

**Jože Lokar**

Nikomur še ni uspelo, da bi zmožnel natančno preverjati, zakaj, kako in katera zdravila predpisujejo zdravniki. Poskušajo mnogi in na različne načine, še zlasti, ker je vse več bolnikov, pri katerih je treba zdraviti komplikacije, ki so nastale zaradi zdravil in zaradi tega, ker zajemajo stroški za zdravila vedno večji delež v porabi denarja, namenjenega zdravstvu.

Če se omejimo na uporabo antipsihotikov, imamo različne možnosti za preverjanje tistega, čemur lahko rečemo "psihofarmakoterapevtska praksa". Ker je znano, da je med teoretičnimi nauki in praktično izvedbo teh nauk vselej razkorak, je razumljiva želja, da bi ga proučili čim bolj natančno, kar pa ostane v marsičem le želja. Nobena od uporabljenih metod za njegovo preverjanje namreč ni povsem zanesljiva.

**Pregled temperaturnih listov** daje sicer zelo natančne podatke, vendar le za majhno, selekcionirano skupino pacientov, zdravljenih v bolnišnici. Ta metoda je uporabna za preverjanje kvalitete psihofarmakoterapije v posamezni bolnišnici, in tudi posameznega zdravnika.

**Pregled ambulantne zdravstvene dokumentacije** bi moral dati natančne podatke, vendar jih ne, ker so zabeležke o terapiji bolj nepregledne, kot bi bilo prav. Poleg tega je tako pregledovanje izredno zamudno in zapleteno, zahteva seveda tudi soglasje lečečega zdravnika in soglasje pacientov, kar je neredko neuresničljivo.

**Pregled porabe zdravil na osnovi predpisanih receptov** izhaja sicer iz številnih podatkov (recimo, kateri zdravnik je predpisal zdravila, kakšna in komu), toda ne daje tako pomembnih podatkov, kot je trajanje zdravljenja, višina dejanske (ne formalne) dnevne doze, morebitne kombinacije raznih zdravil in drugih. Taki pregledi so na nacionalni ravni

prof. dr. JOŽE LOKAR, dr. med.  
Center za mentalno zdravje  
Psihiatrična klinika, KC Ljubljana  
Zaloška 29, 61000 Ljubljana

nujni in morajo biti čim bolj natančni, toda načeloma so bolj uporabni za splošni pregled o porabi zdravil in stroških zanje kot pa za strokovno oceno, kakšna je dejanska terapevtska praksa za določeno skupino zdravil.

**Anketna metoda**, s katero zdravniki sprašujemo zdravnike, je najmanj zanesljiva. Na anketo ponavadi odgovori le okoli polovica anketiranih. Njihovi odgovori so okuženi s predstavami, kako ravnajo ali kako naj bi ravnali, zato so le približki dejanskemu ravnanju. Na uporaben način ni mogoče preveriti, ali tisti, ki na anketo niso odgovorili, ravnajo enako kot tisti, ki so. Skratka, subjektivni vplivi na anketno metodo so zelo močni, zato je napačno, če anketne ugotovitve razlagamo kot trdna dejstva. Zanesljivost anketne metode je malce boljša, če enako anketo ponavljamo vsakih nekaj let, ker primerjava izboljša oceno, kateri podatki so bolj zanesljivi, kateri manj.

## UPORABLJENA ANKETNA METODA

Sestavili smo poseben vprašalnik, ga preverjali in izdelali končno verzijo, v kateri je bilo 70 vprašanj, razvrščenih v šest skupin vprašanj, od katerih je ena zajemala zdravljenje z antipsihotičnimi zdravili. Vprašalnik ni bil anonimen, poslan je bil po pošti.

Februarja 1992 smo ga poslali 107 psihiatrom in specializantom psihiatrije, vrnilo ga je 72 (= 67 %). Februarja 1995 smo ga poslali 98 psihiatrom in specializantom psihiatrije, vrnilo ga je 63 (= 64 %). Nismo ga poslali tistim, za katere je bilo znano, da so zaradi česarkoli (izobraževanje, porodniški dopust, bolezen, druge zadolžitve) odsotni v tistem mesecu, ko je bilo treba vrniti vprašalnik.

