

TMDK-DOLGOZAT

**Tímárné Bácskai Anett
BSc**

2012

A Sclerosis Multiplex gyógyszeres kezelései és hatásaik
The medicational treatment and it's effects of the Multiple Sclerosis

Kézirat lezárásának időpontja: 2012.11.15.

A Sclerosis Multiplex gyógyszeres kezelései és hatásai

Absztrakt: Magyarország a magas Sclerosis multiplex rizikójú országok közé tartozik. A betegek száma megközelíti a 9000-et. Családtagjaikkal együtt az összes érintett személy meghaladja a 100 000-es nagyságot. (Szirmai, 2005) A kórlefolyásra relapszusok és remissziók váltakozása jellemző illetve a progresszió. A sclerosis multiplex terápiája részben a relapszusok kezelését, részben a progresszió késleltetését illetve a tüneti kezelést célozza meg.

Számos hazai és külföldi kutatás látott napvilágot a kezelések hatékonyságáról. A 1990-es években bevezetett korszerű immunmoduláns terápia bevezetésével a betegek életminőségében javulás következett be. (Csépany, 2010) A kutatásban vizsgálok a gyógyszer alkalmazási szokásokat és ezek összefüggését a szubjektív egészségi állapotra, illetve hatását a BECK - depresszió skála rövidített változatával a lelki státuszra. Kutatásom kvantitatív módszerrel, önkitöltés kérdőívvel történt, melyet az Országos SM nap résztvevői töltöttek ki (N=153). A betegek közel 30%-ka nem kap gyógyszert és több mint 40%-ka részesül immunmoduláns injekciós kezelésben. A mintában résztvevők gyógyszer felhasználási szokásaiban jó összevetések végezhetők a hipotézisek igazolására.

Kulcsszavak: Sclerosis multiplex, gyógyszeres kezelések, immunmodulánsok,

The medicational treatment and it's effects of the Multiple Sclerosis

Abstract: Hungary belongs to the high risk countries in multiple sclerosis. The number of patients is approximately 9000. Altogether with their families this number reaches the 100 000. (Szirmai, 2005) In the course of the disease relapses and remissions characteristic alternation and progression. The therapy treatment of the multiple sclerosis targets partly the relapses, partly the delay of progression, and the symptoms.

Numerous national and international research results appeared in the last years, in the efficiency of the treatments. With the implement of the modern immunomodulatory therapies in the 1990s improved consistently the quality of life of the patients. (Csépany, 2010) In my research I examine the medicine application habits and their context to the subjective health conditions and their effect on the mental status based on the BECK depression scale shortened version. My research happened with quantitative methods, with self-completing questionnaires, which were completed by the participants of the National MS Day (N=153). The patient's nearly thirty percent don't use medicine and more than forty percent use the immunomodulatory injection therapies. The sampled participants drug use habits gives a good comparisons to verify the hypotheses.

Keywords: multiple sclerosis, medication treatments, immunomodulators,

Timárné Bácskai Anett

TARTALOM

1.	BEVEZETÉS	5
2.	AZ SCLEROSIS MULTIPLEX, MINT BETEGSÉG ÉS GYÓGYSZERES KEZELÉSÉNEK ALAPJAI	7
2.1.	A BETEGSÉGRŐL	7
2.1.1.	Csoportosítás	7
2.1.2.	Kórlefolyás	7
2.1.3.	Diagnózis.....	8
2.1.4.	Tünetek	8
2.1.5.	Epidemiológia	9
2.2.	A GYÓGYSZERES KEZELÉSRŐL	10
2.2.1.	Az SM gyógyszeres kezelésének története	10
2.2.2.	Napjainkban alkalmazott készítmények	10
3.	MÓDSZERTAN ÉS MINTA	13
3.1.	KUTATÁSI CÉL	13
3.2.	HIPOTÉZISEK.....	13
3.3.	A KUTATÁS SORÁN ALKALMAZOTT MÉRŐESZKÖZ.....	13
3.4.	FELMÉRÉS	14
3.5.	A MÉRŐESZKÖZ MEGBÍZHATÓSÁGÁNAK KRITÉRIUMAI	14
3.6.	ADATBEVITEL	15
3.7.	KIÉRTÉKELÉSKOR ALKALMAZOTT STATISZTIKAI MÓDSZEREK	16
3.8.	A KUTATÁSI MINTA JELLEMZÉSE	16
4.	EREDMÉNYEK:.....	18
4.1.	A TERÁPIÁS ÉS GYÓGYSZERES KÉSZÍTMÉNYEK ALKALMAZÁSÁNAK VIZSGÁLATA	18
4.2.	A BECK DEPRESSZIÓS SKÁLA A GYÓGYSZEREK TÜKRÉBEN.....	19
5.	MEGÁLLAPÍTÁSOK, JAVASLATOK	21

ÁBRAJEGYZÉK

1.ÁBRA: A KUTATÁSBAN RÉSZTVEVŐK NEM SZERINTI MEGOSZLÁSA (N=153 FŐ)	16
2. ÁBRA AZ ISKOLAI VÉGZETT SZERINTI MEGOSZLÁS (N=153)	17
3.ÁBRA: GYÓGYSZEREK ELÉGEDETTSÉGI MUTATÓI	18
4.ÁBRA: SM BETEGEK ÉS HOZZÁTARTOZÓK DEPRESSZIÓ MÉRTÉKE	21

Táblajegyzék

SM TERÁPIÁK ELÉRHETŐSÉGE EURÓPÁBAN.....	12
KÉRDŐÍVEK KIDOLGOZÁSI ARÁNYA	14
KÉRDŐÍVES SKÁLÁK RELIABILITÁSI MUTATÓI	15
KUTATÁSI RÉSZTVEVŐK LAKHELY SZERINTI MEGOSZLÁSA	16
TÁBLÁZAT BETEGSGCSOPORT SZERINTI MEGOSZLÁS (N=153)	17
BECK SKÁLA A GYÓGYSZEREK TÜKRÉBEN	20

1. BEVEZETÉS

A Sclerosis Multiplex (SM) a leggyakoribb primer idegrendszeri kórkép. Magyarországon az előforduló esetek szám, amelyeket már diagnosztizáltak, meghaladja a nyolcezeret. Európában a prevalenciája 50-100 megbetegedés 100 000 lakosra, melynek száma függ a lakhely földrajzi elhelyezkedésétől is. Számos nemzetközi kutatás folyik e betegséggel kapcsolatban. A neurológusok a betegség életmódi és gyógyszeres megoldásait is kutatják. Az egészségügyi szakemberek részéről készültek tanulmányok a betegség földrajzi elhelyezkedéséről, prevalenciájáról és progressziójáról is, mely nagyban segít közelebb jutnunk a megfelelő kezelési módhoz.

A betegségnek a lefolyása nagyon változatos, ezért eltérő tünetekkel is jelentkezhet.. „Ezerarcú betegség”-nek is szokás hívni. A sclerosis multiplexet sokszor kilátástalan megbetegedésnek gondolják, teljes leépüléssel és magatehetetlenséggel járva, pedig az esetek 30-40%-ban igen lassú lefolyású. A betegek sokszor egy évtized után is képesek könnyű fizikai munkára és csak mérsékelten mozgáskorlátozottak és 10%-ban igaz az, hogy 2-3 éven belül ágyhoz kötöttek lesznek.

Az elmúlt évtizedben hatásos gyógyszerekkel bővült a betegség kezelése. Az első vonalbeli gyógyszerek (béta-interferonok, glatimer acetat) közepesen hatékonyak, de biztonságosabbak a többihez viszonyítva, míg a második vonalbeli készítmények (mitoxantron, natalizumab) az előzőhöz képest hatékonyabbak, de jóval nagyobb kockázatot jelenthet mellékhatásaik miatt. Az immunmoduláns szerek mintegy 30%-kal csökkentik a visszaesések, shubok számát és egyesek bizonyítottan lassítják a rokkantság kialakulását. A kórlefolyás és patomechanizmus alapján egyéni elbírálást igényel, hogy melyik a leghatékonyabb kezelés az egyén számára. Magyarországon többféle szemszögből közelítették már meg a gyógyszeres kezelések tanulmányozását, eredmények kimutatását:

1. Immunmoduláns kezelés sclerosis multiplexben (Csépany, 2010)
2. Lehetőség az áttörő betegség felismerésére és menedzselésére sclerosis multiplexben (Bencsik, 2009)
3. A sclerosis multiplex diagnosztikája és kezelése, A finanszírozási protokoll háttéranyaga (Dr. Csikós- Dr. Gajdácsi, 2010)

Hazai kutatás nem vizsgálja a betegek elégedettségét a terápiával kapcsolatban, az alkalmazott kezelés kapcsolatát a testi illetve lelki tényezőkkel illetve ezek összefüggéseit. A kutatás ebből a vizsgálati megközelítésből hiánypótló jellegű.

2. AZ SCLEROSIS MULTIPLEX, MINT BETEGSÉG ÉS GYÓGYSZERES KEZELÉSÉNEK ALAPJAI

2.1. A betegségről

2.1.1. Csoportosítás

A neurológiai megbetegedések közül a demyelinisatio megbetegedések leggyakoribb formája a sclerosis Multiplex. Ebbe a csoportba sorolhatjuk még:

- encephalomyelitis acuta disseminata- t,
- a sclerosis concentrica-t, a sclerosis diffusa-t,
- az SMON-t és a
- veleszületett demyelinisatióval járó megbetegedéseket. (Mumenthaler, 1993)

Ebbe a felsorolásba tartozó betegségek közös vonása, hogy a központi idegrendszerben a myelinhüvelynek kóros elváltozása van. Tönkremennek a támasztószövetek és az idegrendszer károsodásához vezethetnek. A myelinhüvely elváltozásait enzimhiba okozhatja.

