

A szkizofrénia antipszichotikus gyógyszeres kezelése

A finanszírozási protokoll háttéranyaga



Országos Egészségbiztosítási Pénztár
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2010. július 15.

Az 13/2009 (IV. 22) EüM rendelet alapján a 25/2010 finanszírozási eljárásrend-tervezetet készítette:

Dr. Csikós Attila (orvos)

Galántai Viktor (informatikus)

Dr. Gajdácsi József (orvos)

Az 25/2010 finanszírozási eljárásrend-tervezetet ellenőrizte és jóváhagyta:

Dr. Gajdácsi József Zsolt főosztályvezető

(Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály)

Tartalomjegyzék

I	Vezetői összefoglaló.....	6
II	Háttér	7
III	A betegség ismertetése	8
III.1	A betegség osztályozása	10
III.2	A diagnózis felállítása	11
III.2.1	Anamnézis	11
III.2.2	Kötelező vizsgálatok.....	11
III.2.3	Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok	12
IV	Az érvényes szakmai protokollok összesítése és értékelése	13
IV.1	A szkizofrénia kezelése az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja alapján 13	
IV.1.1	Nem gyógyszeres kezelés.....	13
IV.1.2	Gyógyszeres kezelés	14
IV.1.3	Egyéb terápiák	26
IV.1.3.1	Electroconvulsiv terápia (ECT).....	26
IV.1.3.2	Specifikus pszichoszociális intervenciók	26
IV.1.3.3	Bizonyítékokon alapuló pszichoszociális intervenciók.....	27
IV.1.3.4	Limitált bizonyítékokon alapuló pszichoszociális intervenciók	28
IV.1.4	Rehabilitáció.....	29
IV.1.5	Gondozás.....	32
IV.1.6	A kezelés várható időtartama és prognózisa	33
V	A nemzetközi finanszírozási gyakorlat	34
V.1	A szkizofrénia kezelése a NICE klinikai irányelve alapján	34
V.1.1	A kezelés megkezdése (első epizód)	35
V.1.2	Az akut epizód kezelése.....	38
V.1.3	Az akut fázis utáni korai periódus	39
V.1.4	A gyógyulás elősegítése	39
V.1.5	A szkizofrénia gyógyszeres kezelése – a klinikai evidenciák összefoglalása.....	42
V.1.6	A szkizofrénia pszichológiai és pszichoszociális kezelése – a klinikai evidenciák összefoglalása	45
VI	Betegszám, éves várható költségvetési kiadás.....	50
VI.1	A szkizofrénia hazai előfordulása.....	50
VI.2	A szkizofrénia előfordulása és kezelésének finanszírozási vonzata az OEP adatai alján50	
VII	A finanszírozási protokoll algoritmus.....	55
VII.1	Az ellátás igénybevételenek jelenlegi rendje	55
VII.2	A tervezett finanszírozás rendje és algoritmus.....	55
VIII	A finanszírozási sarokpontok megvalósíthatósága és eredményei.....	59
VIII.1	Ellenőrzési pontok.....	59
VIII.2	A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok 60	
IX	A költségvetési hatások elemzése	61
X	Jogszabály-harmonizációra vonatkozó javaslatok	73
XI	Hivatkozásjegyzék.....	80

Ábrák és táblázatok jegyzéke

1. ábra: A szkizofrénia szomatikus kezelése	24
2. ábra: A szkizofrénia antipszichotikus gyógyszeres kezelésének tervezett algoritmus	56
3. ábra: Az első és második generációs antipszichotikumok támogatott forgalmának időbeli alakulása (dobozszám) 2007-2008-ban.....	66
4. ábra: Az első és második generációs antipszichotikumokra kifizetett támogatás összegének (millió Ft) időbeli alakulása 2007-2008-ban.....	68
5. ábra: Az egyes kasszák súlyának alakulása. Várható érték: változatlan feltételekkel számított érték. Tervezett érték: a protokoll szerinti módosításokkal számított érték (%).....	71
1. táblázat: A pszichiátriai járóbeteg-szakellátásban vagy gondozóban szkizofrénia (BNO=F20xx) fődiagnózissal megjelölt betegek száma, az esetek száma és a kifizetett TB-finanszírozás összege	51
2. táblázat: Az aktív fekvőbeteg-szakellátásban szkizofrénia (BNO=F20xx) fődiagnózissal ellátásban részesült betegek száma, az esetek száma és a kifizetett TB-finanszírozás összege.....	51
3. táblázat: A szkizofrén betegek szkizofrénia miatti krónikus ellátásait (krónikus fekvőbeteg-ellátás, nappali kórház, rehabilitáció) jellemző adatok: betegek száma, esetek száma, kifizetett finanszírozási összeg	51
4. táblázat: A szkizofrénia krónikus ellátásaira (krónikus fekvőbeteg-ellátás, nappali kórház, rehabilitáció) kifizetett finanszírozás teljes összege (Ft)	52
5. táblázat: A patikában antipszichotikumot kiváltó szkizofrén betegek száma, a kiváltott gyógyszer mennyisége (gyári kiszerelési egységben) és a kifizetett TB-támogatás összege	52
6. táblázat: A patikában antiparkinson szert kiváltó szkizofrén betegek száma, a kiváltott gyógyszer mennyisége (gyári kiszerelési egységben) és a kifizetett TB-támogatás összege	52
7. táblázat: A patikában szorongásoldó szert kiváltó szkizofrén betegek száma, a kiváltott gyógyszer mennyisége (gyári kiszerelési egységben) és a kifizetett TB-támogatás összege	52
8. táblázat: A szkizofrén betegek patikai gyógyszerforgalmára (antipszichotikus, antiparkinson és anxiolitikus szerek) kifizetett TB-támogatás teljes összege (Ft).....	53
9. táblázat: Az egyes gyógyszercsoportok részesedése (%) a szkizofrén betegek patikai gyógyszerforgalmára kifizetett TB-támogatás összegéből	53
10. táblázat: A szkizofrénia kezelésének teljes költsége (Ft): pszichiátriai járóbeteg-szakellátás és gondozás, aktív fekvőbeteg-szakellátás, krónikus szakellátás, gyógyszerár-támogatás	54
11. táblázat: Az egyes antipszichotikum-csoportok (5-jegyű ATC) patikai forgalmának mennyisége (dobozszám) és aránya (%) az összes antipszichotikumhoz viszonyítva, továbbá a 2007. és 2008. közötti változás (%)	62
12. táblázat: Az egyes antipszichotikum-csoportokra (5-jegyű ATC) kifizetett TB-támogatás (Ft) és ezek aránya (%) az összes antipszichotikumhoz viszonyítva, továbbá a 2007. és 2008. közötti változás (%)	63
13. táblázat: A támogatott antipszichotikus hatóanyagok készítményeinek napi terápiás költségét (NTK, Ft) jellemző adatok, figyelembe véve a beviteli utat és a készítmények hatóanyagokénti számát.....	64
14. táblázat: Az első és második generációs antipszichotikumok támogatott forgalmának (dobozszám) időbeli alakulása 2007-2008-ban, valamint a két csoport forgalmának aránya	65

15. táblázat: Az első és második generációs antipszichotikumokra kifizetett támogatás összegének (millió Ft) időbeli alakulása 2007-2008-ban, valamint a két csoportra kifizetett támogatás aránya.....	67
16. táblázat: A szkizofrén betegek tényleges számához tartozó antipszichotikumok indokolt mennyiségének (doboz) és indokolt TB-támogatásának (Ft) becslése	69
17. táblázat: A szkizofrénia kezelésére fordított éves összkiadás alakulása. Várható összeg: változatlan feltételekkel számított összeg. Tervezett összeg: a protokoll szerinti módosításokkal számított összeg (Ft)	70
18. táblázat: Az egy betegre fordított átlagos éves kiadás alakulása. Várható összeg: változatlan feltételekkel számított összeg. Tervezett összeg: a protokoll szerinti módosításokkal számított összeg (Ft)	70
19. táblázat: Az összkiadás kasszák szerinti alakulása. Várható összeg: változatlan feltételekkel számított összeg. Tervezett összeg: a protokoll szerinti módosításokkal számított összeg (Ft).....	70
20. táblázat: Az egyes kasszák súlyának alakulása. Várható érték: változatlan feltételekkel számított érték. Tervezett érték: a protokoll szerinti módosításokkal számított érték (%).....	70

Rövidítések

NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
OEP:	Országos Egészségbiztosítási Pénztár
REP:	Regionális Egészségbiztosítási Pénztár
TB:	Társadalom-biztosítás
HBCS:	Homogén betegségcsoport
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
ATC:	Anatomical, therapeutic, chemical
DOT:	Day of therapy
NTK:	Napi terápiás költség
DSM:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECT:	Elektrokonvulzív terápia

I Vezetői összefoglaló

A szkizofrénia (BNO: F20) az elmeműködés súlyos zavara. Becslések szerint hazánkban **kb. 40-50 ezerre tehető a betegek száma**, és évente mintegy kétezer új szkizofrén beteget diagnosztizálnak. A járóbeteg-szakellátásban megjelent szkizofrén betegek száma évi 40 ezer körül mozog.

A kórképet pozitív, negatív és dezorganizált tünetek jellemzik, amelyek komoly terhet rónak úgy a betegre, mint a környezetére. A betegség lefolyása processzuális jellegű, relapszusok és remissziók váltakozása jellemzi. A szkizofrénia **terápiája** egyrészt a **tüneti remissziót** és annak fenntartását, másrészt a **rehabilitációt** célozza. A hosszú távú, nemegyszer élethosszig tartó kezelés elsősorban **gyógyszeres**, de szerepet kapnak egyes **pszicho- és szocioterápiás** módszerek is.

A kórképre **évente mintegy 15 milliárd Ft-ot** fordít az egészségbiztosító, aminek kb. **70 %-át a gyógyszeres terápia** – annak is **97 %-át az antipszichotikus** kezelés – igényli. A betegség jelentős kezelési költségei, valamint a szerteágazó terápiás lehetőségek szükségessé teszik a finanszírozás szabályainak pontosítását, átláthatóvá, egyértelművé tételét. A **finanszírozási szabályok** a releváns **orvosszakmai evidenciákat** és az **Egészségbiztosítási Alap erőforrásainak optimális felhasználását** hivatottak rendszerbe foglalni.

A háttéranyagban áttekintjük a betegség és a kezelés főbb jellemzőit, valamint a költségek szerkezetét és alakulását. Külön kitérünk az antipszichotikumok felhasználásának alakulására. A **hazai szakmai protokollt** és a **NICE klinikai irányelvét** alapul véve javaslatot fogalmazunk meg az antipszichotikus gyógyszeres kezelés **ártámogatási szabályainak módosítására**, a kiemelt támogatással történő gyógyszerrendelés **indikációinak pontosítására**. Felvázoljuk a jövőbeli **finanszírozási ellenőrzés főbb célpontjait**.

A tervezett finanszírozási protokoll célja a szkizofréniaiban szenvedő betegek megfelelő **szakmai színvonalú ellátásának** biztosítása a **financiális ráfordítások optimális szinten tartása** és kontrollálása mellett.

II Hátér

A szkizofrénia (BNO: F20) a **népesség kb. 1 %-át érinti**. A kórkép etiológiai háttere tisztázatlan, és az esetek jelentős részében a funkcionalitás nagyfokú csökkenésével társul. A szkizofrénia komoly terheket ró úgy a betegre, mint a környezetére és az egész társadalomra. A szkizofrénia diagnózisának felállítása kritikusan érinti a beteg életét, ezért fontos, hogy a kórisme megállapítása és rendszeres felülvizsgálata, valamint a beteg követése pontos módszertani előírások és a gyakorlatban is használható algoritmusok szerint valósuljon meg. A beteg vezetése a **pszichiáter szakorvos feladata** kell, hogy legyen. (1)

A pszichiátria területén végzett kutatások egyre több releváns adatot szolgáltatnak mind a betegség kialakulására, mind kezelésére vonatkozóan. A jelentősen megszorodott kezelési lehetőségek szükségessé teszik széleskörű szakmai konszenzus kialakítását, az **evidenciákon alapuló** kutatási eredmények beépítését a szakmai ajánlásokba. (1)

III A betegség ismertetése

A szkizofrénia az elmeműködés zavarának súlyos formája, a különböző pszichés funkciók, mint pl. észlelés, gondolkodás, érzelmi élet, motiváció, valóságérzékelés, magatartás zavarai jellemzik, különböző munkahelyi és szociális működési problémáktól kísértén. A jellemző **tünetek minimum egy hónapig** (sikeres terápia után rövidebb ideig) **fennállnak**, de egyes jegyek hat hónapnál tovább is fennállhatnak. (1)

A szkizofrénia specifikus kiváltó tényezői ma még nem teljesen egyértelműek. A fellelhető adatok szerint a genetikai tényezők mellett a prenatális és szülészeti komplikációk játszanak szerepet, valamint a családi szociális hatások, droghasználat oki szerepe jön szóba. A családban előforduló szkizofrénia a rokonsági foktól függően kockázati tényezőt jelent. A betegek kb. 80 %-a esetében egyik szülő sem szkizofrén, a megbetegedés kockázata azonban megnő a szülők érintettsége esetén. Számos vizsgálat, de nem az összes talált összefüggést a szülészeti komplikációkkal. Magzati korban elszenvedett hipoxiás agykárosodás, terhesség alatti vírusfertőzés, az anya első trimeszter alatti éhezése, „rh”-inkompatibilitás, anyai preeklampszia, anémia, diabetes említhető meg elsősorban. A korai kezdetű szkizofrénia gyakran társul perinatális komplikációkkal. A szkizofréniaiban megbetegedettek között gyakrabban fordul elő a téli és kora tavaszi időszakban történt születés. A családban meglévő negatív attitűdök, torz szociális interakciós sémák, környezeti stressz rizikótényezőnek tekinthetők. Egyedülálló szülő, vagy az apa magasabb életkora esetén is gyakrabban alakul ki a betegség. Alacsonyabb társadalmi státusz, városi környezet, bevándorló státusz úgyszintén gyakrabban fordul elő szkizofréniaiban. A vizsgálatok alapján a drogfogyasztás (főleg a cannabis) rizikófaktor, különösen a fiatalkori, 15 éves kor előtti droghasználat. (1)

A szkizofrénia **fázisokban** megjelenő betegségként írható le (**premorbid, prodromális és pszichotikus** fázisok). (1)

A szkizofrénia tüneteit két fő kategóriába sorolhatjuk, a **pozitív** és **negatív** tünetcsoportba, de ezek mellett újabban a **dezorganizált tünetcsoportot** is körülírhatjuk: (1)

- **Pozitív tünetek:** téveszmék, érzécsalódások.
- **Negatív tünetek:** tompult, beszűkült érzelmi élet, a gondolkodás, beszéd produktivitásának csökkenése (alogia), anhedonia, csökkent indíték (abulia). A negatív tünetek lehetnek elsődlegesek (magtünetek), vagy másodlagosak, mint depressziós tünetek, gyógyszermellékhatás vagy környezeti depriváció következményei.
- **Dezorganizált tünetek:** a gondolkodás alaki zavara, dezorganizált beszéd, magatartás, figyelem.

A **premorbid fázisban** a funkcionalitás nem különbözik jelentősen a „normális” működéstől, de a páciens megélhet olyan élményeket, amik hozzájárulhatnak a betegség kialakulásához (terhesség és szülés alatti komplikációk, gyermekkori és adolescens kori traumák és családi stresszek). (1)

A **prodromális fázis** a premorbid működés megváltozását jelenti. Ez a szakasz néhány héttől-hónaptól átlagosan 2-5 évig terjed. Ekkor már számolni kell a funkcionalitás károsodásával, és olyan aspecifikus tünetek léphetnek fel, mint alvászavar, szorongás, irritabilitás, depressziós hangulat, koncentrációs zavar, fáradtság, társas szerepfunkciók hanyatlása, szociális visszahúzódás. A pozitív tünetek, mint a perceptuális abnormalitások, vonatkoztatásos gondolatok, gyanakvás, a prodromális fázis késői szakaszában jelennek meg, és a **pszichózis** kialakulására utalnak. (1)

Az **első pszichotikus tünetek** lappangva vagy hirtelen jelennek meg, de a tünetek fellépése és az adekvát kezelés megkezdése között átlagosan 1-2 év telik el, ami a kezeletlen pszichózis időtartamát jelenti, és amely időszak hossza befolyásolhatja a kórkép prognózisát. (1)

A **pszichotikus fázissal** alakul ki az **akut fázis**, majd ezt a **felépülés vagy stabilizációs fázis**, majd a **stabil fázis** követi. Az akut fázisban florid pszichotikus tünetek észlelhetők (téveszmék, hallucinációk, formális gondolkodászavarok, dezorganizációs tünetek). A negatív tünetek súlyosabbá válhatnak, a betegek gyakran nem gondoskodnak önmagukról kellőképpen. (1)

Az akut fázist 6-18 hónapos **stabilizációs vagy felépülési fázis** követi. A stabil fázisban negatív tünetek, és reziduális pozitív tünetek mutatkozhatnak. A páciensek egy része tünetmentessé válik, mások nem pszichotikus tüneteket produkálhatnak, mint például feszültség, szorongás, depresszió, alvászavar. (1)

Az **első epizód utáni 5 év** tekinthető a betegség **korai szakaszának**. Ha további hanyatlás jelentkezik a funkcionalitásban és tünetekben, az elsősorban ebben az időszakban a jellemző. A **kórfolyamat második 5 évében** egy plató áll be a funkcionalitásban és a betegség szintben. Ezt nevezik „**kritikus időszaknak**”, mert az utánkövetéses vizsgálatok szerint a páciensek 80%-ánál jelentkezik relapszus ebben az időszakban. (1)

A betegség **hosszú távú kimenetele** nagyon **változatos** képet mutat. 10-15%-ban nem jelentkezik további epizód, de a többségnél többszöri exacerbációval és remisszióval kell számolni, és a betegek 10-15 %-a krónikusan pszichotikus marad. (1)

Több demográfiai és klinikai tényező befolyásolhatja a betegség **kimenetelét**. A jobb kimenetel várható a következő esetekben: női nem, affektív betegség a családi anamnézisben, kevesebb és rövidebb epizódok, a szkizofrénia hiánya a családi anamnézisben, magasabb IQ, jó premorbid szociális és tanulmányi funkcionalitás, házasság, későbbi betegségkezdés, döntően pozitív tünetek jelenléte, akut kezdet precipitáló stresszel, az epizódok és a remisszió fázikus jellege, idősebb életkor, minimális komorbiditás, paranoid altípus. Valószínű, hogy a kórlefolyást kulturális tényezők és a társadalmi komplexitás is alakíthatja, a fejlődő országokban jobb a prognózis. (1)

III.1 A betegség osztályozása

A szkizofréniát az észlelhető domináns tünetcsoport alapján több alcsoportba sorolhatjuk: (1)

- **Paranoid típus:** téveszmék és akusztikus hallucinációk a meghatározóak.
- **Dezorganizált (hebephren) típus:** dezorganizált viselkedés és gondolkodás, nem megfelelő vagy eltompult affektusok jellemzőek.
- **Kataton típus:** a motoros tünetek dominálnak.
- **Differenciálatlan típus:** nem specifikus kategória, akkor használatos, ha egyik altípus jellemző tünetegyüttese sem meghatározó.
- **Reziduális típus:** hiányoznak a prominens pozitív tünetek, de a zavar az akut fázist követően is folyamatosan fennáll (negatív tünetek vagy a pozitív tünetek enyhébb formái).

III.2 A diagnózis felállítása

A szkizofrénia diagnózisa alapvetően a tünetek gondos felmérésén és értékelésén alapul. A diagnózis megállapításához a **BNO-10** és a **DSM-IV-TR** diagnosztikus rendszerek adnak vezérfonalat. (1)

III.2.1 Anamnézis

Alapfeladat a beteggel való segítőkapszolat kialakítása, ami a bizalmon alapul. Ez a kapcsolat teszi lehetővé az anamnesis felvételét, beleértve az életkörülmények és a szociális helyzet tisztázását. Lehetőleg törekedni kell a páciens számára fontos személyektől (családtag, munkatárs, barát) kiegészítő adatok szerzésére. Az anamnézis felvétele során törekedni kell rá, hogy **teljes képet kapjunk a betegség lefolyásáról**, figyelembe véve a premorbid és prodromális jeleket, a tünetek megjelenési idejét. Releváns adatokat kell kapnunk a differenciáldiagnózishoz is. (1)

III.2.2 Kötelező vizsgálatok

Fizikális vizsgálatok

A szomatikus vizsgálatot a pszichés státusztól függően kell időzíteni. Mindig szükséges az **általános belgyógyászati vizsgálat** és a **vitális funkciók** (vérnyomás, pulzus, hőmérséklet) ellenőrzése mellett a **tájékoztató neurológiai vizsgálat** elvégzése, továbbá a testsúly, testmagasság, BMI mérése. (1)

Laboratóriumi vizsgálatok (1):

- hematológiai vizsgálatok (htk, vérkép, Hgb)
- szérum elektrolitok, vese-, máj-, pajzsmirigy-funkciók, vércukor, lipidpanel
- klinikai indikáció esetén fertőző betegségek: lues, hepatitis C, HIV
- klinikai indikáció fennállása esetén toxikológiai vizsgálat
- reprodukzív korú nők esetében terhességi vizsgálat
- klinikai indikáció fennállása esetén prolactin-vizsgálat.

