SZENDI GÁBOR

DEPRESSZIÓIPAR

SÍK

Szendi Gábor

Depresszióipar

Szendi Gábor

Depresszióipar

Az utószót írta dr. Buda Béla

SÍK KIADÓ

Budapest, 2005

© Szendi Gábor, 2005

Szerkesztette Bognár Róbert

A borítót Czeizel Balázs tervezte
Michelangelo mennyezetfreskó-részletének
(Sixtus-kápolna) felhasználásával

A Sík Kiadó jóvoltából ingyenesen letölthető,
kereskedelmi forgalomba nem hozható

Szendi Gábor további könyvei:

Szendi Gábor: A Nő felemelkedése és tündöklése. Jaffa, 2008.

Szendi Gábor leginkább szabad gondolkodónak szereti nevezni magát, akinek a legfontosabb érték az igazság és a szabadság. Változatos életútja arról tanúskodik, hogy a megújulásban és a változásban érzi jól magát. Programozó matematikusnak indult, majd filmíró lett, írásaiból három film is készült, majd pár év könyvkötés után a pszichológus hivatást választotta. Kutatóként az agy-lélek kapcsolata és az evolúciós pszichológia, gyógyítóként az életgubancok megoldása érdekli. Az igazság helyett a gyógyszeripari érdekek szolgálatába álló megélhetési tudományból kiábrándulva fordult a tudományos újságírás felé, céljának a hiteles tájékoztatást tartja. Ezért írta meg 2004-ben a bombaként robbanó leleplező tanulmányát, a Depresszióipart, majd 2005-ben az azonos című könyvét, melyek a gyógyszeripar és a pszichiátria veszélyes összefonódását tárták fel. Létrehozta a www.tenyek-tevhitek.hu „egyszemélyes” webszájtját, ahol cenzúrázatlanul

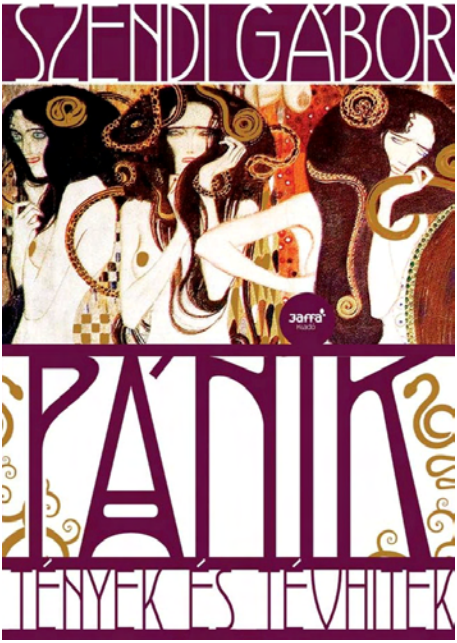
mondhatja el véleményét. Mindezekért megtorlásként kutatói állásából elbocsátották, és a Magyar Pszichiátriai Társaság beperelte.

A nő felemelkedése és tündöklése az evolúciós pszichológia nézőpontjából elemzi Nő és Férfi kapcsolatát. Bizonyítja, hogy ebben a férfiközpontúnak hitt világban valójában a Nő a titkos mozgató. A Nő a szervezője és egyben a fődíja annak a férfiak közt dúló, vérre menő viadalnak, amely érte folyik. Miközben a Nő gyengének tűnik, az Erő vele van, miközben vesztesnek tűnik, mindig ő az igazi győztes. A könyv fejezetei Nő és Férfi választásainak és kapcsolatának rejtett mechanizmusait írja le. Olyan kérdésekre keresi a választ:
Miért vannak nemek, miért hal ki 10 millió év múlva a férfi? Mi a női szépség és mit vár a nő a férfitől? Mi a nő „A és B terve", miért van annyi „kakukkfióka" a családokban? Mire jó az orgazmus, mi a szerepe az emberi szimmetriának? Miről árulkodik a mutató és gyűrűsujj arányunk, honnan sejthető, hogy Michelangelo Dávidja homoszexuális? És miért küzd annyi nő a meddőséggel, s hogyan csapja be a nőt a meddőségipar? A könyv zárófejezete a freudi életmű súlyos kérdéseit feszegeti, s bepillantást enged a pszichiáter és pszichológus szakmai szexuális visszaéléseibe is. A könyv olvasmányos, népszerű stílusban mondja el a legmodernebb tudományos eredményeket, de bőséges szakirodalmi hivatkozásokkal segíti a szakmai olvasókat is.

Szendi Gábor: Isten az agyban. Jaffa Kiadó, 2008

A női nem evolúciós megközelítése (A nő felemelkedése és tündöklése) után az isten-élmények állnak a tudományos gondolkodás középpontjában. "Nem a nyelv és az eszköz, hanem a hit különbözteti meg az embert az állattól. A könyv a hitmodult elemzi az epilepsziától a parajelenségeken át a stigmákig." Mint előszavában utal rá, a hitszükséglet alapvető emberi hajtóerő, de egyben a manipulálhatóság forrása is. A könyv első részében a vallásos élmény és a halántéklebeny különös kapcsolatát mutatja be. Hogyan tért meg Saul a damaszkuszi úton, s lett belőle Pál? Miféle isteni hangok indították el Jean D'Arcot Franciaország felszabadítására? Miért oly gyakori a szentek, vallásalapítók, hirtelen megtértek közt a halántéklebeny epilepszia? Az ember hitkereső lény, agyában előrehuzalozottan ott található a „hitmodul". A szerzőt nem foglalkoztatja, vajon a hitmodult Isten vagy az evolúció „építette-e be" az emberi agyba – szerinte ez eldönthetetlen világnézeti kérdés -, hanem a modern agykutatás új irányzatának, a neuroteológiának az eredményeire koncentrál. Mi történik az agyban az Istenélmény alatt és a meditatív állapotokban? Van-e ateista hitélmény? Mi a jelenlétérzés? Milyen a mesterségesen generált istenélmény? Hogyan befolyásolja a Föld mágneses tere hitünket és mindennapjainkat? Mi a közös a kábítószerélményben és az istenélményben? Milyen volt az ókori emberek istenhite? A hit és a jobbfélteke szoros kapcsolatából kiindulva Szendi napjaink számos izgalmas

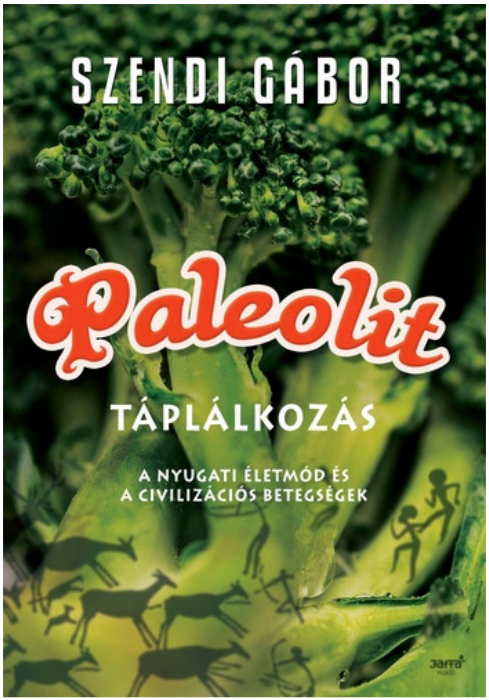
kérdését elemzi, úgymint a halálközeli élményeket, az UFO elraboltatási élményeket, a kísértetjárta kastélyok titkait, és más paranormális jelenségeket. A könyvet a stigmatizáció jelenségének elemzése zárja. Kiknél és hogyan jelennek meg Krisztus sebei? Szendi ismerteti a híres stigmatizáltak, mint Assisi Szent Ferenc, Sienai Szent Katalin, Gemma Galgani és Pio atya történetét, majd felvázolja a stigmák keletkezésének lehetséges tudományos magyarázatát. Csodák mindig voltak, és csodák mindig lesznek. A csodák olykor az emberben magában rejlenek. Az ember hittörténetének tanulmányozása, vagy a könyvben ismertetett tudományos kutatási eredmények egyaránt azt bizonyítják, hogy a hit előrehuzalozottan ott van agyunkban, s az emberi lélek úgy tűnik, akkor tud hatékonyan működni, ha a hit mozgatja. A hit mindent átható jellege meghatározza egy ember gondolkodását, viselkedését, érzéseit. Hit nélkül nincsenek célok, nincs erkölcs, hit nélkül az ember csak vegetál. A hit mindenki beépített gyári tartozéka, mondhatni alapfelszereltség. A kérdés, olyan volt-e valakinek az élete, neveltetése, hogy sikerült-e beindítani a hitprogramot. Szendi Gábor a nagysikerű A nő felemelkedése és tündöklése után ezúttal a lélek, a hit a vallás titkairól!



Szendi Gábor: Pánik – tények és tévhitek. Jaffa. 2009.

Szendi Gábor új könyve megkísérli eloszlatni azokat a hiedelmeket és hamis mítoszokat, amelyeket a pszichiátria, a gyógyszeripar és a média évtizedek alatt épített fel a pánik körül. A szerző szerint a pánik fogalma az idők során elveszítette eredeti tartalmát, s ma már nem több, mint ügyes marketingeszköz. Sokan szemtanúi, rosszabb esetben áldozatai vagyunk annak, hogyan fokozzák le a szenvedő embereket egyszerű fogyasztókká. A kötet bemutatja annak folyamatát is, hogy a pszichiátria mindeközben hogyan rombolta le önnön pozitív törekvéseit, és távolodott el eredeti céljaitól.

Szendi Gábor megközelítésében a pánik evolúciósan jól értelmezhető, természetes életjelenség, amelyet a propaganda tett aránytalanul félelmetessé. A pszichiátria ma egyszerűen a félelmet kezeli rejtélyes betegségként. A szerző elemzi a pánik kezelésére javasolt módszereket, bemutatja a pánik modern szemléletét, valamint a pszichoterápiás megközelítés lehetőségeit. Hogyan tanuljuk a félelmet, és hogyan győzzük le? Hogyan dagadhatnak a problémák hatalmassá, miközben megoldásukkal küszködünk? Hogyan ismerhetjük fel a pánikkal kapcsolatos tévhiteket, a pánikként félrekezelt kórképeket? Mit tehet a pániktól szenvedő ember a félelmeivel? Szendi szerint a pszichoterápia lényege egy új életszemlélet, a konfliktusok, a problémák újszerű megközelítésének elsajátítása.



Szendi Gábor: Paleolit táplálkozás. Jaffa 2009.

A hosszú élei titka táplálkozási szokásainkban keresendő! De vajon miért gondoljuk, hogy a tej és a tejtermékek nélkülözhetetlenül fontos részei étrendünknek? Tudjuk-e pontosan, milyen hatással vannak a gabonafélék az emberi szervezetre? Vajon tényleg a koleszterin, vagy inkább a szénhidrát tehető felelőssé a mind gyakoribb szívbetegségekért? Új könyvében a szerző rámutat. az úgynevezett civilizációs betegségek - a ráktól kezdve a diabéteszen át az autoimmun betegségekig - szinte egytől egyig Összefüggnek a nyugati életmód utóbbi pár száz évben kialakult táplálkozási szokásaival.

Szendi Gábor kérdései és tudományos bizonyítékokkal alátámasztott válaszai évszázados elméleteket ingatnak meg mindennapi élelmeinkkel kapcsolatban, miközben evolúciós kutatások alapján igazolja, hogy az ember optimális táplálkozási módja a paleolit, azaz kőkori étrend, amely csak növényi eredetű szénhidrátokat, azaz zöldségeket és gyümölcsöket, valamint állati eredetű fehérjét és zsírokat tartalmazott.

A szerző alapos vizsgálat alá veszi legáltalánosabb ételeinket: a tejet, a gabonaféléket, a burgonyát, valamint egyik legféltettebb kincsünket, a kenyeret.

Részletesen elemzi a sófogyasztás és a D-vitamin-hiány kérdéseit, miközben kitér olyan fontos problémákra is. mint a csontritkulás. a mellrák, a különböző neurológiai betegségek vagy épp a depresszió lehetséges okaira és táplálkozással való kapcsolatára.
Hatalmas tudományos anyagot feldolgozó új kötetében Szendi a napjainkban kibontakozó modern dietetika hazánkban eddig ismeretlen irányzatait foglalja össze a tőle megszokod élvezetes előadásmódban.

Szendi Gábor: Boldogtalanság és evolúció. Jaffa, 2010.

„A boldogtalanság nem végzet, csupán elhibázott életmód” - állítja SZENDI GÁBOR új kötetében, amely a tavaly megjelent Paleolit táplálkozás című nagy sikerű könyv folytatása. Szendi a korábban felvázolt betegségelmélet alapján igyekszik megérteni korunk alapvető szomorúságát. Becslések szerint 1900 és 2000 között a depressziósok aránya mintegy százszorosára növekedett, ami különös ellentmondásban van azzal, hogy a XX. század második fele egyre növekvő jólétet és békét hozott a civilizált világ nagyobbik részének. Szendi úgy véli, a társadalmi méretű boldogtalanság és elégedetlenség oka csak olyasvalami lehet, ami mindenkire kiterjedő, alapvelő változást hozott életünkben; ez pedig a nyugati táplálkozás.

Ha vissza akarjuk hódítani boldogságunkat, ha fel akarjuk szabadítani a bennünk rejlő tetterőt és kreativitást, ha újra élvezni akarjuk az élet apró örömeit, akkor vissza kell térnünk ahhoz az életstílushoz, amelyhez az évmilliók során

hozzácsiszolódtunk. Sok összetevője van a bánatnak, az életuntságnak - ám van egy közös jegyük, amely a legkisebb stresszt is depresszióba fordíthatja át. Ettől olyan ingerült, frusztrált és csalódott a modern ember, pedig soha jobb dolga nem volt. Eszik, mert boldogtalan és boldogtalan, mert boldogtalanra eszi magát.
Ennek alternatívája az emberi szervezetnek leginkább megfelelő paleolit táplálkozási mód, amelynek mottója: ..Élj úgy, hogy az evolúciós tervnek a legjobban megfelelj!"

