteratív panaszkodó-szorongó, szegényes tematikájú depressziót a hipochondriás formával vetik össze, majd bonyolult statisztikákkal értékelik a sok esetben szerény farmakológiai válaszokat. A pszichotrop hatást a pszichiátriai betegségben a szer agyi struktúrákon kifejtett hatásmódja szerint értékelik. A jelenlegi neuropszichofarmakológiai kutatások részben az előbb említettek miatt pusztán a nemkívánatos hatások terén adnak releváns visszajelzést a gyártók felé, mivel a pszichotrop szerek hatását farmakológiailag heterogén populáción vizsgálják.

A mai gyógyszermarketing célja, hogy a pszichotrop szereket minél szélesebb populációban értékesíthessék, ezért az oktatás egyik fő feladata az lenne, hogy megértesse, ne használják a pszichiátriai szereket válogatás nélkül minden esetben.

Az oktatás leválasztása a marketingről, a pszichés zavarok terápiás válaszkészséget mutató formáinak identifikálása és a pszichotrop szerek terápiás profiljának felvázolása egy új klasszifikációs módszer, az „Összetett Diagnosztikai Kiértékelő Rendszer” (CODE) segítségével válhat lehetővé. A farmakológiailag valid pszichiátriai nozológia fejlesztése alapul szolgálhat annak a módszertannak kidolgozásához, melyet ún. nozológiai homotípusokon alapuló „nozológiai mátrixnak” nevezünk. A nozológiai homotípusok a mentális betegségek elemi egységei, és a nozológiai mátrixban olyan pozíciót töltenek be, mint a nozológiai organizációs alapelvek: 1. totalitás 2. lefolyás és kimenetel 3. polaritás.

A nozológiai homotípusok tehát homogénebb populációt jelölnek ki, mint a jelenlegi diagnosztikai rendszerekkel azonosítható bármely betegpopuláció. A pszichotropok az agyi szignáltranszdukcióra és a kórkép lefolyására gyakorolt hatásuk alapján definiálhatók, melyek molekuláris genetikai és agyi képalakító vizsgálatokkal kiegészülve és a nozológiai mátrix alkalmazásával klinikai eredményekké alakíthatók.

A pszichofarmakológiai kutatásokban és a racionális farmakoterápiában új perspektíva nyílhat egy Összetett Diagnosztikai Kiértékelő Rendszer és a nozológiai mátrix használatával, alkalmazásukkal relevánsabb klinikai visszajelzéseket kapna a gyógyszeripar, így lehetővé válna, hogy szelektívebb és személyre szabottabb szereket fejlesszenek ki a mentális betegségek gyógyítására.

FALUDI GÁBOR

Faludi G. és Ban A. Th. *Farmakológiailag validabb klasszifikáció felé vezető úton* című előadása alapján (XII. MNK, Tihany, 2009. okt. 2.).