Képalkotó vizsgálatok

A képalkotó vizsgálatoknak a **differenciáldiagnózisban** van jelentőségük. Főleg az első epizódnál fontos a **CT** vagy **MR** vizsgálat a szkizofrénia-szerű tünetekkel járó megbetegedések kizárása szempontjából. Olyan specifikus eltérés ugyan nincs, ami egyértelműen szkizofréniát jelezne, azonban vannak olyan eltérések, amik támogathatják a diagnózist: bal temporalis szarv tágulat, oldalkamra tágulat, medialis temporalis lebeny és hippocampus volumencsökkenése, frontalis lebeny anomáliák. Mivel ezek többnyire finom eltérések, így inkább MR elvégzése javasolt. (1)

Egyéb vizsgálatok (1):

- EEG
- EKG: QTc megnyúlás
- extrapiramidális tünetek, akathisia vizsgálata
- tardív diszkinézia vizsgálata
- katarakta vizsgálata klinikai indikáció esetén.

III.2.3 Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

DSM-IV szerinti strukturált klinikai interjú
BPRS (rövid pszichiátriai becslőskála)
PANSS (pozitív és negatív tünetek skálája)
Extrapiramidális mérőskálák
MMPI
Rorshach-teszt
Szondi-teszt
Neuropszichológiai tesztek.

IV Az érvényes szakmai protokollok összesítése és értékelése

IV.1 A szkizofrénia kezelése az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja alapján

A szakmai protokoll (1) alapján a szkizofrénia kezelésének alapvető – finanszírozási szempontból releváns – vonatkozásai a következőkben foglalhatók össze:

IV.1.1 Nem gyógyszeres kezelés

Alapelv, hogy a kezelést a legkevésbé korlátozó környezetben kell biztosítani, amely lehetővé teszi a biztonságos és hatékony terápiát. A szkizofrénia gyógyítása pszichiátriai szaktudást igényel, így az ellátás megfelelő szintjét a **pszichiátriai szakintézmények** jelentik. Az ellátás történhet a **járó- és a fekvőbeteg-szakellátás**, valamint az **átmeneti intézeti** és más kezelési formák keretei között.

A diagnózis felállítása, illetve a klinikai és szociális körülmények felmérése után **kezelési terv** megfogalmazása szükséges, ami tartalmazza a kezelési lehetőségek közötti választást, a kezelés típusának és a terápiás körülmények meghatározását. Egy adott páciens ellátásának pillanatnyilag legcélszerűbb formáját – lehetőleg vele egyetértésben – a szakmai szempontok alapján kizárólag az őt **kezelő szakorvos** határozhatja meg.

A szkizofrénia krónikus betegség és az egyén életének valamennyi aspektusát befolyásolja, ezért a kezelés célkitűzése többszörös:

- a tünetek csökkentése, vagy megszüntetése
- az életminőség és az adaptív funkciók javítása
- a javulás tartósítása és a betegség rokkantosító hatásának kivédése.

Akut pszichotikus páciensek esetében, akiknek a pszichotikus tünetei gyorsan reagálnak az antipszichotikus kezelésre, **rövid hospitalizáció** javasolt, **nappali szanatóriumi** kezeléssel kiegészítve. Az utánkövetéses vizsgálatok szerint 9-11 napos hospitalizáció a tüneti javulás, a szociális adaptáció és az újrafelvételek szempontjából azonos mértékben eredményes volt, mint a hosszabb kórházi kezelés. Ez azonban csak abban az esetben volt igaz, ha megfelelő

közösségi gondozás állt rendelkezésre, amely biztosította a páciensek együttműködését a gyógyszeres kezeléssel. Ennek hiányában a pácienseket addig kell intézeti körülmények között kezelni, amíg olyan szintű remissziót érnek el, amely lehetővé teszi számukra a közösségen belüli működést speciális támogatás nélkül.

Ha nem egyértelmű a hospitalizáció indikációja, alternatív kezelési körülmények mérlegelendők a lehetőségek függvényében (**nappali** vagy **részleges hospitalizáció, otthoni gondozás, családi krízisterápia és asszertív közösségi kezelés**).

Hosszú távú hospitalizáció jöhet szóba a szkizofrén betegek 15-20 %-át kitevő **terápia-rezisztens** páciensek esetében. Ezek a páciensek hosszú távú ellenőrzött kórházi kezelést igényelnek saját és a családjuk vagy környezetük érdekében. Ezeknek a hosszú távú kórházi osztályoknak (krónikus, rehabilitációs osztályok) a működési elvei és struktúrája nagyon különböző.

A **betegségbelátás hiánya** miatt a páciensek hajlamosak nem bevenni a gyógyszert, ezért különös figyelmet igényel, hogy a gyógyszerek bekerüljenek a beteg szervezetébe.

IV.1.2 Gyógyszeres kezelés

Ajánlott gyógyszeres kezelés

A szkizofrénia kezelésének alapvető eszköze a gyógyszeres kezelés, elsősorban az **antipszichotikus gyógyszerelés**. A jelző nélküli „antipszichotikum” kifejezés a klasszikus, **első generációs neuroleptikumokat** és az **“atípusos”**, azaz nem neuroleptikus hatású **második generációs szereket** is magába foglalja. Az antipszichotikumokról szólva sokan a típusos-atípusos felosztást alkalmazzák, azonban ezek az elnevezések egyre kevésbé elfogadottak. Helyettük az első, illetve második generációs elnevezés vált elfogadottá, elsősorban az atípusos antipszichotikum definíció nehézségei miatt. E csoportba igen különböző kémiai szerkezetű és hatásmechanizmusú, klinikailag eltérő hatékonyságú és mellékhatás-profilú szerek tartoznak, melyekre jobban illik a második generációs elnevezés, mint az atípusos jelző. A második generációs szerek legalább annyira hatásosak, mint az első generációs gyógyszerek, mellékhatás-profiljuk azonban kedvezőbb. A második generációs szerek ezen felül olyan tünetek és funkciók javításában is hatékonyak, amelyekben az első generációs szerek nem hatásosak, sőt azokat inkább ronthatják (negatív, depressziós és kognitív tünetek, életminőség, stb.).

Az antipszichotikus kezelés alapelvei

Az **első generációs** antipszichotikumok hatásosan csökkentik a **pszichotikus tüneteket** a szkizofrénia **akut fázisában**, minden altípusban. Markánsan csökkentik a hallucinációkat, a hosztilitást, a kooperáció hiányát, a paranoid tartalmakat. Hatást gyakorolnak a gondolkodászavarra, a sivár affektusokra, az autisztikus viselkedésre. Az akut fázisban tehát javítják a pozitív tüneteket és másodlagosan csökkentik a negatív tüneteket is.

Az **első generációs** antipszichotikumok hatásosak a **fenntartó** kezelésben is. Fenntartó kezelés mellett a páciensek 30 %-ánál lép fel relapszus 1 éven belül, míg ez a placebo szedők esetében 65 %. Hosszú hatású készítmények esetén 24 %-os a relapszus. A stabil állapotú betegek esetében a gyógyszer elhagyása 75 %-ban relapszust eredményez 6-24 hónapon belül.

A vizsgálatok azt mutatják, hogy egy **közepes dózis**, ami kb. 10 mg/nap haloperidolnak felel meg, legalább olyan effektív, mint a nagy dózisok, viszont nagy dózisok esetén jelentősen megnő a mellékhatások valószínűsége (extrapiramidális mellékhatás, diszfória).

Orális szereknél napi 1-2-szeri adagolás mellett a steady-state vérszint 2-5 nap alatt alakul ki, **hosszú hatású injekciók esetén** ez akár 3-6 hónap is lehet, így tanácsos a kezelés elején orális készítménnyel együtt adni a depó injekciót. A hosszú hatású készítmények effektívek a relapszus-prevenció szempontjából. A leghosszabb – két évig tartó – vizsgálat szerint a relapszus ráta 40 %-os a hosszú hatású készítmények esetén, míg az orális szerek vonatkozásában ez 65 %-os.

A szkizofrén betegnek antipszichotikumra mindig szüksége van. Az antipszichotikumok adásának elmulasztása a beteget és környezetét aránytalan, indokolatlan veszélynek teszi ki.

Kezdetben mindig **egyetlen antipszichotikumot** helyes választani, és annak **hatásos adagját** a kezelés során el kell érni (a túl alacsony adagok hatástalanok, ezért az aluldozozás szakszerűtlen és kerülendő). Nem javasolt az előírásokban megadott maximális napi adagot jóval meghaladó ("mega") dózisok alkalmazása sem, mert ennek igazoltan nincs terápiás előnye, viszont növeli a szövődmények és a mellékhatások rizikóját.

Az antipszichotikus hatás jelentkezését minden esetben ki kell várni (minimum 2-4 hétig, krónikus és perzisztáló tünetek esetén akár 3-6 hónapig is).

Adjuváns szereket csak később és mindig **egyedi mérlegelés alapján**, fokozatosan célszerű a beállított antipszichotikumhoz hozzáadni.

Az antipszichotikum megválasztása

Az 1999. óta megjelent valamennyi nemzetközi ajánlás egybehangzóan a **második generációs szereket** jelöli meg **elsőként választandóként** a pszichotikus betegségekben (a clozapin kivételével, melyet terápia-rezisztens esetekben javasolnak).

A farmakoterápiát tehát mind a pozitív, mind a negatív tünetek dominanciája esetén valamelyik **második generációs gyógyszerrel szakszerű indítani**. Ez egyaránt vonatkozik a pszichotikus betegség **első epizódjára** és a **relapszusokra** is.

Az egyes szerek közti jelentős különbségek miatt azok egymással nem helyettesíthetők. A gyógyszerválasztást a beteg tüneteire, életformájához és egyéni érzékenységéhez helyes igazítani.

Ha akut fázisban a **monoterápiában hatásos dózisban** adott második generációs antipszichotikum ésszerű időtartamon (**2-6 héten**) **belül** nem eredményez klinikai javulást, akkor egy újabb második generációs szert ajánlott választani, szintén **monoterápiában és hatásos adagban**.

Ha a második szer sem hoz kielégítő eredményt, akkor egy következő második generációs készítménnyel is érdemes próbálkozni, illetőleg – pozitív tünetek túlsúlya esetén – ilyenkor mérlegelhető egy tradicionális (nagypotenciálú) antipszichotikumra való áttérés.

Első generációs antipszichotikumot első szerként vagy a kezelés korai szakaszában csak akkor indokolt választani, ha:

- **akut parenterális kezelésre** van szükség (nyugtalan, együttműködésre képtelen beteg), ilyenkor azonban parenterális második generációs szer is választható (olanzapin, ziprasidon)

- a beteg **korábban “típusos” antipszichotikumot** szedett, arra tartósan jól reagált és a szert jól tolerálta (nem voltak zavaró, panaszt okozó vagy az életvitelt korlátozó mellékhatásai).

A korábban első generációs antipszichotikummal kezelt, de arra megfelelően nem reagáló beteget értelem szerűen új második generációs szerre kell átállítani. Ugyanez vonatkozik az ilyen szerre ugyan reagáló, de közben szignifikáns mellékhatásokat – komoly panaszt okozó, az életvitelt zavaró vagy stigmatizáló (kognitív, emotív, extrapiramidális) tüneteket – mutató betegekre is. A szkizofrénia negatív tüneteit, ritkábban extrapiramidális tüneteket vagy depressziót utánzó motoros, kognitív és affektív tünetegyüttes apátiával, abuliával, alogiával szintén indokolja az átállítást.

Váltás első generációs szerről második generációs szerre

Az átállítás minden betegnél indokolt, kivéve a tradicionális szerre tartósan jól reagáló és azokat tartósan jól toleráló betegeket. Az első generációs szerekkel folytatott kezelések során a tardív diszkinézia gyakorisága (éves incidencia kb. 5 %) azonban ezen esetekben is felveti az átállítás szükségességét.

Az átállítás módjai:

- az első generációs szert fokozatosan – kivételes esetekben gyorsan – elhagyjuk és a második generációs szer adását csak azután kezdjük, többnyire az adag lassú növelésével (titrálással)
- a második generációs szert már az első generációs szer adagjának csökkentése során elkezdjük beállítani.

Az első generációs szerek mellé korábban adagolt antikolinerg szert csak 1-2 héttel a második generációs szerre való átállítás után, fokozatosan hagyjuk el (kivéve clozapin esetében, mert annak erőlyes antikolinerg hatása van).

Az **átállítás javasolt ideje általában 4-8 hét**, ami egyéni megfontolások alapján lehet rövidebb, clozapin esetében pedig akár hosszabb is.

Igen óvatos átállítás és a beteg fokozott követése javasolt:

- ha az anamnézisben agresszivitás és/vagy öngyilkossági kísérlet szerepel
- különösen súlyos pszichózis esetén
- nagy dózisú antipszichotikummal és/vagy több pszichoaktív szerrel folytatott kezelés esetén
- nagyfokú stressz (krízis) helyzetben
- ha hiányos a környezeti/szociális támogatás.

Az antipszichotikumok alkalmazásának módjai

Parenterális alkalmazásra főleg heveny tünetek, agitáció, stb. esetén van szükség, rendszerint átmeneti ideig. Ilyenkor az erre alkalmas készítmények intravénás adása is szóba jön, akár parenterális benzodiazepinekkel kombinálva.

A tartósabb antipszichotikus kezelések többségét **per os** végezzük. Célszerű a **monoterápiára** törekedni, vagyis egyetlen, jól megválasztott készítmény megfelelő adagját alkalmazni, ami a legtöbb esetben hozzávetőleg 2–15 mg per os haloperidollal ekvivalens napi dózist jelent.

A legtöbb ma használt antipszichotikum napi adagja egy vagy két részletben adható, napi háromszori adagolást legfeljebb a régebbi szerek mellékhatásai indokolhatnak. Az adagolás mindig egyéni, és azt a beteg korához, testsúlyához, tüneteinek és egyéni érzékenységéhez szükséges igazítani.

Hosszú távú, fenntartó kezelésre a **per os** kezeléssel való **együtműködés bizonytalansága** esetén érdemes **depó készítmények** alkalmazását mérlegelni.

A kezelés időtartama

Az antipszichotikus hatás akut pszichózisok esetében többnyire **2-6 hét elteltével ítéhető meg, ennél rövidebb kezelésnek nincs értelme**. Ugyanezért az első két hétben legfeljebb mellékhatások vagy intolerancia miatt indokolt gyógyszert változtatni.

A hatásos kezelést a tünetek megszűnte után több hónapig, ismételt relapszus után évekig indokolt folytatni, ugyanis a korai elhagyás a látszólag gyógyult betegek túlnyomó többségében nagy valószínűséggel visszaeséshez vezet.

Hatástalanság esetén 12 héten túl az adott antipszichotikum adása nem indokolt.

A terápia-rezisztencia kérdése

A terápia-rezisztencia az alábbi ismérvek bármelyikének teljesülését jelenti:

- az alkalmazott antipszichotikus kezelés hatására a várható időtartamon belül nem következik be tüneti remisszió és/vagy nem javulnak megfelelően a beteg funkciói
- az antipszichotikus kezelés mellékhatásai nehezen elviselhetők (például akut disztónia, akatízia), veszélyesek (például májkárosodás), potenciálisan irreverzibilisek (például diszkinéziák), az életminőséget károsítják (például szexuális mellékhatások) vagy stigmatizáló hatásúak (például bármelyik extrapiramidális mellékhatás).

A **terápia-rezisztencia** korai felismerése és a kezelés megfelelő korrekciója döntő a súlyos, veszélyes szövődmények (heteroagresszió, öngyilkosság, stb.) illetve a további funkcióromlás megelőzésében.

Pszudorezisztencia: A terápia-rezisztencia kimondása előtt szükséges átgondolni, hogy biztos-e a diagnózis. Tanácsos megfontolni, hogy **kellő adagot** kapott-e a beteg és **kellő ideig**. Nem befolyásolja-e a gyógyszer hatását felszívódási zavar, gyógyszer-interakció vagy más betegség. Végül gyakori, hogy a terápia-rezisztencia háttérében **compliance-probléma** áll.

Az első generációs antipszichotikumra nem reagáló betegekben hatásos lehet bármelyik második generációs szer.

Az első generációs szerekkel folytatott kezelés során jelentkező (ún. "posztpszichotikus") depressziókban második generációs szerre való váltás, illetve ha az nem kivitelezhető, antidepresszív gyógyszer hozzáadása lehet szükséges.

Fenntartó kezelés

Szkizofréniában a visszaesés valószínűsége antipszichotikus kezelés nélkül 70 %, ismételt epizód után 80-90 %, ezért a fenntartó kezelés az esetek többségében indokolt. A **fenntartó kezelést** értelemszerűen **az akut szakban bevált gyógyszerrel** kell folytatni. A tüneti remisszió elérése után még néhány (3–6) hónapig a teljes terápiás adagot adjuk (stabilizáció). Ha a beteg korábban magas dózisú kezelést kapott, akkor a cél a normál dózis

elérése: az adag lassú és óvatos csökkentése – 2-4 hetente, kis lépésekben – már korábban megkísérelhető.

Fenntartásra – azaz relapszus-prevencióra – leggyakrabban a korábbi **terápiás dózis 70-100 %-a** válik be. Mikro-adagok fenntartó kezelés céljára is hatástalanok. Az időszakos gyógyszereszünetek (“drug-holiday”) a mellékhatásokat nem befolyásolják, de a visszaesés veszélyét növelik. A minimálisan javasolt fenntartó adag 50 mg haloperidol decanoat/4 hét, ill. más készítmény ezzel ekvivalens dózisa az életkor, a testsúly és az egyéni tolerancia figyelembe vételével.

A fenntartó kezelést az első megbetegedés után legalább 12 hónapig, relapszus után legalább 2 évig, további relapszusok esetén meghatározatlan ideig (évekig, vagy akár évtizedekig) indokolt folytatni, mert ez igazoltan csökkenti a visszaesések veszélyét (**profilaktikus kezelés**). Mivel tartós profilaktikus kezelésre a lehető legkevesebb mellékhatást okozó és az aktív életvitelt (munka, autóvezetés) a lehető legkevésbé zavaró antipszichotikumot kell választani, ezért itt is érvényesülnek a második generációs szerek igazolt előnyei.

A kezelés során biztosítani szükséges:

- a rendszeres szakorvosi ellenőrzést
- az indokolt laboratóriumi kontrollt, beleértve az EKG-t is
- a pszichoedukációt és a pszichoterápiás támogatást (ahol lehet, a család bevonásával).

Mellékhatások

Vegetatív (antikolinerg) és **keringési** tünetek (főleg kispotenciálú antipszichotikumok és clozapin mellett): ortosztatikus vérnyomáscsökkenés, szedáció, tremor, obstipáció, látászavar, izzadás, vizeletretenció, szájszáradás, éjszakai delíriumok, EKG-eltérések. Kezelésük tüneti szerekkel további komplikációk forrása lehet, ezért sokszor célszerűbb az **antipszichotikum adagját csökkenteni** vagy inkább **más szerre áttérni**.

Neuroendokrin és **metabolikus** hatások: hormonális eltérések (inzulin, prolaktin stb.), súlygyarapodás, szexuális zavarok. Ha nagyfokúak, gyógyszerváltást tehetnek szükségessé.

Extrapiramidális tünetek (döntően az első generációs szerek mellett):

- **akut disztónia:** kezelésére parenterális benzodiazepinek vagy antikolinerg szerek alkalmasak
- **Parkinson-szindróma:** antiparkinson-szert csak tényleges tünetek esetén indokolt átmenetileg, a feltétlenül szükséges ideig adni; ezek "profilaktikus" alkalmazása hosszú távú ártalmakkal járhat, ezért kerülendő
- **akatízia:** kezelésére béta-blokkolók és nagypotenciálú benzodiazepinek használhatók
- **tardív diszkinézia:** súlyos és gyakran irreverzibilis szövődmény, igazoltan hatásos kezelése mindmáig nincs. Megelőzése érdekében különösen megfontolandó az első generációs szerek használatának korlátozása.

Neuroleptikus malignus szindróma: potenciálisan életveszélyes szövődmény, amely lázzal, rigiditással és vegetatív zavarokkal jelentkezik, kezelése pedig intenzív kórházi ellátást, illetve ennek megfelelő körülményeket igényel. Első generációs antipszichotikumok adásakor gyakrabban fordul elő.

Antipszichotikumok alkalmazása idős korban

Indikáció:

- téveszméssel, hallucinációkkal járó pszichotikus állapotok
- agitáció, agresszivitás, ha annak hátterében pszichotikus állapot valószínű.

Az alkalmazás módja alapvetően megegyezik a fiatal felnőttkori kezelés elveivel, de:

- Nem minden antipszichotikum alkalmazási előírásában szerepel az időskori indikáció.
- A fokozott mellékhatás-érzékenység miatt kispotenciálú első generációs antipszichotikumok alig használhatók, mini-adagokban pedig csak azok mellékhatásai érvényesülnek.
- A kezelés időtartama első alkalommal általában hat hónap, azután szükségességét havonta célszerű felülvizsgálni.