TARTALOM

Bevezető 11
Hogyan csöppentem bele? 12
Udvariasan nem lehet megváltoztatni a dolgokat 14
A könyv szerkezetéről 18

A depresszióipar kezdetei 21
Megszállottak és elmeháborodottak 22
A mentális betegségek pszichológiai elmélete 25
A depresszió szabványosítása 27
A gyógyszeripar belelkesül 30
Az antidepresszáns-üzletág 31
A depresszió termékmarketingje 32
Mire jó az imipramin? 34
A szerotoninmítosz 35

A placebojelenség új megközelítésben 39
Aktív hatóanyagok hatásának módosítása 40
Hiedelmek, rejtett feltevések hatása 43
Szimbolikus jelentés és szimbolikus események hatása 43
Az orvos-beteg kapcsolat hatása 45
Rejtett elvárások közvetítése 46
Kulturális hatások 49
Placeboműtétek 51
Bizonyítottan hatástalan terápiák hatása 53
A média hatása 54
A Krebiozen-eset 55
Beteghatás 56
Gyógyszerhatás és placebohatás 57
A gyógyszer arra hat, amire szedik? 58
Biológiai kontra pszichológiai hatás? 61

Antidepresszánsok és placebo **63**
A randomizált, kettősvak-, placebokontrollos vizsgálatok 64
„A szó Jákob szava, de a kezek Ézsaú kezei” 68
A császár új gyógyszerei 76
Minél újabb, annál hatékonyabb? 82
A kezelt betegek depressziójának súlyossága 83
Diagnózis és hatékonyság 85
Rövid és tartós hatás 87
Orbáncfű és Zoloft 92
Vélemény a másik oldalról 93
A vita igazi tárgya 94

Antidepresszánsok és öngyilkossági kockázat **97**
Pszichiátria és gyógyszerlobbi 99
Antidepresszánsok és fiatalkori öngyilkosság 104
A Prozac-sztori 111
Mániás és pszichotikus állapotok mint mellékhatások 123
Egyéb vizsgálatok, metaanalízisek 125
Roberta Madison kontra Pfizer 127

Az antidepresszáns-propaganda érvei **131**
SSRI-fogyasztás: kevesebb öngyilkosság? 131
Válasz a propagandára 138
A Gotland-szigeti kaland 139
„Pszichiátriai” kérdés, társadalmi válasz 143

A depresszió metamorfózisai **147**
Korok, kategóriák, terápiák 147
A típusos „atípusos” 156
Az életproblémák medikalizálása 159
A depresszióról másként 164
A depresszió a laborban és a természetben 165
Hogy csinálja az evolúció? 172
Visszacsinálni, amit az élet elrontott 175

Az antidepresszánsok tagadott mellékhatásai 179
Ahogy az emberek megélik 180
Stimuláns hatásprofil 183
Antidepresszáns okozta depresszió 184
Fokozott vérzékenység 184
Rák 185
Terhesség, magzati ártalmak 186
Szexuális diszfunkciók 187
Szív- és érrendszeri hatások 190
Enzimdefektus okozta veszélyek 191
Akaratlan mozgásos zavarok 192
Maradandó agyi elváltozások 193
Homloklebeny-szindróma 194
Memóriakárosodás 196

Betegségipar 199
Hatnak-e a gyógyszerek? 200
Találjunk fel betegségeket! 201
Irritábilis szindróma 202
Premenstruális szindróma 204
Szociális fóbia 207
Generalizált szorongás 209
Impotencia 210
A gyógyszerek biztonságossága 211
A gyógyszercégek hatása a vizsgálatokra 217
A gyógyszerfelírási szokások befolyásolása 220
Többszörös publikálás 228
Szelektív publikálás 229
Az anyagi függés hatása a „tudományos” következtetésekre 230
A Healy-ügy 231
Ne marj abba a kézbe, amely etet téged! 233
Szellemírók, fantomszerzők, hamisítványok 235
Csaló tudósok 238
Kezelési ajánlások, gyógyszerbevezetés 240

Gyógyszergyári reklámtevékenység 247
Kondicionálás 252

Miért pont Ő? – Albert Györgyi könyvéről 253
Miért pont én? 253
Mi is a baja Albert Györgyinek? 254
Egy téves diagnózis következményei 258
A misztikus „anyagcserezavarról” 260
Az öngyilkosságról 263
A sok-sok depressziós 264
Zárszó 265

Irodalom 267

Utószó 301

Figyelmeztetés

Ha Ön antidepresszánst szed, ne hagyja hirtelen és önkényesen abba, mert azzal kockáztatja egészségét. Ha a könyv hatására mégis úgy véli, hogy Önnek vagy rokonának nem kellene szednie a gyógyszert, okvetlenül konzultáljon szakemberrel!

BEVEZETŐ

Ez a könyv nem a pszichiáterek vagy az orvosok ellen íródott, hanem egy jobb pszichiátriáért, és egy jobb orvoslásért. Tudom, hogy a legtöbb orvos és pszichiáter hű maradt a hippokratészi eskühöz, és célja a betegek gyógyítása. De olyan világban élünk, amelyben az információ hatalom, és az információ visszatartása üzletpolitika. Az orvoslás és a betegek számára hozzáférhetővé kéne tenni a gyógyszerkísérletekben és gyógyszerhasználat követése során szerzett minden ismeretet. Ezek szelektív továbbítása az orvosok és betegek felé ugyanis súlyosan torzítja az orvosok munkáját, megfosztja őket attól, hogy felelősségteljes döntéseket hozzanak, megfosztja őket a hippokratészi szellemben való gyógyítás lehetőségétől. A betegeket pedig kiszolgáltatottá teszi. Az orvosok akarva-akaratlanul végrehajtóivá válnak a gyógyszeriparnak, amelyet csak a profitszerzés vágya hajt. Nem önmagában az a baj, hogy a gyógyszeripar profitorientált, ez természetes. Az a fő probléma, hogy az utóbbi húsz-harminc évben a gyógyszer-engedélyezési folyamat kicsúszott az állami ellenőrzés alól. Az amerikai FDA (Food and Drug Administration), az élelmiszerek és gyógyszerek engedélyezéséért, törzskönyvezéséért felelős hivatal költségvetésének több mint felét a gyógyszeripar állja. A tőke behatolt az egészségügy felső vezetésébe, szükség esetén aktivizálható „alvó ügynökök" ülnek bizottságokban és döntéshozó testületekben. Az orvoslás elveszítette függetlenségét, az orvosok és pszichiáterek számára kötelezően megtartandó kezelési ajánlásokat olyan szakemberek írják és teszik törvénnyé, akik egyszerre vezetői az orvostársadalomnak és alkalmazottai (vagy elkötelezettjei) a gyógyszeriparnak. Ez elfogadhatatlan összefonódás.

E könyv nem törekedhet teljességre, csak illusztrációja annak, hogy mi folyik a depresszióiparban.

Hogyan csöppentem bele?

2004-ig éltem nyugodt pszichológuséletemet, elvont témák foglalkoztattak: a két agyfélteke eltérő működése, kapcsolata a migrénnel (Szendi, 1997a), a mentális zavarok kapcsolata az agyműködéssel (Szendi, 2001a, 2001b), a hipnózis és az agyműködés (Szendi, 2003), a konverziós hisztéria neurobiológiája (Szendi, 2004a), a szív aszimmetrikus féltekei kontrollja (Szendi, 1998), az asztma és a jobb félteke kapcsolata (Szendi, 1997b), a gyomorfekély és a stressz idegi mechanizmusai (Szendi, 2005a), a funkcionális meddőség evolúciós pszichoterápiája (Szendi, 2002, 2005c), a rák keletkezésének és kezelésének lelki vonatkozásai (Szendi, megj. alatt) stb. Legtöbbje amolyan csodabogár téma, ami a világon egy-két kutatót foglalkoztat, és senki nem lesz tőlük se híres, se gazdag, hacsak nagyon nem akar az lenni. Én soha nem akartam egyik se lenni. Klinikai munkámban kezeltem pánikbetegeket, szorongásos zavarokban szenvedőket és depressziósokat, meddő nőket és mindenféle életnehézséget, amivel felkerestek.

Az évek során egyre gyűlt bennem a csodálkozás, majd értetlenség, végül düh, ahogy láttam a megroggyant betegeket, akik bekerülve a pszichiátria gépezetébe automatikusan antidepresszánsokra „lettek állítva", s ettől nem javult az állapotuk, hanem tönkrementek. Olvasgatni kezdtem témába vágó szakcikkeket, és nem értettem, hogy lehet az, hogy a tanulmányok és a gyógyszerreklámok nagy sikerekről számolnak be, én meg mindig csak az ellenkezőjét tapasztalom: a betegek nem gyógyulnak meg, viszont iszonyúan szenvednek a mellékhatásoktól.

Rengeteg levelet kaptam, mert egy tanácsadó weblap és egy ambulancia „válaszoló" embere is vagyok. Ezek a levelek is arról győztek meg, hogy az emberek nem ismerik a pánikbetegség, a depresszió kezelési lehetőségeit, nem tudják, hogy melyiknek mi az előnye vagy a hátránya. Többségük abban a hitben él, hogy esetükben csak az antidepresszánskezelés létezik, és az hatékony. Az én tapasztalatom viszont az volt, hogy az antidepresszánsok nem hatékonyak. Több tanulmányban is felhívtam a figyelmet, hogy a pánikzavar csupán egyik – mégpedig ritka – altípusában hatásosak az antidepresszánsok, és az esetek többségében a kog-

nitív viselkedésterápia a célravezető kezelés (Szendi, 1998, 2000, 2001a; Szendi és mások, 1998, 1999). A figyelemfelkeltésnek nem volt hatása. Tehetetlennek éreztem magam.

Aztán rábukkantam könyvtárunkban Buda Béla ajándékára, David Healy 1997-es, *The Antidepressant Era* [Antidepresszáns kor] című könyvére. Lelkesen olvastam. Utánanéztem Healy egyéb írásainak is. És a placebo iránti érdeklődésből megrendeltem Irving Kirsch 1999-es, *How Expectancies Shape Experience* [Hogyan alakítják az elvárások a tapasztalatot?] című könyvét. Kirsch antidepresszánsokról írott egyik elemzése kimutatta, mekkora szerepe van a placebónak az antidepresszánsok hatásában. Innentől nem volt megállás. Elmélyedve az antidepresszánsok kritikai irodalmában megismerkedtem egy másik világgal, amelyben sokan már évek óta küzdenek az antidepresszánsok nyomasztó uralma ellen. Kiderült, hogy Amerikában pszichiáterekből és orvosokból szerveződött civil szervezetek rengeteg bizonyítékot gyűjtöttek össze, és széles körben tárgyalják az antidepresszánsok veszélyeit. Amerikában vádat emelnek gyógyszercégek ellen csalás gyanújával, és bírósági ítéletek születnek a károsultak javára. Úgy véltem, erkölcsi kötelességem megismertetni a magyar pszichiáterszakmával az odaát már túlontúl is ismert tényeket. Összefoglaló tanulmányomat az *Addiktológia* szaklap elutasította azzal az indokkal, hogy a téma iránt nincs érdeklődés. Végül a *Mozgó Világ* közölte a szakmai írás némiképp publicisztikus változatát és a Vizi János pszichiáterrel való vitámat (Szendi, 2004b, 2004c; Vizi, 2004). Tanulmányom nagy médiaérdeklődést keltett, vihart kavart a „szakma" körében, és egyes megélhetési karriertudósok gyűlöletükről biztosítottak. A folyóiratra különböző módokon próbáltak nyomást gyakorolni; hiába. A szerkesztőség nekem ítélte a különdíját az év végi Nívódíj-osztáskor. Hogy a „szakmai" és a közmegítélés közt mekkora a szakadék, azt jelzi egy további fordulat: a Magyar Írószövetség 2004-ben a legjobb esszéiből összeállított kötetébe beválogatta tanulmányomat (Szendi, 2005b).

A témát szakkönyv formájában is megírtam, és Buda Béla, vállalva minden kockázatot, kiadta könyvemet *Antidepresszáns és placebo* címmel (Szendi, 2004d) – ezúttal is köszönetet mondok neki ezért. Buda Béla évek óta küzdött azért, hogy a téma napirendre kerüljön, s min-

dig is támogatott minden olyan tudományos megnyilvánulást, amely az antidepresszáns-kérdést napirendre kívánta tűzni. Azt hiszem, neki is csalódás volt, hogy könyvem higgadt, szakmai elemzése annyi volt, mint kiszáradt kútba követ dobni.

Udvariasan nem lehet megváltoztatni a dolgokat

Az utóbbi tíz-húsz évben az orvoslás és a gyógyszerkutatás drámai átalakuláson ment keresztül, mert a gyógyszerkutatás, -előállítás és -forgalmazás a fegyvergyártás mellett a világ legnagyobb profitot hozó iparágává nőtte ki magát. Kialakult az egészség- és betegségipar, amelyet már nem nemes eszmék, hanem profitérdekek mozgatnak. Persze értelmetlen dolog volna valami éteri idealizmus jegyében száműzni az érdekeket és a profitorientáltságot, hiszen természetes, hogy az orvoslás és a gyógyszergyártás mindig megélhetést nyújtó foglalkozás is az ókortól fogva. Ugyanakkor a profitorientált tőke, pusztán saját logikájától hajtva, lassan rátelepedett olyan hagyományos intézményekre, melyek korábban relatíve mentesek voltak a profitérdekektől. Ennek beláthatatlan következményei vannak az egészségügyi rendszerre, a mindennapi orvoslásra, az orvosképzésre és végső soron az egyes ember életkilátásaira, egészségére, életminőségére.

A mindennapok emberéhez még alig-alig jutottak el az orvoslás válságának hullámai, hisz mindenki sorsként viseli betegsége terheit, és a legtöbb emberben még él az a naiv hit, hogy az orvoslásban a legfőbb érték az emberi egészség. Sok ember döbben rá, amikor megbetegszik és bekerül az egészségügy gyakran személytelen és közönyös gépezetébe, hogy tárgyként kezelik, hogy személyiségét, egyediségét elveszíti. Ez azonban csupán részjelensége a válságnak, és ha holnaptól minden orvos kedves és figyelmes lenne, a válság akkor is itt lenne velünk, mert az egyes ember – legyen az beteg vagy orvos – vajmi keveset tehet ellene. A válság rendszerszintű, ezért csak rendszerszinten lehet beavatkozni.

