

A pszichoanalízistől a meta-analízisig... és vissza

A 20. század első felében a pszichoanalitikus gondolkodás uralta a pszichiátriát és tágabb értelemben kultúrantropológiai szempontból is meghatározta a korszak világnézetét. *Kopernikusz* és *Darwin* után *Freud* fogalmazta meg az emberiség harmadik nárcisztikus tévedését, traumáját: nemcsak hogy nem vagyunk az Univerzum középpontja és az állatvilágtól sem különbözünk minőségileg, de „nem vagyunk urak a saját házunkban sem”. Azóta a pszichiátria sok változáson ment keresztül, a korszerű biológiai modellek és a pszichofarmakonok elterjedése elvezette a pszichiátriát a pszichoanalízistől a meta-analízis világába. Míg a klasszikus pszichoanalízis során egy terapeuta egy páciens mélylélektani analizisével foglalkozott éveken keresztül, múltban rejlő titkokat, tabukat feltárva, addig ma a meta-analízis során a kutatók több ezer páciens klinikai vizsgálatait nyert adatait analizálják egyszerre, retrospektív módon.

Ma a meta-analízis korát éljük. Szükségünk van meta-analízisre, hiszen a mintegy tízezer tudományos folyóiratban évente publikált körülbelül két millió medicinális témájú cikk áttekintése lehetetlen. Mert az adatok számtalanok, hasznuk azonban gyakran kétséges, alkalmazhatóságuk pedig sokszor csekély. Az időnk azonban véges. Egy általános orvosnak például napi minimum 19 cikket kellene elolvasnia, hogy a legfontosabb információkhoz hozzájusson az adott szakterületen. A meta-analízis (összegző elemzés) és az alkalmazott újabb és újabb statisztikai módszerek azonban lehetővé teszik, hogy a számos, különböző klinikai vizsgálat eredményei egy téma szempontjából összehasonlíthatók és együttesen értékelhetők legyenek.

2009-ben több jelentős meta-analízis is napvilágot látott - kettő eredményei a *Lancet*-ben is közlésre kerültek -, egyik az antipszichotikumokkal, egy másik az antidepresszívumokkal kapcsolatban. Az első eredményei kapcsán *Leucht* megfogalmazta, hogy a hagyományos típusos-atípusos antipszichotikum megkülönböztetés valójában érvénytelen, és az időbeliségen kívül (miszerint első és második generációs) ennek a felosztásnak úgy tűnik egyéb relevanciája nincs. Annál is inkább, mivel a második generációs készítmények rendkívül heterogének, így nem tekinthetők egy csoportnak, tehát az atípusos antipszichotikum terminus használata - sokak szerint - a jövőben kerülendő. Továbbá, *Leucht* az egy mástól független meta-analízisre támaszkodva kijelentette, hogy négy molekula (*clozapin*, *olanzapin*, *risperidon*, *amisulprid*) hatékonysága (*efficacy*) kiemelkedő, és a többi „atípusos” szerrel szemben valóban effektívebbnek bizonyul a negatív tünetek kezelésében, mint az első generációs készítmények.

Az antidepresszívumok meta-analízisével kapcsolatosan a *Lancet* 2009-es márciusi első számának címlapján ez állt: „A *sertralin* lehet a legjobb választás a közepes vagy súlyos felnőttkori depressziós epizód akut kezelésében, mivel ez a szer biztosítja a legjobb egyensúlyt a hatékonyság, a tolerálhatóság és a költséghatékonyság terén”. Ugyanakkor ez év januárjában közölte a *JAMA* annak a meta-analízisnek az eredményeit, amely arra hívja fel a figyelmet, hogy az antidepresszívumok tulajdonképpen alig tekinthetők hatékonyabbnak a placebónál az enyhe és a közepesen súlyos depresszióban. Jelentős hatékonyságbeli eltérés csak a súlyos depressziós állapotokban észlelhető a gyógyszer és a placebo között. Azóta számos tudományos és közéleti lapban, például a *Newsweek*-ben is olvashattuk a fenti *JAMA* tanulmányra adott reakciókat. Ezek a kommentárok az esetleges metodikai (*selection bias*) és statisztikai problémák mellett számos kérdést vetnek fel: vajon a modern hangulatjavítók korántsem olyan hatékonyak, mint ahogy eddig gondoltuk? Hogyan értelmezhető az a paradox eredmény, hogy éppen a súlyos esetek gyógyulnak meg, szemben az enyhébb depresszióval, hiszen a legtöbb szomatikus betegség (fertőzések, daganatos betegségek, stb.) esetében a kevésbé súlyos kórállapotok természetesen jó prognózissal bírnak. Vagy arról van szó, hogy ezekben az esetekben a fenomenológiailag hasonló, bár enyhébb tünetek hátterében egészen más mechanizmusok állnak és a farmakológiai hatástól nem is várható „gyógyulás”?