A választandó szerek:

- Az új atípusos szerek többsége előnyösen és biztonságosan alkalmazható, de nem mindegyikük előírásában szerepel az időskori indikáció. Egyes szerek esetében váratlan adverz esetek jelentkeztek (cerebrovascularis mellékhatások). Amíg ez megnyugtatóan nem tisztázódik, fokozott óvatosság szükséges.

- Az első generációs antipszichotikumok közül sokszor beválik a tiapridal.
- Más esetekben a haloperidol adása is mérlegelhető. Ennek előnye, hogy cseppekben is adagolható.

Kontraindikációk

Az antipszichotikumok (relatív) ellenjavallatai:

- ismert allergia az adott szerrel szemben
- friss miokardiális infarktus (6 héten belül)
- súlyos máj- vagy veseelégtelenség (megfelelően csökkentett adagok óvatosan adhatók)
- terhesség és szoptatás: az előnyök és a kockázatok egyéni mérlegelésével alkalmazhatók (a fogamzóképes korú nők tartós antipszichotikus kezelését megbízható fogamzásgátlás védelmében javasolt folytatni)
- gyermekek kezelése (az egyes szerek esetében változóan, 5-12 éves kor alatt)
- egyes szerek esetében további specifikus ellenjavallatok és óvatosságot igénylő körülmények létezhetnek, ezeket lásd az illető készítmények előírásában.

Figyelmeztetés: antipszichotikumot altatóként, nyugtatóként, szorongásoldóként alkalmazni – például szorongásos zavarokban, nem pszichotikus hangulatzavarokban (depressziókban), alvászavarokban, stressz- és alkalmazkodási zavarokban, szövődménymentes alkohol- vagy gyógyszermegvonási szindrómában, szomatizációs zavarban, pszichotikus tünetekkel nem járó személyiségzavarokban, stb. – **szakszerűtlen és kockázatos** (“mikro” adagokban is), ezért **kerülendő**.

Az antipszichotikumok együttadása

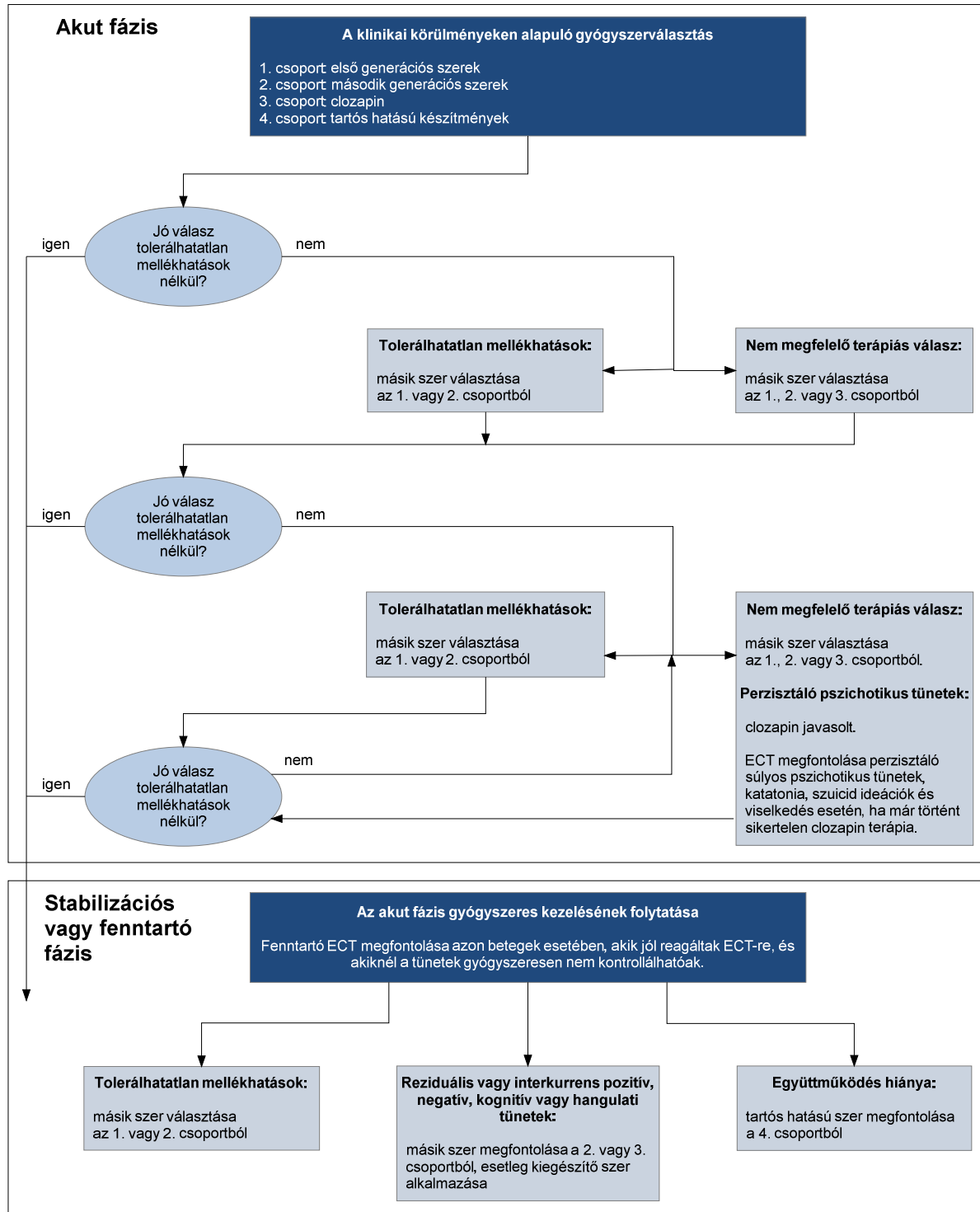
Két antipszichotikum kombinálása bizonyos esetekben elfogadható, kettőnél több párhuzamos adása azonban csak egészen kivételesen, egyedi indoklással jöhet szóba. **Kétféle második generációs szer együttadása** – minden más kezelésre rezisztens esetekben – elméleti lehetőség, ennek gyakorlati alkalmazásához még **nincs elegendő adat**. Legfeljebb **kivételesen, külön indoklással** lehet szükséges **antipszichotikumot három vagy több** – bármely más – **pszichotrop gyógyszerrel tartósan együtt adni**.

A legtöbb vizsgálat a clozapin más antipszichotikumokkal való kombinációját tanulmányozta. A sulpirid-clozapin kombináció esetében szignifikánsan eredményesebb javulás volt

észlelhető a pozitív és negatív tünetekben is. A clozapin és risperidon kombinációjával kapcsolatban is számoltak be pozitív eredményekről.

A clozapinon kívül is gyakran kombinálnak antipszichotikumot. **Nincs vizsgálat, amely e kombinációk hatásosságát vagy hatástalanságát bizonyítaná.** Azokban az esetekben jöhet szóba, **ha monoterápia dokumentáltan nem eredményez megfelelő terápiás hatást egyik komponens esetében sem.** Figyelembe kell venni azonban, hogy a mellékhatások fokozódhatnak.

1. ábra: A szkizofrénia szomatikus kezelése



Forrás: 1 sz. hivatkozás 47. oldal 2. ábra

Kiegészítő/alternatív gyógyszeres kezelés

A kiegészítő gyógyszerek szerepe, hogy fokozza a szkizofrénia tüneteit gyógyító antipszichotikus kezelés hatásfokát, vagy más, a betegséggel társuló tünettannra nyújtson megoldást.

Antikonvulzív szerek

Azokban az esetekben jöhet szóba ezeknek a szereknek az alkalmazása, amikor kifejezett affektív tünetek társulnak a szkizofrénia tüneteivel, azonban a jelenlegi adatok **nem támogatják** e szerek önálló alkalmazását, az antipszichotikumokkal való kombináció indokoltságát pedig **nem támasztja alá egyértelmű bizonyíték**.

Antidepresszívumok

Az antidepresszívumok adása elsősorban depressziós és negatív tünetek jelenléte esetén jöhet szóba, azonban az antidepresszívumok negatív tünetekre kifejtett hatására **nincs meggyőző bizonyíték**.

Benzodiazepinek

A benzodiazepineket vizsgálták monoterápiaként és antipszichotikumok kiegészítéseként is. Az elemzések – egyértelmű **evidenciát nem nyújtó** – konklúziója szerint javítják az antipszichotikus kezelésre adott választ. **A kedvező hatások az akut fázisra vonatkoznak, majd a későbbiekben eltűnnek.** A benzodiazepinek gyakori mellékhatásai a szédáció, ataxia, kognitív zavarok, viselkedési dezinhibíció. Súlyos probléma a függőség kialakulása, mely megvonási tüneteket, pszichotikus állapotot, görcsrohamot eredményezhet. A szkizofréniaiban szenvedő páciensek ugyanakkor vulnerábilisek az abúzzsal és az addikcióval kapcsolatban is. A hosszabb hatású készítmények kisebb addikciós potenciállal rendelkeznek.

Béta-blokkolók

Leggyakrabban az antipszichotikumok indukálta akatízia kezelésében játszanak szerepet.

Kognitív teljesítményfokozók

A kognitív deficit a szkizofrénia központi vonásának tekinthető, de jelenleg **nincs kielégítő adat** e dimenziót illetően.

Glutamáterg szerek

A phencyclidin az NMDA típusú ioncsatornák blokkolásán keresztül képes a szkizofrénia pszichotikus és negatív tüneteit utánozni. Erre a jelenségre támaszkodik a glutamáterg szerek használatának elmélete. Jelenleg **kevés bizonyíték** áll rendelkezésre.

Lítium

Önállóan adva **limitált effektus** észlelhető. Antipszichotikumot augmentálva a negatív tünetek vonatkozásában várható terápiás hatás.

IV.1.3 Egyéb terápiák

IV.1.3.1 Electroconvulsiv terápia (ECT)

Számos vizsgálat foglalkozott az elektrokonvulzív terápia hatásosságával. A legtöbb, de nem minden vizsgálatban hatásosabbnak találták az ECT és az első generációs antipszichotikumok kombinációját, mint azokat külön-külön alkalmazva. Terápia-rezisztens esetekben augmentálhatja az antipszichotikumok hatását. Legújabban pozitív eredményeket közöltek második generációs antipszichotikumokkal történt kombinációkat illetően is.

IV.1.3.2 Specifikus pszichoszociális intervenciók

Az ellátást a komplex pszichiátriai (biológiai, szociálpszichiátriai és pszichoterápiás) kezelési stratégia határozza meg. A pszichoszociális intervenciók a pszichofarmakológiai kezelésre alapozva javíthatják a szkizofrénia lefolyását. A **farmakoterápia** elsősorban a tüneteket kezeli, a **pszichoszociális** beavatkozások a szkizofréniahoz társuló speciális deficitet célozzák meg, és emocionális támogatást nyújtanak. Szerepet játszanak a relapszus-prevencióban, javítják a megküzdő készségeket, a szociális funkcionálást, a munkaképességet, lehetővé teszik a független életvitelt. Ezen intervencióknak ma már számos formája van, melyek bizonyítottan hatásosak a szkizofrénia kezelésében.

Jellemzőjük, hogy a terápiás cél a közösségi adaptáció elősegítése, a páciens saját környezetébe történő visszaillesztése és a funkcionális kimenetel javítása. Jelenleg Magyarországon nem minden eljárás terjedt el.

IV.1.3.3 Bizonyítékokon alapuló pszichoszociális intervenciók

Asszertív közösségi kezelés

Az asszertív közösségi kezelési program a páciens saját környezetében nyújt egyénre szabott kezelési programot. A modell lényege a közösségre alapozott, esetmenedzserek által végzett betegkövetéssel történő gondozás, amely különleges figyelmet szentel a nagy intézményigényű, ún. forgóajtós betegeknek. A klienssel kapcsolatba kerülő segítők (család, gyámügy, szociális munkás, jogász) szükség esetén egy teamként dolgoznak a páciens céljai érdekében. A kezelés fő eleme a **páciens erőforrásainak fokozása**, hogy jobban tudjon adaptálódni a mindennapi élethez. Ez a beavatkozás **hatásosnak bizonyult** a tünetek súlyosságának és a hospitalizációk hosszának csökkentésében, az életkörülmények javításában.

Családi intervenciók

A családterápia a családot egységként kezelő segítő, gyógyító beavatkozás, amely emberi kölcsönhatás, kommunikáció révén próbál változást létrehozni az élmények átélésének és feldolgozásának módjában és a magatartásban. A családjukkal kapcsolatban álló betegek számára olyan szolgáltatást kell felajánlani, ami legalább 9 hónapig tart, és pszichoedukációt, támogatást, krízis-intervenciót és a problémamegoldó készségek fejlesztését foglalja magába. A családi intervenció fő célja szkizofréniaiban a „pszichoedukáció” **a páciens relapszus-rizikójának csökkentése** érdekében. A tréning során a beteg és hozzátartozói tervezett és didaktikus módon oktatást kapnak a betegséggel kapcsolatos minden fontos kérdésről. **Több, mint 20 kontrollált vizsgálat bizonyította a családi intervenció hatásosságát**, melyek konzisztensen a relapszus-ráta és a családi terhek csökkenését mutatták.

Kognitív viselkedés-terápia

Szupportív, nem fenyegető légkörben a páciens és a terapeuta közösen határozzák meg a módosítani kívánt céltüneteket. **Számos randomizált vizsgálat bizonyította a terápia**

effektivitását a pozitív tünetek frekvenciájának és súlyosságának, illetve a tünetekhez társuló distressz csökkentésében.

Szociális ügyességi tréning

A szociális ügyességi tréning célja viselkedési technikák és tanulási aktivitás révén a közösségi élethez szükséges interperszonális, öngondoskodó és megküzdő készségek fokozása. **Klinikai vizsgálatok meggyőzően támogatták a tréning hatásosságát.** Az utánkövetéses vizsgálatok a megszerzett készségek tartósságát mutatták, és generalizációs effektus is megfigyelhető. A szociális funkcionálásra kifejtett pozitív hatása mellett azonban **ineffektív a tüneti redukcióban és a relapszus-prevencióban.**

IV.1.3.4 Limitált bizonyítékokon alapuló pszichoszociális intervenciók

Perszonális terápia

Egyénre szabott hosszútávú pszichoszociális intervenció. Az eredmények biztatóak, de nem ismételték meg független kutatócsoportok.

Esetmenedzselés

Esetmenedzser segíti a beteget, hogy a különféle ellátó szervezetek által nyújtott tevékenységeket koordinálja, folyamatossá és átfogóvá tegye a páciens számára. Egyelőre **inkonzisztens adatok** állnak rendelkezésre, ami valószínűleg metodológiai okokra vezethető vissza.

Kognitív helyreállítás és terápia

A kognitív deficitek szerepet játszanak a betegség funkcionális kimenetelében. A kognitív helyreállító terápia ezt a dimenziót célozza meg, a deficités **kognitív készség korrekcióját** hangsúlyozza.

Szupportív terápia – pszichoterápiás betegvezetés

Pszichoterápiás szemlélettel vezetett célzott beszélgetések, melyek a beteg problémáinak felismerését, életvezetési nehézségeinek megoldását, egyéb kezeléseinek segítését és kiegészítését szolgálják. A **farmakoterápia kiegészítéseként** jöhet szóba.

Pszichoanalitikusan orientált pszichoterápia, pszichodinamikus terápia

A pszichoanalízis dinamikus szemléletére építő, nem időhatáros egyéni terápia, amely több paraméterében eltér a standard analízistől. **Gyógyszeres kezelés mellett** alkalmazható.

Önsegítő csoportok

Az önsegítő csoportokkal kapcsolatban **kevés meggyőző vizsgálati adat** áll rendelkezésre. Egyes adatok szerint javítja a tüneteket, az életminőséget és a szociális hálót, jobb mindennapi funkcionálissal és betegségvezetéssel jár együtt, csökkenti a hospitalizációk számát és hosszát.

IV.1.4 Rehabilitáció

A rehabilitáció legfőbb eszköze a szocioterápia. A rehabilitáció kezdete az első orvos-beteg találkozás. Lényege a humán tevékenységek teljes skáláját felölelve, a társas kapcsolatok dinamikájára építve a szociális tanulás és a kreatív önmegvalósítás elősegítése.

A rehabilitáció célja:

- a szkizofréniával társuló deficit-állapotok és rokkantósítási eljárások megelőzése
- a társadalomba való visszailleszkedés elősegítése, a munkaképesség teljes vagy részleges helyreállítása
- a mindennapi életre való felkészítés, az önálló életvitelre való képesség fokozatos kialakítása
- a szocializáltan és felelősen viselkedő, a társas viszonyokban megfelelően tájékozódó és hatékonyan tevékenykedő egyéniség újjászerveződésének támogatása.

A szocioterápiák legfőbb jellemzői:

- Kiegészítő jellegű terápiás módszerek, amelyek a gyógyszeres és a pszichoterápiás eredmények elmélyítésére szolgálnak, hatásukat azokkal szoros összhangban fejtik ki.
- Minden humán tevékenységre építhető szocioterápiás eljárás, amelynek terápiás értéke csak akkor lesz, ha a személyiség kibontakozását, differenciálódását, társas viszonyainak dinamizálását szolgálja.
- A hierarchikus jellegű terapeuta-beteg kapcsolat helyét a partneri viszony váltja fel, a betegek tehát a terápia aktív résztvevői.
- A fokozatosság következetes érvényesítése, a követelmények szintjének fokozatos emelése és az optimális stimuláció biztosítása szolgálja mind az alul-, mind a túlstimuláltság elkerülését.

A szocioterápiák legfőbb formái

Munkaterápia

A munkaképesség helyreállításának eszköze, amely gyógyfoglalkoztatók segítségével teljesítmény-centrikus termelő tevékenység célzott alkalmazásával zajlik. A beteg szomatikus és pszichés állapotának javulását, személyiségének integrálódását és gazdagodását, munkaképességének társadalmilag elfogadott szintre emelését szolgálja a **mielőbbi rehabilitáció** érdekében. Nem munkaterápia a beteg terápiás cél nélküli dolgoztatása, megmaradt munkaerejének kihasználása. A munka lehetőleg kiscsoportos keretek között folyik, hogy érvényesüljenek a csoportdinamikai hatások.

Foglalkozásterápiák

Élménycentrikus, a személyiség kreatív, alkotó erőit felébresztő és fejlesztő, az individualizáció kibontakozását és a hatékony viselkedés elsajátítását célzó eljárások, melyek a szabadidő tartalmas kitöltésére való felkészítést szolgálják. Formái:

- kreatív és művészeti terápiák
- képzőművészeti terápiák
- zeneterápia
- biblioterápia
- színjátás-terápia
- mozgásterápiák.

Szociális készségek tréningje

A szociális készség tréning célja az önálló életvitelre való felkészítés, amely magába foglalja az adekvát kommunikációra kész, hatékony problémamegoldó és önérvényesítő viselkedés megtanulását, és biztosítja a teljes értékű mindennapi élethez szükséges készségek és képességek kialakítását. Formái:

- kommunikációs tréning
- problémamegoldó tréning
- asszertív tréning
- pszichoedukáció
- mindennapi élettevékenységek programjai.

Közösségi terápiák

Célja a közösség kialakítása, a közösség gyógyító erejének kiaknázása. Formái:

- terápiás közösség
- klubterápiák
- önszervező szervezetek.

A rehabilitáció intézményei

A krónikus betegek tartós gyógyítását, rehabilitációját, valamint a számukra szükséges védett környezetet **nappali és éjszakai kórházak, védett műhelyek és védett szállások, átmeneti és kiegészítő intézmények formájában** lehet biztosítani. Ezek jelenleg csak részlegesen érhetők el Magyarországon.

A hétköznapi funkcionalitást súlyosan korlátozó **reziduális tünettannal** járó esetekben, ahol a rehabilitációnak reális tere nincs, a betegeket – megfelelő családi háttér hiányában – **szociális otthonban** lehet tartósan elhelyezni.

IV.1.5 Gondozás

Rendszeres ellenőrzés

A pszichiátriai gondozás során a szakorvos által vezetett csoport a hosszan tartó pszichiátriai betegségben szenvedők ellátását végzi. A rendszeres gondozás célja:

- a gyógyszeres kezelés hatásosságának ellenőrzése
- a mellékhatások minimalizálása
- a beteg együttműködésének fenntartása
- a motiváció felkeltése, teljesítmény és szociális funkciók fenntartása és szükség esetén reaktiválása
- az esetleges relapszusok korai tüneteinek észlelése
- pszichoszociális támogatás terápiai célok érdekében.

A gondozás a beteg saját életterében történik, fenntartó jelleggel, ami heti, havi kapcsolatfelvételt jelent.

A gondozás eszköztára:

- gyógyszeres kezelés
- pszichoterápia, a gondozó képzettsége alapján
- egyéb pszichoszociális intervenciók.

Megelőzés

A gondozás egyik leglényegesebb eleme a relapszus-prevenció.

A megelőzés összetevői:

- a részletes pszichoszociális állapot felmérése, a betegség lefolyását enyhítő és súlyosbító tényezők, stresszorok felmérése, a beteg fő problémáinak és céljainak meghatározása, aktuális életvezetési nehézségeinek felderítése
- kapcsolatfelvétel a beteg főbb szociális partnereivel, elsősorban családjával.