A válság lényege a tőke kontrollálatlan működése. A válságokon keresztül fejlődő demokráciák egyik alapkérdése mindig az volt: hogyan tudja

a társadalom a tőke vak érdekeit megfelelő szabályozással olyan csatornába terelni, amely a tőke működésében megnyilvánuló emberi érdekeket nem elfojtja, hanem összehangolja a társadalom érdekeivel. Ezért alakultak ki a trösztellenes törvények, a tisztességes versenyt felügyelő szervezetek, és például a gyógyszeriparban az állami gyógyszerhatóságok, amelyek elvileg kontrollálják, hogy mi kerülhet ki a gyógyszerpiacra és mi nem.

Egy-egy gazdasági vagy valutáris válság mindig további finomításokat igényelt az állami beavatkozások szintjén. Az orvoslásban kialakult válságot tehát nem világvége-hangulatban kell szemlélnünk, hanem a társadalmi fejlődés egy szükségszerűen bekövetkező válságaként, amelynek megoldásában nem anarchista és idealista szélsőséges nézetekre van szükség, hanem hatékonyabb állami szabályozásra. A változások azonban mindig a társadalmi elégedetlenségek hatására születnek, hiszen a mindenkori hatalom egyensúlyteremtő szerepet játszik a társadalmi érdekek, így például a tőke és az átlagember érdekei között. Az egyes embernek nincs mindig ideje kivárni, amíg változnak a szabályozások, mert lehet, hogy ő éppen most beteg, és éppen most írják fel neki azt a gyógyszert, amelytől esetleg súlyos májkárosodással kell leélnie hátralévő napjait. Az egyes embernek tehát joga van tudni, milyen kockázatnak van kitéve, amikor valamilyen kezelésben részesül, s nem nyugtatja meg, hogy majd évekkel később „győz az igazság".

E könyv célja nem hangulatkeltés, vádaskodás, indulatok szítása, hanem az, hogy informáljon, bemutassa a válság természetrajzát. Ha indulatokat kelt, az az információk természetéből fakad. Amikor valaki megtudja, hogy gyermeke azért lett öngyilkos, mert nem figyelmeztették, hogy az antidepresszánsok fokozhatják a késztetést az öngyilkosra, nagyon is jogos a felháborodása. És az is jogos indulatokat szül, amikor emberek milliói tudják meg, hogy egy gyógyszercég már négy éve tudta, hogy gyógyszere jelentősen fokozza a szívinfarktus kockázatát, a szert mégsem vonta ki a piacról, csak akkor, amikor erre jogi eszközökkel rákényszerítették. Ha felháborító dolgok történnek velünk, fel kell háborodnunk, és ennek hangot is kell adjunk. Sivár lenne az a világ, amelyből végleg kiveszne a civil kurázsi.

Természetes, hogy ez a könyv komoly érdekeket sért, de szeretném azt is világossá tenni, hogy a válság megoldásában a gyógyszeripar ugyanúgy érdekelt, mint a fogyasztó. A gyógyszeriparban és az egészségügyben most tört ki a vadkapitalizmus, és itt az ideje, hogy az állam lenyesegesse a vadhajtásokat, hogy új szisztémába rendezze az egészségügyet.

Ebben a könyvben csupán egy gyógyszercsoportot vizsgálok meg, az antidepresszánsokat. E gyógyszercsoport karrierjében azonban, mint cseppben a tengert, megláthatjuk a válság egészét. Olykor elkalandozom, példákat idézek, hogy bemutassam a gyógyszeripar általános módszereit, máskor viszont csak az antidepresszánsokkal kapcsolatos specifikus problémákra összpontosítok.

Sok-sok tényt idézek, mert a tények erejével szeretném alátámasztani állításaimat. Ebben könyvben nem csupán állítani akarok valamit, hanem bizonyítani is. Ha csupán állítani szeretnék, egy-egy sokatmondó példa is elég volna igazam illusztrálására. A bizonyításhoz azonban be kell mutatni, hogy tények erdeje áll az állítás mögött, s nem csupán egy-két begőzölt kutató vádaskodása.

A propagandagépezet sokszor arra az elemi becsületességre apellál, amely miatt az átlagember nem akarta elhinni, hogy haláltáborokban nagyüzemi módszerekkel embereket égetnek el, vagy hogy a gyógyszergyári belső levelezésekben olykor nyíltan írnak arról, hogyan kell egy gyógyszer veszélyességét eltitkolni. Hitetlenkedünk, mert a józan ész és az erkölcsi érzék tiltakozik: nem lehet ennyire cinikus egy gyógyszergyár vezetősége. Sajnos a hihetetlen nem azonos a lehetetlennel. A diktatúrák története is azt mutatja, hogy az emberi képzeletet felülmúló dolgok napi rutinként történhettek meg. De a demokráciákban sem alhatunk nyugodtan. Amerikai statisztikák szerint az USA-ban a vezető halálok a kórházi fertőzések, műhibák, gyógyszer-alkalmazási mellékhatások és tévedések együttvéve. Csak az USA-ban évente négyezer gyermek hal meg az egészségipar működési anomáliáinak következtében. Az okok a személyes tévedéseken kívül: visszatartott információk, túlzsúfolt kórházak, túlterhelt orvosok. Persze hogy nem lehet egy napon említeni a tömeggyilkosságokat és az egészségügyet. De hallgatni sem szabad arról, hogy az egészségügy veszélyes üzem. A bányákat sem zárjuk be,

mert időnként beomlanak, az autókat sem tiltjuk be, mert sok ember hal meg évente autóbalesetben. De folyamatosan teszünk azért, hogy ne így legyen, hogy a kockázatok csökkenjenek. Ez a könyv többek közt ezért íródott.

Aki összeesküvést emleget, az nem biztos, hogy paranoid. Lehet, hogy tényleg rábukkanhatunk egy-egy ügy kapcsán összeesküvésre. De megint nem ez a lényeg, hanem a rendszer, amely lehetővé teszi, hogy a tőke működéslogikája hangolja össze „összeesküvés-szerűen" a dolgokat. Elég, ha csak mindenki teszi a dolgát, a rendszer működéslogikája és profitérdekeltsége biztosítja a gyászos végeredményt.

Számon kérik majd, hogy miért nem szakmai fórumon tárgyalom ezeket a kérdéseket. Azért, mert nem szakmai kérdésről, hanem társadalmi ügyről van szó. De nem tértem volna ki a szakmai vita elől sem. 2005 tavaszán írásban felkérést kaptam a VIII. Magyar Neuropszichofarmakológiai Kongresszusra, amelyet Tihanyban tartottak október 6–8. között. Mint a szervező elmondta, „külföldi kérésre" megvitatjuk az antidepresszánsok alkalmazásának etikai kérdéseit. A kerekasztal neves meghívottjai Thomas Ban és a könyvben sokat hivatkozott David Healy. Az világos volt, hogy a téma és jelenlétem azt demonstrálta volna a „külföldnek", hogy „na tessék, lehet nálunk erről beszélni". Ám ahogy elcsitultak a viták, a kérdés vagy személyem elvesztette érdekességét. Szeptemberben telefonon lemondták a meghívást azzal a magyarázattal, hogy a társaság úgy döntött, csak farmakológusok vehetnek részt a konferencián. Antidepresszánsügyben tehát csak a farmakológusok illetékesek. A kongresszust tizenegy gyógyszergyár finanszírozza.

A gyógyszeripar és az orvoslás szövetségét tehát nem a gyógyszeripar és az orvoslás fogja felszámolni, hiszen éppen érdek-összefonódásaik miatt alakulhatott ki a mai helyzet. Az egyes embernek joga van tudni arról, mi folyik a feje felett, a háta mögött, az ő rovására. Miközben Amerikában minden antidepresszáns kísérő címkéjén fel kell tüntetni, hogy fokozhatják – fiatalkorúak és felnőttek körében egyaránt – az öngyilkosság veszélyét, nálunk az illetékesek hallgatnak, vagy arról panaszkodnak, hogy a 2004. őszi vita hatására 12 százalékkal csökkent az antidepresszánsok forgalma. Veszélyben az üzletmenet! Amerikában máris 20 százalékkal

csökkent a fiatalkorúak körében felírt antidepresszánsok mennyisége, és 2005 áprilisában az európai uniós gyógyszerhatóságok is felhívásban figyelmeztettek az antidepresszánsok öngyilkosságot fokozó hatására.

Végül azzal is fognak vádolni, hogy megrendítem a betegek hitét az orvoslásban. Pedig a tények a megrendítők. A tényeknél nincs lázítóbb.

A könyv szerkezetéről

Mivel a könyv nem röpirat, hanem tudományos ismeretterjesztő mű, részletesen tárgyal olyan kérdéseket, amelyek segítik a probléma mélyebb megértését. Az olvasó lehetőséget kap, hogy ne elhinnie kelljen állításokat, hanem követhesse, ellenőrizhesse őket.

A könyv onnan indul, amikor az 1950-es években az első antidepresszánsokat véletlenül felfedezték. Akkor a depresszió még ritka betegségnek számított. A depresszióipar működésének megértéséhez el kell gondolkodnunk közösen arról, mi az egészség, mi a betegség, és rá fogunk döbbenni, hogy a betegség – különösen, ha mentális betegségről van szó – sokszor szakmai közmegegyezés kérdése. A depresszió kapcsán ezért külön fejezetet szentelünk annak, hogyan tette a pszichiátria az életproblémákat betegséggé, hogyan fokozta le biológiai anyagcserezavarrá a boldogtalanságot.

A depresszió mesterségesen kitágított definíciója egyre több emberi problémát szippant magába. Bajos azonban a gyógyszerhatástani vizsgálatokban igazolni, hogy az antidepresszánsok pozitívan hatnak e problémákra, magyarán, hogy az ilyen lazán definiált depressziósok csoportjában az antidepresszánsok hatásosabbak a placebónál. Ennek kapcsán szemügyre vesszük, milyen – a tudományosság kereteit leromboló – manipulációs technikákat alkalmaz a gyógyszeripar, hogy vizsgálatai sikeresek legyenek. Ennek megértéséhez viszont részletesen szólnunk kell a placebojelenségről is, ami alapvetően megkérdőjelezi a modern gyógyszeripar hatástani vizsgálatait.

Bemutatom, hogy a gyógyszeripar minden igyekezete ellenére a gyógyszervizsgálatokban nem sikerül igazolni az antidepresszánsok hatásossá-

gát. Külön fejezetben szólok az antidepresszánsok súlyos mellékhatásairól: fokozhatják például az öngyilkosság kockázatát, vagy súlyos gyógyszerfüggés alakulhat ki a szedésük alatt. A gyógyszer mint áru azonban akkor adható el, ha sikerül elhitetni, hogy megannyi bajra hatásos, egyszersmind sikerül bagatellizálni a szedésével járó kockázatokat. Ezért a gyógyszeripar az eredményeket meghamisítja.

Külön fejezetet szentelek annak, miként manipulálja a gyógyszeripar a szakfolyóiratok tartalmát, s milyen tovagyűrűző torzító hatása van ennek az orvostudományi ismeretek területén. Egyrészt a hamisítások révén megkérdőjeleződik a „tudományos tény" eddig szentnek tekintett fogalma, másrészt a meghamisított tények alapján téves kezelési ajánlások születnek, orvosok tévesen becsülik meg a kezelés kockázatait, és ebbe emberek belehalnak, gyilkossá válnak, vagy egyszerűen megfosztatnak problémájuk hatékony kezelésének lehetőségétől. Az eredmény: a betegség és a probléma krónikussá válik, az emberek tévesen azt tanulják meg, hogy tehetetlennek. Ez a társadalmi szintű tanult tehetetlenség.

Szándékosan nincs fejezet arról, hogy az életproblémák valódi, hatékony megoldását leginkább a pszichoterápiák támogatják. Ennek egyik oka, hogy nem akartam támadási felületet adni azoknak, akik azt mondanák, hogy íme, erre megy ki a játék, a pszichológusok piachódítása az egész könyv. Sok pszichológus már korábbi írásaimmal sem értett egyet, mert félnek, hogy még alávetettebb, kiszolgáltatottabb helyzetbe kerülnek, ha „felbosszantom a pszichiátriát". Ez a gondolkodás azonban egy mitizált ellenségképet kreál a pszichiátriából. A pszichiátria rengeteg becsületes orvosból is áll, akik a beteg érdekeit tartják szem előtt, és a gyógyítást tekintik céljuknak. Őket nem jó azonosítani azzal a réteggel, amelyikről ez a könyv szól. Amikor a későbbiekben sommásan „pszichiátriáról" írok, általában azokra gondolok, akik tudják, mi folyik a kuliszszák mögött, mégis részt vesznek benne, mert érdekükben áll.

Azért sincs pszichoterápia fejezet, mert szerintem nyilvánvaló, hogy pszichoszociális gyökerű problémákat pszichoszociális módszerekkel kell megoldani. Ennek természetesen egyik eszköze lehet a pszichoterápia, de még sok minden más is. A lelkész, a szociális munkás, a barátok és a család ugyanúgy segíthetnek. Aki bedől annak, hogy életnehézsé-

gei biokémiai zavarok, és egy vegyülettel megoldhatók, azt úgysem ez a könyv, hanem keserű tapasztalatai fogják meggyőzni, hogy a biológiai pszichiátria nem tudja kezelni az emberi-egzisztenciális problémákat. Ennek illusztrálására szolgál az utolsó fejezetben Albert Györgyi szomorú könyvének újragondolása.

A gyógyszeripar nem áll meg a tudományos szakfolyóiratok és konferenciák manipulálásánál. Belép reklámjaival, anyagi ösztönzőivel a rendelők ajtaján is, hol leplezetlenül, hol álcázva, de befolyásolja az orvos gondolkodását, döntéseit, receptfelírási szokásait. A gyógyszeripar már ott van az orvossá válás folyamatában is, behatol az orvosképzésbe és orvostovábbképzésbe is. Akaratlanul is olyan, a gyógyszeriparnak elkötelezett orvosok kerülnek ki az egyetemről, akik nincsenek felvértezve a kétkedés fegyverével. Az orvosegyetemeken nem tanítják meg az orvosnak, hogyan kell ellenállnia a gyógyszeripar befolyásának, manipulációs törekvéseinek, tudománytorzító hatásának. Végignéztem az orvosietika-tankönyveket, s egyikben sem találtam fejezetet arról, etikus-e ajándékot elfogadni orvoslátogatótól, vagy hogyan védekezhet az orvos a gyógyszeripar kezdeményezte burkolt befolyásolási technikákkal szemben. A „bizonyítékokon alapuló orvoslás" pedig maszlag, ha a bizonyítékokat a gyógyszeripar hamisítja.