## SPLOŠNI PODATKI

Odgovori psihiatrov, kakšne vrste motenj imajo pacienti, ki jih zdravijo, nedvomno dokazujejo, da je le približno 20 % vseh psihiatrov

usmerjenih le v zdravljenje pacientov z enako bolezensko motnjo (funkcijske psihoze, odvisnosti, nevroze). Vseh ostalih 80 % psihiatrov ima različen delež pacientov z različnimi duševnimi motnjami (tabela 1), kar kaže na "polivalentno psihiatrično prakso" večine psihiatrov.

**Tabela 1:**

Struktura pacientov glede na bolezenske skupine v letu 1992 in letu 1995 (v odstotkih)

bolezenska sk.	0 - 25		26 - 50		51 - 75		76 - 100	
	1992	1995	1992	1995	1992	1995	1992	1995
PSIHOZE	38	32	33	27	21	29	8	11
NEVROZE	44	48	28	23	22	26	6	3
ORGANSKA ST.	76	81	22	16	1	2	-	-
ODVISNOSTI	80	76	7	11	3	5	9	8

To ugotovitev lahko razlagamo na različne načine, toda prevladujoča "polivalentnost" nedvomno dokazuje, da je nujno potrebno informiranje skorajda vseh psihiatrov o prav vseh zdravilih iz skupine psihofarmakov.

Večina psihiatrov porabi večji delež delovnega časa za razne oblike psihoterapije kot pa psihofarmakoterapije (tabela 2). To je pričakovano, ker je pač psihoterapija bolj zamudna metoda. Ali bo to imelo vpliv na tiste psihiatre, ki služijo denar kot zasebniki, ne vemo, je pa mogoče. Posredno taki podatki tudi opozarjajo, zakaj mnogi splošni zdravniki na hitro predpišejo recept, namesto da bi si vzeli čas za psihoterapevtsko vplivanje.

**Tabela 2:**

Delež delovnega časa za psihofarmakoterapijo in psihoterapijo v letu 1992 in 1995

% del. časa	PSIHOFARMAKOTERAPIJA		PSIHOTERAPIJA	
	1992	1995	1992	1995
0 - 25	35	43	11	10
26 - 50	36	20	28	16
51 - 75	20	25	32	30
76 - 100	8	11	29	44

## NAJPOGOSTEJE PREDPISOVANI ANTIPSIHOTIKI

Najbolj pogosto predpisujejo psihiatri flufenazin, na drugem mestu je haloperidol, na tretjem pa tioridazin in klozapin (tabela 3). Če bi ne uporabljali nobenega drugega antipsihotika kot te štiri, bi se približno pri treh četrtinah pacientov njihovo antipsihotično zdravljenje najbrž ne spremenilo v ničemer (tabela 4). Tako ni le sedaj, tako je že približno do 10 let in v zadnjih letih je novost le pogostejša uporaba klozapina in redkejša uporaba levomepromazina (tabela 5).

**Tabela 3:**

Uvrstitev antipsihotikov med tri sedaj najpogosteje predpisane (61 odgovorov)

rang	generično ime	tovarniško ime	št.	%
1	flufenazin	Moditen, Lyogen	55	90
2	haloperidol	Haldol	46	75
3	tioridazin	Melleril	27	44
4	klozapin	Leponex	18	30
5-6	levomepromazin	Nozinan	10	16
	promazin	Prazine	10	16
7-8	perazin	Taxilan	4	7
	sulpirid	Eglonyl	4	7
9-11	zukupentiksol	Clopixol	2	3
	flupentiksol	Fluanxol	2	3
	klopentiksol	Sordinol	2	3
12	pimozid	Orap	1	-

**Tabela 4:**

Uvrstitev antipsihotikov med tri pred 5-10 leti najpogosteje predpisovane in primerjava s sedaj predpisovanimi

rang 85-90	rang 95	generično ime	% 1985-1990	% 1995
1	1	flufenazin	95	90
2	2	haloperidol	68	75
3	3	tioridazin	53	44
4	5-6	levomepromazin	46	16
5	4	klozapin	14	30
6	5-6	promazin	12	16
7-8	7-8	perazin	2	7
7-8	9-11	zukupentiksol	2	3