IV.1.6 A kezelés várható időtartama és prognózisa

Első epizód esetén egy év tünetmentesség esetén kísérelhető meg a kezelés megszüntetése. **Több epizód** esetén öt év tünetmentességet követően lehet megpróbálni a kezelés abbahagyását. **Violens események** esetén ez akár tíz év is lehet. A kezelés megszüntetése során azonban figyelembe kell venni, hogy az utánkövetéses vizsgálatok szerint a betegség második öt évében 80 %-ban következik be relapszus, így a gyógyszeres kezelés felfüggesztése után is szükséges a páciens állapotát figyelemmel kísélni. Amennyiben tüneti remisszió nem érhető el a gondozás során vagy a kezelés felfüggesztése a betegség kiújulásával jár együtt, úgy a kezelés akár az egész élettartamra kiterjedhet.

V A nemzetközi finanszírozási gyakorlat

A nemzetközi finanszírozási gyakorlat esetén az egyik legkiterjedtebb technológia-értékelő apparátussal rendelkező intézmény, a National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) irányelveit (3, 4) vesszük figyelembe.

V.1 A szkizofrénia kezelése a NICE klinikai irányelve alapján

A szkizofrénia kezelésében alapvető cél, hogy a betegek a lehető leghamarabb a megfelelő szintű ellátásban részesüljenek a betegség minden fázisában. A szkizofrénia kezelése **multidiszciplináris** feladat, beleértve a pszichiátriai, pszichológiai kezelést, valamint a szükséges fizikális ellátást. Folyamatosan figyelmet kell fordítani a jelenlévő egyéb panaszokra is, mint pl. szorongás, depresszió, különösen a kezelés korai fázisaiban. A szkizofrén beteget kezelő szolgáltatóknak átfogó ellátást kell nyújtaniuk a betegek részére. Biztosítani kell pácienseknek a szociális, a csoport- és a fizikai aktivitást.

Manapság az **antipszichotikus gyógyszeres terápiáé** az elsődleges szerep a szkizofrénia kezelésében. Jól megalapozott evidenciák állnak rendelkezésre a gyógyszerek akut pszichotikus epizódban és relapszus-prevencióban tapasztalt hatásosságáról. Mindezek ellenére komoly problémák is jelen vannak. A kezelt betegek jelentős része, mintegy 40 %-a elégtelenül reagál a konvencionális antipszichotikus gyógyszeres kezelésre, és továbbra is közepes vagy súlyos – pozitív és negatív – pszichotikus tüneteket mutat. Továbbá a **konvencionális** vagy **típusos** antipszichotikumok (újabban: **első generációs** szerek) használatához mellékhatások széles spektruma és nagy gyakorisága társul, beleértve a letargiát, szedációt, hízást, szexuális diszfunkciót. A mozgászavarok, mint parkinsonizmus, akatázia, disztónia gyakran és általánosan jelentkeznek akut extrapiramidális mellékhatásként, és bénítóan, csüggesztően hatnak a betegre. Súlyos, hosszútávú mellékhatás a tardív diszkinézia, amely az első generációs antipszichotikumot szedő betegek mintegy 20 %-ában fejlődik ki. Ez egy későn kialakuló extrapiramidális mellékhatás, az ajkak, az állkapocs, a nyelv, az arcizmok és néha a törzs és a végtagok abnormális, akaratlan mozgásaival. A tardív diszkinézia kifejlődése esetén a beteg általában nincs tudatában a mozgásoknak, de a környezete tisztán észleli azokat, és ezt az állapotot régóta súlyos szociális handicapnek tartják. Az első generációs antipszichotikumok korlátozott hatásosságára és a kiterjedt mellékhatásaikra válaszként jelentős erőfeszítések történtek a gyógyszeres kezelés terén, hatásosabb és kevesebb mellékhatást okozó szerek

kifejlesztése iránt. A **második generációs** (korábban: **atípusos**) antipszichotikus szerek fő előnye az, hogy kevésbé okoznak akut extrapiramidális mellékhatást és tardív diszkinéziát. A gyakorlatban azonban jelentkeznek egyéb mellékhatások, mint pl. hízás és más metabolikus problémák, amelyek növelhetik a 2-es típusú diabetes és a kardiovaszkuláris betegségek kockázatát. Az emelkedett szérumprolaktin-érték szintén fontos mellékhatása az antipszichotikus szereknek, és menstruációs abnormalitásokhoz, galaktorreához, szexuális diszfunkcióhoz vezethet, valamint hosszabb távon csökkentheti a csontsűrűséget. Az **egyéb antipszichotikumokra nem jól reagáló** szkizofrén betegeknek csak egy szer, a **clozapin** jelent terápiai lehetőséget, amit ennek a csoportnak a kezelésére engedélyeztek.

A szkizofrénia kezelésében a specifikus pszichológiai és pszichoszociális terápiás módszerek közül a pszichoanalízis terén történtek az első próbálkozások. Azóta több módszert fejlesztettek ki: szociális képességek tréningje, családterápia, pszichoedukáció, kognitív viselkedés-terápia, támogató pszichoterápia, csoportterápiák, miliőterápia, művészeti terápiák, adherencia-terápia.

V.1.1 A kezelés megkezdése (első epizód)

A betegség korai észlelése

Minden, az alapellátásban észlelt, pszichotikus tüneteket mutató beteget sürgősen a megfelelő szakellátásra kell utalni, a betegség stádiumától és súlyosságától és az aktuális helyi körülményektől függően.

A szakellátás során szükséges a pszichotikus beteg állapotának pszichiáter által végzett teljeskörű értékelése, a kezelési terv mielőbbi elkészítése a beteggel együttműködve, és minderről az észlelő orvos értesítése.

A kezelési tervben legyen egy krízisterv, ami meghatározza az alap- és a szakellátás szerepét és a klinikai kontakt-személyeket krízishelyzetben vagy sürgős szükség esetén.

Korai beavatkozás

Minden, a pszichózis első epizódját vagy első megnyilvánulását mutató betegnél szükséges a korai beavatkozás, függetlenül a korától és a kezeletlen pszichózis időtartamától.

Minden korai beavatkozást nyújtó szolgáltatónak biztosítania kell a releváns gyógyszeres, pszichológiai, szociális, foglalkozási terápiát és oktatást a pszichotikus betegek részére.

Korai kezelés

Ha szükséges, hogy a házi orvos kezdje el az antipszichotikus terápiát, képesnek kell lennie kezelni és vezetni a szkizofrén beteget. Az antipszichotikus kezelést az arra vonatkozó szakmai előírások szerint kell végeznie.

Gyógyszeres kezelés

Az újonnan diagnosztizált szkizofrén betegeknek **orális antipszichotikumot** kell adni. A beteget informálni kell és meg kell vele beszélni a kezelés előnyét és a mellékhatásprofil minden gyógyszer vonatkozásában. A gyógyszerválasztás a páciens és az ellátó orvos közös döntése kell, hogy legyen, figyelembe véve:

- az adott antipszichotikum extrapiramidális (pl. akatízia), metabolikus (pl. hízás), és egyéb (pl. kellemetlen szubjektív érzések) mellékhatást okozó relatív potenciálját
- az ellátó szempontjait is, ha a beteg egyetért.

Az orális antipszichotikumok alkalmazása

Az antipszichotikus terápia megkezdése előtt a szkizofrén betegről készítsünk EKG-t, ha:

- az alkalmazási előírásban specifikálva van
- a fizikális vizsgálattal specifikus kardiovaszkuláris kórképet állapítottak meg (pl. magas vérnyomás)
- kardiovaszkuláris megbetegedés szerepel az anamnézisben
- a beteget fekvőbetegként veszik fel az ellátó intézménybe.

Az antipszichotikus kezelést személyre szabott próbakezelésként kell elkezdeni, beleértve a következőket:

- Rögzíteni kell az indikációt, az orális antipszichotikus kezelés várt előnyeit és kockázatait, a tünetek változásának és a mellékhatások megjelenésének várható idejét.
- A kezelés kezdetén az engedélyezett dózistartomány alsó határától induljunk, és lassan titráljuk a dózist felfelé, az alkalmazási előírás szerinti tartományban maradván.
- Az alkalmazási előírás szerinti dózistartományon kívüli adagolást indokolni és az okokat rögzíteni kell.

- Rendszeresen és szisztematikusan monitorozzuk és rögzítjük a terápia, de különösen a dózistitrálás során a következőket:
 - a hatásosságot, beleértve a tünetek és a magatartás változását
 - a mellékhatásokat, figyelembe véve bizonyos mellékhatások és a szkizofrénia jellemzői közötti átfedést, pl. az akatízia és az agitáció vagy szorongás közötti átfedést
 - a terápia betartását
 - testi egészséget.
- Rögzítjük a gyógyszerelés folytatásának, megváltoztatásának és abbahagyásának indokait, és mindezek hatásait.
- Az optimális dózisu próbakezelést minimum 4-6 hétig folytassuk.

Meg kell beszélni a beteggel minden olyan elő nem írt kezelést, amit a beteg szeretne (beleértve a komplementer kezeléseket is). Meg kell beszélni ezeknek a kezeléseknél a biztonságosságát és hatásosságát és az előírt gyógyszeres és pszichológiai kezeléssel kapcsolatos lehetséges interferenciájukat is.

Meg kell tárgyalni a pácienssel az alkoholfogyasztást, dohányzást, az előírt és az egyéb kezeléseket, és a tiltott drogok használatát. Meg kell beszélni ezeknek a szereknek és az előírt gyógyszeres és pszichológiai kezelésnek a lehetséges interferenciáját.

Át kell tekinteni a klinikai indikációkat, az adagolás gyakoriságát, a terápiás előnyöket és mellékhatásokat hetente vagy ahogy egyébként megfelelő.

Ne használjunk megterhelő dózisokat az antipszichotikus terápia során (amit gyakran „gyors neuroleptizálás”-nek neveznek).

Ne kezdjük az antipszichotikus kezelést kombinációs terápiával, kivéve egyes rövid periódusokat (pl. gyógyszerelés váltásakor).

Chlorpromazin alkalmazása esetén fel kell hívni a figyelmet arra, hogy fotoszenzitivizációt okozhat. Célszerű naptej használatát tanácsolni a betegnek.

V.1.2 Az akut epizód kezelése

Gyógyszeres beavatkozás

Az akut exacerbációt vagy a szkizofrénia visszatérését mutató betegeknek orális antipszichotikumot kell adni. **A gyógyszerválasztás szempontjai megegyeznek a kezelés kezdetekor irányadó szempontokkal.** Mind a jelenlegi, mind a korábbi gyógyszeres kezelésre adott klinikai választ és a mellékhatásokat figyelembe kell venni.

Gyors nyugtatás

Alkalmanként a szkizofrén betegek közvetlen veszélyt jelenthetnek saját magukra vagy a környezetükre, és azonnali nyugtatásra van szükségük.

Pszichológiai és pszichoszociális beavatkozások

Minden szkizofrén betegnél szóba jön a **kognitív viselkedés-terápia**, amit kezddhetünk az akut fázis alatt vagy később, akár fekvőbeteg-intézetben is.

Minden szkizofrén beteg családjának és közeli környezetének szüksége van **családterápiára**, amit nyújthatunk az akut fázis alatt vagy később is.

Minden szkizofrén betegnél szóba jön a **művészeti terápiák** lehetősége, különösen a negatív tünetek enyhítése végett. A kezelést kezddhetjük az akut fázis alatt vagy később, akár fekvőbeteg-intézetben is.

Rutinszerűen **ne ajánljunk a betegnek szupportív pszichoterápiát.** Vegyük figyelembe azonban a beteg preferenciáit, különösen, ha más hatásosabb pszichológiai kezelés (mint a kognitív viselkedés-terápia, családterápia, művészeti terápia) nem elérhető.)

Rutinszerűen **ne ajánljuk a betegnek a szociális képességek tréningjét.**

V.1.3 Az akut fázis utáni korai periódus

Az akut epizód utáni felépülés korai periódusában szükséges feldolgozni az akut epizódot és a hatását, valamint tervet kell készíteni a jövőre vonatkozóan. A tapasztalatok feldolgozásában szóba jön pszichoanalitikus és pszichodinamikus megközelítés is.

El kell magyarázni a betegnek, hogy a relapszusnak magas a kockázata, ha a következő 1-2 év során abbahagyja a gyógyszereszedést.

Az antipszichotikus **gyógyszerelés leépítését fokozatosan** kell végezni, rendszeresen monitorozva a relapszus jeleit és tüneteit.

Az antipszichotikus gyógyszerelés leépítését követően a relapszus jeleinek és tüneteinek a monitorozását legalább további 2 évig folytatni kell.

V.1.4 A gyógyulás elősegítése

Alapellátás

Az alapellátás orvosainak monitorozniuk kell a szkizofrén beteg fizikális egészségi állapotát évente legalább egyszer. A szkizofrén betegeknél a kardiovaszkuláris megbetegedések rizikója magasabb, mint az átlagnépességben. A vizsgálati eredményeket meg kell küldeni a szakellátás pszichiáterének is.

A lehető legkorábban azonosítani kell azokat a betegeket, akiknél a kardiovaszkuláris betegség vagy diabetes kifejlődésének fokozott kockázata áll fenn (pl. emelkedett vérnyomás, emelkedett lipidszintek, dohányzás, nagyobb derékkörfogat).

A diabetesben vagy kardiovaszkuláris megbetegedésben szenvedő szkizofrén betegeket a vonatkozó szakmai irányelvek szerint kell kezelni.

Ha a szkizofrénnek diagnosztizált betegnél a relapszus gyanúja felmerül (pl. fokozott pszichotikus tünetek, az alkohol vagy egyéb szer fogyasztásának fokozódása), az alapellátás orvosának ezt jelentenie kell a terápiás terv szerinti krízisintervenciók csoport felé.

Az alapellátásban kezelt szkizofrén betegről ismételten informálni kell a szakellátást, ha:

- gyenge a terápiás válasz
- nem szedi a beteg a gyógyszert
- nem tolerálható gyógyszer-mellékhatások lépnek fel
- egyéb szerek abúzusosa is jelen van
- veszélyt jelent magára vagy másokra.

Pszichológiai beavatkozások

A fennálló pozitív és negatív tünetekkel küzdő, valamint a remisszióban lévő betegeknek javasolt a **kognitív viselkedés-terápia**.

A szkizofrén betegek családjának és közeli környezetének javasolt a **családterápia**.

A családterápia különösen azon szkizofrén betegek családjának lehet hasznos, akiknél nemrég jelentkezett a relapszus vagy fennáll a relapszus veszélye, valamint folyamatosan fennálló tünetek esetén.

A gyógyulás támogatására különösen a negatív tünetes betegek esetén jönnek szóba a **művészeti terápiák**.

Gyógyszeres beavatkozások

A gyógyszerválasztás **a kezelés kezdetén is érvényes kritériumokon** alapszik.

Rutinszerűen ne alkalmazzunk célzott, intermittáló dózisú fenntartó terápiát. Ez azonban szóba jön olyan betegeknél, akik nem fogadják el a folyamatos fenntartó kezelést vagy a terápia fenntartása kontraindikált, pl. mellékhatások miatt.

Hosszú hatású/depó injekciós készítmények jönnek szóba a szkizofrén betegeknél, ha:

- az akut epizód után ezt a kezelést preferálják
- a gyógyszer nem szedésének (akár szándékos, akár nem) elkerülése prioritást képez a terápiás tervben.

Hosszú hatású/depó injekciós antipszichotikus gyógyszeres kezelés

Hosszú hatású/depó injekciós készítmény beállításakor:

- Vegyük figyelembe a beteg preferenciáit az adagolással és a beadás szervezésével kapcsolatban.
- Azonos kritériumok irányadók, mint az orális antipszichotikus kezelés esetén, különös tekintettel a gyógyszer kockázataira és előnyeire.
- Kezdetben egy alacsony teszt dózist kell alkalmazni.

A terápiára nem megfelelően reagáló szkizofrén betegek kezelése

A gyógyszeres vagy pszichológiai terápiára nem megfelelően reagáló betegeknél:

- Vizsgáljuk felül a diagnózist.
- Meg kell győződni arról, hogy az adekvát dózisban és helyes időtartamig rendelt antipszichotikus gyógyszereket a beteg valóban szedte.
- Felül kell vizsgálni a pszichológiai kezelés gyakorlatát, és meg kell győződni arról, hogy valóban a szakmai irányelvnek megfelelően történt. Családterápia megkezdése esetén javasolt a kognitív viselkedés-terápia, míg ez utóbbi megkezdése esetén javasolt a családterápia is a beteg családtagjai és közeli környezete részére.
- Meg kell vizsgálni a megfelelő terápiás válasz elmaradásának egyéb okait is, mint pl. egyéb szerekkel (beleértve az alkoholt is) folytatott abúzus, egyéb gyógyszer egyidejű szedése, fizikális megbetegedés.

Azoknak a betegeknek, akik **legalább két különböző** (az egyik közülük clozapinon kívüli második generációs szer), **egymás után, adekvát dózisban** szedett antipszichotikum ellenére nem reagálnak megfelelően, adjunk **clozapint**.

Azoknál, akik a clozapin adekvát dózisa ellenére nem reagálnak megfelelően a kezelésre, a diagnózist, a gyógyszerelés dózisát és időtartamát, valamint a szomatikus betegség lehetőségét felül kell vizsgálni, mielőtt második antipszichotikumot adunk a clozapin mellé. Egy ilyen kombinációs terápia minimum 8-10 hétig tartson. Olyan szert válasszunk, ami nem módosítja a clozapin általános mellékhatásait.

Visszairányítás az alapellátásba

Ha a szkizofrén beteg jól reagált a kezelésre és az állapota stabil marad, választhatjuk az alapellátásba való visszairányítást a további kezelés céljából.

V.1.5 A szkizofrénia gyógyszeres kezelése – a klinikai evidenciák összefoglalása

Kezdeti antipszichotikus terápia

9 randomizált kontrollált vizsgálat szerint, melyben 1 801 első epizódos vagy korai szkizofrén beteget (beleértve a nemrég kezdődött szkizofréniaában szenvedő és az antipszichotikumot még soha nem kapott betegeket is) vizsgáltak, arra születt bizonyíték, hogy **a vizsgált – első és második generációs – antipszichotikus szerek hatásossága között nincs klinikailag szignifikáns különbség**. A vizsgálatok többségét nem a kezelés mellékhatásaiban jelentkező különbségek vizsgálatára tervezték, de a jelentett metabolikus és neurológiai mellékhatások konzisztensek voltak az alkalmazási előírásban meghatározottakkal, minden egyes készítmény esetében. (4)

Az akut epizód orális antipszichotikus kezelése

72 randomizált kontrollált vizsgálat szerint, melyben 16 556, a szkizofrénia akut exacerbációját vagy visszatérését mutató beteget vizsgáltak, csak **gyenge evidencia születt a vizsgált – első és második generációs – orális antipszichotikus szerek hatásossága közötti klinikailag szignifikáns különbségre**. A metabolikus és neurológiai mellékhatások minden egyes készítmény esetében konzisztensek voltak az alkalmazási előírásban meghatározottakkal. (4)

Gyógyszeres relapszus-prevenció a remisszióban lévő szkizofrén betegeknél

17 randomizált kontrollált vizsgálat szerint, melyben 3 535 szkizofrén beteget vizsgáltak, placébóval összehasonlítva az összes vizsgált – első és második generációs – antipszichotikum mellett csökkent a relapszus és a kezelés sikertelenségének kockázata. Bár néhány második generációs antipszichotikum mérsékelten előnyösebb a haloperidolnál, **a relapszus-prevenció vonatkozásában nincs kielégítő evidencia az antipszichotikumok közötti választásra**. (4)

A terápiára nem megfelelően reagáló szkizofrén betegek kezelése

18 randomizált kontrollált vizsgálat szerint, melyben 2 554, a terápiára nem adekvátan reagáló szkizofrén beteget vizsgáltak, a **legkövetkezetesebb bizonyíték a clozapinnak a vizsgált – első generációs – antipszichotikumokkal szembeni hatásosságát igazolja**. A clozapin és bármely egyéb második generációs antipszichotikum közötti ekvivalencia megalapozásához, valamint bármely más antipszichotikus szerek közötti különbség megállapításához további bizonyítékok szükségesek. A mellékhatások minden egyes készítmény esetében konzisztensek voltak az alkalmazási előírásban meghatározottakkal. (4)

10 randomizált kontrollált vizsgálatban, melyben 1 200 perzisztens negatív tüneteket mutató beteget vizsgáltak, **semmilyen bizonyíték nem született arra, hogy a vizsgált antipszichotikumok hatásossága között klinikailag szignifikáns különbség lenne**. Körültekintő klinikai vizsgálat igazolhatja, hogy ezek a perzisztens tünetek elsődlegesek vagy másodlagosak, és azonosíthatja a releváns kezelési célokat, mint például a szer-indukálta parkinsonizmus, depresszív tünetek vagy bizonyos pozitív tünetek. (4)

6 randomizált kontrollált vizsgálat szerint, melyben 252, a clozapinkezelésre nem megfelelően reagáló szkizofrén beteget vizsgáltak, van **bizonyos evidencia**, hogy a **clozapinkezelés második antipszichotikummal való kiegészítése javíthatja** mind az összes, mind a negatív tüneteket, **ha adekvát ideig** adják. (4)