Az antidepresszáns-jelenség elemzése olyan, mint amikor egy összegubancolódott gombolyagot próbálunk kibontani. A fonal egyik végén a depresszió van, de a fonal másik végén, ha van türelmünk a bogozáshoz, a modern orvoslás alapproblémáit találjuk.

A könyvben – a szakkönyvek mellett – csak a szaklapokban és a nagy tekintélyű, szavahihető sajtóorgánumokban megjelent tanulmányokra hivatkozom, egyszerűsített bibliográfiai leírással. A teljes szakirodalmi hivatkozásokat az interneten tesszük elérhetővé (www.antidepresszans.tenyek-tevhitek.hu). (Ugyanitt található egy fórum, ahova mindenki megírhatja antidepresszánsokkal szerzett tapasztalatait.)

A könyvet Buda Béla professzor utószava zárja.

A DEPRESSZIÓIPAR KEZDETEI

David Healy írja le a következő tucattörténetet a *The Antidepressant Era* [Antidepresszáns kor] című könyve bevezetőjében: *„Egy nő fiatal korában szexuális visszaélések áldozata volt. Később férjhez ment, majd gyermeke született, de a várt öröm helyett lehangolt és kedvetlen lett. Aggódni kezdett, vajon képes-e így gyermekét megfelelően ellátni, és féltette férjével való kapcsolatát is. Felkereste lelkészét, de a beszélgetés nem segített. Akkor elment családorvosához, aki megállapította, hogy depressziós, és antidepresszánst írt fel neki. A nő csalódott, mert úgy vélte, az ő problémáit a múltban vele történtek okozzák, és ezt nem lehet gyógyszerrel megoldani. Visszautasította a gyógyszer szedését. Orvosa ekkor megállapította magában, hogy sokkal súlyosabb a baj, mint gondolta, hiszen itt még a betegségbelátás és a kooperáció sem áll fent, ezért elküldte egy pszichiáterhez. A nő rémes lelkiállapota ellenére boldogan ment, azt remélve, hogy a pszichiáter fogékonyabb az ő problémájára. Ám ötperces beszélgetés után a pszichiáter közölte vele, hogy szülés utáni depresszióban szenved, és antidepresszánst írt fel. A nő félt, hogy a gyógyszerszedésnek hosszú távú következményei lesznek, például függővé válik tőle, és mindenféle mellékhatástól fog szenvedni. A pszichiáter azonban erősítgette, hogy a depressziónak ez a kezelési módja. A nő végül beadta a derekát; fél év alatt vagy háromféle antidepresszánst kipróbáltak rajta, de állapota semmit nem javult. Akkor abbahagyta a gyógyszerszedést, felkeresett egy pszichoterapeutát, és panaszai rendeződtek”* (Healy, 1997).

Hogy jutottunk el oda, hogy ma már sok pszichiáter nem is kíváncsi az okokra, csak a tünetekre, kérdezi Healy. Hogy a pszichiátriai kezelési protokollok depresszióra elsőként, másodikként, sokadikként ajánlott kezelési lehetősége az antidepresszáns? Miért nem vesz szakmai ajánlás szintjén tudomást a pszichiátria a hatékony pszichoterápiás lehetőségekről? – kérdezi Healy. Hogy jutottunk el odáig, hogy van Praag, a biológiai pszichiátria nagy öregje, 2004-ben arról jelentetett meg két szerzőtársával egy forradalminak szánt könyvet, hogy a stressz is okozhat depresz-

sziót. Ezt sokan olyan evidenciaként kezeljük, hogy nem értjük, miért kell újra felfedezni. Niels Bohr jut eszembe, aki a harmincas években egy este vendégségben volt, és lelkesen figyelte, ahogy a háziasszony kötöget. Fantáziáját annyira megragadta a kötés technikája, hogy egész este annak matematikai modellezésével töltötte idejét. Amikor az éjszaka kellős közepén elkészült annak levezetésével, hogy másként is lehet kötni, boldogan hívta fel az asszonyt: forradalmasította a kardigánkötést. Mikor végre az álmából ébresztett asszony megértette, mit magyaráz neki Bohr, csak annyit mondott: „Ó, hát amire maga most rájött, azt több száz éve minden nő ismeri, úgy hívják, hogy »fordított kötés«."

Amit van Praag most a biológiai pszichiátria legújabb eredményeire alapozva levezet, azt jól ismerjük, és úgy nevezzük: a depresszió „tanult tehetetlenség modellje".

De hol is kezdődik a „depresszió-sztori"?

Megszállottak és elmeháborodottak

A görögöknél a Fúriák, a középkori Európában már a démonok és az ördög szállták meg azokat, akik hangokat hallottak, látomásaik voltak vagy rángógörcsökben szenvedtek. Akik jó helyen, jó időben vizionáltak, azokat most szentként tisztelhetjük, és hallucinációik hatására jelent meg az „angyali üdvözlet"-tematika a középkor festészetében. A többiek boszorkányként kerültek az akkori hatóságok látóterébe, s nagy valószínűséggel légszennyezésként hagyták el a földi létet. A boszorkányosdi egyfajta népi szórakozás volt, egyeseknek meg üzlet, hiszen a boszorkányt kézre adó részesedést kapott a hátramaradt vagyonból.

Aztán, ahogy egyre szabályozottabb lett az élet, az őrültek és hisztériások már nem boszorkányok voltak többé, és nem lehetett elégetni őket. Elkülönítésükre létrehozták az első tébolydákat, ahol láncra verve tartották őket, mint a veszélyes állatokat. De ahogy kilábaltunk a középkorból, és megkezdődött az újkor mindenféle kiáltványokkal és alkotmányokkal az emberi jogokról, sokaknak felrémlett, hogy ezek a ketrecben tartott állatok is emberszerű lények, aki nem érdemlik meg a kínzásokat és az

embertelen bánásmódot. E nemes gondolatok vezették Philippe Pinelt, aki leoldotta a láncokat a betegekről. Ez egyfajta morális mozgalom kezdete volt, mely napjainkban már odáig jutott, hogy hivatalosan már nem, de alacsony fizetésű elmeápolóknak még lehet az elmebeteget verni, hogy a libát már nem szabad tömni, csak leölni, és hogy az állatokat, mielőtt hullájukat megesszük, kíméletesen kell kivégezni. Diadalmaskodóban van tehát a humanizmus.

A XIX. század a rendteremtés százada volt, kialakultak a különféle intézmények, begyűjtötték a betegeket a közkórházakba, a bűnözőket a börtönökbe és az őrülteket a sárga házakba. De ezzel új problémát teremtettek: a kórházakban hullottak az emberek, mint a legyek (lásd Semmelweis), a fegyházak a mai napig bentlakásos továbbképzési tanfolyamok a kezdő bűnözőknek, és az őrültek háza, nos, ez felszínre hozta azt a kérdést, hogy mi a normális.

Akkoriban az őrült egyszerűen őrült volt, akinek az agya rendellenesen működik. Bármiféle osztályozás öncélú és értelmetlen lett volna, hiszen fel sem merült a gyógyítás gondolata. Persze a tudományos kíváncsiság sokakban dolgozott, Pinel tanítványa, Jean-Étienne-Dominique Esquirol különbséget tett részleges és totális őrültség között, sőt leírja, hogy van dipsomania (ivászkényszer), kleptománia, pirománia, nimfománia, grafománia és még egy rakás mánia, köztük a lypemánia, amit leginkább bánatmániának lehetne fordítani, de ma azt mondanánk, hogy endogén depresszió. Világos persze, hogy ha neveket adunk minden tünetnek, attól még nem jutunk sehova, de hát ez a szokás: felmászunk egy csúcsra, felfedezünk egy baktériumot, és elnevezzük.

Ám ez a lypemánia a későbbiek ismeretében fontos lépés volt: mint Venus a habokból, kiemelkedett a búskomorság az őrültek arctalan tömegéből. Az osztályozási hév másokat is elragadott. Benedict Morel az 1850-es években, majd Karl Kahlbaum az 1860-as évektől datálható munkáiban leírta a szkizofrénia, illetve a kedélybetegségek altípusait. Felismerte a katatón, a hebefrén (a szkizofrénia fiatalkori formája) és a paranoid szkizofréniát és a bipoláris vagy ciklikus, harmadik nevén mániás-depressziós elmebajt. Időközben Jean-Pierre Falret és Jules Baillarger párizsi pszichiáterek ugyancsak felismerték és leírták a mániás depressziót, amelyben

a betegek a felhangolt, eufóriás állapot és a lehangolt, búskomor állapot közt „ingáznak". Ezt ma is biológiai gyökerű betegségnek tekintjük, és a gyógyszeres kezelés mindenképpen szükséges.

Emil Kraepelin – inspirációkat merítve Kahlbaum és a többiek munkásságából, de igen udvariatlanul elfelejtve őket megemlíteni – éveken át tanulmányozta az elmebetegeket. Leírta, hogy a betegség lefolyása és a tünetek időbeni váltakozása alapján két nagy csoport bontakozik ki: a dementia praecox (korai elbutulás) és a mániás depresszió. 1899-et írunk. Pár évvel később Eugène Bleuler a dementia praecoxot átkeresztelte szkizofréniának, de ez csak ismeretterjesztés szempontjából érdekes itt, a depresszió-üzletág történetében csekély jelentősége van.

Kraepelin mániás depressziója és disztimiája a kor minden pszichiátere számára egy biológiai betegség volt, amelyet apátia, a vitális energiák elapadása, a kedélyállapot ciklikus váltakozása, az alvás zavara, a gondolkodás retardáltsága és mindenféle testi panaszok jellemeztek. Hozzá hasonlóan Kurt Schneider is két nagy betegségosztályt írt le: a szkizofréniát és az általa affektív betegségnek vagy affektív pszichózisnak nevezett kategóriákat. Schneider, akárcsak Kraepelin vagy Richard Krafft-Ebing, a vitális, endogén vagy melankolikus depressziót mint biológiai megbetegedést élesen szembeállította a tartós boldogtalanság állapotával, amelyet a környezeti ingerekre adott indokolt reakciónak tekintettek.

Krafft-Ebing így ír 1885-ban a búskomorság „kórodai" áttekintésében: *„A búskomorságnak alaptüneményei külsőleg éppen nem, vagy nem eléggé indokolt fájdalmas lehangoltságot, leszállított önérzetet képeznek, továbbá általános nehezbülést a lelki mozgásfolyamatok lefolyásában, mely azoknak időnkénti akadályoztatásáig terjed. E fájdalmas lehangoltság, mint valamely agymegbetegedés kifejezése, mint lelki fájdalmasság, rosszkedv, levertség jut érvényre.* [...] *Sajnos, hogy elég gyakran ezen állapotnak beteges jellege kikerüli a figyelmet, mivel a zavar külső kórképében tökéletesen hasonlít az egészséges ember fájdalmas indulatához."*

Krafft-Ebing óvott tehát attól, hogy összekeverjük a búskomorságot az élet nehézségei által okozott boldogtalansággal. Ez utóbbi ugyanis nem betegség. Segíteni azért még lehet rajta.

Kraepelin persze kicsit túlzásba vitte a rendteremtést, neki a szkizofrénia altípusai azért voltak egyazon betegség, mert azonos volt mindegyik kimenete: nem lehet meggyógyulni belőle. A különféle emocionális zavarokból is egy skatulyát fabrikált: mindegyik a hangulati élet zavara volt, akár bipoláris (mániás-depressziós), akár unipoláris (csak depressziós szakaszból álló) volt. Az is igaz, hogy ez az affektív betegségcsoport még valóban erősen biológiainak tűnt: a hangulat jól leírható napközbeni változása (legsötétebb hangulat délelőtt), a hajnali ébredés, az étvágy elvesztése, a családi halmozódás valóban elsősorban biológiai zavarra utalt.

A mentális betegségek pszichológiai elmélete

Érdemes tisztázni, hogy a pszichológia nem azonos a pszichoanalízissel, hiszen amikor Freud színre lépett, a pszichológia már sok helyen tantárgy is volt, és kutatólaboratóriumok működtek. Amiről mi a továbbiakban beszélünk, az a klinikai pszichológia betegségelmélete, s ez volt Freud vadászterülete.

Az orvosi-biológiai megközelítés mindig a test felől kezdi felgöngyölíteni a szálakat, míg a filozófiai-pszichológiai a lélek felől. Ez már hagyomány az európai kultúrában és tudományban, amióta Descartes kettényisszantotta az embert látható, fizikailag létező testire és a megfoghatatlan lelkire. Ezt nevezzük dualista szemléletnek. A test és a lélek szétválasztása óta mindenki azon igyekszik, hogy a kettő nyilvánvaló együttműködését – mondhatni, egységét – valahogy megmagyarázza. Az orvoslásból kiváló neurológia volt a legközelebb a tűzhöz, hiszen ők közvetlenül is megtapasztalták, hogy az agy különböző betegségei és sérülései mentális zavarokhoz és jelenségekhez vezetnek. Elég csak a balféltekei beszéd vagy beszédértés központjainak XIX. századi felfedezéseire gondolnunk, vagy Jean-Martin Charcot híres hisztériamutatványaira az 1870-es évektől. Miközben a hisztériás jelenségek egyértelműen pszichés eredetűek voltak, a keletkező bénulások nagyon is organikusnak tűntek, melyek aztán hipnózissal „ki-be kapcsolhatóknak” bizonyultak. Egy ifjú

neurológus, Sigmund Freud is ott ült Charcot csodálói között. Akkoriban sok neurológiai betegségre rá lehetett húzni a bizonytalan hisztériadiagnózist. Freudnak megtetszett ez az egész test-lélek problematika, és Joseph Breuerral 1895-ben írtak egy könyvet a hisztéria elméletéről és kezeléséről. Freud magánpraxisából fokozatosan kibontakozott a XX. század egy meghatározó elmélete és mozgalma, mely egy ideig mindenképpen pozitívnak tekinthető, mert kivívta a közgondolkodás előtt is annak a felfogásnak a tekintélyét, hogy a lelki betegségeket lelki mechanizmusok hozzák létre, ezért pszichés módszerekkel kell kezelni őket.