2.1.2. Kórlefolyás

Az SM kórlefolyásának alaptípusai: az intermittáló (shubokban zajló, relapsing remitting) és a krónikus progresszív forma. A shubokban zajló remittáló formába sorolható a betegek közel 70%-ka. Nőknél, a férfiakhoz viszonyítva, kétszer gyakoribb. Az első tünetek megjelenésekor a betegek átlagos életkora 28 év. SM-ben a tünetet nem okozó gócok kialakulása és az első tünetek megjelenése között hosszú idő telhet el. Erre utal az izolált opticusneuritis tüneteivel jelentkező SM betegek MR-vizsgálata. Ezeknél az agy számos helyén régi, néma plakkok találhatók. Néma SM-es gócok a shubok közötti szakaszokban is kifejlődhetnek, és sok közülük eltűnik anélkül, hogy tünetet okozna. A betegség első 5 évében két évenként egy shub zajlik, rosszabbodással-javulással, a javulás mértéke sohasem éri el a shub előtti állapotot. Későbbi években a shubok gyakorisága csökken, ezután a betegek nagy részénél a kórkép krónikus progresszív formába megy át.

A betegség kezdetétől krónikus progresszív formában zajló SM gyakorisága 18%. A nő-férfi arány 1,3-1 az előző csoporthoz képest a betegek átlagos életkora magasabb (40 év). A krónikus progresszív formában elsősorban a gerincvelő érintett, az első tünetek a járászavar és ataxia, később spasticus paraparesis alakul ki. A tisztán spinalis eredetű tünetek ellenére a betegek csaknem felénél az MR agyi gócot is kimutat.

Ma már ismert, hogy az összes sclerosis multiplexes beteg legalább 20-25%-ánál enyhén zajlik a betegség, a betegek 10-15 év kórtörténet után is csak mérsékelten mozgáskorlátozottak, könnyű fizikai terheléssel járó állást be tudnak tölteni. Az esetek 5-10%-ában a sclerosis multiplex gyors lefolyású, a betegek egy-két éven belül toloszékhez, ágyhoz kötötté válnak. A betegség típusos esetben a 20–40. életév között, bármilyen központi idegrendszeri tünettől indulhat, lehet homályos látás (látóideg-gyulladás), zsibbadás, szédülés, kettős látás, izomgyengeség stb. (Mumenthaler, 1993). A sclerosis multiplex első éveiben, a betegek 80-85%-ánál egyetlen tünet vagy akár tünetek váratlanul 24 óránál hosszabb ideig jelentkeznek (relapsus, shub), majd néhány hét alatt akár spontán is megszűnhetnek vagy mérséklődnek (remisszió). Hosszabb-rövidebb tünetmentes periódus után a korábbi tünet visszatérhet, vagy újabb tünet jelentkezhet. A shubok ismétlődésével a felépülés esélye csökken. Az egyes rosszabbodások között eltelt idő betegenként nagy különbséget mutat. Ez a relapsusokkal, remissziókkal jellemezhető periódus a betegek felénél körülbelül tíz év múlva átalakul: visszaesések nem jelentkeznek, a beteg állapota lassan, egyenletesen rosszabbodik. Ez a betegségnek az úgynevezett szekunder progresszív fázisa. A betegek 10-15%-ánál kezdettől, lappangva, egyenletesen fokozódnak a tünetek, amelyet primer progresszív formaként különítünk el.

2.1.3. Diagnózis

A sclerosis multiplexre kizárólagosan jellemző klinikai, laboratóriumi, radiológiai eltérés nincs. A diagnózis a kórtörténet, a klinikai tünetek és neurológiai vizsgálat elemzésén alapul. Igazolni kell a betegség krónikus fennállását. Az SM-plakkok aktivitása, mérete és száma időben változik. A diagnózis a mágneses magrezonancia vizsgálat (MRI) kimutatható eltérések száma, elhelyezkedése, nagysága és aktivitása alapján, a klinikai tünetek ismeretében felállítható; a prognózis megbecsülhető már az első, sclerosis multiplexre gyanús tünet (klinikailag izolált szindróma – CIS) észlelésekor. A liquorvizsgálat – az emelkedett IgG-index és az oligoclonalis gammopathia jelenléte – fontos, kiegészítő diagnosztikus módszer a kórisme korai felállításában.

A CT kontrasztanyaggal a nagyobb (5- 10mm) kiégett plakkokat kirajzolja, a kisebb demyelinisációs területeket nem. MR-vizsgálattal a T2 súlyozott képeken a plakkok nagyobb víztartalmuk miatt fokozott jelintenzitású világító gócként jelennek meg. A gócok praedilectio helyei a kisebb elvezető vénák környezete a pia mater alatt és a periventricularis régiók, főként az oldalkamrák laterális szögletében, de lehetnek a kisagyban és az agytörzsben is. Jellegzetesnek tartják a corpus callosum góccokat. A betegek egy részében intracranialis góc a kórkép első 3 évében nem mutatható ki, de a gerincvelő vizsgálata tünetszegény szakaszban is pozitív eredményt adhat. Követésező vizsgálatok bizonyítják, hogy a gócok többsége hosszú időn keresztül változatlan marad, viszont új gócok keletkeznek és elmúlnak anélkül, hogy tüneteket okoznának. A T2 súlyozott, kontrasztanyaggal végzett MR-felvételek diagnosztikai értéke az SM aktivitásának megállapításában felülmúlja a klinikai előzmények és neurológiai vizsgálat adatainak értékét. A fehérállománygócok azonban hasonló képet adhatnak multifokális vascularis betegségben is. A klinikum tényei tehát a diagnózis felállításában nem nélkülözhetők. Hagyományos röntgenfelvételek az SM elkülönítésében nyújthatnak segítséget a cervicalis discopathia, szűk gerinccsatorna kimutatásával. (Dr. Csikós, Dr. Gajdács, 2010)

Az elektrofiziológiai vizsgálatoktól a károsodások bizonyítását és szubklinikus gócok kimutatását várjuk. A vizuális kiválasztott válasz vizsgálatot felvillanó fénnel vagy sakktáblamintázattal végzik. A BAEP-et éles rövid hanggal váltják ki. Az I-V. hullámok latencia és alakváltozásának van klinikai jelentősége. A SSEP hullámlatencia és hullámforma eltérései a vezetőrendszer károsodását jelzik.

Az SM betegek liquorának összfehérje-tartalma 30-40%-kal magasabb lehet a normális értéknél. Az akut szakaszban enyhe pleocytosis előfordulhat. A gamma-globulin (IgG) gyakran emelkedett. Az IgG, albumin index a normálisnál magasabb.

2.1.4. Tünetek

Motoros tünetek: a paresis eloszlása a demyelinisációs gócok helyétől függ. Végtaggyengeség 10%-os gyakorisággal jelentkezik első tünetként. Gyakori a spasticus paresis- hemiparesis, pyramisjelekkel, vagy monoparesis főleg az alsó végtagon, a corticospinalis pálya laesiója miatt. Kezdetben a beteg a lábát nehéznek érzi, húzza, a lépcsőn járás vagy futás válik nehezzé. Gyakori, hogy az egyik alsó végtag zsibbadása ellenére neurológiai vizsgálat már kétoldali kórjeleket (enyhe paresis, spasticus járás) talál.

Sensoros tünetek: a hátsó kötegeket érintő plakkok spinalis ataxiát, a hátsó gyökök belépésénél elhelyezkedő plakkok paraesthésiákat okoznak. A spinothalamicus pálya károsodása égő vagy hidegérzéshez, ritkábban fájdalomhoz vezet. A betegek kb. fele panaszkodik egy vagy több végtag zsibbadására vagy gyengeségére. A végtagok, törzs égő vagy hidegérzését a spinothalamicus pálya érintettsége okozza.

Látásromlás: Napok vagy hónapok alatt homályos látás fejlődhet ki gyakrabban egy, ritkán két oldalon, de a látótér is beszűkül. A színlátás romlik, míg a fekete- fehér látás megmarad. A neuritis retrobulbaris okozza a hónapok alatt, lassan progresszív látásromlást.

Cerebellaris tünetek: a kisagyi góccok egyensúly- és járászavart, végtag- és törzsataxiát, intenciós tremort okozzák. A fej- és végtagtremor legtöbbször folyamatos. A skandáló beszédet a corticobulbaris rostozat bántalma okozza.

Agytörzsi tünetek: A híd látásközpontjának és a szemmozgató idegek agytörzsi rostjainak károsodása tekintés és szemmozgatás zavarokat és kettős látást okoz. A krónikus progresszív formában észlelhető gyakrabban ophthalmoplegia. A betegek 3%-ban arc-sibbadást, fájdalom és ritkábban trigeminus neuralgia észlelhető. Mivel a valódi trigeminus neuralgia előrehaladott korban gyakoribb, a fiatal betegek arcfájdalma mögött SM gyanítható. A ponsban futó facialis demyelinisatiója következtében perifériás facialis paresis alakulhat ki. Az agytörzsi formák 1-5%-ában jelenik meg facialis myokymia és hemifacialis spasmus.

A vertigo és egyensúlyzavar 18%-ban fordul elő a vestibularis és vestibulocerebellaris pályák laesiója miatt, amely társulhat háyással, ataxiával, rohamszerű nystagmus kíséretében. A nyúltvelőben lévő plakkok bulbaris syndromát, mint nyelészavar, dysarthriát okozhatnak.