Antipszichotikumok kombinációja

Az antipszichotikumokat több célból kombinálhatunk: **fokozatos átállítás** másik szerre, **depó készítményhez orális szer** adása a kórkép stabilizálása végett, továbbá **monoterápiára adott nem kielégítő válasz** esetén a terápiás válasz erősítése. A terápiás válasz erősítése tekintetében azonban **kevés a bizonyíték a nagyobb hatásosságra**, és a pszichiáterek tapasztalják is, hogy antipszichotikus kombináció alkalmazása általában **hatástalan a perzisztens pozitív pszichotikus tünetek kezelésében**. Kombináció esetén fennáll a szükségesnél nagyobb dózis adásának és a mellékhatások fellépésének fokozott kockázata. Ha tapasztalunk is klinikai előnyt, bizonytalan, hogy ez a kombinációnak vagy valamelyik antipszichotikumnak tulajdonítható-e, és így a hosszú távú optimális gyógyszeres kezelés szempontjai is bizonytalanok. Randomizált kontrollált vizsgálatok szerint a clozapin

és egy másik antipszichotikum kombinálása viszonylag jól tolerálható. A mellékhatások előre megjósolhatók a második szer farmakológiai tulajdonságaiból. (4)

Depó / hosszú hatású injekciós antipszichotikus kezelés

A kutatások szerint az első generációs antipszichotikus depó készítmények hatásosságáról és biztonságosságáról **új evidencia nem merült fel**. A tanulmányok nem adnak olyan meggyőző, új bizonyítékot, ami igazolná a depó készítményekre vonatkozó jelenlegi ajánlások módosításának szükségességét. (4)

Jelenleg csak két kettős vak randomizált kontrollált vizsgálatból származó korlátozott bizonyíték van a hosszú hatású risperidone-injekció hatásosságát és biztonságosságát illetően, placebóval vagy orális antipszichotikumokkal (risperidone-nal) összehasonlítva. A placebo-kontrollált vizsgálat szerint a **hosszú hatású risperidone 25-75 mg-ja javíthatja a terápiás válasz esélyét** és a szkizofrénia tüneteinek klinikailag szignifikáns csökkenését eredményezheti, de nagyobb dózisban növeli a neurológiai mellékhatások kockázatát. Nincs bizonyíték arra, hogy a hosszú hatású risperidone-nak akár a hatásossága, akár a mellékhatás-kockázata nagyobb lenne, összehasonlítva az orális risperidone-nal. Megjegyzendő, hogy a tanulmányt csak az orális szerről a hosszú hatású risperidone-ra való átváltás rövid távú vizsgálatára tervezték; e gyógyszer folyamatos használata hatásának tisztázására további tanulmányok szükségesek. (4)

Az antipszichotikus gyógyszerek mellékhatásai

Összesítve 138 értékelést, melyben egy adott antipszichotikumot vizsgáltak egy másikkal szemben, egyik szer esetében sem mutatkozott olyan metabolikus vagy neurológiai mellékhatás, ami ne lett volna összhangban az alkalmazási előírásban leírtakkal. Mivel a legtöbb vizsgálat viszonylag rövid ideig tartott és nem a mellékhatások prospektív tanulmányozására tervezték, ezek a vizsgálatok csak csekély betekintést nyújtanak a kezelés hosszú távú mellékhatásaiba és abba, hogy az antipszichotikumok között van-e klinikailag szignifikáns különbség. (4)

Az antipszichotikus gyógyszerek eredményessége

Két vizsgálat – összesen 1 720 résztvevővel – **nem tudott klinikailag szignifikáns különbségeket kimutatni a vizsgált orális (nem clozapin) antipszichotikumok között**

eredményesség tekintetében. Bár e két vizsgálatnak vannak korlátai, egyértelmű, hogy eredményesebb gyógyszerekre van szükség. Továbbá egyik vizsgálatba sem vontak be első epizódos szkizofrén betegeket és nem vizsgálták a depó/hosszú hatású antipszichotikus gyógyszereket sem. (4)

Nem volt konzisztens, klinikailag szignifikáns különbség az antipszichotikumok között a kezelésre fellépő **extrapiramidális mellékhatások vonatkozásában.** Megjegyzendő, hogy a vizsgált különböző első generációs antipszichotikumok (mint például perphenazine, sulpiride) általában nem voltak nagy potenciálúak és standard dózisban adagolták. Az alapadatok további elemzése megerősíthet más beszámolókat, melyek szerint a szkizofrén betegek metabolikus zavarait alulkezelik. (4)

V.1.6 A szkizofrénia pszichológiai és pszichoszociális kezelése – a klinikai evidenciák összefoglalása

Adherencia-terápia

Bár van korlátozott és inkonzisztens bizonyíték arra, hogy a gyógyszeres kezelés iránti attitűd javul, az adherencia-terápia **nincs hatással** a tünetekre, az életminőségre, a visszaesésre és a kórházi újrafelvételre sem. Specifikus beavatkozásként a szkizofréneknél **ne alkalmazzunk** adherencia-terápiát. (4)

Művészeti terápiák

Egyértelmű a bizonyíték arra, hogy a művészeti terápiák **eredményesek** a negatív tünetek csökkentésében bármilyen kontrollhoz viszonyítva. Bizonyos evidencia arra is van, hogy a kezelés végén talált közepes és jelentős hatás a 6-hónapos követés során is fennmaradt. Továbbá konzisztensek a bizonyítékok arra is, hogy közepes hatás észlelhető, függetlenül az alkalmazott művészeti módszer jellegétől (például zene, mozgás), és a művészeti terápiák egyformán eredményesek a negatív tünetek csökkentésében mind a járó-, mind a fekvőbetegek körében. (4)

Kognitív viselkedés-terápia

A standard kezeléssel összehasonlítva konzisztens és egyértelmű a bizonyíték arra, hogy a kognitív viselkedés-terápia **eredményes** a kórházi újrafelvételek csökkentésében a kezelés

befejezését követő 18 hónap során. Továbbá arra is egyértelmű a bizonyíték, hogy a kórházi kezelések időtartama is csökkent. A kognitív viselkedés-terápia a kezelés végén és a 12-hónapos követés során is eredményesen csökkenti a tünetek súlyosságát, a PANSS és a BPRS skálával mérve. Kicsi és közepes, de egyértelmű a hatás a depresszió csökkentésében, ha a standard vagy egyéb aktív kezeléssel hasonlítjuk össze. Továbbá bármely kontrollal összehasonlítva van bizonyos evidencia a szociális funkciók javulása terén is 12 hónapos időszakban. (4)

Bár a pozitív tünetek irányában az evidencia limitált, az összes hallucináció kapcsán bizonyos fokú hatás észlelhető a kezelés végén. Továbbá korlátozott, de egyértelmű a bizonyíték egyes tünete-specifikus hatások kapcsán, mint például a hanghallások gyakorisága és hihetősége, amely hatások a kezelés végén és az utánkövetés során is észlelhetők. A hallucinációkra gyakorolt pozitív hatások ellenére azonban a téveszmékre gyakorolt hatás inkonzisztens. (4)

Randomizált kontrollált vizsgálat ugyan közvetlenül nem hasonlította össze a csoportos és az egyéni kognitív viselkedés-terápiát, de a közvetett összehasonlítások azt mutatják, hogy csak az egyéni forma esetén van szilárd hatása a kórházi újrafelvételre, a tünetek súlyosságára és a depresszióra. Elemzések kimutatták, hogy a felépülés szakában lévő szkizofrének esetében is hatásos, akár vannak, akár nincsenek perzisztens tünetek. Más kontrollal összehasonlítva, a felépülés szakában lévő betegeknél konzisztens az evidencia a negatív tünetek csökkentésére, még a kezelés végét követő 24 hónap során is. (4)

Minden szkizofrén betegnél **javasolt** a kognitív viselkedés-terápia, amit mind az akut fázisban, mind később el lehet kezdeni, fekvőbeteg-intézményben is. (4)

Kognitív helyreállítás

6 randomizált kontrollált vizsgálat szerint, amely az észlelés kimenetelét vizsgálta, **korlátozott bizonyítékot** mutatott arra, hogy a kognitív helyreállítás által az észlelés vonatkozásában elért előnyös hatás fenntartható. Ezt a hatást csak két vizsgálat mutatta ki. E két vizsgálat mellőzése esetén az összes hatás eltűnt, kivéve egy kognitív területet (problémamegoldás és gondolkodás). Korlátozott a bizonyíték arra, hogy a kognitív helyreállítás a standard kezeléssel összehasonlítva javíthatja a szociális funkcionálást. Ezt a hatást azonban sok tanulmány vizsgálta, amelyekben az intervenció szélesebb körű volt, mint a tipikus kognitív helyreállítási programokban. Az Egyesült Királyságban végzett, jól

kivitelezett vizsgálatok nem adtak bizonyítékot arra, hogy a szociális vagy a munkahelyi funkcionálás vagy a tünetek javulnának akár a kezelés végén, akár a követés során. (4)

Összességében elmondható, hogy **nincs konzisztens bizonyíték** arra, hogy a kognitív helyreállítás önmagában eredményes lenne a kritikus végpontok javításában, beleértve a relapszusrátát, a kórházi újrafelvételeket, a mentális állapotot és az életminőséget. Továbbá, ahol terápiás hatás mutatkozott, az evidencia nehezen értelmezhető, mivel sok tanulmány jelez nem szignifikáns eredményeket anélkül, hogy a meta-analízis számára megfelelő adatokat szolgáltatna. Így a hatás nagyságrendje valószínűleg valamennyi végpont esetében túl van becsülve. (4)

Tanácsadó és támogató terápia

17 randomizált kontrollált vizsgálat, melyben 1 586 résztvevőt vizsgáltak, **bizonyította**, hogy a tanácsadó és támogató pszichoterápia **nem javítja** a szkizofréniaiban a végpontokat, ha standard vagy egyéb aktív – különösen kognitív viselkedés- – terápiával hasonlítjuk össze. Egy tanulmány szerint, amely a tanácsadó és támogató pszichoterápiát vizsgálta a kognitív viselkedés-terápiával szemben, az utóbbi az előnyösebb számos végpont vonatkozásában, beleértve a relapszust is. Meg kell azonban jegyezni, hogy ezekben a vizsgálatokban a tanácsadó és támogató pszichoterápia komparátorként szerepelt a terapeuta idejének és figyelmének kontrollálására és így nem a vizsgálat elsődleges témája volt. (4)

Specifikus beavatkozásként szkizofrén betegeknél rutinszerűen **ne alkalmazzuk** a tanácsadó és támogató pszichoterápiát. Ugyanakkor vegyük figyelembe a beteg preferenciáit is, különösen akkor, ha más, hatásosabb pszichológiai kezelési forma – mint például a kognitív viselkedés-terápia, családterápia, művészeti terápia – aktuálisan nem érhető el. (4)

Családterápia

Ebben vonatkozásban a „család” fogalma mindazokat az embereket magába foglalja, akik a beteggel jelentős érzelmi kapcsolatban vannak, mint például a szülők, testvérek, partnerek. (4)

2 429 résztvevőt vizsgáló összesen 32 tanulmány szerint szilárd és **konzisztens a bizonyíték a családterápia hatásosságára**. Standard vagy más kezeléssel

összehasonlítva a relapszus kockázata csökkent a kezelés végén és az azt követő 12 hónap során is. Továbbá a családterápia csökkentette a kórházi felvételek számát a kezelés alatt és enyhítette a tünetek súlyosságát úgy a kezelés alatt, mint az azt követő 24 hónap során. A családterápia eredményes lehet még további kritikus végpontok javításában is, mint például a szociális funkcionálás és a páciens betegségről alkotott ismeretanyaga. Megjegyzendő azonban, hogy az utóbbival kapcsolatos evidencia korlátozott, és olyan egyedi tanulmányokból származik, amelyek több végpontot vizsgáltak skálán alapuló mérésekkel. (4)

További elemzések azt jelezték, hogy hacsak lehetséges, a páciens be kell vonni a beavatkozásba. A közvetlen összehasonlítások ugyan nem jeleztek egyértelmű evidenciát az egyszeres és többszörös családterápia közti választás vonatkozásában az összes tünetre gyakorolt hatást illetően, az egyszeres családterápia elfogadhatóbbnak tűnt a betegeknek és a kezelőszemélyzetnek is, amint ezt a vizsgálatot korán elhagyók száma is demonstrálja. Továbbá az alcsoport-elemzések, amelyek az egyszeres és többszörös családterápiás beavatkozást hasonlították össze közvetlenül, nyújtanak bizonyos korlátozott bizonyítékot arra, hogy csak az egyszeres családi beavatkozás hatásos a kórházi felvételek számának csökkentésében. (4)

A családterápiás beavatkozás minden szkizofrén betegnek és családtagjainak javasolt, és azoknak is, akik szoros kontaktusban élnek vele. A kezelés az akut fázisban és utána is elkezdhető, fekvőbeteg-intézményben is. (4)

Pszichodinamikus és pszichoanalitikus terápiák

A pszichodinamikus alapú beavatkozást és a kognitív viselkedés-terápiát összehasonlító randomizált kontrollált vizsgálat **nem nyújtott semmilyen bizonyítékot** arra, hogy a pszichodinamikus megközelítés eredményes lenne a tünetek, a funkcionálás és az életminőség vonatkozásában. (4)

A kezelő személyzet ugyanakkor mérlegelheti a pszichoanalitikus és pszichodinamikus alapelvek alkalmazását abból a célból, hogy megértsék a szkizofrén betegek tapasztalatait és személyközi kapcsolataikat. (4)

Pszichoedukáció

Nincs új egyértelmű bizonyíték arra, hogy a pszichoedukáció eredményes lenne bármely kritikus végpontra nézve. A vizsgálati eredmények nem indokolják ajánlások megfogalmazását. (4)

Szociális képességek tréningje

A szociális képességek tréningje **nem eredményes** a kritikus végpontok javításában. A legtöbb új tanulmány nem szignifikáns eredményeket produkált. A negatív tünetekre gyakorolt hatást csak korlátozott bizonyíték támasztja alá. Ez a bizonyíték azonban jórészt egy kis tanulmányból származik és sok módszertani problémája is van. (4)

Mindezek miatt specifikus kezelésként rutinszerűen **ne alkalmazzuk** a szociális képességek tréningjét szkizofréneknél. (4)

VI Betegszám, éves várható költségvetési kiadás

VI.1 A szkizofrénia hazai előfordulása

A szkizofrénia viszonylag gyakori betegség, és bizonyára a leggyakoribb formája a pszichotikus megbetegedéseknek. Epidemiológiai vizsgálatok szerint, ha a diagnózist **szigorúan** a kritériumok szerinti esetekre korlátozzuk és kor szerint korigáljuk, az átlagos incidencia **0,11/1000**-nek adódik; ha pedig **kevésbé szigorú** kritériumokat alkalmazunk, akkor **0,24/1000**-nek adódik. A férfiak és nők aránya hasonló, bár nőknél a betegség átlagosan 5 évvel később kezdődik. Az **élettartam-prevalencia 0,4 % és 1,4 % között** mozog. A National Survey of Psychiatric Morbidity az Egyesült Királyságban a **lehetséges pszichotikus zavarok prevalenciáját** a populációban **5/1000**-nek találta a 16-74 éves korosztályban. (4)

Magyarországi epidemiológiai adatok nem lelhetők fel (1), de mivel a szkizofrénia gyakorisága világszerte hasonló értékeket mutat, így a fent említett adatokból becsülhetjük a hazai betegszámot is (5). Ha 5/1000 prevalenciával számolunk, akkor **a hazai szkizofrén betegek létszáma mintegy 50 000-re tehető**, ami nagyságrendjét tekintve megfelel az OEP Adattárházból nyerhető adatnak.

VI.2 A szkizofrénia előfordulása és kezelésének finanszírozási vonzata az OEP adatai alapján

Az egészségbiztosítónak – értelemszerűen – azon személyekről van információja, akik TB-finanszírozott vagy TB-támogatott ellátást vettek igénybe, és ezen ellátásokról az OEP-hez a vonatkozó adat beérkezett. Ilyen módon tehát az OEP konkrétan azon szkizofrén betegekről rendelkezik adatokkal, akik gyógyszert váltottak ki, vagy járó-, illetve fekvőbeteg-ellátó intézményben vettek igénybe egészségügyi szolgáltatást. Ezek alapján a pszichiátriai **járóbeteg-szakellátásban vagy gondozóban szkizofrénia (BNO=F20xx) fődiagnózissal** megjelent biztosítottak száma, az esetek száma és a kifizetett TB-finanszírozás a 2007. és 2008. évben az 1. táblázat szerint alakult.

1. táblázat: A pszichiátriai járóbeteg-szakellátásban vagy gondozóban szkizofrénia (BNO=F20xx) fődiagnózissal megjelent betegek száma, az esetek száma és a kifizetett TB-finanszírozás összege

	2007	2008
betegszám	42 161	41 074
esetszám	330 508	327 190
finanszírozási összeg (Ft)	536 422 383	614 536 384

Forrás: OEP Adattárház

Az aktív fekvőbeteg-szakellátási adatok vizsgálatakor a releváns **HBCs-kódok** a következők:

19M 826A	Pszichózisok 60 év alatt
19M 826B	Pszichózisok 60 év felett

Az **aktív fekvőbeteg-szakellátásban** részesült szkizofrén betegek számát, az esetek számát és a finanszírozás összegét a 2. táblázat mutatja.

2. táblázat: Az aktív fekvőbeteg-szakellátásban szkizofrénia (BNO=F20xx) fődiagnózissal ellátásban részesült betegek száma, az esetek száma és a kifizetett TB-finanszírozás összege

	2007	2008
betegszám	5 746	6 001
esetszám	10 667	11 271
finanszírozási összeg (Ft)	2 335 179 051	2 552 898 981

Forrás: OEP Adattárház

A szkizofrén betegek **krónikus ellátásait** (krónikus fekvőbeteg-ellátás, nappali kórház, rehabilitáció) jellemző adatokat (betegek száma, esetek száma, finanszírozás összege) a 3. táblázat szemlélteti.

3. táblázat: A szkizofrén betegek szkizofrénia miatti krónikus ellátásait (krónikus fekvőbeteg-ellátás, nappali kórház, rehabilitáció) jellemző adatok: betegek száma, esetek száma, kifizetett finanszírozási összeg

Ellátási forma	Év	Betegszám	Esetszám	Finanszírozási összeg (Ft)
krónikus fekvő	2007	710	1 457	154 217 520
	2008	768	1 556	188 829 120
nappali kórház	2007	294	826	62 778 394
	2008	233	1 043	101 308 368
rehabilitáció	2007	3 184	7 247	904 424 493
	2008	3 100	7 315	1 097 146 640

Forrás: OEP Adattárház

A szkizofrén betegek szkizofrénia miatti krónikus ellátásaira kifizetett teljes finanszírozási összeget a 4. táblázat mutatja.

4. táblázat: A szkizofrénia krónikus ellátásaira (krónikus fekvőbeteg-ellátás, nappali kórház, rehabilitáció) kifizetett finanszírozás teljes összege (Ft)

2007	2008
1 121 420 407	1 387 284 128

Forrás: OEP Adattárház

A szkizofrénia kezelésében a legfőbb szerepet az **antipszichotikus** gyógyszeres terápia kapja, emellett azonban **antiparkinson** szereket és **szorongásoldókat** is alkalmaznak. Ezek alapján a szkizofrénia gyógyszeres terápiája vonatkozásában a releváns gyógyszercsoportok **ATC-kód** szerint a következők:

N04xxxx	Antiparkinson szerek
N05Axxx	Antipszichotikumok
N05Bxxx	Anxiolitikumok

A szkizofrén betegek által patikában kiváltott **antipszichotikus, antiparkinson és anxiolitikus gyógyszerek forgalmát** jellemző adatokat (a betegek száma, kiváltott gyógyszer gyári kiszerelési egységben mért mennyisége és a kifizetett TB-támogatás) az 5., 6. és 7. táblázatban láthatjuk.

5. táblázat: A patikában antipszichotikumot kiváltó szkizofrén betegek száma, a kiváltott gyógyszer mennyisége (gyári kiszerelési egységben) és a kifizetett TB-támogatás összege

	2007	2008
betegszám	43 148	42 292
gyógyszermennyiség	723 244	725 948
támogatási összeg (Ft)	10 282 613 587	10 801 252 510

Forrás: OEP Adattárház

6. táblázat: A patikában antiparkinson szert kiváltó szkizofrén betegek száma, a kiváltott gyógyszer mennyisége (gyári kiszerelési egységben) és a kifizetett TB-támogatás összege

	2007	2008
betegszám	10 977	10 489
gyógyszermennyiség	94 285	95 112
támogatási összeg (Ft)	108 584 235	109 595 404

Forrás: OEP Adattárház

7. táblázat: A patikában szorongásoldó szert kiváltó szkizofrén betegek száma, a kiváltott gyógyszer mennyisége (gyári kiszerelési egységben) és a kifizetett TB-támogatás összege

	2007	2008
betegszám	16 668	14 691
gyógyszermennyiség	701 339	821 651
támogatási összeg (Ft)	142 640 725	141 239 898

Forrás: OEP Adattárház

A szkizofrén betegek – antipszichotikus, antiparkinson és anxiolitikus – **gyógyszeres kezelésére** kifizetett összes TB-támogatás a 8. táblázat szerint alakult.