A depresszió pszichoanalitikus elmélete viszonylag sikeres volt, mert amit Freud és mások, például Melanie Klein és Karl Abraham erről gondoltak, az még a köznapi ember számára is átélhető volt. Ez a depresszió felfogás azonban kínosan emlékeztetett a gyász- és veszteségállapotokra, ami kétségkívül tekinthető köznapi értelemben depressziónak, de mégsem azonos azzal. Ha a pszichoanalitikus teória felől nézzük, akkor minden depresszió rejtett, szimbolikus gyászfolyamat. A pszichoanalízis szemüvegén át nézve a biológiai okokra visszavezethető depresszió, a tartós stressz hatására kialakuló depresszió ismeretlen fogalmak; mindegyik mögött addig keresték az anya elvesztésének őstraumáját vagy az orális frusztrációt, amíg meg nem találták. A „minden depresszió rejtett gyász" azonban ugyanolyan erőszaktétel volt, mint a későbbi „minden depresszió szerotoninhiány" megközelítés. Az analitikus megközelítés, mivel ugyanolyan differenciálatlan és erőszakos, mint a későbbi biológiai redukcionista felfogás, tulajdonképpen jelentős hozzájárulás volt ahhoz, amit a depresszió dimenzió- vagy kategoriális megközelítésének nevezhetünk: a depresszió lényegében egy diagnosztikus skatulya, amelyben ugyanaz a lelki vagy biokémiai mechanizmus okoz enyhe vagy súlyos tüneteket.

Ha azt nézzük, miért válik egy elmélet elfogadottá és népszerűvé egy adott korban, mindenképpen gondolnunk kell gyakorlati hasznosságára. A pszichoanalízis születésekor a lelki betegségeknek nem volt használható terápiás elmélete. És még nem voltak gyógyszerek, melyek hatottak volna a lélekre, és nem is igen hittek abban, hogy ilyen gyógyszerek létezhetnek. Mivel a pszichés betegségek piacát mégiscsak el kellett vala-

hogyan látni, a pszichiáterek pszichoanalitikus módszerekkel kezelték a betegeket. Az idő tájt sok országban, például az USA-ban előírás volt, hogy csak orvosi végzettséggel lehet valaki pszichoanalitikus. Ennek oka a piacféltés volt, semmi más. Amikor az 1940–50-es években Carl Rogers, a személyközpontú terápia kitalálója megjelent mozgalmával az amerikai „piacon", a konzervatív orvosi és pszichoanalitikus szervezetek szinte végigüldözték Amerikán, hogy megakadályozzák működését, vagyis igyekeztek keresztbe tenni a versenytársnak a lelki betegségek terepén. A mai pszichiáter-pszichológus kutya-macska barátságnak is csak részben oka az eltérő betegségelmélet; a tét változatlanul a piac megvédése.

Az igazi harc azonban az ötvenes években kezdődött. Kibontakoztak a pszichoanalízissel szakító, modern szemléletű pszichoterápiás mozgalmak, és egyre több nem orvosi képzettségű terapeuta jelent meg a betegségpiacon. Jellemző módon sok modern terápiás irányzatot a pszichoanalízisben csalódott analitikusok hoztak létre. Akkoriban jelentek meg az első, a mentális működéseket drámai módon befolyásoló pszichofarmakonok is, megteremtve a pszichiátria új csodafegyverét és egyben új korszakát. De ezt sok minden készítette elő, többek közt a fejlődő tudomány fényében egyre nyomasztóbb pszichoanalitikus spekulációözön, melyhez képest üdítő racionalizmusnak tűnt a mentális betegségek biológiai felfogása. A pszichofarmakológia diadalmenete tudománytörténetileg azzal is magyarázható, hogy orvosok és betegek egyaránt csömört kaptak a hajmeresztő és terápiásan igen gyenge hatásfokú pszichoanalitikus gondolati terrortól.

A depresszió szabványosítása

A praktikusság hazájában, Amerikában nem szerették a homályos dolgokat, a zűrös és bonyolult európai fogalmakat: tudat és tudattalan, akarat és képzet. John Broadus Watson kiadta a behaviorizmus (viselkedéstan) kiáltványát, amely száműzte az emberi tudatot a pszichológia vizsgálódási köréből, s az embert olyan gépezetnek tekintette, akit pontosan le lehet írni az inger és az arra adott reakció képletével, vagyis az öröklött

és tanult reflexekkel. *„Adjatok egy csecsemőt, és mondjátok meg, bűnözőt vagy tudóst csináljak-e belőle”* – mondta kevélyen.

Igaz, Watson hozta létre a behaviorizmust, de valójában Amerika hozta létre Watsont s rajta keresztül tudományát. Watson földhözragadt vidéki fiú volt, aki kijárva iskoláit a maga parasztos egyszerűségére formálta át a pszichológiát. Semmi más nem érdekelte, csak a tények; amit látunk, tapasztalunk, amit meg tudunk mérni. Materiális lelkületére jellemző, hogy miután évtizedekre kipucolta a pszichológiai kutatásból a lelket, hirtelen sarkon fordult, és dúsgazdag New York-i reklámmenedzserré avanzsált. *„Egy termék sikerességgörbéje van olyan érdekes, mint egy patkány tanulási görbéje; csak az előbbit jobban megfizetik.”* Némi kárörömmel konstatálhatjuk azonban, hogy Watson fiából pszichoanalitikus lett, amit a fennen hirdetett watsoni nevelési elvek kudarcaként, valamint a Szellemnek az Anyag feletti diadalaként muszáj értelmeznünk.

Persze, mint mindennek, a watsoni érmének van fényes oldala is. A XIX–XX. század fordulóján a pszichológia kezdett tudománytalan hablatyolássá válni, mint azt a pszichoanalízis vagy a tudatpszichológia története is mutatja. A watsoni behaviorizmus továbbfejlődése máig meghatározó tudományos irányzat, amelyből igen sokat merítettek a modern pszichoterápiás megközelítések. Ezek lényege nem az, hogy a beteg éveken át tanulmányozza a díványról a rendelő plafonját, aztán majd csak javul valahogy az állapota. A modern pszichoterápiás irányzatok konkrét viselkedésbeli és gondolati lépéseket javasolnak, amelyeket végrehajtva a beteg napról napra jobban érezheti magát.

Az amerikai praktikusság vezette Adolf Meyert is, az amerikai pszichiátria nagy alakját – akinek nevéhez mellesleg a holisztikus szemlélet és a tudományos pszichoszomatika is fűződik –, hogy elutasítsa az európai melankóliafelfogást. Szerinte a depresszió olyan, mint az uszodában a víz: van, ahol csak bokáig ér, de beljebb haladva meg is lehet fulladni benne. Vagyis a depressziónak tetszőleges számú fokozata van. Meyert kezdetben lelkesítette Kraepelin rendszere, s 1906-ban meg is hívta a mestert Amerikába. Jól megértették egymást, hiszen Amerikában senki nem amerikai; Meyer is Svájcból exportálta magát 1892-ben új hazájába.

De aztán szűknek érezte Kraepelin „biológiai zubbonyát", és hangsúlyozta a pszichoszociális hatásokat is a betegségek kialakulásában. Meyer tulajdonképpen a neurotikus depressziót is bevonta a depresszió fogalomkörébe. Ezzel persze elkövette ő is a pszichoanalízis logikai hibáját, amely szerint minden, ami hasonló, az azonos is.

De ez a meyeri „dimenzióhipotézis" megteremti a csereszabatos pszichiátriai diagnózis alapját. Amíg a pszichoanalízis volt a fő fegyver, addig pszichotikusokat is megpróbáltak analizálni; az antidepresszánsok világának beköszöntével meg már a boldogtalanokat is gyógyszerrel akarják kezelni. Ahogy „haladt" a tudomány, Meyer pszichoszociális szemlélete természetesen kikopott, és maradt a depresszió dimenziófelfogása, most már biológiai alapon. Ez azt sugallja, hogy az agyban lehet kicsi eltérés, meg nagy, ettől függ a depresszió súlyossága. Vagyis van, mondjuk egy anyag, amiből, ha kicsi hiányzik, akkor enyhe a depresszió, ha sok hiányzik, akkor súlyos.

Természetesen voltak ellenérvek is. A biológiai depresszió mindig súlyos vitális tünetekkel járt (alvászavar, étvágytalanság, apátia, általános retardáltság), és ráadásul a negyvenes évektől divatos elektrokonvulzív kezelés (elektrosokk) csak a depresszió eme súlyos változatában volt hatásos. De ez elég elméleti különbség; amíg nem kezeljük így vagy úgy a beteget, nem derül ki, melyik kategóriába tartozik. És mutasson valaki egy nem biológiai (vagy másként mondva, neurotikus) depressziót, akinek remek étvágya van, jól alszik és fürgén, aktívan dolgozik! Ugye, hogy a felszínen maradva alig van különbség? Vagyis a kényelmes látszat mégiscsak az, hogy a depresszió az depresszió, függetlenül attól, mi okozza. Ne bonyolítsuk hát túl a pszichiáterek életét! Így aztán a melankolikus depresszió eme fellazított, koktélosított változata napjainkra a szélsőséges biológiai pszichiátriák kedvenc diagnosztikus kategóriájává vált, akárcsak a „pánikbetegség". A pszichiáternek többé nem dolga firtatni az okokat, hisz ez spekulációhoz, szubjektivizmushoz és ellenőrizhetetlen kijelentésekhez vezetne. Hogy családi örökség-e a depresszióhajlam, vagy szerelmi csalódás okozta-e, teljesen mindegy, mert a végső közös út az agyi biokémia. Megkérdezzük tehát a tüneteket, és megállapítjuk a depresszió súlyosságát. Nem kell sok fantázia ahhoz, hogy a biológiai

pszichiátriában felismerjük a watsoni gondolatokat: az ember olyan gépezet, amelyet az agyban zajló kémiai folyamatok tökéletesen leírnak.

Egy kicsit előreszaladtunk az időben. Ez a szép új világ még várat magára. Még az 1940–50-es években járunk, a pszichiátriai osztályokon alig-alig lézengenek affektív pszichózisban szenvedő betegek, a többi depressziós pedig még úgy nevezi magát, hogy boldogtalan ember.

De majd hamarosan megszületik a szerotoninmítosz, a Gyógyszergyári és Pszichiátriai Mitológiák Könyvének egyik teremtésmítosza. Az Úr teremté az antidepresszánst, s hogy ne árválkodjon szegény magában, teremte hozzá sok-sok depressziót is.

A gyógyszeripar belelkesül

Az 1860-as években az volt a vegyészek mániája, hogy festékeket és illatokat gyártottak – akkor ebben volt üzleti fantázia. A metilénkék kotyvasztása kapcsán állították elő először a fenotiazinoknak nevezett vegyületcsoportot, amely hatvan évvel később nagy karriert futott be.

Az 1920–30-as években kezdték felismerni, hogy a hisztamin nevű hormonszerű anyagnak fontos szerepe van az allergiában. Hajsza indult az antihisztaminok után; e vegyületek a mai napig az allergiacsata fő fegyverei. 1939-ben meg is jelent egy szer, amely már alig volt mérgező, s gyorsan kiderült róla, hogy mellesleg eléggé álmosító és nyugtató hatású. E tulajdonságok azt bizonyították, hogy e vegyületek az agyműködés befolyásolásán keresztül hatnak. Nosza, futószalagon kezdték gyártani és kipróbálni a különféle változatokat. Így született meg az RP4560, amely a klórpromazin (ma Hibernal) nevet kapta. Patkánykísérletekben az addigi hatásoktól eltérőt produkált: a patkányok teljesen érdektelenekké váltak, még az élelem is hidegen hagyta őket. A szert kipróbálásra kiadták egy csomó francia és külföldi orvosnak. Akkoriban még nem voltak szívbajosak, megelégedtek azzal, ha a vegyület nem volt mérgező. Hol volt ekkor még a Contergan-sokk, a több ezer végtaghiányos újszülöttel!

A klórpromazint, bambitó hatása miatt, pszichiátriai betegeken is kipróbálták. A hatás leírhatatlan volt. 1952-t írunk. Ilyet még soha senki

nem tapasztalt annak előtte. Évtizedek óta hallucináló, magukba forduló betegek a szer hatására visszatértek pszichózisukból az Életbe. A klórpromazin végigsöpört Amerikán. A szer értéke a betegek szempontjából felbecsülhetetlen volt, a Smith, Kline & French azonban mégis megpróbálta ezt az értéket felbecsülni, s mérlegük szerint a gyógyszer csak 1955-ben 75 millió dollárt hozott a konyhára. Hatalmas, új piac nyílt. Olyan volt, mintha a dohánygyárak felfedeztek volna egy új kontinenst, ahol még nem dohányoznak.

A gyógyszergyárak vérszemet kaptak, és éjt nappallá téve vegyítették és bontották a fenotiazinokat. 1958-ra a Lundbeck és a Janssen is találtak egy-egy antipszichotikumot, amelyek még a klórpromazinnál is hatásosabbak voltak. Az üzlet beindult.

Az antidepresszáns-üzletág

A Geigy is előállított néhány vegyületet, és – ma ilyesmi már csak fantasztikus és horrorfilmekben fordulhat elő – a vállalat alkalmazottain próbálták ki őket. Az egyik vegyület szerény hatásokkal bírt, ám jobb híján, „kicsi, savanyú, de a mienk" alapon ezt küldözgették pszichiátereknek. Roland Kuhn münsterlingeni pszichiáter is kapott egy G22355 fedőnevű szert, amit szorgalmasan kipróbált betegein, a klórpromazint elvonva tőlük. A betegek rosszul lettek, vagy rendkívül izgatott állapotba kerültek. Mikor az egyik beteg megszökött a kórházból, és pizsamában biciklizve, magas fejhangon énekelve randalírozott a városon át, a Geigy úgy döntött, ideje abbahagyni az erőlködést. Kuhn meg néhány bizakodó vegyész a Geigyből azonban úgy látta, hogy a vegyület euforizáló hatású, hiszen a betegek feldobódnak tőle. Valaki megfogalmazta, hogy ez egy antidepresszáns lehet. Addig szkizofréneket gyötörtek, most hirtelen előkaptak negyven pszichotikus depressziót. Három betegnél pár nap alatt olyan hatalmas javulást tapasztaltak, hogy Kuhn úgy érezte, feljött az ő és a Geigy szerencsecsillaga. De a Geigynél nem voltak ennyire lelkesek. Kuhn azt állította jelentéseiben, majd cikkeiben, hogy az imipramin (Melipramin), mert róla van szó, az első triciklikus antidepresszánsról,

a vitális vagy endogén depresszióban hatásos. A Geigynél ettől kezdve éveken át azon töprengtek, érdemes-e nekik pár száz, esetleg ezer betegre koncentrálniuk, merthogy a potenciális „vevőkör" ennyi volt. És különben is, ez a Kuhn egy vidéki pasas, lehet-e hinni neki egyáltalán?