**Tabela 5:**

Najbolj pogosto predpisovani antipsihotiki v letu 1992 in 1995 (v odstotkih)

rang	1		2		3	
	1992	1995	1992	1995	1992	1995
zdravila						
flufenazin	68	62	20	20	7	7
haloperidol	14	13	39	43	7	20
tioridazin	11	10	11	20	27	15
levomepromazin	4	5	3	3	10	8
promazin	1	3	7	2	11	11
zukupentiksol	-	2	-	2	1	-
perazin	-	2	4	2	3	3
sulpirid	1	2	4	3	13	2
flupentiksol	-	2	-	-	-	2
klozapin	-	-	8	5	18	25
pimozid	-	-	1	-	-	2
klopentiksol	-	-	-	-	-	3

Podatkov, kako pogosto psihiatri predpisujemo razne antipsihotike, je v anketnih odgovorih zelo veliko, kar napeljuje na misel, koliko statističnih analiz bi bilo mogočih. Če se temu odrečemo, pride bolj do veljave iz teh podatkov izvirajoča naslednja domneva:

Ko se odločimo za uporabo antipsihotičnega zdravila, je prva misel usmerjena na flufenazin, pogosto na haloperidol, nekaj redkeje na tioridazin, v zadnjih letih tudi na klozapin. Ta miselni vzorec je stereotipen in prevladujoč. Toda podatki nedvomno tudi dokazujejo, da se pri nekaterih pacientih neredko odločamo za uporabo številnih drugih antipsihotikov, ne da bi poprej preverjali, ali so "klasični štirje" učinkoviti ali ne. Ta miselni vzorec je torej kljub temeljni stereotipnosti zelo prilagodljiv, upoštevajoč individualne posebnosti pacienta.

Če je ta domneva točna, potem razkorak med teoretičnim učenjem, katere antipsihotike je smiselno predpisovati, in med njihovim dejanskim predpisovanjem ne more biti velik.

## INDIKACIJE

Odgovore na obe anketi lahko strnemo v kratko ugotovitev, da ni nobenih prepoznavnih trendov v spreminjanju indikacije za uporabo antipsihotikov v zadnjih desetih letih.

## KONTRAINDIKACIJE

Splošna in znana usmeritev zdravstva v zadnjih dveh desetletjih je, da širi kontraindikacije pri mnogih zdravilih in jih bolj dosledno upošteva. To se dogaja tudi pri predpisovanju antipsihotikov.

Polovica psihiatrov ( 51 %) upošteva kontraindikacije bolj, kot so jih pred leti, ena šestina (15 %) celo mnogo bolj. Približno četrtnina (28 %) enako upošteva kontraindikacije kot pred leti in le malo psihiatrov (6 %) malce manj kot pred leti.

Spremembe v upoštevanju kontraindikacij pri predpisovanju antipsihotikov so torej podobne kot pri uporabi zdravil nasploh.

## TRAJANJE ZDRAVLJENJA

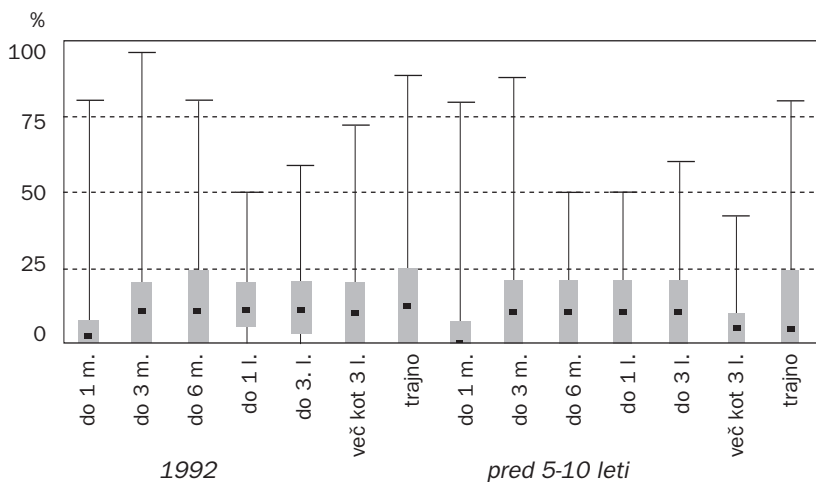
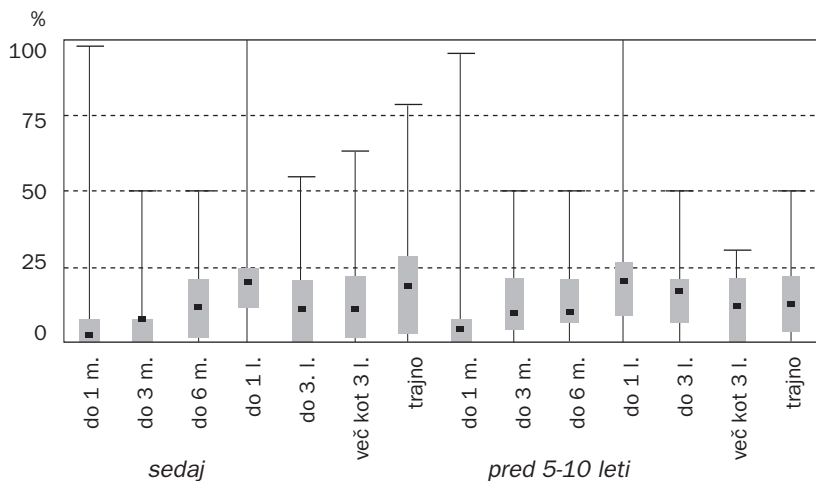
Zdravljenje z antipsihotiki je načeloma dolgotrajno. Pacientov, pri katerih je predvideno kratkotrajno zdravljenje, je mnogo manj kot tistih, pri katerih je predvideno takoimenovano dolgo(trajno) zdravljenje.