Spincter és genitális zavarok: vizelet és székletürítési zavarokhoz vezethet a geinovelő oldalkötegének károsodása kifejlődött kórképekben. Eleinte nagyon nehéz a vizelet indítása, később spasticus neurogén hólyag alakul ki, automatikus vizeletürítéssel. Impotentia és obstipatio is előfordulhat. A nőknél gyakrabban jelentkezik a vizeletürítés zavara. A retentio kezdetben átmeneti, a betegség előrehaladtával permanens katéterviselés válhat szükségessé. A tartós katéter alkalmazása hólyaginfekciót, pyelitist okozhat, ezért időszakos katéter alkalmazása megfelelőbb.

Psychés tünetek: az első tünetek után hosszú idővel az SM betegek 50%-ában fejlődik ki subcorticalis dementia. Jellegzetessége a lassú gondolkodás, az absztrakció képesség zavara, főként a felidézés nehézsége, csökkent késztetés. Explicit memóriazavarok ritkábban fordulnak elő. A betegek mindössze 5%-ban észleltek az eredeti foglalkozást akadályozó dementiát. A betegek 60%-ban depressziós reakció észlelhető, ez lehet psychogen eredetű a szociális izoláció miatt, de okozhatja a praefrontalis kéreg fehérállományának pusztulása is. Eufória, gátlástalanság, a viselkedés megváltozása, a szociális normák iránti érzéketlenség a krónikus esetek harmadában figyelhetők meg, psychotikus epizódok 1%-ban jelentkeznek. Ezek egy részében a szteroidkezelés a kiváltó tényező. (Dr. Illés, 2009)

Ritkán jelentkezik első tünetként, ezért diagnosztikai nehézséget okozhat a nyelészavar, vertigo, hányás, vizeletürítési zavar egyéb panasz nélkül, arcfájdalom. Néhány másodpercig vagy óráig tartó tünetek az SM-ben 3-4%-ban fordulnak elő (pl. homályos látás, paraesthesiák). A tünetek gyakran összetettek és ellentét van a panaszok és a neurológiai lelet között, ezért néha a beteget „színlelőnek” tartják. Máskor a múltó tünetek TIA vagy epilepsia benyomását keltik. Az EEG izgalmi jeleket regisztrál a betegek 1-2%-ban, ha kiterjedt góccal nagy kéregterületeket deafferentálnak. Epilepsziás rohamok még ritkábban alakulnak ki.

2.1.5. Epidemiológia

A betegség melegebb éghajlatokon ritkább, míg az északi területeken gyakoribb Európában is. Megfigyelték a trópusi országokból érkező bevándorlóknál, hogy a 15 év felettiek megőrzik az alacsony prevalenciát, míg a 15 év alattiaknál az SM kialakulásának rizikója eléri az új hazájukban előforduló gyakorisággal. (Fuller- Manford, 2006) Az USA-

ban a betegség előfordulása ettől eltérően keletről nyugatra haladva növekszik. Ezzel kimondhatjuk, hogy a környezeti tényezőknek is nagy szerepe van kialakulásukban.

Az SM leggyakrabban a harmadik, negyedik életévtizedben alakul ki, illetve a 15 év alattiaknál és 50 év felettiekénél ritkán fordul elő, tehát fiatal felnőttkorban alakul ki. Az SM betegek későbbi családi halmozódásánál a megfigyelések alapján az utódok 15%-ka betegszik meg fiatal felnőttkorában.

A rosszulletek kiváltó tényezői lehetnek fertőzések, terhesség vagy trauma. Szülés után a nőknek 3 hónapig romolhatnak a tünetei, de a terhesség nem hat a betegség kimenetelére. A hypothermiával járó állapotok, mint a láz, forró fürdő vagy nagy fizikai megterhelés ronthatja a betegséget.

2.2. A gyógyszeres kezelésről

2.2.1. Az SM gyógyszeres kezelésének története

1990-es években az immunmoduláns kezelés javallatát a hatékonyságot igazoló eredeti vizsgálatok alapján szabták meg. Olyan klinikailag definitív, relapszáló-remittáló kórlefolyással jellemezhető betegeknél tartották indokoltnak, akiknek legalább két relapsusa volt a kezelést megelőző két-, illetve hároméves időszakban. Később klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a betegség első tünetének megjelenésekor azon betegek egy részében, akiknél az MR-vizsgálat már ekkor a gyulladás kiterjedtségére és aktivitására utalt, az interferonok és a glatiramer acetát késleltetik a második visszaesés megjelenését.

Az 1996-ban hazánkban is bevezetett immunmoduláló kezelés a gyulladás csökkentése révén redukálja az axonkárosodás mértékét, így késleltetheti a szekunder progresszív fázis, a rokkantság kialakulását. Az első ilyen bizonyítottan hatásos szer egy interferon- β (-1b) -készítmény (Betaferon) volt. 2001-ig még három szert – egy aminosavakból állót (glatiramer acetát, Copaxone) és két interferon β - (-1a) készítményt (Avonex, Rebif) – is törzskönyveztek Magyarországon. Ezeket a gyógyszereket a betegek öninjekciózás formájában alkalmazzák. Az adagolás módja és gyakorisága különbözik. Hatékonyságuk hasonló, megközelítőleg egyharmaddal csökkentik a visszaesések számát, és mérséklék a betegség következtében kialakuló agykárosodás progresszióját. Bármelyik gyógyszert választhatjuk annak a hullámzó kórlefolyással jellemezhető betegnek, akinek az utóbbi két évben legalább kettő vagy több szubja volt, és állapota nem rosszabb annál, hogy önállóan legalább száz métert meg tudjon tenni. Amennyiben a kezelés mellett a tünetek rosszabbodnak, a betegség a kezelésre nem reagál (nonresponder), indokolt a más hatásmechanizmusú kezelésre váltás.

2.2.2. Napjainkban alkalmazott készítmények

Amennyiben a sclerosis multiplexre specializálódott szakorvosok már a sclerosis multiplexre utaló első és egyetlen tünet jelentkezésekor a gyulladás kiterjedt voltát észlelik a részletes átvizsgálás során, egyes interferon β -készítményekkel késleltethető a betegség kialakulása. Ezért fontos, hogy a betegség gyanúja esetén sclerosis multiplex centrumban végezzék a beteg részletes vizsgálatát. Szubok nélkül (krónikus progresszív forma) zajló esetekben az említett immunmoduláns készítmények nem hatásosak, tüneti kezeléssel tudunk enyhíteni a betegek panaszain.

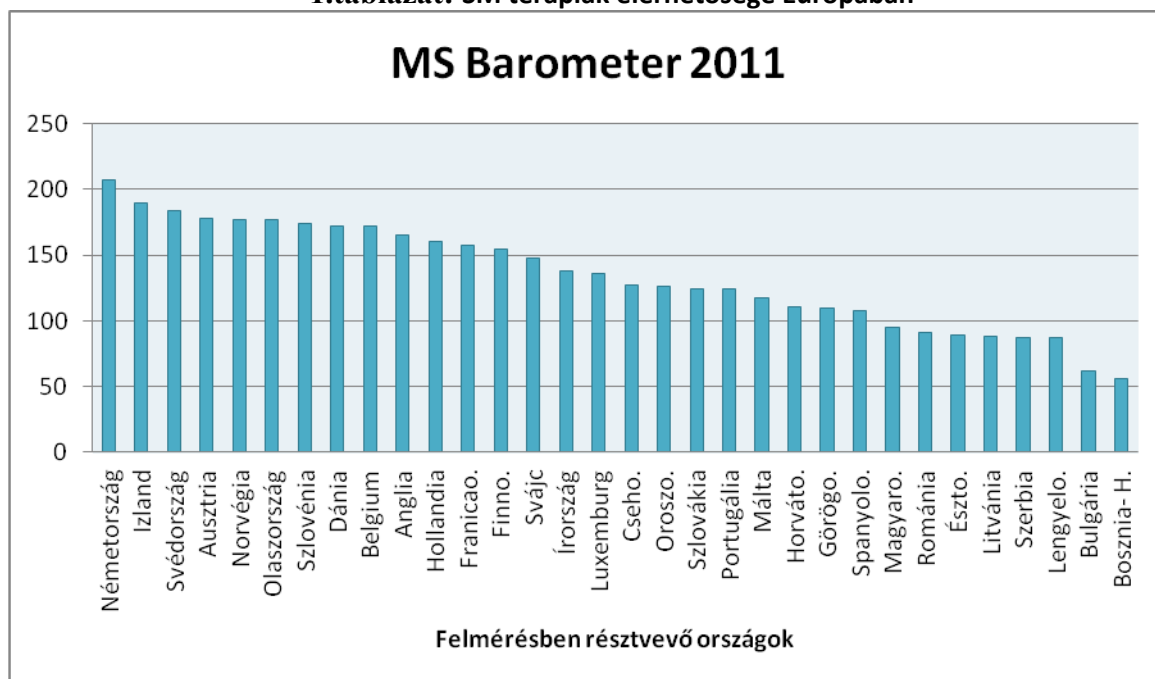
Az utóbbi 10 évben a sclerosis multiplex vonatkozásában több előrelépés történt: egyrészt számos új, az autoimmunitásban alapvető immunológiai folyamatot ismertek fel, másrészt a neurodegeneráció és demyelinizáció irányában történtek extenzív vizsgálatok. Így potenciális terápiás célpontok azonosítására és gyógyszerek fejlesztésére került sor. Két nagy területen történt olyan előrelépés, mely a klinikai alkalmazás küszöbén áll, vagy már a kezelés