Nehéz ezt a hezitálást megérteni, írja Healy, végtére ma már a depresszió a pszichiátria náthája, és az antidepresszáns a gyógyszerpiac slágerterméke. De akkor a depresszió ritka betegség volt, ötven beteg jutott egymillió emberre. Abban meg nem hittek, hogy a szociális, munkahelyi és házassági problémák, vagyis a neurotikus depressziók gyógyszerrel kezelhetők. Ma sem kezelhetők, viszont már hisznek benne. Világos, hogy az akkori depresszió nem az a depresszió, amit ma már tévéújságok mellékleteiben is „szakértők" reklámoznak. Az a depresszió súlyos betegség volt, ez a depresszió fogyasztási cikk.

A depresszió termékmarketingje

Már az 1940-es évek végén feltűnt, hogy a tbc-ben alkalmazott egyes gyógyszerek euforizálnak. Hangzatos cikkek jelentek meg, hogy a betegek a gyógyszerek hatására a tüdőosztályon táncra perdülnek. 1952-ben szakfolyóiratban is megjelent, hogy az isoniazid (Isonicid) és az iproniazid (Marsilid) gyógyszerek „mellékhatása" a hangulat javulása. De ezek a szerek is ugyanabba a tanácstalanságba ütköztek, mint az imipramin. Ki fogja ezeket venni? Egyszerűen hiányzott ebben az esetben is az a marketinges szikra, amely begyújtotta volna az antidepresszánspiac rakétáját. A szikra Nathane Kline volt, az éles szemű pszichiáter, aki először ébredt rá arra, hogy a világ ki van éhezve valami új csodára, s nem a szakfolyóiratokhoz, hanem a *The New York Times*hoz fordult „felfedezésével": az iproniazid antidepresszáns hatású. Persze úgy volt ez a felfedezés, mint Amerikáé, hiszen a vikingek már rég ismerték, mire Kolumbusz az ő sokkal jobb marketingjével hivatalosan is felfedezte. Kline meggyőzte a Roche céget, hogy van fantázia a gyógyszerben, s a Roche nem bánta meg. Ezek az antidepresszánsok voltak az első úgynevezett MAO-gátlók, vagyis a monoamin-oxidáz-gátlók; lényegében

egy enzim működését gátolták az agyban, ezáltal növelve meg a hírvivő anyagok, többek közt a szerotonin szintjét. Az 1957-es debütálás megmutatta, hogy az antidepresszánsok (na meg a depresszió) jól eladható termékek. Az emberek vevők a megváltás ígéretére.

Közben a Geigy még mindig töprengett, mire a Merck, a Roche és a Lundbeck szinte egy időben előrukkolt egy új anyaggal, ami – mint utólag kiderült – alig különbözött szerkezetében az imipramintól. Az volt a fő különbség a két gyógyszer közt, hogy az egyik csapat hitt benne, a másik nem. Amíg a Geigy a meglévő piac felvevőképességét méricskélte, addig a Merck felvevőpiacot teremtett. Rávette felbérelt pszichiáterét, hogy írjon egy könyvet *A depressziós beteg felismerése* címmel. A könyvet 1961-ben adták ki, és a Mercknek „váratlanul" annyira megtetszett, hogy vásárolt belőle ötvenezer példányt, és ajándékként osztogatta világszerte. Az önzetlen akció célja nyilvánvalóan az volt, hogy a pszichiátriában járatlan orvosokat is segítse abban, hogy felismerjék a szenvedő embereket, és hozzájuttassák őket a megváltó orvossághoz. Amúgy általános jelenség az orvoslásban, hogy ha egy betegség gyógyíthatóvá válik (vagy legalábbis azt kezdik hinni róla), egy gyógyszer vagy eljárás felfedezésével ugrásszerűen megnő a „felismert" betegek száma.

A pszichiátria funkciója is alaposan megváltozott az új gyógyszerek hatására. Addig a pszichiátria a kórházakba és elmegyógyintézetekbe barikádozta el magát, mert a súlyos mentális megbetegedéseket csak bentlakásos körülmények közt tudták úgy-ahogy kezelni. Az új gyógyszerek egyben kinyitották az elmegyógyintézetek kapuit, és kialakult az ambuláns pszichiátria. Ettől kezdve a pszichiáterek már érdeklődve fordultak az olyan „betegek" felé is, akiket csak gyógyszerrel kellett ellátni, és utána hazamehettek. Ez a pszichiátria új területe és egyben új piaca lett, ahol eddig csak a pszichoterápiát végző szakemberek rúgtak labdába. Most a pszichiátria mohón kezdte felkutatni a „rejtett" betegeket, akik „némán szenvednek", mert nem tudják, hogy betegek, és hogy betegségükre van gyógyír. A pszichiátria a szenvedők megváltójaként jelent meg a betegségpiacon. Ez persze sok valódi beteget is eljuttatott a megfelelő kezeléshez, azonban mérhetetlenül kitágult az egyes betegségek gyakoriságának megítélése is.

Így aztán a depresszió dimenzióhipotézise lassan a pszichiátria területére vonta be azt, amit korábban boldogtalanságnak, rossz sorsnak, komor hangulatnak neveztek az emberek, s amikért nem vegyi folyamatokat, hanem feleségüket, gyermekkorukat, munkahelyüket, meghiúsult vágyaikat, szertefoszló ábrándjaikat vagy egyszerűen csak személyiségüket okolták. Ma az emberek nem akarják problémáikat megoldani, hanem a rosszkedvüktől akarnak megszabadulni. Ki akarna ezentúl rosszkedvű lenni, mikor azt ígérik neki, hogy csak szedni kell egy bogyót, és a rosszkedvet mintha elfújták volna.

Mire jó az imipramin?

Érdemes még egy búcsúpillantást vetnünk az imipraminnak (Melipramin), ennek az első triciklikus antidepresszánsnak a születésére.

Kuhn az első kedvező jelek után újabb betegeken próbálta ki a szert, s az első próbálkozástól számított három év alatt vagy ötszáz beteget kezelt vele. Kuhn tudós volt és nem kereskedő, nem arra volt kíváncsi, kikre lehet rásózni az imipramint, hanem arra, hogy kiknél hatásos valóban. (Mint láttuk, ez bizonytalanította el a Geigyt, míg a Kline, majd a Merck gyógyszercég, nem voltak ilyen „kishitűek”; ők árut és felvevőpiacot láttak, nem indikációs területet.) Kuhn megállapította, hogy az imipramin a biológiai depresszióban szenvedő betegeknek használ. Nevezik ezt a típust még endogén, vitális vagy melankóliás depressziónak is. A közös jellemző a gondolkodás és viselkedés lelassulása és tompasága, az energia hiánya, a hangulat napi ciklikus változása (délelőtt sokkal rosszabb, mint délután), az érdeklődés és örömkészség teljes elvesztése, étvágytalanság, az alvás jellegzetes zavara (hajnali ébredés), a bűnösség és a reménytelenség gyötrő képzetei. Ebben a kórképben akkoriban az elektrosokk-kezelést alkalmazták sikeresen; nagyobb sikerrel, mint amit az imipramin ígért. Kuhn mindezt jól látta, a Geigy meg hitt neki. De talán ez volt az utolsó eset, amikor pénzt, fáradtságot nem kímélve még a betegekhez keresték a gyógyszert. Aztán a Geigy is belátta, hogy új világ köszöntött be. A Geigy cég egyik főrészvényesének, Robert Böhringernek

egyik rokona depressziós lett. Böhringer mintát kért a szerből, s rokona meggyógyult. Böhringer egyszemélyes vizsgálata mindent eldöntött; nagyobb súllyal esett latba, mint Kuhn sokéves szöszmötölése. A Geigy végre megmozdult.

A korszak nagy tanulsága lett, hogy a gyógyszerüzletet nem lehet aggályoskodó pszichiáterekre és kutatókra építeni. A lelkiismeret rontja az üzletmenetet.

A szerotoninmítosz

Az 1950-es évek elején az agy és az idegrendszer működését még elsősorban elektromos jelenségnek tartották, hiszen közismert volt, hogy az idegeken kisfeszültségű áram fut végig, és a mindenki által jól ismert EEG- vagy a szívről elvezetett EKG-jelek is azt mutatták, hogy az emberi szervezet leginkább egy bonyolult elektromos berendezésre hasonlít. A szerotonint először 1933-ban a bélfalban, majd 1947-ben a véralvadást is szolgáló vérlemezkéken mutatták ki. 1953-ban a szerotonin jelenlétét az agyban is kimutatták, de arra gyanakodtak, hogy az a vérből maradt ott. Az a ma közhelynek számító felismerés, hogy az agy működését jelentő neuronális folyamatokat több ezer idegi ingerületátvivő anyag, másként transzmitter sejtszintű kibocsátása és felvétele valósítja meg, még merő fantaszta elmélet volt. Miközben már javában folyt azoknak a gyógyszereknek a gyártása és kikísérletezése, melyek e transzmisszió módosításán keresztül hatottak, csak szórványos elképzelések jelentek meg ezen hatások mibenlétével kapcsolatban.

Már az iproniazid (Marsilid) nevű tbc-gyógyszer kapcsán tett megfigyelések arra vezettek egyeseket, hogy az antidepresszív hatás (vitalitásnövekedés, az étvágy javulása, pozitív hangulat) a szerotoninszint növekedésével lehet kapcsolatban. Szintén a szerotonerg rendszer működésével volt kapcsolatba hozható a rezerpin (Rausedyl) nevű vegyület, amelyet az Indiában régóta használatos *Rauwolfia Serpentina* növényi gyökérből vontak ki és állítottak elő az ötvenes évek elején szintetikusan is. A szer hatásosnak tűnt magas vérnyomásban, szorongásban és

depresszióban. Hatásának egyik titka a szerotoninszint csökkentésében rejlett. Ez már persze önmagában érdekes dolog: hogy van az, hogy akár növeljük, akár csökkentjük a szerotoninszintet, mindenképpen pozitív hatással jár? Ráadásul kiderült, hogy az imipramin gátolja a reserpin hatását, ami szintén azt igazolta, hogy valamiképpen ellentétes hatású szerekről van szó. De akkor hogyan lehet mindkettő antidepresszáns?

Közben az imipraminról kiderült, hogy gátolja a szerotonin és noradrenalin visszavételét az idegsejtek receptorainál, vagyis összeállni látszott a kép, hogy az imipramin és rokon vegyületek a visszavétel gátlásával, a MAO-bénítók pedig a szerotonint és noradrenalint lebontó enzimek gátlásán keresztül növelik a gyűjtőnéven katekolaminoknak (szerotonin, noradrenalin, dopamin) nevezett anyagok szintjét. Ebből született meg a hatvanas évek derekán a depresszió katekolamin-elmélete, amely szerint a depressziót az okozza, hogy ezen anyagok szintje csökken az agyban.

Az elmélet annyira népszerű és közérthető, hogy nehéz is, kiábrándító is elmagyarázni igaztalanságát. Az orvosok, a pszichiáterek és a laikusok ráharaptak a kézenfekvő magyarázatra: a depresszív hangulat az alacsony katekolaminszintből következik, meg kell tehát emelni a szintjüket, és máris vidámak vagyunk. A depresszió szerotoninhipotézise ugyanarra a rugóra jár: ön azért depressziós, mert alacsony a szerotoninszintje, majd mi megemeljük az antidepresszánssal, és a depresszió, hipp-hopp! eltűnik. A gondolat vészesen hasonlít a modern mosószerreklámokra: kisfiú összecsokizza magát, majd szurokban és tollban hempergőzik, de anyuka mindezt mosolyogva nézi, mert neki már van csodafegyvere.

Csakhogy egyik elméletet sem sikerült az elmúlt negyven év alatt igazolni. Úgy is mondhatjuk, hogy a mai napig nemigen tudjuk, miért és hogyan hatnak ezek a gyógyszerek. Ha ugyan hatnak!

Vizsgálták a depressziós betegeket keresztbe-kasul, hiszen ha noradrenalin- vagy szerotoninhiányuk volna, azt ki lehetne mutatni. De meggyőző, egybehangzó eredmények máig nem születtek. Ennek egyik oka nyilvánvalóan az, hogy a depresszió nem egységes betegség, s minden olyan vizsgálat vagy kísérlet, amely a depressziósokat valamifajta

homogén betegcsoportnak tekinti, eleve kudarcra van ítélve. Kudarcra ítélt az a vállalkozás is, amely olyan bonyolult jelenséget, mint az ember hangulati élete, egyetlen ingerületátvivő anyagra akarná visszavezetni. Súlyos depresszióban hat a szelektív noradrenalin-visszavételgátló, hat a szelektív szerotonin-visszavételgátló, de leghatásosabb a minden szelektivitást nélkülöző elektrosokk-kezelés, az alvásmegvonás vagy a kognitív (a hibás gondolkodást megcélzó) pszichoterápia. A depresszió egy rendkívül bonyolult humán jelenség, megannyi altípussal és lefolyással. Az utókor rajtunk fog nevetni, milyen gyermekesen naiv elméletekkel próbáltunk egy hihetetlenül bonyolult rendszert leírni.

A katekolamin- és szerotonin-hipotézis valójában tudományos blöff, hatásos metafora és marketingfogás. Remek, forgalmat növelő szlogenek gyárthatók belőle, s minden mezei pszichiáter és orvos felvilágosult agykutatónak érezheti magát, amikor népszerű nyelven elmagyarázza betegének, hogy mi fog történni az antidepresszáns hatására az ő agyában. Az egész olyan, mint amikor a televízióban látványos animációk segítségével bemutatják, hogyan ragadják el a bájos mosószer-molekulák a gonosz piszokfoltokat a ruhából. Ahogy nézzük, még el is hisszük, hogy így történik. A mítoszok arra valók, hogy érthetőnek éljük meg a világot. Az antidepresszáns-mítosz világos, tudományosnak tűnő magyarázatát adja annak, mi történik agyunkban a stressz hatására, és hogyan állítható az helyre okos gyógyszerekkel.