Tem načelnim izhodiščem ustreza tudi praksa v predpisovanju antipsihotikov (grafikon 1). A pokaže se pomembno strokovno izhodišče, da mnoge paciente zdravijo z antipsihotiki od 6 do 12 mesecev. Iz zbranih podatkov bi bilo mogoče domnevati, da je v zadnjih letih celo več tistih pacientov, pri katerih traja zdravljenje okoli enega leta, in hkrati več tistih, pri katerih je predvideno trajno zdravljenje. Razlaga take prakse v predpisovanju antipsihotikov ni preprosta, a ta praksa vsekakor ni v nasprotju s tistim, kar je znanega o poteku funkcijskih psihoz.

### Grafikon 1:

#### Trajanje zdravljenja z antipsihotiki

Trajanje zdravljenja z antipsihotiki sedaj in pred 5 - 10 leti



I min - max

■ 25% - 75%

■ srednja vrednost

Iz odgovorov na obe anketi ni mogoče ugotoviti, da bi bile opazne kakšne pomembne spremembe v višini dnevne doze antipsihotikov, ki jih predpisujejo.

Ta ugotovitev ni tako sama po sebi razumljiva, kot se morda zdi. Znano je namreč, da pri nas na splošno predpisujemo razmeroma nižje doze antipsihotikov kot marsikje drugod. Toda to previdno strokovno izhodišče se torej zaenkrat ne spreminja.

#### HKRATNO PREDPISOVANJE DVEH ANTIPSIHOTIKOV

Glede hkratnega predpisovanja dveh ali celo več antipsihotikov so na splošno mnenja deljena. V strokovni literaturi bolj pogosto odsvetujejo predpisovanje dveh antipsihotikov hkrati, kot se to dogaja v praksi. Tudi tisti, ki utemeljujejo potrebo, da se včasih predpišeta dva antipsihotika hkrati, izrecno poudarjajo, da so nekatere kombinacije smiselne, druge nesmiselne.

Pri nas psihiatri razmeroma pogosto predpisujejo dva antipsihotika hkrati (tabela 6), čeprav najbrž nekoliko redkeje kot pred leti. Iz naših podatkov seveda ni mogoče ugotoviti, ali so predpisane kombinacije smiselne ali ne. Vsekakor je umestna ugotovitev, da razmeroma pogosto predpisovanje dveh antipsihotikov hkrati opozarja, naj bi pri strokovnem izpopolnjevanju prav temu problemu posvetili posebno pozornost.