8. táblázat: A szkizofrén betegek patikai gyógyszerforgalmára (antipszichotikus, antiparkinson és anxiolitikus szerek) kifizetett TB-támogatás teljes összege (Ft)

2007	2008
10 533 838 547	11 052 087 812

Forrás: OEP Adattárház

A teljes gyógyszerköltésen belül az **egyes gyógyszercsoportok** részesedését mutatja a 9. táblázat.

9. táblázat: Az egyes gyógyszercsoportok részesedése (%) a szkizofrén betegek patikai gyógyszerforgalmára kifizetett TB-támogatás összegéből

	2007	2008
antipszichotikumok (%)	97,62	97,73
antiparkinson szerek (%)	1,03	0,99
szorongásoldók (%)	1,35	1,28
összesen (%)	100,00	100,00

Forrás: OEP Adattárház

Látható, hogy **csaknem a teljes gyógyszerköltés az antipszichotikumokra fordítódik**. A szorongásoldókra kifizetett TB-támogatás az antipszichotikumokra kifizetett összegnek mindössze kb. 1,3 %-a, ugyanakkor e két gyógyszercsoport patikai fogyása – gyári kiszerezési egységben mérve – nagyságrendileg hasonló. Sőt, míg az antipszichotikumok és az antiparkinson szerek mennyisége 2007-ről 2008-ra gyakorlatilag nem változott, ugyanezen időszak alatt a **szorongásoldók mennyisége 17 %-kal nőtt**. Továbbá ezt a nagyobb mennyiségű szorongásoldót kisebb létszámú betegcsoport váltotta ki. A betegek kb. 1/3-a váltott ki szorongásoldót, mégpedig összesen kb. ugyanannyi dobozt, mint amennyi antipszichotikumot az összes szkizofrén beteg. Azaz a szorongásoldót kiváltó betegekre átlagosan kb. 3-szor annyi doboz szorongásoldó jut, mint antipszichotikum. Fentebb, a gyógyszeres kezelésnél a szorongásoldókkal kapcsolatban leírtak alapján felmerül a kérdés az anxiolitikumok ilyen nagyságrendű alkalmazásának szakmai indokoltságát illetően.

A szkizofrénia kezelésének teljes költségét – pszichiátriai járóbeteg-szakellátás és gondozás, aktív fekvőbeteg-szakellátás, krónikus szakellátás, gyógyszerár-támogatás – a 10. táblázat mutatja.

10. táblázat: A szkizofrénia kezelésének teljes költsége (Ft): pszichiátriai járóbeteg-szakellátás és gondozás, aktív fekvőbeteg-szakellátás, krónikus szakellátás, gyógyszerár-támogatás

2007	2008
14 526 860 389	15 606 807 305

Forrás: OEP Adattárház

VII A finanszírozási protokoll algoritmusa

VII.1 Az ellátás igénybevételének jelenlegi rendje

A biztosított az ellátást az egyébként irányadó általános szabályok szerint veheti igénybe, azaz az alapellátásban a háziorvosánál, továbbá a szakellátás keretében járó- és fekvőbeteg-intézményben kaphat ellátást.

A háziorvos elsősorban a már kezelésbe vett betegek gondozásában, állapotuk figyelemmel kísérésében játszik szerepet, másodsorban a „kapuőri” funkciójában az új betegek kiemelésében és szakellátásra irányításában. A háziorvos jogosult továbbá az első generációs antipszichotikumok – szakorvosi javaslat alapján történő – rendelésére.

(I. progresszivitási szint)

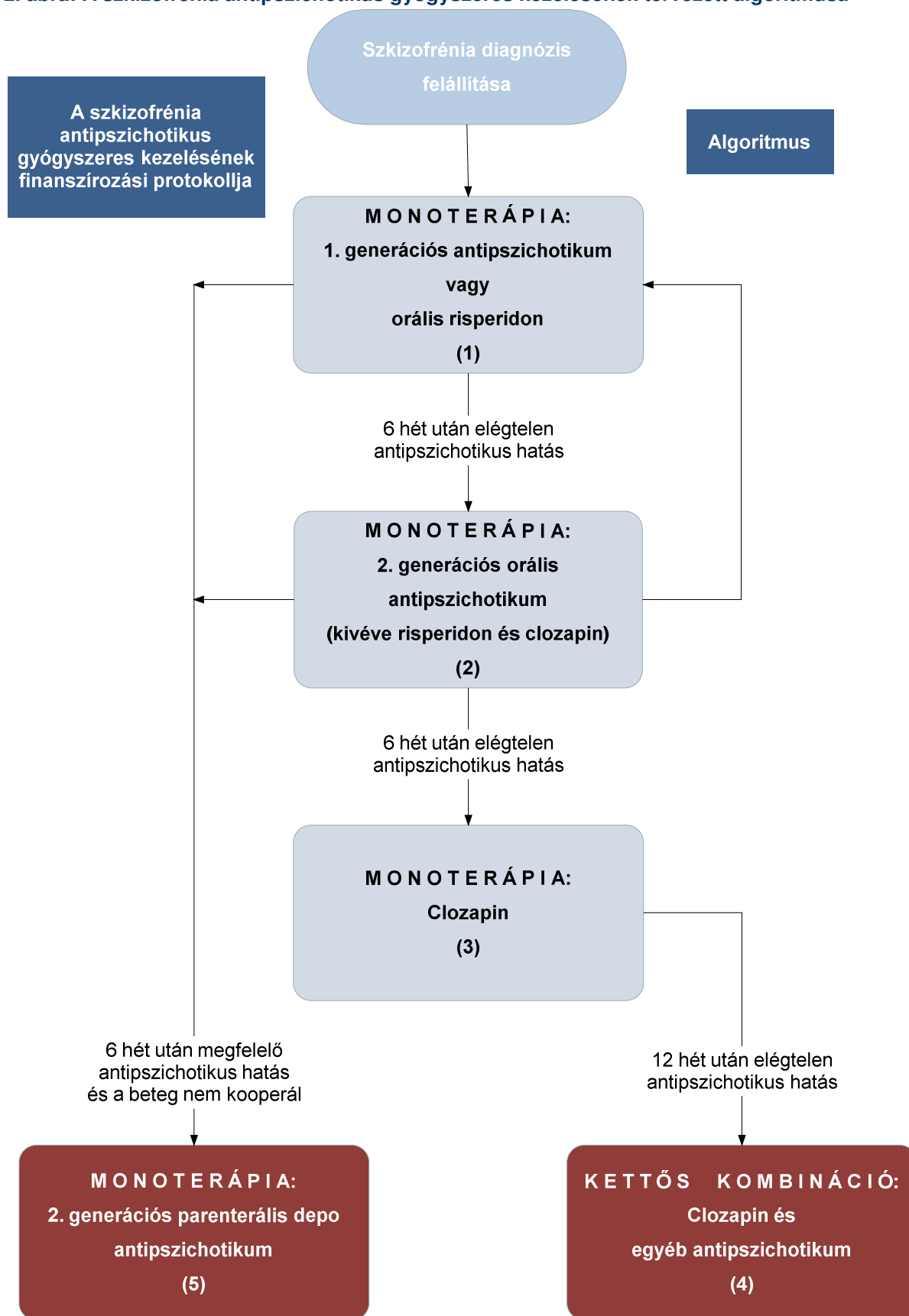
Orvosszakmai szempontból a kezelés központja a pszichiátriai járóbeteg-szakrendelés és kisebb súllyal a fekvőbeteg-szakellátás, ahol a terápia alapvető beállítása zajlik. A betegek további kezelésében és gondozásában a gondozók is szerepet kapnak. A betegség sajátosságaiból adódóan lényeges, bár kisebb a súlya a krónikus ellátásnak (krónikus fekvőbeteg-ellátás, nappali kórház, rehabilitáció). A kiemelt, indikációhoz kötötten rendelhető antipszichotikumok felírása és – az első generációs készítmények esetében – a háziorvos felé a javaslat megtétele is itt történik. **(II. progresszivitási szint)**

A szkizofrénia szomatikus kezelésének algoritmusa az 1. ábrán látható.

VII.2 A tervezett finanszírozás rendje és algoritmusa

A szkizofrénia antipszichotikus gyógyszeres terápiájának tervezett algoritmusát a 2. ábra mutatja be.

2. ábra: A szkizofrénia antipszichotikus gyógyszeres kezelésének tervezett algoritmus



Az algoritmusban szereplő egyes terápiás lépcsők **tartalmát** és a vonatkozó **feltételeket** az alábbiakban részletezzük:

- (1) Az első vonalban támogatott antipszichotikus készítmények. A választott gyógyszert monoterápiában kell alkalmazni. A készítmények 100%-os kiemelt támogatással rendelhetők. A kezelést legalább 6 hétig folytatni kell.
- (2) A második vonalban támogatott antipszichotikus készítmények. Akkor választhatók, ha az (1) pont szerinti kezelés ellenére az antipszichotikus hatás nem volt megfelelő, vagy arra tolerálhatatlan mellékhatás lépett fel. A választott gyógyszert monoterápiában kell alkalmazni. A készítmények 100%-os kiemelt támogatással rendelhetők. A kezelést legalább 6 hétig folytatni kell. A (2) pont szerinti kezelés eredménytelensége – adekvát dózisú és legalább 6-hetes terápia ellenére elégtelen antipszichotikus hatás vagy tolerálhatatlan mellékhatás fellépése – esetén lehetőség van ismét az (1)-re lépni.
- (3) A harmadik vonalban támogatott antipszichotikus készítmények. Akkor választhatók, ha legalább két különböző – köztük legalább egy második generációs – hatóanyagú antipszichotikus gyógyszerrel egymás után, egyenként legalább 6 hétig adekvát dózisban folytatott kezelés ellenére az antipszichotikus hatás nem volt megfelelő. A választott gyógyszert monoterápiában kell alkalmazni. A készítmények 100%-os kiemelt támogatással rendelhetők. A kezelést legalább 12 hétig folytatni kell.
- (4) A negyedik vonalban támogatott gyógyszeres kezelés: clozapin és egy másik antipszichotikum kombinációja. Ez a kettős kombináció akkor választható, ha a (3) pont szerinti kezelés ellenére az antipszichotikus hatás nem volt megfelelő. A készítmények 100%-os kiemelt támogatással rendelhetők. A kezelést legalább 12 hétig folytatni kell.
- (5) A második generációs parenterális (injekciós) hosszú hatású depo antipszichotikus készítmények. Akkor rendelhetők, ha legalább egy per os antipszichotikus készítményt az (1) vagy (2) pont szerint már alkalmaztak megfelelő antipszichotikus eredménnyel, és a beteg az orális kezeléssel nem kooperál. A választott depo készítményt monoterápiában kell alkalmazni. A készítmények 100%-os kiemelt támogatással rendelhetők. A kezelést legalább 6 hétig folytatni kell.

Gyógyszerváltás, átállítás más antipszichotikumra. A gyógyszerváltás során az átállítás részeként – az átállítás **orvosszakmai szabályainak betartása** mellett – átmenetileg szükség lehet két antipszichotikum egyidejű adására. **A két készítmény egyidejű adásának időtartama nem haladhatja meg a 6 hetet.** Mivel gyógyszerváltáskor az egyik monoterápiáról a másik monoterápiára történik a váltás, ezért **az átállítás legfeljebb 6-hetes időszaka** – az átállítás orvosszakmai szabályainak betartása esetén – **nem minősül kombinált antipszichotikus terápiának.**

VIII A finanszírozási sarokpontok megvalósíthatósága és eredményei

VIII.1 Ellenőrzési pontok

Mivel a szkizofrénia kezelésére fordított kiadások legnagyobb része a **gyógyszeres kezelésre** fordítódik, így a gyógyszeres kezelés vonatkozásában szükséges megállapítani, illetve pontosítani a finanszírozási alapfeltételeket. A szakmai irányelvek alapján – figyelembe véve az egészségbiztosító szempontjait – megállapíthatóak a **gyógyszeres kezelés egymást követően finanszírozható lépcsői**, amelyek betartása a TB-támogatás alapját és feltételét jelentik. E feltételek jogszabályi szinten az Eü-pontok szövegében jelennek meg, teljesülésük esetén az antipszichotikus készítmények kiemelt támogatással, indikációhoz kötötten rendelhetőek.

Az ellenőrzési sarokpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett finanszírozási eljárásrend szerinti terápiás lépcsőket.

A legfontosabb ellenőrzési sarokpontok a következők:

- Az antipszichotikumot **monoterápiában** alkalmazták-e?
- **Gyógyszerváltás** esetén valóban nem volt-e elérhető a **megfelelő terápiás hatás** előírt ideig tartó és adekvát dóziszú antipszichotikus kezeléssel?
- **Clozapin** alkalmazásakor végigjárták-e az előírt előzetes terápiás lépcsőket a **megfelelő eredmény** nélkül?

Természetesen – figyelemmel az aktuális ellenőrzés prioritásaira – az említett szempontokon kívül **egyéb szempontok vizsgálatára is kiterjedhet az ellenőrzés.**

A **dokumentáció tartalmi és formai megfelelőségének vizsgálata** az ellenőrzés részét képezi.

A finanszírozási feltételek betartása, a sarokpontok megvalósulása bizonyos mértékig **informatikai úton**, továbbá **helyszíni ellenőrzés** során ellenőrizhetők.

VIII.2 A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

- azon betegek arányának alakulása, akiknél **monoterápiában** alkalmaznak antipszichotikumot
- a patikában kiváltott **antipszichotikus, antiparkinson** és **anxiolitikus** gyógyszerek mennyiségének és a rájuk kifizetett TB-támogatás összegének alakulása.

Az **antipszichotikus** gyógyszeres terápia **helyes megválasztása** és **adekvát dozírozása**, valamint a **nem farmakológiai kezelések megfelelő alkalmazása** mellett mind az antiparkinson, mind pedig a szorongásoldó gyógyszerek iránti szükséglet csökkenése várható. A finanszírozási protokoll nem fogalmaz meg célzott előírást az **antiparkinson** és az **anxiolitikus** gyógyszerek szkizofréniában történő használatára vonatkozóan, ugyanis azok a gyógyszeres terápia költségének csekély hányadát igénylik, és kiegészítő, adjuváns kezelésként jönnek számításba. Mindezek magyarázzák azt, hogy e két utóbbi gyógyszercsoport fogyásának és költségvonzatának alakulása áttételesen tájékoztatást nyújt a protokoll antipszichotikumokra vonatkozó előírásainak betartásáról.

IX A költségvetési hatások elemzése

Aktív fekvőbeteg-ellátásban a szkizofrén betegek kb. **14 %-a** részesül, **a teljes összeg kb. 16 %-ával**, míg pszichiátriai **járóbeteg-szakellátásban vagy gondozóban valamennyi beteg** megjelenik, ez a **teljes összeg mintegy 4 %-át** igényli. **Krónikus ellátás** keretében fekvőbeteg-ellátást, nappali kórházi ellátást, illetve rehabilitációs ellátást a betegek 1,9 %-a, 0,6 %-a, illetve 7,6 %-a kap, az egyes krónikus ellátási formák a teljes költség 1,2 %-át, 0,7 %-át, illetve 7 %-át igénylik. A betegek ellátása, gondozása elsősorban a járóbeteg-szakellátás és a gondozók, valamint kisebb arányban a fekvőbeteg-szakellátás feladata, de részt vesz ebben az alapellátás is a betegek követése és általános egészségi állapotuk monitorozása formájában. A krónikus ellátási formák súlya az összköltségen belül mind a betegszám, mind a költségvonzat szempontjából csekély, azonban a szkizofrénia sajátosságai miatt ezen ellátási formák jelentősége – abban a szűk betegkörben, ahol szükségese – igen nagy, és fokozottan igaz ez a rehabilitációra, hiszen alapvető cél a betegek visszavezetése a társadalomba és a munka világába. A járó- és az aktív fekvőbeteg-ellátás, valamint a krónikus ellátások tekintetében nem merül fel további finanszírozási szabályozás szükségessége.

A szkizofrén betegek kezelésére fordított évi **kb. 15 milliárd Ft** legnagyobb részét, mintegy **70 %-át a gyógyszeres** – azon belül is 97 %-ban az antipszichotikus – terápia igényli. Ez egyúttal az összes ismert beteget érinti, hiszen gyakorlatilag mindegyikük részesül gyógyszeres kezelésben, mivel a szkizofrénia kezelésének elsőrendű és alapvető módja az antipszichotikus gyógyszeres terápia.

Ha megvizsgáljuk az **összes antipszichotikus gyógyszer (ATC: N05Axxx)** teljes – diagnózistól függetlenül minden pszichiátriai beteget érintő – patikai forgalmát, akkor a 11. és 12. táblázat adatait kapjuk: az egyes csoportokba tartozó gyógyszerek mennyisége, a kifizetett TB-támogatás összege, a gyógyszercsoportok súlya, és a 2008. évi adatok 2007. évihez viszonyított változása.

11. táblázat: Az egyes antipszichotikum-csoportok (5-jegyű ATC) patikai forgalmának mennyisége (dobozszámban) és aránya (%) az összes antipszichotikumhoz viszonyítva, továbbá a 2007. és 2008. közötti változás (%)

	2007		2008		változás 2007-2008 (%)
	mennyiség (doboz)	arány (%)	mennyiség (doboz)	arány (%)	
N05AA dimetilaminopropil- fenotiazinok	19 581	1,1	17 735	1,0	-9,4
N05AB piperazin- fenotiazinok	4 883	0,3	4 397	0,2	-9,9
N05AC piperidin- fenotiazinok	801	0,0	934	0,1	16,6
N05AD butirofenon- származékok	159 218	9,1	161 918	9,2	1,7
N05AE indol-származékok	28 769	1,6	28 250	1,6	-1,8
N05AF tioxantén- származékok	55 554	3,2	51 744	2,9	-6,9
N05AG difenilbutil-piperidin- származékok	254	0,0	303	0,0	19,3
N05AH diazepinek, oxazepinek, tiazepinek	522 050	29,8	550 252	31,1	5,4
N05AL benzamidok	566 559	32,4	534 567	30,2	-5,6
N05AN lítium	56 981	3,3	74 815	4,2	31,3
N05AX egyéb antipszichotikumok	335 576	19,2	343 952	19,4	2,5
N05A ANTIPSZICHOTIKUMOK	1 750 225	100,0	1 768 866	100,0	1,1

Forrás: OEP Adattárház

12. táblázat: Az egyes antipszichotikum-csoportokra (5-jegyű ATC) kifizetett TB-támogatás (Ft) és ezek aránya (%) az összes antipszichotikumhoz viszonyítva, továbbá a 2007. és 2008. közötti változás (%)

	2007		2008		változás 2007-2008 (%)
	TB-támogatás (Ft)	arány (%)	TB-támogatás (Ft)	arány (%)	
N05AA dimetilaminopropil- fenotiazinok	0	0,0	0	0,0	0,0
N05AB piperazin- fenotiazinok	9 900 996	0,1	8 822 353	0,1	-10,9
N05AC piperidin- fenotiazinok	247 062	0,0	254 982	0,0	3,2
N05AD butirofenon- származékok	96 356 732	0,6	94 376 568	0,6	-2,1
N05AE indol-származékok	1 045 665 848	6,3	989 919 263	5,9	-5,3
N05AF tioxantén- származékok	173 080 510	1,0	168 933 598	1,0	-2,4
N05AG difenilbutil-piperidin- származékok	0	0,0	0	0,0	0,0
N05AH diazepinek, oxazepinek, tiazepinek	6 766 432 840	40,8	7 608 095 150	45,1	12,4
N05AL benzamidok	1 482 151 686	8,9	1 511 000 205	8,9	1,9
N05AN lítium	18 585 076	0,1	24 625 943	0,1	32,5
N05AX egyéb antipszichotikumok	6 974 321 920	42,1	6 481 396 929	38,4	-7,1
N05A ANTIPSZICHOTIKUMOK	16 566 742 669	100,0	16 887 424 991	100,0	1,9

Forrás: OEP Adattárház

A 11. és 12. táblázatokból látható, hogy a diazepinek, oxazepinek, tiazepinek (ATC: N05AH), a benzamidok (ATC: N05AL) és az egyéb antipszichotikumok (ATC: N05AX) csoportja együttesen a teljes – dobozszámban kifejezett – antipszichotikum-forgalom kb. 80 %-át, a kifizetett TB-támogatásnak pedig kb. 90 %-át teszi ki. Az egyéb antipszichotikumok (ATC: N05AX) csoportjába tartozó szerek mennyiségében 2,5 %-os növekedést, míg a rájuk kifizetett TB-támogatásban 7,1 %-os csökkenést láthatunk 2008-ban a 2007. évi adatokhoz képest. Ez a – forgalom-növekedés mellett észlelt – költségcsökkenés részben a generikus program hatásának tudható be. Ugyanakkor látható az is, hogy a diazepinek, oxazepinek, tiazepinek (ATC: N05AH) csoportjában a mennyiség növekedésénél sokkal nagyobb mértékben nőtt a TB-támogatás összege. Hasonló jelenség látható a benzamidok (ATC: N05AL) csoportjában is, ahol a mennyiség csökkent, de a kifizetett TB-támogatás nőtt. Ez utóbbi jelenségeknek részben magyarázata lehet az, hogy a készítménycsoporton belül a drágábbak felé tolódik el a forgalom, a drágább szerek használatát preferálják a gyakorlatban. A szakmai ajánlások korábbi részletezésénél

leírtak szerint azonban az egyes antipszichotikumok között hatásosságban lényeges különbség nem mutatható ki, így ennek fényében felmerül a kérdés a drágább szerek választásának indokoltságát illetően.