Persze mondhatnánk azt is: mit számít, igaz-e az elmélet, vagy sem, a lényeg, hogy hatnak a szerek. De sajnos nemcsak az elméletek, a gyógyszerek sem működnek. Egyedül a propagandagépezet működik, amely az antidepresszáns-mítoszt megkérdőjelezhetetlen evidenciává teszi mindenki számára. Még az is hisz benne, akinél sorban csődöt mondanak a szerek. Az istenek halottak, de valamiben mégis hinnünk kell.

A PLACEBOJELENSÉG ÚJ MEGKÖZELÍTÉSBEN

A placebót szinte mindenki ismeri, tudja, hogy az egy – összetételét tekintve – hatástalan szer, általában szőlőcukor. Hogy bizonyos panaszokban mégis használ, azzal szokás magyarázni, hogy a placebojelenség oka a hatásba vetett hit. Ez lényegében helyes summázata egy kiterjedt kutatási területnek, amely azt vizsgálja, mi minden befolyásolhatja hitünket; milyen körülmények, feltételek teljesülése esetén hatnak mégis megfelelően betegségeinkre, tüneteinkre biológiai értelemben hatástalan vegyületek.

A placebokutatás a modern gyógyszerkutatás fontos kiegészítője, hiszen jó tudnunk, hogy egy vegyület objektíve is hat-e, vagy csupán a pszichoszociális közvetítők révén. Persze mondhatná valaki, hogy minek ezt firtatni, örüljünk, hogy hat. Ám ha egy vegyületet gyógyszernek tekintünk, annak mindenkire egyformán kéne hatnia. (De ez – különféle enzimhiányok miatt – még az objektíve ható gyógyszerekre sem érvényes.) A placeboérzékenység viszont személyiségvonás, következésképpen a placebóként (vagy főként placebóként) ható szereket nem tekinthetjük valódi gyógyszereknek. Az ugyanis nem gyógyszer, ami a jobban „hívő" embere jobban hat, a másikra meg esetleg egyáltalán nem. Ez irányíthatatlanná teszi a gyógyítást.

A modern orvoslás XIX. század végi kialakulása előtti gyógyszerek jó esetben hatástalan szerek voltak, melyek a placebohatás révén eredményeztek javulást, de számtalan használatos szer valójában ártalmas volt (Frank és Frank, 1991). A XX. század nagy gyógyszerfelfedezései hatására úgy tűnt, új korszak kezdődik, amelyben a placebojelenség a klinikai érdekességek körébe kerül. Kiderült azonban, hogy minden tablettának van placebohatása is. Intenzív kutatás kezdődött: mi minden fokozhatja, befolyásolhatja a „valódi" gyógyszerhatást. Felmerült a kérdés, mennyire húzható éles határ aktív hatóanyag és placebo közt, mennyire jogosult a hatás szempontjából aktív hatóanyag és placebo egymást kizáró szembeállítása.

Aktív hatóanyagok hatásának módosítása

Azt gondolhatnánk, hogy placebo és aktív hatóanyag közti különbségtétel a modern tudomány korszakában már nem kérdés. Az aktív hatóanyagok hatásosságára tervezett vizsgálatok metodikája körül azonban éppen napjainkban bontakozik ki egy krízis, amelyben nem kis szerepe van és lesz a mentális betegségek és funkcionális (vagyis biológiai elváltozás nélkül fennálló) testi zavarok kezelésére alkalmazott gyógyszerek hatástani vizsgálataiból leszűrt tapasztalatoknak. Amikor manapság egy hatásosnak vélt vegyületről vagy gyógyszercsoportról az derül ki, hogy hatása közel áll a placebóhoz, nem pusztán kiküszöbölendő vizsgálati hibáról van szó. Mit is küszöbölnénk ki? A feltevésekkel, hiedelmekkel, hittel élő embert?

Már javában benne jártunk a modern orvoslás és gyógyszertan korszakában, amikor a *British Medical Journal* egy 1952-es szerkesztői cikkében az általános praxisban adott gyógyszerek legalább 40 százalékát placebónak minősítette. Az akkoriban publikált hatástani vizsgálatok 54 százaléka nem volt kontrollált, 18 százaléka pedig nem megfelelően volt kontrollálva. 2004-ben szintén a *British Medical Journal* kiadott egy betegtájékoztatót (Laurance, 2004), amelyben a hatvan leggyakoribb betegség kapcsán a klinikai vizsgálatokat áttekintve azt állította, hogy gyakran a legjobb kezelés a nem kezelés.

A mai orvoslás is tele van tehát mítoszokkal, melyeket a tények nem támasztanak alá. Mint majd a placeboműtéteknél látjuk, sem korábban, sem most nem jobb a helyzet. Elterjedt nézet például, hogy a mandulaműtét a későbbiekben csökkenti a torokgyulladást. Mivel kontrollált vizsgálatok sokáig nem történtek, csupán feltevésekre alapozódott a hiedelem. Hasonlóképpen: a prosztatarák esetén a műtétet életmentőnek tekintették, de nem történtek kontrollált vizsgálatok. A mai kutatások azt mutatják, hogy a prosztatarák műtéti megoldása kockázatosabb, mint más úton való kezelése.

A kontrollálás azt jelenti, hogy elvégzik a placebóval való összehasonlítást. Ez műtéti eljárások esetén etikailag kényes kérdéseket vet fel, azonban etikailag az sem elfogadható, hogy esetleg tévesen hatékony-

nak tekintett beavatkozásokat végezzenek milliószámra, minden valódi haszon nélkül, de valódi műtéti kockázatokkal.

Az úgynevezett kettős vakpróba megkövetelése csupán az 1970–80-as évektől vált szokássá a gyógyszerhatástani vizsgálatokban, így nem véletlen, hogy a placebokérdés ekkortól vált igazán aktuálissá. A kettős vakpróba azt jelenti, hogy a gyógyszerkipróbálás során a betegeket véletlenszerűen két csoportba sorolják; az egyik csoport aktív hatóanyagot kap, a másik csoport (ugyanolyan kapszulában) hatástalan szert. Hogy kinek adják az egyiket, kinek a másikat, azt sem a beteg nem tudja, sem a kezelőorvos (ettől *kettős vak* a próba). Mint majd a későbbiekben látjuk, az oly szigorúnak tűnő kettősvak-feltétel a valóságban nem működik, így a kettősvak-vizsgálatokból leszűrt vizsgálati eredmények erősen megkérdőjelezhetők. A gyógyszergyári vizsgálatokban manapság elterjedt felfogás, hogy ha a bevizsgált kísérleti gyógyszer nem bizonyul hatásosabbnak a placebónál, akkor „sikertelen" vizsgálatról beszélnek, és technikai hibát emlegetnek. Ha viszont kijött a várva várt eredmény, akkor nem gyanakszik senki, pedig az ugyanúgy lehet tévedés. Márpedig a gyógyszer-engedélyezési szabályok szerint elég két sikeres vizsgálatot felmutatni, és mellettük lehet akár száz cáfoló vizsgálat is. Ez teljesen tudománytalan megközelítés, ugyanis a tudományban nincsen „jó" meg „rossz" vizsgálat; a vizsgálat eredménye tény. És ha a vizsgálat cáfolja, hogy az antidepresszáns hatásos volna, akkor ez tudományos tény. A tudományos vizsgálat lényege a megismételhetőség. Ha azonban van vizsgálat, amelyben hatásos az antidepresszáns és van, amelyben nem, akkor a vizsgálatokkal kapcsolatban az alapvető tudományossági kritérium sem teljesül. Miért hinnénk jobban azoknak a vizsgálatoknak, amelyek igazolják az antidepresszánsok hatásosságát, mint azoknak, amelyek cáfolják?

A placeboproblémát vagy inkább veszélyt felismerte a gyógyszeripar is. Erősek a törekvések, hogy a vizsgálatokból száműzzék a placebokontroll lehetőségét. Álszent módon arra hivatkoznak, hogy ha már létezik egy betegségre hatásos orvosság, akkor egy új gyógyszer vizsgálatának kedvéért senki ne maradjon kezeletlenül. Vagyis akik a placebokontrollos vizsgálatokban eddig placebót kaptak, kapják most a „régi, igazolt hatá-

sú" gyógyszereket. Így minden új gyógyszert a már régi, „bevált" szerhez kell hasonlítani. Csakhogy ha a „régi, bevált szert" csalással törzskönyvezték, és nem hatásosabb, mint a placebo, akkor hozzá hasonlítva minden további hatástalan szer is „hatásosnak" fog bizonyulni. Már így is tele van a világ alig vagy egyáltalán nem ható gyógyszerekkel, mi lenne ezután?

Az antibiotikumok használata elsősorban biológiai terápia, hiszen elölik a baktériumokat. Számos gyógyszer viszont (szorongáscsökkentők, antidepresszívumok, vérnyomáscsökkentők, fekélyellenes szerek stb.) pszichés mechanizmusokon keresztül is hatnak, miként a placebo, és akkor fennáll a veszély, hogy csak egy ízében és mellékhatásaiban különböző placebót állított elő a laboratórium. Arthur K. Shapiro és Elaine Shapiro 1997-es könyve szerint az 1950-es évek óta számos metaanalízis több száz hatástani vizsgálat alapján mutatta ki, hogy a placebohatás 21–58 százalék közt mozog. Walter A. Brown és munkatársai 1992-ben ezt depresszióban 30–50 százalékra becsülték.

Frederick J. Evans 1985-ös könyve szerint kilencvenhárom Melipramin- (imipramin-) vizsgálatot alapul véve a placebohatás mértéke 59 százalék, tizenhárom líthium- (hangulatstabilizáló szer) vizsgálatot összegezve a placebohatás 62 százalékos. Huszonkét vizsgálatot elemzett a morfium és a fájdalomcsillapítók hatásával kapcsolatban, és itt 56–58 százalékos placebohatást mutatott ki.

Annak magyarázatára, hogy ugyanaz a hatástalan szer egyik esetben stimuláns, másik esetben nyugtató, harmadik esetben antidepresszáns hatású, Irving Kirsch bevezette a „válaszelvárás" fogalmát (Kirsch, 1997). A válaszelvárás magában foglalja mindazt az információt és hiedelmet, aminek a birtokában egy személy beveszi a tablettát, amely vagy aktív hatóanyag, vagy placebo. Az agorafóbiás „elvárja" önmagától, hogy bizonyos helyzetekben féljen, a kemoterápiára járó rákbeteg már a kórházhoz közeledve émelyegni kezd, és a depressziós egyik legrosszabb elvárása, hogy „ebből úgysincs kiút".

Hiedelmek, rejtett feltevések hatása

Hogy a márka bűvölete milyen erős, bizonyítja Alan Branthwaite és Peter Cooper 1972-es vizsgálata, amelyben a márkanévvel jelölt aszpirint hatásosabbnak találták, mint a nem márkázottat, és ugyanezt kapták akkor is, ha a placebót márkázott és nem márkázott aszpirinnek álcázták.

Anton J. M. de Craen és munkatársai 1996-os összefoglalója szerint a gyógyszerek színének jelentős befolyása van a gyógyszerhatásra. A kék és a zöld tabletták általában az antidepresszáns és nyugtató hatást erősítik, a narancs, a sárga, a vörös pedig stimulál.

Paolo E. Lucchelli és munkatársai 1978-as altatóvizsgálatában a betegek akár altatót, akár placebót kaptak, kék színű tablettára gyorsabban aludtak el.

Carole Butler és Andrew Steptoe 1986-ban asztmásokkal desztillált víz gőzét lélegeztették be azzal az utasítással, hogy az szűkíti a légutakat, és nehézlégzést okoz. A nehézlégzés valóban be is következett. Ezt a hatást ki tudták védeni, ha szintén desztilláltvíz-gőzt lélegeztettek, de azt mondták, hogy ez egy újonnan kifejlesztett hörgőtágító, ami kivédi majd a „hörgőszűkítő" hatását.

Szimbolikus jelentés és szimbolikus események hatása

David P. Phillips és munkatársai 1993-ban azt vizsgálták, hogyan befolyásolja az Amerikában élő kínaiak életkilátásait a kínai horoszkóp által jósolt betegség. A kínai horoszkóp bizonyos évekhez bizonyos betegségeket rendel, és akik abban a betegségben betegedtek meg, amit a horoszkóp „elrendelt", szignifikánsan rövidebb ideig éltek. Például a horoszkóp szerint a Föld évében születettek hajlamosabbak tumoros megbetegedésekre. A szerzők 3041, nyirokrendszert érintő daganatos betegségben elhunyt amerikai kínait azonosítottak. Azok a kínaiak, akik a nyirokrendszer rákos megbetegedésében szenvedtek, és a Föld évében születtek, átlagosan 59,7 évet éltek, akik más évben születtek,

63,6 évet. Hasonlóan, akik a Fém évében születtek, és különféle légzőszervi betegségekre voltak hajlamosak a horoszkóp szerint, átlagosan 66,9 évet éltek, akik nem a Fém évében születtek, 71,9 évet. A fehér amerikaiak közt ilyen különbség nem volt.

A négyes szám Japánban és Kínában szerencsétlen számnak számít (mint nálunk a tizenhármas), mert mindkét nyelven hasonlít a szó hangalakja a „halál" szóra. David P. Phillips és munkatársai 2001-es tanulmányukban japán és kínai szívbetegek halálozásának napját hasonlították össze fehér amerikaiak halálozási napjával. 209 908 japán és kínai és 47 328 762 fehér amerikai, szívbetegségben meghalt személy adatát feldolgozva kimutatták, hogy a japán és kínai szívbetegek sokkal valószínűbben halnak meg a hónap negyedik napján, mint máskor; ilyen hatást természetesen az amerikaiak körében nem találtak. A kórházban fekvő „keletiek" közt másfélszer többen haltak meg e szerencsétlen napon, mint más napokon. A babonák erejét mutatja, hogy Amerikában semmilyen toronyházban nincs tizenharmadik emelet; Japánban és Kínában egyes kórházakban nincs negyedik emelet és négyes szoba. A kínai légierőnél kerülik a négyes szám használatát, az amerikai kínai és japán vendéglők telefonszámaiban is csak ritkán fordul elő. A huszonnégyes szintén szerencsétlen szám, ezért a kínai negyedben a huszonnégyes számú házakat csak olcsóbban lehet eladni, a nyolcas számot tartalmazó házszámú házakat viszont felárral árusítják, írta be a *British Medical Journal*ba egy kínai ember.