**Tabela 6:**

Hkratno predpisovanje dveh antipsihotikov (odstotki)

pogostost	vselej	pogosto	včasih	redko	izjemoma	nikoli
1982-1987	2	37	24	19	11	6
1992	1	24	29	20	17	9
1985-1990	2	32	28	16	12	9
1995	-	24	36	24	14	9



## OPOZORILA GLEDE STRANSKIH UČINKOV

Zdravil, ki ne bi imela nezaželenih učinkov, stranskih učinkov in komplikacij, na splošno ni, med psihofarmaki zagotovo ne. Nekdanje priporočilo, da naj zdravnik seznaní vsakogar, ki mu predpiše kakršnokoli zdravilo, tudi z neprijetnostmi in tveganji, je v zadnjih dveh desetletjih postalo obveznost.

Odgovori v anketi, kako pogosto opozarjajo psihiatri na razne učinke, stranske učinke in komplikacije antipsihotikov, dokazujejo, da te obveznosti mnogi ne izpolnjujejo (tabela 7). Razumeti je mogoče, zakaj neradi opozarjajo bolnike na možni vpliv na spolne funkcije, saj smo vsi prebirali S. Freuda. Prav tako je mogoče razumeti previdnost pri opozarjanju na komplikacije, saj utegne tako opozorilo odvrniti posamezne paciente od jemanja zdravil, čeprav je zdravljenje z njimi potrebno. Toda za razlago, zakaj bolj pogosto ne opozarjajo na stranske učinke ali recimo na vpliv na vozníške sposobnosti, zmanjka prepričljivih pojasnil.

**Tabela 7:**

Pogostost opozoril glede stranskih učinkov

VPLIV	VSELEJ		VEČINOMA		VČASIH		NIKOLI	
	1992	1995	1992	1995	1992	1995	1992	1995
VOZNIŠK. SPOSOB. POJAČANJE UČINKA ALKOHOLA	66	74	25	23	7	1	1	1
STRANSKI UČINKI KOMPLIKACIJE	64	74	30	24	6	1	1	-
SPOodne funkcije	36	35	28	42	31	21	6	1
	13	16	16	26	57	48	13	8

## HKRATNO PREDPISOVANJE ANTIPARKINSONIKOV

Dajanje antiparkinsonikov omili težave, ki nastanejo zaradi vpliva antipsihotikov na ekstrapiramidni sistem. Vendar učinek antiparkinsonikov ni vselej res prepričljiv, poleg tega imajo antiparkinsoniki zelo nezaželene stranske učinke, nekateri od njih se tudi

zlorablajo.

Podatka, da približno tretjina psihiatrov takoj predpiše antiparkinsonike, ko predpišejo antipsihotike (tabela 8), ne bi bilo mogoče razlagati in utemeljevati s spoznanji glede uporabe antiparkinsonskih zdravil za omilitev ekstrapiramidnih motenj zaradi antipsihotične terapije. Lažja bi bila razlaga s tradicijo, kar pa ni vselej dober strokovni argument.

**Tabela 8:**

Hkratno predpisovanje antiparkinsonikov (odstotki)

	1992	1995
TAKOJ	30	31
EKSTRAPIRAMIDNE MOTNJE	63	67
LE IZJEMOMA	7	2

## KOMBINACIJA ANTIPSIHOTIKOV Z ANTIDEPRESIVI

Depresivno razpoloženje in ostali znaki depresivnega reagiranja so pri funkcijskih psihozah sorazmerno pogosti. Pri nekaterih bolnikih so sestavni del psihoze (recimo depresivna "faza" pri shizoafektivni psihozi), pri nekaterih ga spodbudijo antipsihotiki (recimo "depresivni pomik" pri flufenazinu), pri nekaterih ni mogoče spregledati, da samo spoznanje o duševni bolezni povzroči depresivno reakcijo. Oslabljena čustvena odzivnost, ki se kaže pri nekaterih bolnikih s shizofrenskimi psihozami, načeloma ne preprečuje depresivnega reagiranja, temveč kvečjemu povzroči, da ga težje prepoznamo. Še vedno je strokovna zagonetka, ali je mogoča "prava komorbidnost" shizofrenije in depresije, čeprav tisti z bogatimi kliničnimi izkušnjami ne dvomijo, da je mogoča.

Vzrokov za hkratno predpisovanje antipsihotikov in antidepresivov je torej več in so pogosti. Kljub temu je teoretičnih pomislekov zoper hkratno predpisovanje antipsihotikov in antidepresivov razmeroma veliko. Več jih imajo tisti, ki se ukvarjajo s teorijo, kot tisti, ki zdravijo. Oboji imajo za svoje stališče tehtne argumente.