részévé vált: a humanizált monoklonális ellenanyagok és az orális terápiák az immunmoduláció második generációját jelentik az eddig alkalmazott első vonalas, injekcióban adagolt *interferon-béta* (Avonex, Betaferon, Rebif) és *glatiramer acetát* (Copaxone) mellett. Bár az új terápiák - pl. a közelmúltban nálunk is bevezetésre került, a T sejtek központi idegrendszeri belépését gátló, infúzióban alkalmazott monoklonális ellenanyag *natalizuma* (Tysabri). A két tabletta, a *fingolimod* és *cladribine* – hatásfoka jobb, mint az első generációs terápiáé de, az elsővonalas alkalmazásukat nem várt mellékhatások korlátozzák. E három új gyógyszer mellett pár éven belül további monoklonális ellenanyagok és tablettás készítmények várhatók. Továbbá, a gyógyszeripar felismerve a degeneratív folyamatok jelentőségét az SM progresszióban, intenzív kutatási fejlesztéseket indított, így remélhetőleg a remissziós-remittáló (a gyulladás aktív-inaktív szakaszait tükröző) fázisokban zajló SM mellett a késői, valószínűleg degeneratív mechanizmusok által dominált szekunder progresszív, és a primeren progresszív SM betegek kezelésére is várható kezelés 10-15 éven belül. Második vonalban választható gyógyszerként törzskönyvezték az intravénás infúzióban adható, humán monoklonális antitestet tartalmazó natalizumabot (Tysabri); ez a relapsusokat több mint kétharmadával csökkenti, de csak fokozott ellenőrzés mellett biztonságos. Hazánkban az immunszuppresszív hatású mitoxantronkezelés választható. Mitoxantron intravénás infúzióban adható, de cardiotoxicus mellékhatása miatt még fokozott ellenőrzés mellett is csak két évig adva biztonságos. (Dr. Csépany, 2011)

Az új kezelési eljárásoknak köszönhetően a sclerosis multiplexes betegek várható kórlefolyása ma sokkal kedvezőbb, mint tíz évvel ezelőtt volt. A betegség gyakori előfordulásának megfelelően nagyszámú magas színvonalú tudományos vizsgálat folyik újabb – és a jelenlegieknél is hatékonyabb – gyógyszerek fejlesztésére. Valószínű, hogy az orális készítmények hatékonysága bizonyított lesz a hullámzó kórlefolyással jellemezhető formában. Az összejtkezelés hatásosságának igazolására sclerosis multiplexben még további randomizált, kontrollált vizsgálatok szükségesek.

EMSP (Európai Sclerosis Multiplex Platform) 2011-es mérései alapján lényeges eltérések vannak a minőségi gyógyítás és kezelések elérésében az európai országokban és ez romló tendenciát mutat. A felmérés célja ezen egyenlőtlenségek demonstrálása volt. A maximum 225 pont volt és 33 ország eredményét ábrázoltuk. (1.ábra) Nagy eltérés található a keleti és nyugati országok között. Az utóbbiaknak nagyobb hozzáférésük van a megfelelő terápiákra. Néhány országban, mint Lengyelország, a terápiás hozzáférés korlátozott adminisztrációs okok miatt, ahol a kezeléseket behatárolják néhány évre. 2011-ben a lengyel SM társaságnak sikerült elérnie, hogy a terápiás időt meghosszabbítsák háromról öt évre. Néhány országban a helyzet riasztóan romlott, mivel a nemzeti hatóságok korlátozzák a költségek visszafizetését.

1.táblázat: SM terápiák elérhetősége Európában



Forrás: European Multiple Sclerosis Platform 2012

A relapsus kezelését jelenleg is kortikoszteroidokkal végezzük. A kezelés mellett a tünetek gyorsabban javulnak akut rosszabbodás esetén SM-ben, a kortikoszteroidkezelés kedvező hatása hosszú távon azonban nem igazolódott. Ritkán, a nagy dózisú kortikoszteroid-lökésterápiára nem reagáló esetekben plazmaferézis eredményezhet javulást relapsusban.

Immunmoduláns kezelés: A Magyarországon 1996-ban szintén bevezetett immunmoduláns kezelés (interferon-béták és glatiramer acetát) a gyulladásos folyamatokat befolyásolják, a degeneratív mechanizmusokat (lásd axonpusztulás) nem. Mivel ezek a szerek átlagosan körülbelül egyharmaddal csökkentik a relapsusok kialakulásának gyakoriságát, azok súlyosságát, és injekciós készítmények, kézenfekvő, hogy előtérbe került az egyrészt hatékonyabb, másrészt kényelmesebb adagolású szerek vizsgálata. Az hatékonyság növelését célozza a gyulladás és degeneratív folyamatokat egyaránt gátló gyógyszerek fejlesztése, illetve azok kombinációja, továbbá a kórlefolyást befolyásoló kezelés kezdetének meghatározása, optimális időpontja. Nyilvánvaló, hogy ha a degeneratív folyamat, azaz az axonpusztulás – bár korrelál a gyulladással – nemcsak későn, hanem már az akut plakkokban is észlelhető, a korai fázisban megkezdett kezelés hatékonyabb lehet.

A patofiziológiában bekövetkezett paradigmaváltás alapján (a neuroinflammációról a neurodegenerációra, az irreverzibilis károsodásról a korlátozott neuroprotekcióna és neuroregenerációra) az első és egyetlen tünetet követően indított immunmoduláns terápia kedvező hatása még további bizonyítékot igényel a hosszú távú kórlefolyás, a degeneratív károsodás megelőzése tekintetében SM-ben. A korábbi gyulladás-keltő, -gátló, Th1/Th2 polarizált T-sejt-válaszon alapuló elmélet jelentős változáson ment át. Az immunológiai paradigmaváltás az autoimmunitást reguláló sejtek felé fordította a figyelmet.

Immunszuppresszív kezelés: Az első citosztatikumról, a mitoxantronról 2002-ben igazolták, hogy csökkenti a relapsusok számát, lassíthatja a rokkantság fokozódását relapszáló és szekunder progresszív SM-ben. Hatása a perifériás vérben kimutatható mononukleáris sejtek, leukocyták, különösen a B-sejtek apoptózis-indukcióján alapul, így csökkenti a gyulladásos aktivitást. A mai napig nem törzskönyvezték SM-indikációban, használata „off label”-nek

számít. A kezeléshez kapcsolható malignus betegség kialakulásával számolnunk kell. A kezelést követően hónapokkal vagy évekkel később az akut leukaemiák kialakulásának kockázata átlagosan 200-300 kezelést kapó egyénből egyre becsülhető.

Biológiai terápiák: A humanizált monoklonális ellenanyagok megjelenése ismét robbanásszerű előrelépést jelentett az SM kezelésében. Előnyük, hogy szelektívebben hatnak az autoimmun gyulladásra, mint az első vonalban választható készítmények vagy immunszuppresszívumok. A monoklonális ellenanyagok közül 2010. februártól hazánkban is választható az alfa-4-béta-1 integrinreceptorhoz kötődő, a T-sejtek központi idegrendszeri belépését gátló, infúzióban alkalmazott natalizumab (Tysabri). Használatát második vonalban törzskönyvezték, olyan relapsussal-remisszióval jellemezhető kórlefolyású SM-betegeknek, akiknél az IFN-béta vagy glatiramer acetát kezelés mellett is a betegség aktivitására utaló jelek észlelhetők. Hatásfoka a shubráta csökkentését illetően >60%. A natalizumabkezelés súlyos szövödménye lehet a progresszív multifokális encephalopathia, ennek rizikója átlagosan 1000 kezelést kapó betegből egyre becsülhető. Más monoklonális ellenanyagokkal is folynak III. fázisú kontrollált klinikai vizsgálatok RRSB-ben, amelyek egy részét már más autoimmun betegségben, rheumatoid arthritisben, vesetranszplantáltak körében hatékonynak találták. Az alemtuzumabkezelés mellett kialakult autoimmun thrombocytopeniás purpura, cerebrális haemorrhagia, autoimmun thyreoiditis miatt a vizsgálatát átmenetileg felfüggesztették. Ezek a mellékhatások a jövőbeli alkalmazás indikációját korlátozhatják.

Per os készítmények: Mára már tablettával is bővült a kezelés RRSB-ben. A fingolimod SM-kezelésre fejlesztett új immunmoduláns készítmény. Hatását tekintve szfingozin-1-foszfát-receptor- (S1P-) modulátor, jelenlétében az aktivált lymphocyták a nyirokcsomókból nem tudnak a keringésbe jutni. Mivel a receptorokat neuronok és gliasejtek is expresszálják, a repair funkciókban is hatásos lehet. Hatásfoka (relapsuscsökkentő hatás mintegy 60%) jobb a jelenleg első vonalban választható készítményeknél. Más orális készítmények III. fázisú klinikai vizsgálatait vannak folyamatban RRSB-ben, amelyek előzetes eredmények alapján biztatóak.

3. MÓDSZERTAN ÉS MINTA

3.1. Kutatási cél

Kérdőíves módszerrel felmérni Magyarországon az SM betegségben szenvedők életmódját, életminőségét, és befolyását a gyógyszeres kezelésre, illetve a kezeléssel való elégedettséget.

3.2. Hipotézisek

1. Az immunterápiában (injekció, infúzió) részesülő betegek elégedettek a kezeléssel, annak ellenére, hogy folyamatosan invazív terápiában részesülnek (injekció, infúzió) és nem érzik megterhelőnek az öninjekciózást.
2. A tablettás terápiában részesülő betegek pozitívabban ítélik meg lelki egészségüket, mint az invazív terápiában részesülő társaik.

3.3. A kutatás során alkalmazott mérőeszköz

A kvantitatív szociológiai felmérésünk SM betegek részvételével készült.