A szakmai evidenciák szerint **az első és a második generációs antipszichotikumok hatásában érdemi különbség nem igazolható.** Ugyanakkor a készítmények **árfekvése** között jelentős a különbség, ami akár **10-szeres** is lehet. A 2010. március 1-jén érvényes Publikus Gyógyszertörzsben (6) szereplő támogatott antipszichotikus hatóanyagokat, valamint az egyes hatóanyagok készítményeinek **napi terápiás költségét (NTK)** jellemző adatokat a 13. táblázat mutatja, figyelembe véve a beviteli utat és a készítmények számát is.

13. táblázat: A támogatott antipszichotikus hatóanyagok készítményeinek napi terápiás költségét (NTK, Ft) jellemző adatok, figyelembe véve a beviteli utat és a készítmények hatóanyagokénti számát

Hatóanyag	Beviteli út	Készítmények száma	NTK (Ft) átlag	NTK (Ft) min.	NTK (Ft) max.	Generáció
flufenazin	parenterális	1	19	19	19	1
zuclopenthixol	per os	2	92	75	109	1
flupentixol	parenterális	1	93	93	93	1
sulpirid	per os	1	109	109	109	1
haloperidol	parenterális	2	133	37	229	1
levomepromazin	per os	1	153	153	153	1
haloperidol	per os	2	161	74	248	1
tiaprid	per os	2	173	156	190	1
zuclopenthixol	parenterális	2	428	87	769	1
risperidon	per os	55	277	197	795	2
clozapin	per os	7	287	238	422	2
ziprasidone	per os	6	641	438	1 056	2
amisulprid	per os	14	670	599	855	2
quetiapin	per os	59	790	479	2 118	2
sertindol	per os	4	976	854	1 085	2
aripiprazol	per os	2	1 000	1 000	1 000	2
olanzapin	per os	10	1 006	991	1 039	2
paliperidon	per os	2	1 007	1 002	1 013	2
olanzapin	parenterális	4	2 399	1 403	2 785	2
risperidon	parenterális	3	3 045	3 024	3 072	2

Forrás: 6 sz. hivatkozás

Az antipszichotikumokat alapvetően **monoterápiában** kell alkalmazni. Ha egyáltalán szükséges a **kombináció**, úgy annak az egyik komponense a **clozapin** kell, hogy legyen. Két második generációs szer, valamint bármilyen hármas antipszichotikus kombináció alkalmazása szakmai szempontból nem javasolt. Ennek ellenére – az OEP felmérése (5) szerint – az orvoskollégák **az esetek mintegy 40 %-ában egyszerre két vagy több**

második generációs hatóanyagot rendelnek egyszerre. Mindemellett a gyógyszerválasztáskor **preferálják a kiemelkedően drága készítményeket** akkor is, ha azoknak nincs igazolt többlethatásuk. A pszichiáterek tehát az elvárhatónál sokkal **kevésbé költségtudatosan döntenek** az antipszichotikus gyógyszerek rendelésénél. (5)

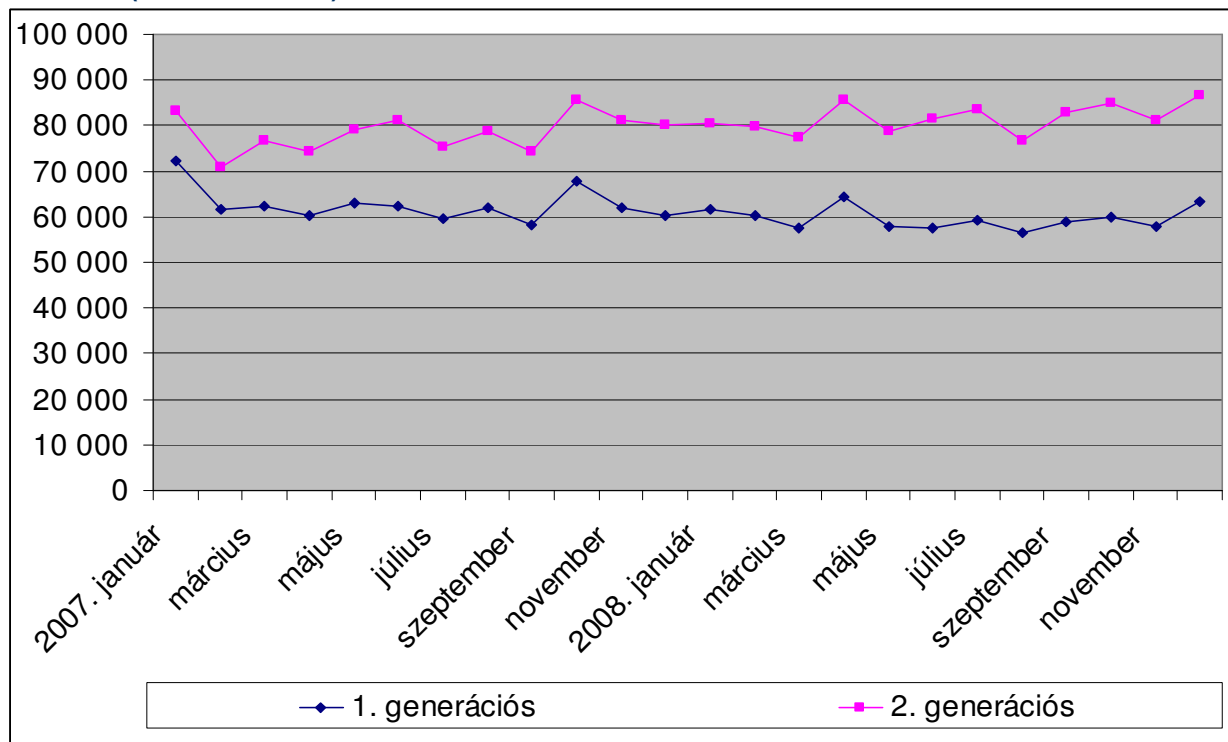
Ha diagnózistól függetlenül, tehát valamennyi, antipszichotikumra szoruló betegre vonatkozóan megvizsgáljuk az első és második generációs antipszichotikumok támogatott dobozforgalmának időbeli alakulását és e két gyógyszercsoport arányát, akkor a 14. táblázatot és a 3. ábrát kapjuk.

14. táblázat: Az első és második generációs antipszichotikumok támogatott forgalmának (dobozszámban) időbeli alakulása 2007-2008-ban, valamint a két csoport forgalmának aránya

Mennyiség (doboz)	1. generációs	2. generációs	2./1. arány
2007. január	72 239	83 379	1.15
február	61 699	70 819	1.15
március	62 426	76 668	1.23
április	60 386	74 202	1.23
május	63 010	79 259	1.26
június	62 371	81 104	1.30
július	59 501	75 498	1.27
augusztus	61 974	78 819	1.27
szeptember	58 099	74 357	1.28
október	67 935	85 568	1.26
november	61 898	81 114	1.31
december	60 370	80 295	1.33
2008. január	61 510	80 410	1.31
február	60 312	79 676	1.32
március	57 651	77 359	1.34
április	64 435	85 451	1.33
május	57 783	78 607	1.36
június	57 365	81 595	1.42
július	59 308	83 513	1.41
augusztus	56 395	76 704	1.36
szeptember	58 793	82 879	1.41
október	59 899	84 939	1.42
november	57 818	81 236	1.41
december	63 335	86 775	1.37
2007. összes	751 906	941 084	1.25
2008. összes	714 605	979 143	1.37
változás 2007-2008	-37 302	38 060	-

Forrás: OEP Adattárház

3. ábra: Az első és második generációs antipszichotikumok támogatott forgalmának időbeli alakulása (dobozszámban) 2007-2008-ban



Forrás: OEP Adattárház

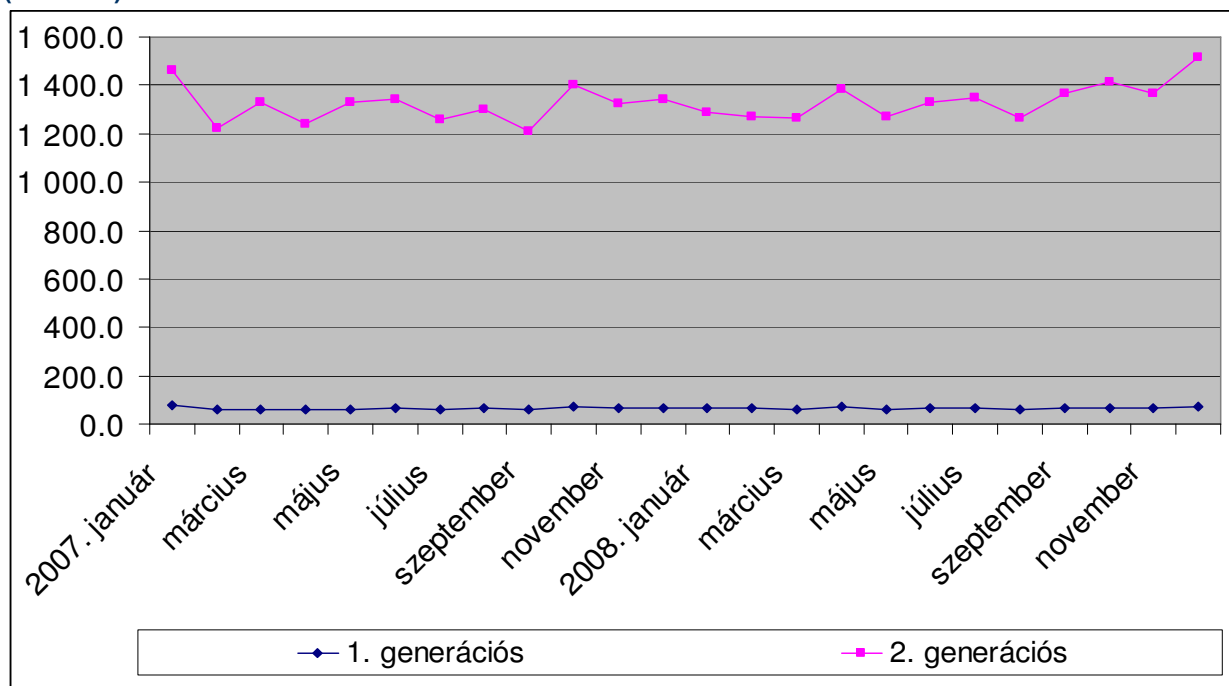
Ha megvizsgáljuk az összes, első és második generációs antipszichotikumra kifizetett támogatás összegének időbeli alakulását és e két gyógyszercsoport arányát, akkor a 15. táblázatot és a 4. ábrát kapjuk.

15. táblázat: Az első és második generációs antipszichotikumokra kifizetett támogatás összegének (millió Ft) időbeli alakulása 2007-2008-ban, valamint a két csoportra kifizetett támogatás aránya

TB-támogatás (millió Ft)	1. generációs	2. generációs	2./1. arány
2007. január	79.8	1 461.6	18.31
február	60.1	1 222.9	20.33
március	61.4	1 330.5	21.66
április	60.5	1 239.7	20.51
május	62.8	1 332.9	21.21
június	64.1	1 343.9	20.95
július	61.8	1 258.6	20.36
augusztus	64.1	1 299.0	20.25
szeptember	58.4	1 210.8	20.72
október	69.8	1 405.2	20.13
november	66.2	1 326.7	20.03
december	65.3	1 341.8	20.55
2008. január	65.6	1 288.2	19.63
február	65.1	1 271.7	19.53
március	61.6	1 261.9	20.50
április	69.5	1 383.5	19.91
május	61.9	1 269.7	20.50
június	64.2	1 331.7	20.74
július	66.9	1 349.4	20.16
augusztus	62.1	1 262.8	20.32
szeptember	65.5	1 363.9	20.81
október	66.2	1 411.6	21.32
november	64.5	1 366.4	21.20
december	70.2	1 518.3	21.62
2007. összes	774.5	15 773.6	20.37
2008. összes	783.4	16 079.4	20.52
változás 2007-2008	8.9	305.8	-

Forrás: OEP Adattárház

4. ábra: Az első és második generációs antipszichotikumokra kifizetett támogatás összegének (millió Ft) időbeli alakulása 2007-2008-ban



Forrás: OEP Adattárház

Látható, hogy a 2007-2008. évek során az antipszichotikus gyógyszerek éves **összmenyisége** közepes ingadozás mellett lényegesen **nem változott**. Ugyanakkor amennyivel csökkent az első generációs szerek éves mennyisége, kb. ugyanannyival nőtt a második generációs szerek éves forgalma. A TB-támogatás az első generációs készítmények esetén szinte állandó volt, a második generációs gyógyszereknél kis mértékben ingadozott, és **2008. második felében enyhe növekedést** mutatott.

A második és az első generációs szerek mennyiségének aránya lassan, de egyértelműen növekedett, azaz 2007. elején még kb. 20 %-kal, 2008. végén már kb. 40 %-kal nagyobb volt a második generációs szerek dobozforgalma, mint az első generációsoké. A második generációs szerek napi terápiás költsége akár 10-szer magasabb is lehet. Mindezek alapján azt várhatnánk, hogy a második generációs készítményekre kb. 12-14-szer nagyobb összeget fordítunk. Ha viszont a két készítménycsoport arányát a TB-támogatás oldaláról vizsgáljuk, látjuk, hogy **a második generációs antipszichotikumokra kb. 20-szor annyi támogatás áramlik ki**, mint az első generációs szerekre. Ez a tény megerősíti az OEP fentebb idézett felmérésének (5) azt a következtetését, mely szerint a pszichiáter szakorvosok a második generációs szerek rendelésekor valóban a jelentősen **drágább készítményeket részesítik előnyben, igazolt többletadás nélkül**.

Ha kísérletet teszünk arra, hogy – a szkizofrének vonatkozásában – ennek a nem költségtudatos gyógyszerrendelési gyakorlatnak a **gyógyszerkasszára gyakorolt hatását** felmérjük, két fő problémával kell szembenéznünk. Egyrészt nem ismerjük a gyógyszerfogyasztás megoszlását a szkizofrén betegek körében, másrészt nem tudjuk, hogy a betegek – már említett – 40 %-ában hányféle és milyen antipszichotikumot alkalmaznak. Ezért a gyógyszerrendelési gyakorlat kasszahatását csak durva becsléssel tudjuk behatárolni. A becslés céljából feltételezzük, hogy **a különböző antipszichotikumok megoszlása** a betegkörben **egyenletes**, és feltesszük azt is, hogy **valamennyi pszichotikus** beteg gyógyszerelése **hasonló mintázatú** – így a szkizofréneké is. Szintén tegyük fel azt is, hogy a betegek említett 40 %-ánál fejenként kétszer annyi antipszichotikum fogy, mint a többi – azaz 60 %-ot kitevő – betegnél. Ebben az esetben a kasszahatás azonos azzal, mintha a jelenlegi betegszám 140 %-a kapna olyan gyógyszerelést, mint a jelenlegi 60 %. Ez annyit jelent, hogy a betegek 60 %-ánál feltételezett gyógyszerelési mintázatot alkalmazva mind a tényleges gyógyszer mennyiség, mind a TB-támogatás a jelenlegi betegszám 140 %-ának lenne elegendő. Így a 140 % ismeretében a 100 %-hoz – mint tényleges betegszámhoz – tartozó gyógyszer mennyiség és TB-támogatás egyszerűen számolható. Ezek alapján a jelenlegi gyakorlat kasszahatását a 16. táblázat mutatja.

16. táblázat: A szkizofrén betegek tényleges számához tartozó antipszichotikumok indokolt mennyiségének (doboz) és indokolt TB-támogatásának (Ft) becslése

	2007	2008
betegek tényleges száma	43 148	42 292
tényleges gyógyszer mennyiség	723 244	725 948
tényleges TB-tám. (Ft)	10 282 613 587	10 801 252 510
betegek virtuális száma (140 %)	60 407	59 209
betegek virtuális 100 %-ára jutó mennyiség	516 603	518 534
betegek virtuális 100 %-ára jutó TB-tám. (Ft)	7 344 723 991	7 715 180 364
TB-támogatás különbözete (tényleges-virtuális, Ft)	2 937 889 596	3 086 072 146

Forrás: OEP Adattárház

Ha tehát a betegek – kombinált antipszichotikus kezelésben részesülő – 40 %-ánál is – a másik 60 %-ukhoz hasonlóan – **monoterápiát alkalmaznának**, akkor a szkizofrén betegek körében – durva becsléssel – nagyságrendileg mintegy **3 milliárd Ft-os költségcsökkenés** lenne elérhető valamennyi beteg **megfelelő gyógyszeres kezelése mellett**. Természetesen hasonló módon a többi (nem szkizofrén) pszichotikus beteg vonatkozásában további megtakarítás lenne realizálható, aminek számítása azonban nem tárgya a jelen munkának.

Ha pusztán a – gyógyszer-, fekvőbeteg- és járóbeteg-kaszában jelentkező – költségek 2007-2008-as alakulását egyszerűen kivetítjük a jövőre, úgy a 17-20. táblázatok és az 5. ábra szerinti **várható összegeket és értékeket** kapjuk.

Ha emellett tekintetbe vesszük a gyógyszerkassza – fent részletezett, kb. 3 milliárd Ft-os – megtakarítását, akkor a 17-20. táblázatok és az 5. ábra szerinti **tervezett összegeket és értékeket** kapjuk. A betegszám tekintetében a 2007. és 2008. év számtani átlagával számoltunk.

17. táblázat: A szkizofrénia kezelésére fordított éves összkiadás alakulása. Várható összeg: változatlan feltételekkel számított összeg. Tervezett összeg: a protokoll szerinti módosításokkal számított összeg (Ft)

2007	2008	Várható összeg	Tervezett összeg
14 526 860 389	15 606 807 305	16 791 280 410	13 550 237 031

Forrás: OEP Adattárház

18. táblázat: Az egy betegre fordított átlagos éves kiadás alakulása. Várható összeg: változatlan feltételekkel számított összeg. Tervezett összeg: a protokoll szerinti módosításokkal számított összeg (Ft)

2007	2008	Várható összeg	Tervezett összeg
344 557	379 968	403 467	325 590

Forrás: OEP Adattárház

19. táblázat: Az összkiadás kasszák szerinti alakulása. Várható összeg: változatlan feltételekkel számított összeg. Tervezett összeg: a protokoll szerinti módosításokkal számított összeg (Ft)

Kassza	2007	2008	Várható összeg	Tervezett összeg
Gyógyszer	10 533 838 547	11 052 087 812	11 595 834 172	8 354 790 793
Fekvőbeteg	3 456 599 458	3 940 183 109	4 491 420 867	4 491 420 867
Járóbeteg	536 422 383	614 536 384	704 025 371	704 025 371
Összesen	14 526 860 389	15 606 807 305	16 791 280 410	13 550 237 031

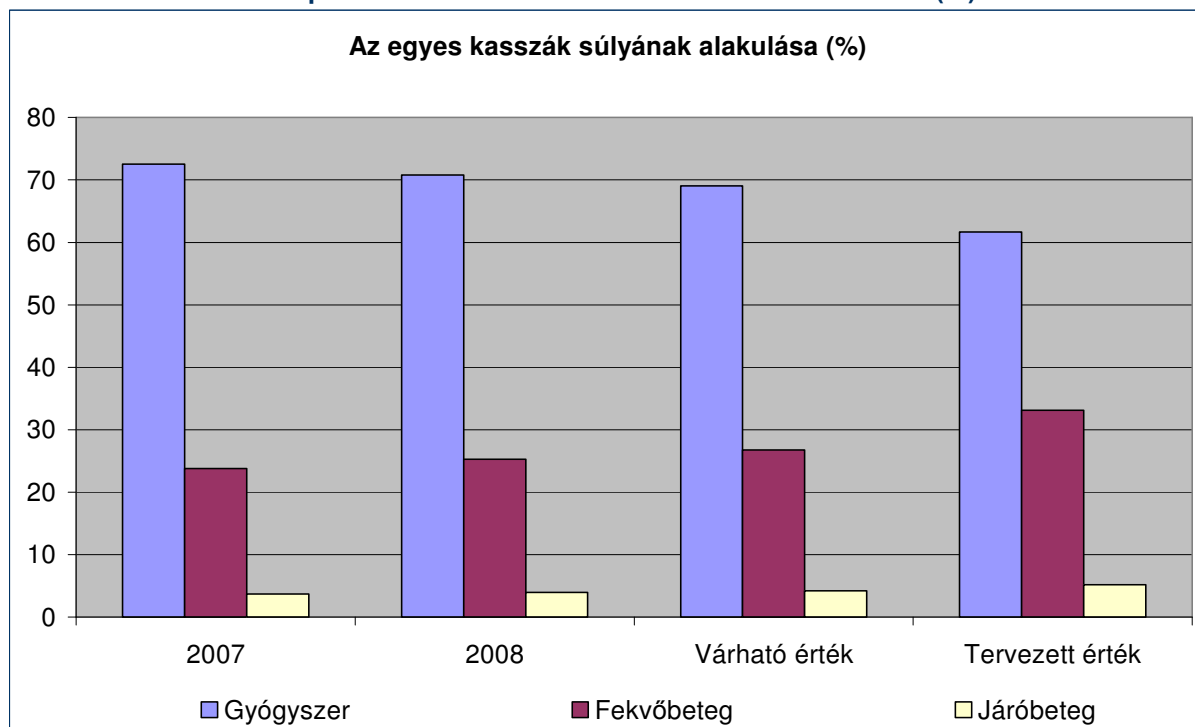
Forrás: OEP Adattárház

20. táblázat: Az egyes kasszák súlyának alakulása. Várható érték: változatlan feltételekkel számított érték. Tervezett érték: a protokoll szerinti módosításokkal számított érték (%)