Oboji, antidepresivi in antipsihotiki, so zdravila, pri katerih so nezaželeni stranski učinki ne le pričakovani, temveč celo nujni, a niso pri

obeh skupinah zdravil enaki. Zato je treba resno upoštevati možnost, da je taka kombinacija marsikdaj res zdravilna, toda vselej - vsaj nekoliko - neprijetna za pacienta, včasih celo tvegana, zlasti pri starejših. Na drugi strani je treba upoštevati realno dejstvo, da je antidepresivni učinek nekaterih antipsihotikov ponavadi mnogo močnejši v knjigah in v prospektih o njih, kot pri pacientih.

Kakorkoli že, kombinacije antipsihotikov z antidepresivi so terapevtska realnost, ki se je psihiatri ne odrekajo. Podatki iz ankete kažejo (tabela 9), da mnogo psihiatrov pogosto uporablja to kombinacijo zdravil, morda sedaj celo bolj pogosto kot nekdanj. Ker ni verjetno, da bi bilo sedaj več ljudi, pri katerih je potrebno zdravljenje z antipsihotiki, hkrati tudi depresivnih, je vzrok večje naklonjenosti taki kombinaciji najbrž uvedba novih antidepresivov, ki imajo manj tvegane stranske učinke.

Podatki iz ankete vseeno opozarjajo (morda resno opozarjajo) na možnost, da se - vsaj nekateri - preveč lahkotno odločajo za kombinacijo antipsihotikov z antidepresivi.

**Tabela 9:**

Hkratno predpisovanje antipsihotikov z antidepresivi (v %)

delež pacientov	ANTIDEPRESIVI	
	1985-1990	1995
0-25	54	52
26-50	39	41
51-75	2	7
76-100	5	-

**KOMBINACIJA ANTIPSIHOTIKOV Z BENZODIAZEPINI**

Poraba benzodiazepinov je pri nas prevelika, čeprav je manjša kot v mnogih razvitih državah (vendar se tam ponekod že zmanjšuje). Zelo razširjena splošna raba benzodiazepinov vsekakor vpliva tudi na uporabo benzodiazepinov pri ljudeh, ki jih zdravimo z antipsihotiki. Zakaj bi bili oni izjema? Poleg tega splošnega pojava je treba upoštevati še specifičnosti. Sestavni (celo nujni sestavni) del funkcijskih psihoz so tudi simptomi, ki jih benzodiazepini omilijo. Načeloma je sicer točno, da nekatere od teh simptomov omilijo tudi antipsihotiki, vendar nekatere manj kot

benzodiazepini, nekaterih sploh ne, nekateri simptomi pa so - vsaj pri nekaterih pacientih in pri nekaterih antipsihotikih - po antipsihotični terapiji celo bolj moteči.

**Tabela 10:**

Hkratno predpisovanje antipsihotikov z benzodiazepini (v%)

delež pacientov	BENZODIAZEPINI	
	1985-1990	1995
0-25	46	46
26-50	29	25
51-75	22	20
76-100	3	9

Če bi izhajali le iz teoretičnih izhodišč, bi smeli postaviti nenavadno trditev, da skorajda ni pacienta s psihozo, ki ne bi imel vsaj posameznih simptomov, kakršni so teoretična indikacija za zdravljenje z benzodiazepini. V praksi so psihiatri vendarle mnogo manj zavzeti za kombinacijo antipsihotikov z anksiolitiki (tabela 10). Začudenje nad tem je še večje, ker ni dvoma, da benzodiazepini omilijo nekatere neprijetne stranske učinke nekaterih antipsihotikov. Enako pa ni dvoma, da nekatere stranske učinke antipsihotikov okrepijo, in tudi ni dvoma, da je zloraba benzodiazepinov ali celo odvisnost od njih kar pogosta.

V tehtanju za in proti kombinirani terapiji z antipsihotiki in benzodiazepini se zdi zadržano ravnanje psihiatrov, kar kažejo podatki iz ankete, upravičeno in primerno.

## SKLEPNA MISEL

Anketne podatke lahko primerjamo z ogledalom, ki daje popačeno sliko: ne kaže realne podobe, lahko poudari ali prikrije skrivljenosti.