A kérdőív terjedelme 6 oldal, fő kérdéscsoportok száma: 29, (zárt kérdések: 28, nyitott kérdések: 1,) a pozíciók száma 101.

Az önkitöltős kérdőív az alábbi kérdéscsoportokat tartalmazza.

Demográfiai és szociokulturális adatok: személyi adatok, gyermekkori lakhely, jelenlegi lakhely, iskolai végzettsége, munkajelleg csoport, foglalkozás, a lakás jellege,

Életmód: szabadidős tevékenység, étkezési szokások, egészséggel és egészségi állapottal kapcsolatos attitűd, betegséggel kapcsolatos életmódváltozás,,

Az SM betegségre vonatkozó adatok (terápia, kommunikáció az ellátás folyamatában, terápiával való elégedettség,)

BECK – depresszió skála rövidített változata

A kutatási kérdőív elkészítését követően 10 beteg segítségével próbafelmérést végeztünk, amely 3 kérdés esetén jelzett hiányosságokat. A válaszlehetőségek bővítésével ezeket a hiányosságokat megszüntettük. A próbafelmérés javaslatai alapján egy kérdés sem került ki a mérőeszközből.

A kérdések sorrendjének meghatározásánál gondot fordítottunk arra, hogy, minimálisra csökkentsük a válaszmegtagadás és visszautasítás arányát.

3.4. Felmérés

A felmérés 2012. szeptember hónapban az Országos SM napon résztvevő betegek körében készült.

A kutatás az SMBOE elnökének előzetes, írásos engedélyével történt a szakmai és etikai szabályok szigorú betartásával. A lekérdezés során önkitöltős módszert alkalmaztunk. A kérdőív kitöltésével kapcsolatos adatokat az 1. táblázat tartalmazza.

2. táblázat: Kérdőívek kidolgozási aránya

Kiadott kérdőívek száma (fő)	Visszaküldött kérdőívek száma (db)	Válaszadási arány %	Adatfeldolgozásra került
270	164	60,1	153

A visszaküldött kérdőívek száma 153 (fő), a visszautasítás mértéke 39 %. A visszautasítás mértéke átlagosnak mondható. Korábbi tapasztalatok bizonyítják, hogy a felmérésben való részvételi szándékot a kérdőív hosszúsága is befolyásolja (Rózsa S. et al. 2003.). A kitöltési arány 60,1 %. Adatfeldolgozásra került 164 kérdőív, amelyek közül hiányos kitöltés miatt 11 db értékelhetetlen bizonyult. „Értékelhető” minősítést abban az esetben adtunk, ha a kérdőívet kitöltő személy releváns módon válaszolt a kérdések legalább 90%-ára.

3.5. A mérőeszköz megbízhatóságának kritériumai

Elvégeztük a kutatás során alkalmazott kérdőívek „jótállóság” mutató vizsgálatát. Az adatgyűjtő eszközöknek rendelkeznie kell: reliabilitással, validitással, alkalmazhatósággal (Kovácsné et al. 2007.). A mérés a társadalomtudományban a pontosságra való törekvést jelenti a természettudományos értelmezéssel a precizitással szemben (Csapó B. 1994, Nagy M. et al. 1994.). A kérdőívben alkalmazott skálák szerkezeti stabilitását a Cronbach-féle alfa, a validitást a „test-retest” használatával végeztük. A Cronbach-féle alfa értéke 0 és 1 határértékek között változhat (Ketskeméty L. 2005.). Ez a leggyakoribb módszer a skálák megbízhatósági mutatójának meghatározására. Minél nagyobb az együttható, annál nagyobb fokú a reliabilitás. A tökéletes reliabilitással rendelkező mérőeszköz együtthatója 1,00. Ez ritkán fordul elő, ugyanis általában az együttható 1-nél kisebb. A konzisztencia mutató,

amelynek értéke 0,60 és 0,95 között változik, a skála megbízhatóságát jelzi (Rózsa S. et al. 2003.). A 2. táblázatban a kérdőívben alkalmazott skálák reliabilitás mutatói láthatók.

3. Táblázat. Kérdőíves skálák reliabilitási mutatói

Skála	Itemek	Chrombachalfa
Beck	9	0,866
Elégedettség	10	0,691
Fontosság	15	0,913
Kezeléssel kapcsolatos attitűd	7	0,817

A validitás a mérőskála azon tulajdonsága, amely megmutatja, hogy a skála valóban azt a jelenséget méri, amelyre tervezték (Virányi I. et al. 2001). A tesztek validitása is jellemezhető számszerűen, 0 és 1 közötti értékkel. Ez az érték valójában nem más, mint egy speciális reliabilitásképlet (Horváth Gy. 1993.). Validitási vizsgálatunkat az ún. „tesztre teszt” módszer segítségével végeztük, és az eredményeket a Persons-féle korrelációs együtthatóval értékeltük. A kutatásban 17 személy esetén ismételt ellenőriztük a mérőeszközt. Az ismétlésre 14 napon belül került sor. A korrelációs együttható $r=0,75$ -1 közötti értéke magasnak tekintendő. A személyi adatok (pl. az életkor és nem) esetében, amint az várható volt, az együttható 1-es értékkel magas stabilitást mutatott, mindezt 100 %-os szignifikancia szinten. A korrelációs együtthatók átlagos értéke: 0,637-1 között változott.

Mindez a lekérdezés pontosságát és a válaszlehetőségek egyértelműségét támasztja alá. Logikusan összetartozó kérdések között statisztikailag is bizonyítható összefüggést találtunk.

A megbízhatóság és a validitás egymástól nem független fogalmak: egy mérőskála, ami nem megbízható, valid sem lehet. A későbbi elemzés során az alacsony reliabilitású skálák eredményeinek interpretálása során ezt figyelembe vettük.

Az érvényesség inkább szakmai, mint statisztikai kérdés (Ketskeméty L. 2005.). A kritériumoknak megfelelő eszközök használata növeli a minőségi kutatómunka lehetőségeit. Maximum értékekhez közeli eredményeink a lekérdezés pontosságát és a válaszlehetőségek egyértelműségét támasztják alá. Logikusan összetartozó kérdések között statisztikailag is bizonyítható összefüggést találtunk, tehát bizonyítást nyert kérdőívünk validitása és reliabilitása.

3.6. Adatbevitel

A kitöltött kérdőíveket általános kitöltés kontroll alá vettük, ezt követően történt a nyitott kérdések kódolása. Az adatok rögzítése az SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows 13.0 statisztikai programcsomag Data Entry moduljába történt. Kihasznlva a programcsomag adta lehetőséget, megakadályoztuk az extrém értékek rögzítését, ezáltal is csökkentve az adatrögzítés közbeni elcsúszás veszélyét. A nyers adatbázis elkészülését követően ismételt ellenőriztük az adatsorokat, és az ellentmondásosnak tűnő adatokat összevetettük a kitöltött kérdőíveken található eredményekkel (Fábián Gy. et al. 2002.).

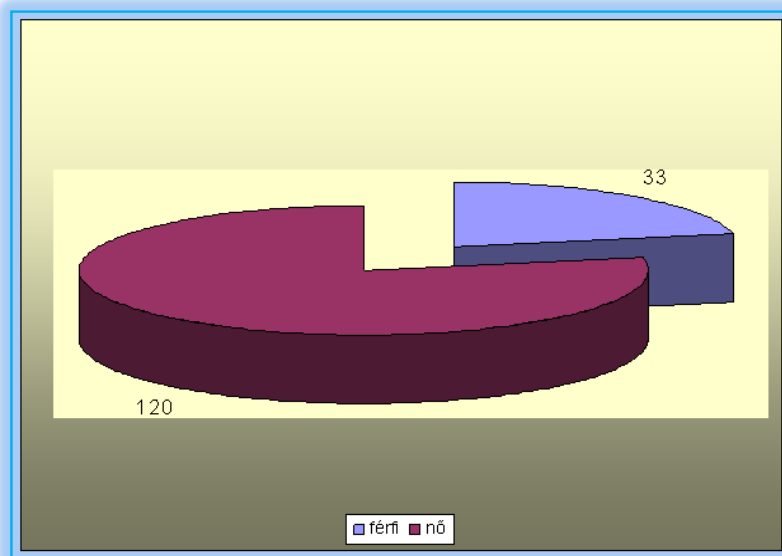
3.7. Kiértékeléskor alkalmazott statisztikai módszerek

Az adatok elemzését szintén az SPSS programcsomag segítségével végeztük, leíró statisztikai módszerek alkalmazásával. A megoszlási vizsgálatok mellett, a változók közötti kapcsolatok mérésére Pearson chi2 próbát ($p=0,059$).

3.8. A kutatási minta jellemzése

A mintában résztvevők 78%-a nő és 22%-a férfi, az adatok tükrözik az betegség populációban előforduló arányát.

1.ÁBRA: A KUTATÁSBAN RÉSZTVEVŐK NEM SZERINTI MEGOSZLÁSA (N=153 FŐ)



Az átlagéletkor 50,5 év ($SD=12,95$). A kérdőívet kitöltők aránya: 22%-a 20-40 év, 65%-a 41-60 év és 13%-a 61 életév fölött található. A legfiatalabb 20 éves a legidősebb résztvevő 79 éves.

A kutatásban résztvevők lakhely szerinti megoszlása az 1. táblázatban látható. A résztvevők több, mint harmada Pest megyéből került ki és jellemző a Tiszántúli dominancia.