Kassza	2007	2008	Várható érték	Tervezett érték
Gyógyszer	72.51	70.82	69.06	61.66
Fekvőbeteg	23.79	25.25	26.75	33.15
Járóbeteg	3.69	3.94	4.19	5.20
Összesen	100.00	100.00	100.00	100.00

Forrás: OEP Adattárház

5. ábra: Az egyes kasszák súlyának alakulása. Várható érték: változatlan feltételekkel számított érték. Tervezett érték: a protokoll szerinti módosításokkal számított érték (%)



Forrás: OEP Adattárház

A gyógyszeres kezelésre fordított kiadások csökkentése terén – az összgyógyszermennyiség fentiek szerinti csökkentésén túl – a másik lehetőség az **antipszichotikus kezelés struktúrájának módosítása**. A második generációs szerek mennyisége mintegy 20-40 %-kal haladja meg az első generációs szereket. A szakmai ajánlások szerint **az első választandó szerek alapesetben a második generációs szerek**, mégpedig főleg a kedvezőbb mellékhatásprofil miatt, ugyanakkor **nem igazolható, hogy hatásosságban felülmúlják az első generációs szereket**. Emellett az árak jóval magasabbak. Ezért egészségbiztosítói, finanszírozói szempontból szorgalmazni kell azt, hogy **a hasonló hatású szerek közül az olcsóbbal kezdjék a terápiát**, és csak ennek eredménytelensége, valamint kontraindikáció vagy nem tolerálható mellékhatás esetén használják a drágább szert. Ezért a támogatott gyógyszeres terápia egyes lépcsőit a **készítmények árfekvése alapján** kialakított csoportokhoz célszerű igazítani. Így az **első terápiás lépcsőt** az első generációs szerek, valamint az orális risperidon – mint első vonalban is támogatott második generációs szer – alkotják. A **második lépcsőbe** a clozapint és risperidont kivéve az összes orálisan szedhető második generációs szer tartozhat. A clozapint orvosszakmai megfontolásból a **harmadik lépcsőbe** indokolt helyezni, annak ellenére, hogy az árfekvése szerint akár az első lépcsőbe is kerülhetne. A második generációs parenterális depo készítmények számára **külön lépcsőt** célszerű létesíteni a

magas költségük miatt, azonban – orvosszakmai szempontból – az alkalmazásuk a már bevált azonos hatóanyagú orális készítményt kell, hogy kövesse. Végül – a leginkább behatárolt feltételekkel – **külön terápiás lépcsőt** igényel a kettős kombinációs terápia.

X Jogsabály-harmonizációra vonatkozó javaslatok

A betegek orvosszakmai és finanszírozási szempontoknak megfelelő ellátása érdekében a **finanszírozás alapfeltételeit jogszabályi szinten** szükséges rögzíteni. Azon feltételeket kell szabályozni, amelyek **objektíven és egyértelműen ellenőrizhetők**. Egyértelmű és informatív, egyúttal ellenőrizhető és **orvosszakmailag is releváns** feltételek közé sorolhatjuk a korábban alkalmazott **kezeléseket** és azok **időtartamát**, a párhuzamosan alkalmazott kezeléseket, a **felírási jogosultságot**. Ugyanakkor az antipszichotikus gyógyszerek mellékhatásait is figyelembe kell venni egyrészt maguk a **mellékhatások** miatt, másrészt mert azok veszélyeztethetik a beteg **együtműködését**.

Szükséges külön hangsúlyozni, hogy finanszírozási szempontból különösen fontos betartani az egymás utáni terápiás lépcsőket az orvosszakmailag hasonló kezelések körében is, abból a célból, hogy a beteg a **drágább terápiát** a – hasonló hatású – **olcsóbb terápia eredménytelensége esetén** kaphassa meg. Ezzel a beteg ellátása is megfelelő szinten marad, és az E. Alap költségeit is kézben tarthatjuk. Az egymást követő **terápiás lépcsők** betartásának egyik lehetséges eszköze a minimális kezelési időtartam előírása az adott terápiás lépcsőre, amikor is a következő lépcsőhöz tartozó kezelést az adott lépcsőre előírt **minimális kezelési idő** letelte után finanszírozza az egészségbiztosító. Az adott kezelésre a minimális időtartam bevezetését indokolja az is, hogy a következő lépcsőre az adott terápia nem megfelelő eredménye alapján lehet lépni. Ehhez az adott terápia hatását értékelni kell. A szkizofrénia gyógyszeres kezelése olyan kezelés, ahol **dózistitrlás szükséges**, a terápiát a betegre kell szabni. A gyógyszeres terápia beállítását követően ki kell várni azt a minimálisan időtartamot is, amely elteltével értékelhető a kezelés hatása. A szakmai ajánlások szerint ez a **minimális idő 6 hétben** határozható meg, **clozapin esetén pedig 12 hetet** szükséges kivárni.

A leírtak értelmében a törzskönyvezett gyógyszerek és a különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszerek társadalombiztosítási támogatásba való befogadásának szempontjairól és a befogadás vagy a támogatás megváltoztatásáról szóló **32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet módosítását az alábbiak szerint tartjuk indokoltnak**. Az egyes indikációs pontok javasolt szövege után szereplő készítmények a 2010. június 1-jétől érvényes OEP-közleményből (7) származnak.

A szkizofrénia (BNO F20) és az F21-F29 BNO-csoportokba sorolt kórképek antipszichotikus kezelésére ugyanazok a készítmények használhatók, azonban a gyógyszeres kezelés

mintázata, időbeli alakítása eltérő lehet. A jelen finanszírozási protokoll és háttéranyag tárgya a szkizofrénia (BNO F20), ezért **a jelenleg érvényes indikációs pontok (Eü100% 10/a1, 10/a2, 10/a3, 10/a4, BNO F20-F29) hatálya alól szükséges kiemelni a szkizofréniát, és erre a kórképre külön indikációs pontot létrehozni.**

2. számú melléklet

A kiemelt, indikációhoz kötött támogatási kategóriába (Eü100%) tartozó betegségcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre

Eü100% 10/a1, 10/a2, 10/a3, 10/a4 pontok

A „támogatott indikációk” alól a „schizophrenia” törlendő, valamint az „elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot):” alól az „F20” szintén törlendő.

Eü100% 10/a5

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Szkizofrénia, a külön jogszabályban foglalt finanszírozási protokoll alapján.

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:

MUNKAHELY:	SZAKKÉPESÍTÉS:	JOGOSULTSÁG:
Járóbeteg szakellátás / Fekvőbeteg gyógyintézet	Gyermek- és ifjúsági pszichiátria	Javasolhat és írhat
Járóbeteg szakellátás / Fekvőbeteg gyógyintézet	Pszichiátria	Javasolhat és írhat
Háziorvos / Házi gyermekorvos	Megkötés nélkül	Javaslatra írhat

A SZAKORVOSI JAVASLAT ÉRVÉNYESSÉGI IDEJE: 12 hónap

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): F20

ABILIFY 15 MG TABLETTA 56x

ABILIFY 30 MG TABLETTA 28x

AMIPRID 200 MG TABLETTA 30x

AMIPRID 200 MG TABLETTA 90x

AMIPRID 400 MG FILMTABLETTA 30x

AMISULPRID-RATIOPHARM 200 MG TABLETTA 30x

AMISULPRID-RATIOPHARM 200 MG TABLETTA 60x
AMITREX 100 MG TABLETTA 30x
AMITREX 100 MG/ML BELSŐLEGES OLDAT 1x60 ml
AMITREX 200 MG TABLETTA 30x
AMITREX 200 MG TABLETTA 90x
AMITREX 400 MG FILMTABLETTA 30x
AMITREX 400 MG FILMTABLETTA 60x
ASULPAN 100 MG TABLETTA 30x
ASULPAN 200 MG TABLETTA 30x
ASULPAN 400 MG TABLETTA 30x
CISORDINOL 10 MG FILMTABLETTA 50x
CISORDINOL 25 MG FILMTABLETTA 50x
CISORDINOL DEPOT 200 MG INJEKCIÓ 10x1 ml
CLOZAPINE GEROT 100 MG TABLETTA 100x
CLOZAPINE GEROT 100 MG TABLETTA 20x
CLOZAPINE GEROT 25 MG TABLETTA 50x
DEPRAL TABLETTA 30x
EQUEPIN 100 MG FILMTABLETTA 60x
EQUEPIN 200 MG FILMTABLETTA 60x
EQUEPIN 25 MG FILMTABLETTA 60x
EQUEPIN 300 MG FILMTABLETTA 60x
FLUANXOL DEPOT 20 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ 10x1 ml
HALOPERIDOL DECANOAT INJEKCIÓ 5x1 ml
HALOPERIDOL-RICHTER 1,5 MG TABLETTA 50x
HALOPERIDOL-RICHTER 2 MG/ML BELSŐLEGES OLDATOS CSEPPEK 1x10 ml
HALOPERIDOL-RICHTER 5 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ 5x1 ml
HUNPERDAL-RICHTER 1 MG FILMTABLETTA 60x
HUNPERDAL-RICHTER 2 MG FILMTABLETTA 60x
HUNPERDAL-RICHTER 3 MG FILMTABLETTA 60x
HUNPERDAL-RICHTER 4 MG FILMTABLETTA 60x
INVEGA 6 MG RETARD TABLETTA 28x(buborékfólia pvc/pctfe/al)
INVEGA 9 MG RETARD TABLETTA 28x(buborékfólia pvc/pctfe/al)
KETILEPT 100 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
KETILEPT 150 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
KETILEPT 200 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
KETILEPT 25 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)

KETILEPT 300 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
KVENTIAX 100 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
KVENTIAX 200 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
KVENTIAX 25 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
KVENTIAX 300 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
LANTIAPIN 100 MG FILMTABLETTA 60x
LANTIAPIN 200 MG FILMTABLETTA 60x
LANTIAPIN 25 MG FILMTABLETTA 60x
LANTIAPIN 300 MG FILMTABLETTA 60x
LEPONEX 100 MG TABLETTA 100x
LEPONEX 100 MG TABLETTA 20x
LEPONEX 25 MG TABLETTA 50x
MODITEN DEPOT 25 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ 5x1 ml
NANTARID 100 MG FILMTABLETTA 60x
NANTARID 200 MG FILMTABLETTA 60x
NANTARID 25 MG FILMTABLETTA 30x
NANTARID 25 MG FILMTABLETTA 90x
NANTARID 300 MG FILMTABLETTA 60x
PERDOX 0,5 MG FILMTABLETTA 60x
PERDOX 1 MG FILMTABLETTA 60x
PERDOX 1 MG/ML BELSŐLEGES OLDAT 100 ml
PERDOX 2 MG FILMTABLETTA 60x
PERDOX 2 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 60x
PERDOX 3 MG FILMTABLETTA 60x
PERDOX 3 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 60x
PERDOX 4 MG FILMTABLETTA 60x
PERDOX 4 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 60x
QUETIAPIN BLUEFISH 100 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN BLUEFISH 200 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN BLUEFISH 25 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN BLUEFISH 300 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN PLIVA 100 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN PLIVA 200 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN PLIVA 25 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN PLIVA 300 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN SANDOZ 100 MG FILMTABLETTA 60x

QUETIAPIN SANDOZ 200 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN SANDOZ 25 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN SANDOZ 300 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPINE ORION 100 MG FILMTABLETTA 100x
QUETIAPINE ORION 100 MG FILMTABLETTA 30x
QUETIAPINE ORION 200 MG FILMTABLETTA 100x
QUETIAPINE ORION 200 MG FILMTABLETTA 30x
QUETIAPINE ORION 25 MG FILMTABLETTA 100x
QUETIAPINE ORION 25 MG FILMTABLETTA 10x
QUETIAPINE ORION 300 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPINE VIPHARM 100 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPINE VIPHARM 200 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPINE VIPHARM 25 MG FILMTABLETTA 30x
QUETIAPINE VIPHARM 25 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPINE VIPHARM 300 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPINE-RATIOPHARM 100 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
QUETIAPINE-RATIOPHARM 200 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
QUETIAPINE-RATIOPHARM 25 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
QUETIAPINE-RATIOPHARM 300 MG FILMTABLETTA 60x(buborékfóliában)
QUETIAPIN-MYLAN 100 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN-MYLAN 200 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN-MYLAN 25 MG FILMTABLETTA 60x
QUETIAPIN-MYLAN 300 MG FILMTABLETTA 60x
RESIRENTIN 100 MG FILMTABLETTA 60x
RESIRENTIN 200 MG FILMTABLETTA 60x
RESIRENTIN 25 MG FILMTABLETTA 30x
RESIRENTIN 25 MG FILMTABLETTA 60x
RESIRENTIN 300 MG FILMTABLETTA 60x
RIPEDON 1 MG FILMTABLETTA 60x
RIPEDON 2 MG FILMTABLETTA 60x
RIPEDON 3 MG FILMTABLETTA 60x
RIPEDON 4 MG FILMTABLETTA 60x
RISPE-RATIOPHARM 1 MG FILMTABLETTA 60x
RISPE-RATIOPHARM 2 MG FILMTABLETTA 60x
RISPE-RATIOPHARM 3 MG FILMTABLETTA 60x
RISPE-RATIOPHARM 4 MG FILMTABLETTA 60x

RISPERDAL 1 MG/ML BELSŐLEGES OLDAT 1x100 ml
RISPERDAL CONSTA 25 MG POR ÉS OLDÓSZER RETARD SZUSZPENZIÓS
INJEKCIÓHOZ 1 porampulla
RISPERDAL CONSTA 37,5 MG POR ÉS OLDÓSZER RETARD SZUSZPENZIÓS
INJEKCIÓHOZ 1 porampulla
RISPERDAL CONSTA 50 MG POR ÉS OLDÓSZER RETARD SZUSZPENZIÓS
INJEKCIÓHOZ 1 porampulla
RISPERIDON ORION 1 MG/ML BELSŐLEGES OLDAT 120 ml
RISPERIDON VIPHARM 1 MG FILMTABLETTA 60x
RISPERIDON VIPHARM 2 MG FILMTABLETTA 60x
RISPERIDON VIPHARM 3 MG FILMTABLETTA 60x
RISPERIDON VIPHARM 4 MG FILMTABLETTA 60x
RISPERIDON-RATIOPHARM 1 MG FILMTABLETTA 60x
RISPERIDON-RATIOPHARM 2 MG FILMTABLETTA 60x
RISPERIDON-RATIOPHARM 3 MG FILMTABLETTA 60x
RISPERIDON-RATIOPHARM 4 MG FILMTABLETTA 60x
RISPOLUX 1 MG FILMTABLETTA 60x
RISPOLUX 2 MG FILMTABLETTA 60x
RISPOLUX 3 MG FILMTABLETTA 60x
RISPOLUX 4 MG FILMTABLETTA 60x
RISPONS 1 MG FILMTABLETTA 60x
RISPONS 2 MG FILMTABLETTA 60x
RISPONS 3 MG FILMTABLETTA 60x
RISPONS 4 MG FILMTABLETTA 60x
ROSIPIN 1 MG FILMTABLETTA 60x
ROSIPIN 2 MG FILMTABLETTA 60x
ROSIPIN 3 MG FILMTABLETTA 60x
ROSIPIN 4 MG FILMTABLETTA 60x
SERDOLECT 12 MG FILMTABLETTA 28x
SERDOLECT 16 MG FILMTABLETTA 28x
SERDOLECT 20 MG FILMTABLETTA 28x
SERDOLECT 4 MG FILMTABLETTA 30x
SEROQUEL 25 MG FILMTABLETTA 60x
SEROQUEL XR 200 MG RETARD TABLETTA 60x
SEROQUEL XR 300 MG RETARD TABLETTA 60x
SEROQUEL XR 400 MG RETARD TABLETTA 60x

SEROQUEL XR 50 MG RETARD TABLETTA 60x
TORENDO Q-TAB 0,5 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 60x
TORENDO Q-TAB 1 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 60x
TORENDO Q-TAB 2 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 60x
YPSILA 40 MG KEMÉNY KAPSZULA 60x
YPSILA 60 MG KEMÉNY KAPSZULA 60x
YPSILA 80 MG KEMÉNY KAPSZULA 60x
ZELDOX 40 MG KEMÉNY KAPSZULA 56x
ZELDOX 60 MG KEMÉNY KAPSZULA 56x
ZELDOX 80 MG KEMÉNY KAPSZULA 56x
ZIPERID 1 MG FILMTABLETTA 60x
ZIPERID 2 MG FILMTABLETTA 60x
ZIPERID 3 MG FILMTABLETTA 60x
ZIPERID 4 MG FILMTABLETTA 60x
ZIPERID 6 MG FILMTABLETTA 60x
ZYPADHERA 210 MG POR ÉS OLDÓSZER RETARD SZUSZPENZIÓS INJEKCIÓHOZ
1x210 mg por injekciós üvegben+1x3 ml oldószer
ZYPADHERA 300 MG POR ÉS OLDÓSZER RETARD SZUSZPENZIÓS INJEKCIÓHOZ
1x300 mg por injekciós üvegben+1x3 ml oldószer
ZYPADHERA 405 MG POR ÉS OLDÓSZER RETARD SZUSZPENZIÓS INJEKCIÓHOZ
1x405 mg por injekciós üvegben+1x3 ml oldószer
ZYPREXA 10 MG BEVONT TABLETTA 28x
ZYPREXA 10 MG BEVONT TABLETTA 56x
ZYPREXA 15 MG BEVONT TABLETTA 28x
ZYPREXA 20 MG BEVONT TABLETTA 28x
ZYPREXA 5 MG BEVONT TABLETTA 28x
ZYPREXA 7,5 MG BEVONT TABLETTA 56x
ZYPREXA VELOTAB 10 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 28x
ZYPREXA VELOTAB 15 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 28x
ZYPREXA VELOTAB 20 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 28x
ZYPREXA VELOTAB 5 MG SZÁJBAN DISZPERGÁLÓDÓ TABLETTA 28x

XI Hivatkozásjegyzék

1. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: Szkizofrénia
<http://www.eum.hu/pszich-szkizofrenia-pdf>
2. Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. National Institute for Clinical Excellence: Clinical Guideline 1. December 2002
3. Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. Update of NICE clinical guideline 1. NICE clinical guideline 82. Issue date: March 2009
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG82NICEGuideline.pdf>
4. Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update). National Clinical Practice Guideline Number 82. National Institute for Health and Clinical Excellence: Full guideline (March 2009)
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG82FullGuideline.pdf>
5. Rendszeres antipszichotikus terápiában részesülő betegek számának alakulása az elmúlt három évben (Gyógyszerforgalmi adatok elemzése). Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Gyógyszerügyi Főosztály, 2008.
http://www.oep.hu/portal/page?_pageid=35,20970147&_dad=portal&_schema=PORTAL
6. Publikus gyógyszertörzs – lakossági tájékoztató. Érvényesség kezdete: 2010. június 1.
[http://www.oep.hu/pls/portal/docs/PAGE/SZAKMA/OEPHUSZAK_EUSZOLG/GYOGYSZER/PUBLIKUS%20GY%C3%93GYSZERT%C3%96RZS%20\(PUPHA\)/PUBLIKUS%20GY%C3%93GYSZERT%C3%96RZS%20%E2%80%93%20V%C3%89GLEGES/PUPHA_GYOGYSZER_LAKOSSAGI_20100601_V3.XLS](http://www.oep.hu/pls/portal/docs/PAGE/SZAKMA/OEPHUSZAK_EUSZOLG/GYOGYSZER/PUBLIKUS%20GY%C3%93GYSZERT%C3%96RZS%20(PUPHA)/PUBLIKUS%20GY%C3%93GYSZERT%C3%96RZS%20%E2%80%93%20V%C3%89GLEGES/PUPHA_GYOGYSZER_LAKOSSAGI_20100601_V3.XLS)
7. Az emelt, kiemelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegségcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre. Érvényes: 2010.06.01-től. Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár közleménye
http://www.oep.hu/pls/portal/docs/PAGE/SZAKMA/OEPHUSZAK_EUSZOLG/GYOGYSZER/INDIK%C3%81CI%C3%93HOZ%20K%C3%96T%C3%96TTEN/E%C3%9C%20%C3%81MOGAT%C3%81SI%20LISTA%202010_06_01.PDF