Ezen kérdések megfontolása hozzásegítheti a szakmát, hogy az egyre több kihívással küzdő pszichiátria új paradigmákat dolgozzon ki. A fenti kommentárokból is kitűnni látszik az a következtetés, hogy a kulturális, társadalmi, szociális vagy egzisztenciális nehézségek, illetve az egzisztencialista, lételméleti alapproblémák „medikalizálása” és „pszichiátrizálása” kerülendő. Kompetenciánk határainak világosabb körvonalazása legalábbis részleges megoldást kínálhatna erre a paradox helyzetre.

Hiszen nyilvánvaló képtelenség, és nem is várható, hogy egy párkapcsolati szakítást, egy veszteséget követő gyászfolyamatot, egy életközépi krízist vagy egy szociális ellehetetlenülést „meggyógyítson” bármiféle gyógyszer. A társadalom - bár ambivalensen viszonyul a pszichiátriához - rejtetten mégis olyan elvárásokat támaszt, hogy orvosok, pszichiáterek, ORSZI felülvizsgálók vagy éppen a gyógyszerek oldják meg ezeket a problémákat. Nagy a kísértés kompetenciánk és lehetőségeink túlértékelésére, és kérdés, hogy vajon a pszichiátria el tudja-e határolni magát ezektől a törekvésektől, miközben a gyógyszergyártók marketingtevékenysége is ez irányba hat. Vajon a mentális zavarok kritériumrendszerének fellazítása kit és mit szolgál, beláthatók-e ennek hosszabb távú következményei? Utalva és tovább szöve *Faludi Gábor* a *Neuropsychopharmacologia Hungarica* előző számának szerkesztői levelében közzé tett gondolatait, a heterogén, fenotípusosan különböző betegcsoportokon végzett vizsgálatok a *JAMA*-ban megjelenő hasonló közleményekhez vezetnek. A vizsgálatok metodikájának javítása csak rész megoldást jelenthet, hiszen ennél lényegretörőbb, paradigmális változások szükségesek. Bár az új diagnosztikus rendszerekbe (*DSM-5*, *BNO-11*) be kívánják építeni a legújabb tudományos evidenciákat, ezek mégsem tudják integrálni a neurobiológiai kutatások kurrens eredményeit, a kategorikus és dimenzionális megközelítéseket, és továbbra is sokkal inkább konszenzuson, mint bizonyítékokon alapulnak. Habár előremutató, hogy éppen néhány napja tette közzé hivatalosan is az *APA* a *DSM-5* előzetes kivonatát, mely az interneten is elérhető (www.dsm5.org), bárki számára hozzáférhető, sőt kommentálható, véleményezhető, melyek alapján további folyamatos változtatás, finomítás várható 2013-ra, a tervezett megjelenésre.

A társadalom és benne a szakmánk tehát kitermelhet reális alternatívákat a fenti problémák megoldására. Sokak szerint - visszakanyarodva kezdő gondolatunkhoz - a pszichiátria hermeneutikus és kapcsolati aspektusának, illetve a pszichoterápiás szemléletnek az erősítése ilyen lehetőségnek kínálkozik. Azonban a pszichoterápiáknak is ugyanúgy ki kell állnia a hatékonyságvizsgálatok és az „evidence based psychiatry” próbáit, hogy elkerüljük, azokat a buktatókat, amelyeket a pszichofarmakonok esetében elkövettünk. És arról sem feledkezhetünk el, hogy a pszichoterápiák sem oldhatnak meg társadalmi problémákat, s az is kérdés, hogy a társadalom, az egészségügyi szolgáltatók, a biztosítók és az OEP hogyan is viszonyulnának az esetleges változásokhoz. A hatékonyságkutatás, a költség-hatékonysági elemzések, a placebo kontrollált vizsgálatok, a „head-to-head” összehasonlítások éppoly nehezek - ha nem még problematikusabbak - a pszichoterápiák esetében, mint ahogy azt a pszichofarmakonoknál megtapasztaltuk. De talán nincs is olyan messze, hogy a pszichoterápiák hatékonyságát vizsgáló korszerű hatékonysági és neurobiológiai kutatások adatait, vagy a pszichoanalízisből „kifejlesztett” bálinti „orvosgyógyszer” farmakológiáját és hatékonyságát meta-analízisek elemzik és validálják majd.

VÖRÖS VIKTOR

IRODALOM

1. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM: Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *The Lancet* 2009; 373(9657):31-41.
2. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JPT, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C: Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet* 2009; 373(9665):746-58.
3. Faludi G: Klasszifikáció, molekuláris pszichiátria és terápia... Szerkesztőségi levél. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 2009; 9(4):207.
4. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, Fawcett J: Antidepressant Drug Effects and Depression Severity: A Patient-Level Meta-analysis. *JAMA* 2010; 303(1):47-53.