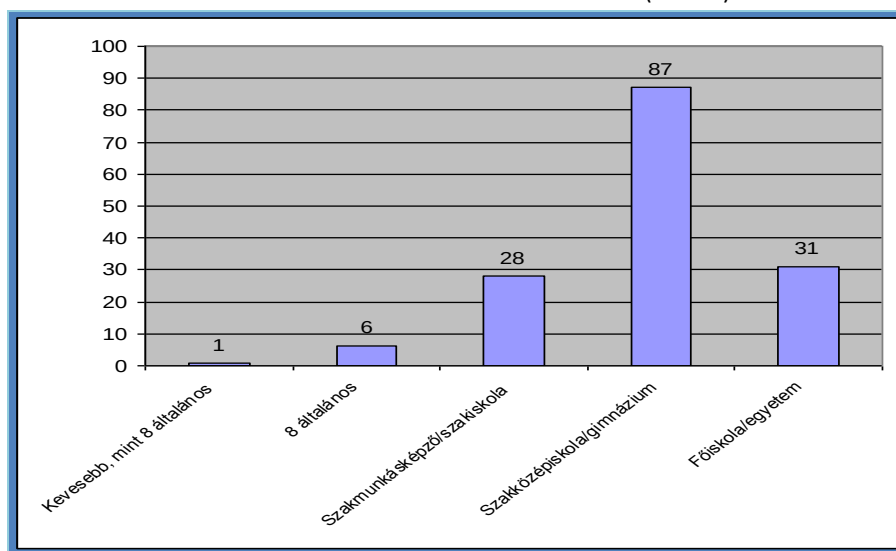
Lakhely szerinti megoszlás (N=153)

4.táblázat: Kutatási résztvevők lakhely szerinti megoszlása

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
Valid	Pest	49	32,0	32,0	32,0
	Bács-Kiskun	11	7,2	7,2	39,2
	Békés	1	,7	,7	39,9
	Borsod abaúj-	20	13,1	13,1	52,9
	Csongrád	6	3,9	3,9	56,9
	Győr-Moson-	12	7,8	7,8	64,7
	Hajdú-Bihar	6	3,9	3,9	68,6
	Jász-Nagykun-	14	9,2	9,2	77,8
	Szabolcs-Szatmár-	7	4,6	4,6	82,4
	Vas	18	11,8	11,8	94,1
	Komárom-	9	5,9	5,9	100,0
	Total	153	100,0	100,0	

A mintában résztvevők több, mint fele (59%) szakközépiskolában, vagy gimnáziumban végzett és felülreprezentált a felsőfokú végzettségűek aránya (20,3%). Az adatok a 2. ábrán láthatók részletesen.

2. ÁBRA AZ ISKOLAI VÉGZETT SZERINTI MEGOSZLÁS (N=153)



A megkérdezettek több, mint fele házas és házastárssal (50,3%) és/vagy családtaggal él együtt. A kutatásban résztvevők negyedének van munkahelye, ahol aktívan dolgozik és több, mint 53%-a rokkant nyugdíjas, 13%-a öregségi nyugdíjas.

A résztvevők több, mint fele (52%) téglalakásban, 17%-a panellakásban. Az otthonok 26,6%-a akadálymentesített és 345-a tervezi a betegeknek az akadálymentesítést.

Az 5. táblázatban a betegség csoportba sorolását láthatják.

5.táblázat: Táblázat betegségcsoport szerinti megoszlás (N=153)

		Frequency	Percent	Valid	Cumulative
Valid	Nem válaszolt	13	8,5	8,5	8,5
	Relapszáló-remittáló SM	62	40,5	40,5	49,0
	Primer progrsszív SM	13	8,5	8,5	57,5
	Másodlagosan progresszív SM	14	9,2	9,2	66,7
	Progresszív-relapszáló SM	8	5,2	5,2	71,9
	Nem tudom	43	28,1	28,1	100,0
	Total	153	100,0	100,0	

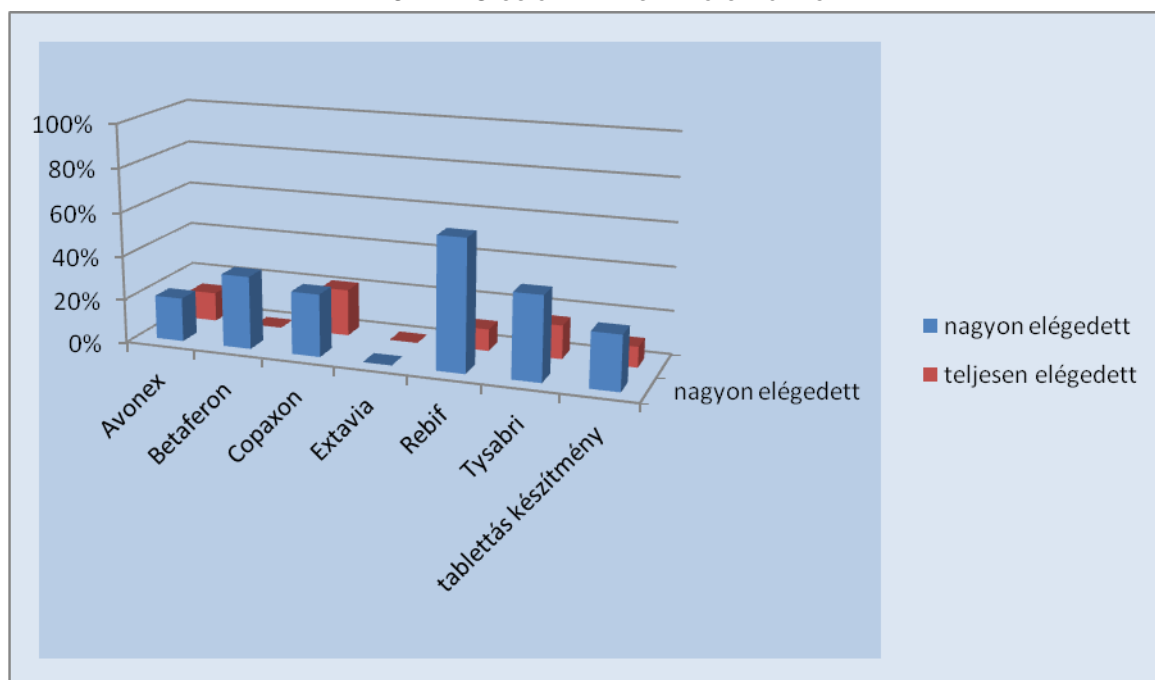
Nagyon magasnak tartom azoknak az arányát, akik nem tudják melyik csoportba tartozik megbetegedésük (N=28,1%) és 13 fő nem válaszolt erre a kérdésre.

4. EREDMÉNYEK:

4.1. A terápiás és gyógyszeres készítmények alkalmazásának vizsgálata

Az első hipotézis vizsgálata során a következő megállapításokra jutottam: A megkérdezettek közül 42 fő (27,5%) nem kap semmilyen készítményt, 32 fő tablettás készítményt szed, 15 fő Avonexet, 14 fő Copaxont, 13 fő Tysabrit, 10 fő Rebifet, 9 fő Betaferont, 2 fő Extaviat használ, míg 10 fő nem tudta milyen kezelésben részesül, illetve 6-an nem válaszoltak. Tehát összesen 32 fő tablettás, 13 fő infúziós, míg 50 fő az injekciós terápiát alkalmazza. A terápiában részesülők 96% a felnőtt- és a középkorú népességhez tartozik, tehát az életkora 21-58 éves kor között van ($\chi^2 = 49,57$, $p > 0,065$). A megyék szerinti megoszlás vizsgálata során a kutatásban résztvevők közül Csongrád és Vas megyéből érkezők kapják legmagasabb arányban (50%) a tablettás készítményt, Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében élnek legtöbben, akik nem részesülnek terápiában 56% ($\chi^2 = 110,89$, $p > 0,067$). A terápiával való elégedettséget és az alkalmazott terápiát a következő ábrán összefoglalva látható.

3.ÁBRA: GYÓGYSZEREK ELÉGEDETTSÉGI MUTATÓI



Az ábrán látható, hogy a tablettás készítményt szedők 9,4%-ka teljesen elégedett 25%-ka nagyon elégedett. A közepesen elégedettek aránya: 43,8% . Az injekciós készítményeknél a Rebifnél kaptuk a legkedvezőbb visszajelzéseket: 10%-uk volt teljesen elégedett, 60% volt nagyon elégedett, míg közepesen elégedett 30% volt. A Copaxon, mint injekciós készítmény és a Tysabri, mint infúziós terápiának találtunk még magas elégedettségi rátákat: a Copaxonnál a használók 21,4%-ka volt teljesen elégedett és 28,% volt nagyon elégedett a terápiával, míg a Tysabrinál 15,4% teljesen, 38,5% nagyon elégedett volt a készítménnyel. Jól kitűnik, hogy a teljesen elégedett kategóriában a tablettás készítménynél nagyobb elégedettségi százalékot a Tysabri, mint infúziós terápia, az injekciós terápiák közül meghaladja a Rebif, a Copaxon és az Avonex is. A tablettás készítmény esetén a nagyon elégedett kategóriát a kutatásban résztvevők 25% -a választotta. Tehát az injekciós készítmények közül a Betaferon (33,3%), a Copaxon (28,6%), a Rebif (60%), és az infúziós Tysabrral összehasonlítva (38,5%) is magasabb értékeket kaptam.

Győr-Moson Sopron- (67,7%) és Csongrád (50%) megyében legelégedettebbek a betegek a terápiával és legkevésbé Borsod-Abaúj-Zemplén- (20%) és Bács-Kiskun (18,2%) megyében. ($\chi^2=64,67$, $p>0,081$). Az életkori kategóriák és elégedettség között nem találtam szignifikáns különbséget.

A kérdésre, hogy összességében milyen nehéznek vagy könnyűnek érzi az orvos által javasolt terápia alkalmazását, a „rendkívül egyszerű” válaszlehetőséget hasonlóan a tablettás készítményt szedők (34,4%) és a a subcutan, intramuscularis és intravénás terápiákban (36%) részesülőknél is kicsit több, mint harmada választotta. Ugyanezen kérdésen belül a további nehézségi fokozatokat is hasonlóan minden készítménynél közel ugyanolyan arányban választották. Érdekességgé megjegyezhető, hogy a „nagyon nehéz a terápia” alkalmazását senki nem jelölte be ($p>0,204$). A nemek szerinti megoszlásban a férfiak válaszából kiderült, hogy ők magasabb arányban választották (73,6%, $p>0,129$), mint a nők (48,2%, $p>0,129$), az „egy kicsit nehéz” és a „közepesen nehéz” értékkategóriát. A fiatal felnőttek csoportja tartja (35,4%, $p>0,092$) legegyszerűbbnek a terápiát.

A kutatás tárgyát képezte, hogy mennyire ragaszkodnak a betegek az általuk szedett készítményekhez. Az egyáltalán nem jellemző választ a legnagyobb arányban a Betaferon használók jelölték meg (44,4%). A teljesen jellemző kategóriát leginkább az Extavia (33,3%) és Tysabri (38,5%) használói karikázták be. A tablettás készítményekhez való ragaszkodás erősen megoszlott a válaszadók között. 25%-uk egyáltalán nem, míg 25%-uk nagyon ragaszkodott a tablettához. Szignifikancia szint: $p>0,038$.

A kezeléshez való ragaszkodás vizsgálata során a fiatal felnőttek csoportja ragaszkodik legkevésbé a terápiához (35,7%, $p>0,082$), míg a középkorúak (30,7%, $p>0,082$) és az öregezők (30,7%, $p>0,082$) ragaszkodik a terápiához. A nemek szerinti megoszlásban a férfiakra magasabb arányban (41,2%, $p=0,175$), míg a nő betegek alacsonyabb arányban (28,7%, $p>0,175$) jellemző a terápiához való ragaszkodás. Az eltérés nem tükröződik a nemek szerinti elégedettségben (nő:35,3%, fi:35,3%, $p>0,279$).

A felmérésből kiderül, hogy a betegek 31,4%-a ragaszkodik az eddigi gyógyszereihez az injekciós és infúziós készítményekhez. Ezek az értékek összhangban vannak az elégedettség mutatóival, mert hasonlóan Győr-Moson Sopron- (60%) és Csongrád (60%) megyében ragaszkodnak a terápiához, míg legkevésbé Komárom megyében (55%). De a megkérdezettek 40%-a szeretné kipróbálni a tablettás kezelést. Ellenben a kutatásban résztvevők 30%-a a hatékony kezelést nem adná fel tablettáért. A tablettás készítményekről kért információk szerint, amely a hatékonyságra és életminőséget javító hatására terjedt ki a „nem tudom” választ jelölte be a válaszadók több, mint fele (59%), illetve magas a nem válaszoló aránya is 11%. Ezt az eredményt befolyásolhatta az a tény is, hogy még kevés információval rendelkeznek a betegek a tablettáról.

4.2. A Beck depressziós skála a gyógyszerek tükrében

A lelki státusz vizsgálatára a rövidített Beck-skálát alkalmaztam. A válaszadók 1-től 4-ig értékelték a lelki állapotukat. Az 1-es érték az egyáltalán nem jellemző minősítést jelentette, míg a 4-es érték a teljesen jellemzőt jelenti. A skála értékeléséhez a szerző által ajánlott értékelést használtuk. 0-9 pontig a normál tartományt, 10-18 az enyhe, 19-25 a közép súlyos, a 26 feletti pontok a súlyos depresszió tartományát jelentik. A 0-9 értéket 11 fő ért el, ez a megkérdezettek 10%-a, ami a skála szerinti „normál” értéket tükrözi. A válaszadók

szubjektív megítélése szerint 10-18 közötti tartományba 59%-ka esett a betegeknek, amely „enyhe depressziót” jelöl. A „középsúlyos kategóriába” a betegek 26%-a, a „súlyos” minősítést a mintában résztvevők 6%-a kapott. Jól látható, hogy a jelen mérésünkben a középsúlyos és súlyos depressziójú kategóriákban jóval magasabb értékeket jelöltek meg a betegek. Kopp és munkatársai által végzett 1995-ös vizsgálat szerint a megkérdezettek 30,5%-a panaszkodott depressziós tünetekről, 13,5% közepes vagy súlyos depresszióról, 7,1% súlyos depressziós állapotról. (Kopp M, Skrabski Á, Szedmák S. 1999.) A jelen kutatásban résztvevők körében magasabb az enyhe és középsúlyos-, és hasonló a súlyos depressziósok aránya. De hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy kutatásunkban krónikus betegségben szenvedők vettek részt, míg az 1995-ös vizsgálatban Magyarország népességét vizsgálták. Megyéenkénti megoszlásban Győr-Moson Sopron- és Vas Megyében lakók jelölték meg a legalacsonyabb- (71%), míg Csongrád, Bács-Kiskun- és Borsod Megyében a legmagasabb depressziót mutató értéket. A nyugati régióban alacsonyabb a depressziósok aránya hasonlóan más szakirodalmi adatokhoz. (Kopp M, Skrabski Á, Szedmák S. 1999.) A gyógyszereket használók körét – 95 fő – gyógyszerenkénti vizsgálatban összevettem a Beck rövidített depresszió skálával:

6.táblázat: Beck skála a gyógyszerek tükrében

	Avonex	Betaferon	Copaxon	Extavia	Rebif	Tysabri	tablettás készítmény
normál	0%	0%	7,14%	33,3%	30%	7,70%	0%
enyhe	40%	55,55%	57,14%	0%	60%	61,50%	71,88%
középsúlyos	53,33%	44,44%	28,57%	66,7%	10%	7,69%	21,87%
súlyos	6,67%	0%	7,14%	0%	0%	15,38%	6,25%

A táblázatból leolvasható, hogy a Rebifet használó betegeknél legkisebb a depresszió mértéke (30%). Ide tartozik a legnagyobb arányú normál és enyhe depressziójú tünetet bejelölő beteg is. Az Avonexnél látható a középsúlyos (53,33%) és súlyos (6,67%) kategóriát bejelölő betegek nagy része. Fontos még kiemelni az Extaviánál a középsúlyosan nehéz esetek arányát (66,7%), amely nagyon magas. Megállapítható, hogy a tablettás készítmény használatánál a depresszió mértéke nem nagyobb, sőt az enyhe kategóriában a százalékos értéke a legmagasabb a többi készítményhez képest. Tehát a vizsgálatban résztvevők körében nem találtunk szignifikáns különbséget.

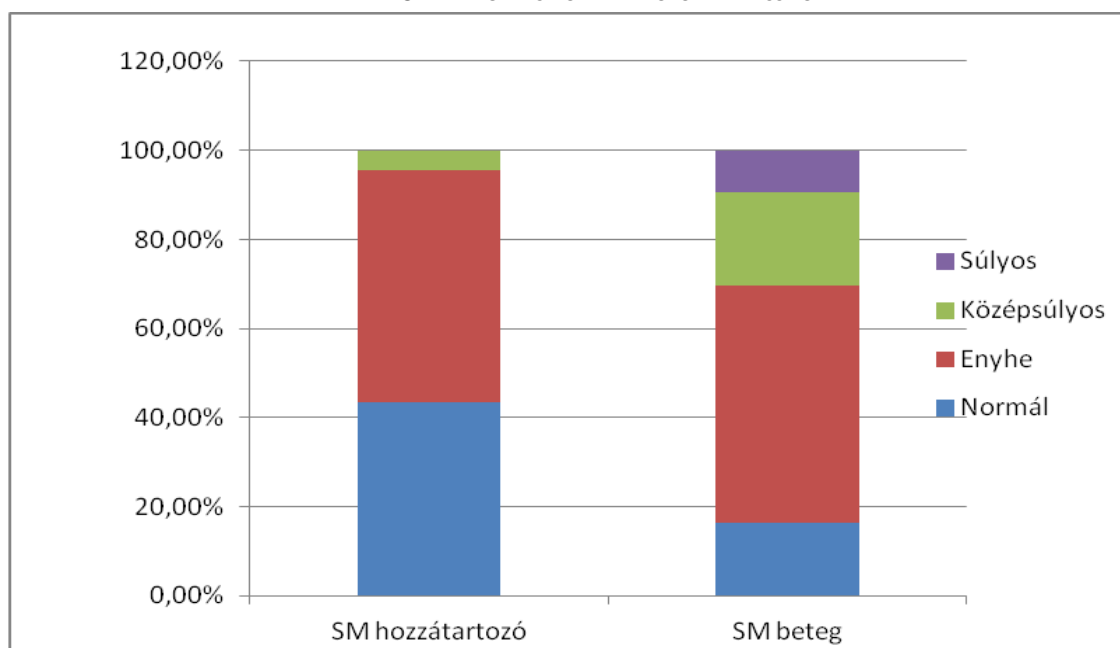
Kérdésekkel a Beck skálán kívül is próbáltuk vizsgálni a szubjektív jövőképét és állapotát a betegeknek. A mennyire tartják magukat egészségesnek a hasonló korú egyénekhez képest kérdésre nincs lényeges különbség a különböző gyógyszerfelhasználók között. Tehát mind az injekciós, infúziós terápiáknál, mind a tablettás készítményeknél 31% és 34% volt az eredmény, amellyel azt állították, hogy olyan egészségesek, mint a hasonló korú betegek általában. Ugyanúgy mindegyik kategóriánál a rosszabb az egészségi állapota, mint a hasonló korúakéra is egyformán 63,4% és 62% volt a válasz.

A betegek az egészségi állapotukat a tablettás készítményt szedőknél 68,8%-ban közepesnek ítélik meg, ugyanúgy a Betaferon (55,6%) esetében is. A Rebifnél a betegek 50%-ka jónak ítéli egészségi állapotát, míg aki Avonexet vagy Copaxont kap, azok 50%-ban kiválóan értékelték a egészségüket. Ezek a betegek a depresszió skálán is a normál vagy enyhe kategóriájú depresszió fokozatba tartoznak. Jövőképüket vizsgálva betegeknek kiderült, hogy míg az infúziós, injekciós készítményeknél 6,15%-ban optimista a előre látása, addig a

tablettás készítmények használóinál jóval nagyobb, 28,9% az optimista jövőlátás. Azok akik optimistán látták a jövőjüket a Beck skálán a normál és enyhe depressziójú kategóriába tartoznak.

2012 márciusában Győrben SM betegek és hozzátartozóik töltötték ki a Beck depressziós kérdőívet. A betegek és hozzátartozóik körében is megtalálható volt a depresszió. Az enyhe depresszió közel azonos arányban fordul elő (48%-52%) A diagramból jól látható, hogy a betegeknél találunk a súlyos depresszióhoz tartozó 9,3%-os betegarányt, míg a hozzátartozók körében senki nem jelölte meg ezt a kategóriát. A közép súlyos depresszióhoz szintén a betegek körében nagyobb számú (18,6%) sokaság található, mint a hozzátartozók körében (4,35%). Megállapítható, hogy bár a hozzátartozók körében a depresszió szintén jelen van, a betegek körében a súlyos, közép súlyos depresszió mértéke magasabb.

4.ÁBRA: SM BETEGEK ÉS HOZZÁTARTOZÓK DEPRESSZIÓ MÉRTÉKE



5. MEGÁLLAPÍTÁSOK, JAVASLATOK

Az első hipotézis vizsgálatánál feltételeztük, hogy az infúziós és injekció terápiával elégedettek a betegek. Az injekció és infúzió beadása kellemetlenségekkel jár, hisz az invazív eljárások közé tartozik, míg a tablettás készítmény egyszerűen alkalmazható. A betegek elégedettségét alátámasztja az is, hogy nem szívesen váltanának terápiát. Az injekciós terápiában részesülő betegek 22%-a válaszolta azt, hogy nem váltanának terápiát. A tablettás készítményt szedők 25%-a mondta azt, hogy ragaszkodik a terápiájához és ugyanennyi a nem ragaszkodók aránya is.

A klinikai vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy azokban az esetekben, amikor a beteg részt vesz a kezeléséről szóló döntésben, sokkal inkább elkötelezetté válik a terápiához való megvalósításában. Nem önmagában a gyógyszereszedéssel van a baj; a betegeknek a haszon megértésében és megélésében lehetnek hiányosságaik. (Lantos Z, 2011). Egy gyógyszer kiemelten fontos fogyasztója számára, hisz életminőségének a kulcsa. Véleményem szerint az injekciós terápiához azért is ragaszkodnak a betegek, mert még mindig él a társadalomban az a nézet, hogy az injekció hatásosabb, mint a tabletták és hatásossága nagyban függ az egészségügyi személyzet által hozzáfűzött szimbolikus tartalomtól is (Törőcsik M, 2007).

Az invazív beavatkozásokat a betegek közel 40% nagyon egyszerűnek tartja és a válaszadók közül senki nem jelölte a „nagyon nehéz a terápia” válaszlehetőséget. Tehát az első hipotézis igazolódott.

A második hipotézis vizsgálatánál összességében azt találtuk, hogy az injekciós készítményt alkalmazóknál alacsonyabb az enyhe és a súlyos depresszió mértéke, míg a tablettás készítmény esetén a közép-súlyos kategóriában találtunk alacsonyabb arányt.

Megállapítható, hogy az injekciós készítményt használóknál nem nagyobb a depresszió mértéke. Tehát az SM megbetegedésben a depressziósok aránya magasabb, de nem találtunk szignifikáns különbséget az alkalmazott injekciós és tablettás készítményt alkalmazók között. Illetve a hozzátartozók körében is magasabb a depressziósok száma. Továbbá nem találtunk különbséget a jövőképet és a szubjektív egészségi állapotot illetően. Tehát a második hipotézis nem igazolódott.

Javaslatok:

A hatékony kommunikációval javíthatók

a A betegek ismeretei, az információátadás, az új ismeretek átadása terjedjen ki az új terápiákra is. A betegek elégedettségének növelésével elérhető a tünetek enyhülése és és a gyógyszerek tolerálhatósága. Hisz a betegek terápiás együttműködési készségét alapvetően befolyásolja a megfelelő tájékozottságuk, felvilágosítottságuk.

Szélesebb körben kell felmérni a betegek- és hozzátartozók körében a depresszió jelenlétét, arányát és súlyosságát.

Hatékony terápiával kezelni azokat, önszorgító csoportokat szervezni, ahol családtagjaikkal együtt vesznek részt lakóhelyünk környezetében.

Felmérésünk probléma feltáró jellegű előtanulmány. A feltárt összefüggések, rávilágítanak az SM betegek terápiával kapcsolatos attitűdjére, elégedettségére és problémáira. De ebben a kutatási irányban elkerülhetetlennek tartom további szociológiai vizsgálatok végzését.

Irodalomjegyzék:

1. Geraint Fuller, Mark Manford (2006) **Neurológia an Illustrated Colour Text**, Elsevier Churchill Livingstone, Oxford, UK
2. Marco Mumenthaler (1993) **Neurológia** Budapest, Medicina Könyvkiadó Rt. pp:23-45.
3. Dr. Illés Zsolt (2012) **Sclerosis Multiplex** [internet] Elérhető: <http://www.illeszsolt.hu/sm>
4. Csépany Tünde, Bereczki Dániel (2004) **Immunmoduláns kezelés a sclerosis multiplexben** Debrecen, Debreceni Egyetem, Neurológiai Klinika
5. European Multiple Sclerosis Platform (2012) **Existing Therapies** [internet] Elérhető: <http://www.emsp.org/oral-ms-therapies/71-existing-therapies>
6. Bencsik Krisztina (2010) **Lehetőségek az áttörő betegség felismerésére és menedzselésére a sclerosis multiplexben** Szeged, LAM 2010;20(12):847–849
7. Dr. Csikós Attila, Dr. Gajdási József (2010) **A sclerosis multiplex diagnosztikája és kezelése** Budapest, Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály
8. Dr. Varga Gábor (2005) **BECK- depresszió skála rövidített változata** [internet] Elérhető: <http://www.gvmd.hu/hu/beck2.htm> Letöltési idő: 2012. jan 23. Budapest
9. Csapó B. (1994) **Az induktív gondolkodás fejlődése**. Magyar Pedagógiai . 8: 36-47.
10. Fábián Gy, Zsidegh M. (2002) **A testnevelési és sporttudományi kutatások módszertana**. Magyar Testnevelési Egyetem, Budapest,
11. Horváth Gy. (1993) **Bevezetés a tesztelméletbe**. Keraban Kiadó, Budapest,. 24-45.
12. Ketskeméty L, Izsó L. (2005) **Bevezetés az SPSS programrendszerbe**, Módszertani útmutató és feladatgyűjtemény statisztikai elemzésekhez. ELTE Eötvös Kiadó, Budapest,
13. Kovácsné TÁ, Feith HJ, Balázs P (2007) **„Főiskolai hallgatók érték és pályaaorientációja” kutatás tervezése, a kérdőív módszertani bemutatása, a kérdőívben alkalmazott skálák megbízhatósága**. Nővér, 5:3-9.
14. Nagy BM. Csapó B. (1994) **A természettudományos ismeretek alkalmazása: mit tudnak tanulóink az általános és középiskolavégén?** Új Pedagóg. szle, 1-2: 3-11
15. Rózsa S, Réthelyi J, Stauder A, Susánszky É, Mészáros E, Skrabski Á, Kopp M. (2003) **A középkorú magyar népesség egészségi állapota: Hungarostady 2002 országos reprezentatív felmérés módszertana és a minta leíró jellemzői**. Pszichiátr. Hung. 2: 83-94.

16. Virányi I, Zrinyi M, Baráthné KÁ. (2001) **Ápolás és informatika. Megbízhatóság és validitás két attitűd skála hazai adaptációja kapcsán**, Nővér, 5:15-22.
17. Kopp M, Skrabski Á, Szedmák S. (1999) **A testi és lelki egészség összefüggései országos reprezentatív felmérések alapján**,
www.demografia.hu/letoltes/.../1999.../Kopp-Skrabski-Szedmak.pdf: Letöltés ideje:2012. november 13.
18. Kovácsné TÁ, (2012) **Depresszió előfordulása Sm betegek és hozzátartozók körében** <http://www.smesely.hu/> Letöltés ideje: 2012.. november 11.
19. Lantos Z, (2011) **A hazai betegek gyógyszereszedési szokásai**,
<http://www.beoke.hu/index.php/100-a-hazai-betegek-gyogyszerszedesi-szokasai.html>
Letöltés ideje: 2012. november1.
20. Töröcsik M. (2007a) **Vásárlói magatartás**, Budapest: Akadémiai Kiadó Zrt.,113-129. p