David P. Phillips és Daniel G. Smith 1990-es vizsgálatában a kínaiak körében egy héttel az Aratási Hold Fesztivál előtt 35,1 százalékkal csökkent a szív és a rák eredetű halálozás, majd az ünnep után 34,6 százalékkal megugrott e két betegségben a halálozási arány. Ez azt bizonyítja, hogy a betegek képesek voltak kitolni halálukat az ünnep utánra.

Az orvos-beteg kapcsolat hatása

A pszichoszociális hatások, az orvos-beteg viszony rendkívül meghatározóak a gyógyszerhatás szempontjából. Ez a gyógyszervizsgálatokban a vizsgálati vakság megtörésén keresztül (vagyis hogy vagy a beteg, vagy az orvos, vagy mindkettő tudja, mit kap a beteg) jelentékeny torzító tényező lehet.

Eberhard H. Uhlenhuth és munkatársai 1959-ben két pszichiáter beteganyagát követték. Az egyikük ellenezte a gyógyszeres kezelést, a másikuk kedvelte azt. Csak az utóbbi betegei körében mutatott a szorongáscsökkentő gyógyszer fölényt a placebóval szemben.

Seymour Fisher és munkatársai 1964-ben arra kérték a szorongáscsökkentőt, illetve placebót adó pszichiátereket, hogy a gyógyszer felírásakor tanúsítsanak lelkes vagy szkeptikus magatartást. A lelkes csoportban az aktív hatóanyag szignifikánsan hatékonyabb volt, a másik csoportban viszont nem volt különbség a placebo és az aktív hatóanyag között.

Kathy B. Thomas 1987-ben beszámolt egy vizsgálatról, amelyben kétszáz, bizonytalan tünetekről panaszkodó beteget véletlenszerűen egy negatív és egy pozitív konzultációs stílust mutató orvoshoz irányítottak. Mindkét orvos ugyanazt a hatástalan tablettát adta, de egyikük alapos diagnózist mondott, és erősen bizakodott abban, hogy a beteg napokon belül jobban lesz, a másik kijelentette, hogy fogalma sincs, mi a baja a betegnek, próbálja meg talán az adott gyógyszert. Két héttel később a pozitív konzultáción részt vett betegek 64 százaléka volt jobban, a másik csoportból 39 százalék.

Janice L. Krupnick és munkatársai 1996-ban arra mutattak rá, hogy az orvos és a beteg kölcsönös bizalmának nagy hatása van. Ambulánsan kezelt depressziós betegeket csoportokba osztottak, a csoportokban pszichoterápiát, illetve antidepresszáns-kezelést alkalmaztak, kontrollként pedig egy betegcsoport placebót kapott, és csak a szokásos konzultációban részesült. A pszichoterápia egy hosszú, általában 45–60 perces, specifikus szabályok szerint zajló kommunikáció terapeuta és beteg közt, a konzultáció pedig pár perces, „hogy van?” típusú beszélgetés. A találkozásokból videóra vették a kezelés egy korai, egy középtájra és egy vége

felé eső ülését; 225 eset 619 ülését független értékelők pontozták a terápiás szövetség szempontjából. Kiderült, hogy bármelyik típusú kezelésben a terápiás szövetség szignifikáns hatással volt a javulásra. Ez megerősíti azt a régi tapasztalatot, hogy azok a betegek gyógyulnak jobban, akiknek gyógyulásában hisz az orvos.

Rejtett elvárások közvetítése

A metakommunikáció és a rejtett elvárások annyira működnek, hogy még állatkísérletekben is megjelenik a hatás. A kísérleti pszichológiában Rosenthal-effektusnak nevezik azt a jelenséget, hogy a vizsgálatvezető akaratlan elfogultsága befolyásolja a vizsgálat eredményét. Robert Rosenthal és Kent Fode 1963-ban kimutatták, hogy ha ugyanabból a – genetikailag azonos – patkánytörzsből két csapatot kétféle instrukcióval adnak át kísérleti asszisztenseknek, az egyik csapatról azt állítva, hogy rendkívül intelligens, a másikról, hogy nagyon nehezen tanul, akkor az asszisztensek könnyen, illetve nehezen tanulónak találják a patkányokat. Egy másik híres vizsgálatban (Rosenthal és Jacobson, 1966) általános iskolás osztályokban véletlenszerűen gyerekeket neveztek meg, akik az állítólagos – ki sem értékelt – IQ-teszt alapján kiugróan intelligensek, és nagy fejlődés várható náluk a következő nyolc hónapban. Nyolc hónappal később ismét felmérve az osztályt, a kijelölt gyerekek kiugró képességekről tettek tanúbizonyságot, függetlenül korábbi tanulmányi eredményeiktől. Ugye, ismert jelenség: ha a jó tanuló téved, annak mély értelme van, ha a rossz tanuló, az csak egyszerűen butaság.

Ezekben a vizsgálatokban a torzító hatást az okozta, hogy magában a kísérletet végzőben vagy a tanárban alakítottak ki hamis elvárást a végeredménnyel kapcsolatban, amely aztán önbeteljesítő jóslatnak is bizonyult.

Az elvárások torzító hatásai közt szoktuk említeni a Pygmalion-hatást is, ami erősen emlékeztet a Rosenthal-effektusra. (Emlékeztetőül: a görög mitológia alakja szobrász volt, aki oly csodás női szobrot alkotott, hogy

beleszeretett saját művébe, és Aphrodité kegyéből boldogan élt életre kelt szobrával, Galateával. A mítosz modern változatát Bernard Shaw írta meg. Darabjában egy parlagi virágárus lányból farag Higgins professzor előkelő angol ladyt.) A tudományba a Pygmalion-effektus az Okos Hans nevű ló tanulmányozásával vonult be. Okos Hans tudott összeadni, kivonni, szorozni, osztani, kérdésekre válaszolni, és az eredményt patadobogással jelezte. Ilyesmire akkoriban, a XIX. század végén sok állatot beidomítottak, de Okos Hans akkor is tudott válaszolni, ha gazdája, William von Osten matematikus nem volt jelen. Számos tudós tanulmányozta Okos Hansot, de titkát nem tudták megfejteni. Végül Oskar Pfungst kutató jött (Wozniak, 1907), hogy Okos Hans valóban nagyon okos ló, mert képes az emberek apró mozgásait, izomfeszülését észlelni, és ezekből megérteni, meddig kell patájával dobbantani. Mivel a kérdező tudta az eredményt, és arra várt, vajon a ló helyesen válaszol-e, a megfelelő számú patadobbantásnál akaratlan izomellazulással vagy mozdulattal öntudatlanul jelzett a lónak, hogy elég. Pfungst szisztematikus próbáknak vetette alá Hansot, és így jött rá, hogy ha a kérdező nem tudja a választ, vagy a ló nem látja a kérdezőt, akkor nem tud válaszolni.

Ezzel ellentétes torzító hatás jelentkezett az amerikai Illionis állambeli Hawthorne Nyugati Villamos Művekben, ahol a munkások munkakörülményeit próbálták úgy változtatni, hogy növekedjék a termelékenység. Itt a munkások tudatában voltak annak, hogy mi a célja a vizsgálatnak, és bármilyen – pozitív vagy negatív – változtatásra teljesítményfokozással válaszoltak, olvashatjuk Stephen W. Draper webes beszámolójában.

A Hawthorne-hatásnak az a lényege, hogy ha a vizsgálati személy (a beteg) tudja, hogy vizsgálatban vesz részt, és hogy javulást várnak el tőle, akkor javulni fog. Még általánosabban: az fog történni, amit a beteg hisz, hogy történnie kell. Ezért az igazán jó kísérletekben a kísérleti alanyok számára kidolgoznak egy megtévesztő kísérleti tervet, vagyis megtervezetten sugallnak egy elvárást, ami viszont nem befolyásolja a vizsgálat eredményét. Mondjuk, az álcázó feladat az „éhezés hatása a teljesítményre” vizsgálati terv, de a valódi kísérlet az, hogy mennyire befolyásolja az éhségérzetet, hogy a kísérleti személy pénzt kap a kísérletben való részvételért, vagy ingyenes önkéntes. Akik pénzért dolgoztak, sokkal éhe-

sebbek voltak a vizsgálat végére, mint akik önként vállalták a feladatot. Ezt a jelenséget kognitív disszonanciának hívjuk, és az a lényege, hogy az ember mindig megmagyarázza magának, mit miért csinál. Ha ingyen éhezik, ostobának gondolná magát, hogy miért tűr el ekkora áldozatot, ezért lekicsinyli magában az elviselt frusztrációt. Aki viszont pénzért vesz részt a kísérletben, az átélheti az éhségét, mert van ésszerű magyarázata a frusztrációtűrésre. Az emberek belső igénye, hogy önmagukat racionálisan cselekvő lényeknek lássák; ez különösen erős torzító hatást jelent olyan vizsgálatokban, amelyekben komoly gyógyszer-mellékhatásokat kell elviselni. A beteg ugyanis ekkor sokkal jobban kezd hinni a gyógyulásban, hiszen meg kell magyaráznia önmagának, miért tűri el a szenvedést. És mert hisz a gyógyulásban, csakugyan jobban is gyógyul.

A Rosenthal- vagy Pygmalion-effektus klinikai vizsgálatot torzító hatására jó példa a következő vizsgálat.

Richard H. Gracely és munkatársai 1985-ben fogászati kezelésen részt vevő betegekből képeztek két csoportot. Minden beteg a kezelés előtt injekciót kapott. Az egyik csoport betegei placebót, fájdalomcsillapítót vagy fájdalomfokozó szert kaptak; a másik csoportban fájdalomcsillapítót senki nem kapott, csak placebót vagy fájdalomfokozót. A fogorvosok tudták, melyik vizsgálati felállásban vesznek részt, bár adott beteg esetén nem tudták, éppen milyen szert adnak be. Vagyis tudták, hogy az ő csoportjukban lehet-e az injekciók közt fájdalomcsillapító is, vagy sem. Abban a csoportban, ahol a betegek véletlenszerűen kaphattak fájdalomcsillapítót is, a placeboválasz sokkal nagyobb volt, mint a másik csoportban, ahol a fájdalomcsillapító szóba sem jöhetett. A hatást nyilvánvalóan az okozta, hogy ahol nem lehetett fájdalomcsillapító a fecskendőben, ott a fogorvosok nem tudták hiteles metakommunikációval beadni az injekciót, a másik csoportban viszont minden fájdalomcsökkenést megerősítettek szavakban vagy metakommunikációval, mert hihették, hogy talán éppen ez a beteg kapta a fájdalomcsillapítót.

Ez a helyzet az antidepresszánsok klinikai próbáiban 70–80 százalékban fennáll, ugyanis a kezelést követő pszichiáterek a mellékhatásprofilból igen nagy valószínűséggel felismerik, hogy aktív hatóanyagot vagy placebót kap-e a beteg. Ugyan milyen pszichiáter volna az, aki a mellék-

hatások jellegéből ne jönne rá, mit kapott a beteg: szőlőcukrot vagy antidepresszánst? Mivel a vizsgálat egésze azt az elvárást fogalmazza meg, hogy az aktív hatóanyag szignifikánsan hatásosabb lesz, a pszichiáterek nyilvánvalóan – akárcsak Gracely és munkatársai vizsgálatában – közvetítik tudásukat a beteg felé. Alkalom erre bőven van, hiszen a klinikai próbákban – szemben az egészségügyben tapasztalt öt-tíz perces konzultációs idővel – a kutató személyzet a hetenkénti találkozás során három-hat órát is eltölt a beteggel (Nemeroff és Schatzberg, 2002).

A vizsgálatokban tehát rengeteg a torzító hatás, és a pszichológiában, szociálpszichológiában járatlan orvos kutatók nemigen tudják (vagy akarják) kontrollálni őket. A tabletta neve, színe, a vizsgálatban való részvétel ténye, az orvossal való interakciók, az orvos tudása és rejtett elvárásai, a vizsgálatok helyszíne, a mellékhatások mind-mind erősen befolyásolják a vizsgálat eredményét. Ez jó esetben mind az aktív szer, mind a placebo esetén egy irányba torzít. Ha azonban a vizsgáló érdekelt a klinikai próba sikerességében és/vagy hisz a kipróbálás alatt álló gyógyszer hatékonyságában, elkerülhetetlenül másként viselkedik azokkal a betegekkel, akiknél felismeri, hogy aktív szert kaptak. Ha megsérül a kettős vakság, a torzító hatások kontrollálatlanul beindulnak. Mivel azonban ez a gyógyszerhatást növeli, a vizsgálatokban nem törekednek a kiszűrésére, mert a gyógyszerhatástani vizsgálatok célja a siker.

Kulturális hatások

Különböző kultúrákban mást és mást tekintenek betegségnek, következésképpen van, aki egyik kultúrában betegnek minősül, és úgy tudja, hogy neki szenvednie kell, más kultúrában viszont nem beteg. Vannak kultúrák, amelyekben menstruációkor a nők euforikus állapotba kerülnek, mert az a kultúra a menstruációt nagyra értékeli. A mi kultúránkban nem ez a helyzet, és a menstruáció ideje körül sok nő feszültté válik. Ezt sokáig nem tekintették betegségnek, majd miután úgy tűnt, hogy az antidepresszánsok hatásosak, a kezeléshez „feltalálták” a premenstruális szindrómát. Az orvoslás történetében megfigyelhető az a tendencia,

hogy azon tüneteket kezdik betegségnek tekinteni, amire hatásosnak vélt gyógymódot találtak ki.

A betegség pszichoszocio-biológiai jellege azt jelenti, hogy egy kezelés vagy gyógyszer hatékonyságát igen nehéz abban az értelemben objektíven megítélni, hogy kiszakíthatnánk abból az értelmezési keretből, amiben született és működik. Közismert jelenség, hogy az új gyógyszerek és kezelések a bevezetésükkor sokkal nagyobb hatást mutatnak, mint később. Elkopik a hatás. Már Armand Trousseau megfogalmazta a XIX. században, hogy a gyógyszereket gyorsan kell használni, amíg el nem vesztik hatásukat (Moerman, 2002). E megfontolások segítenek megérteni például a Prozac nevű első SSRI típusú antidepresszáns hihetetlen karrierjét, holott a szer a vizsgálatok szerint igen kétséges hatékonyságú (lásd később). Az SSRI-ok szelektív szerotonin-visszavételgátlók: kezdetben növelik az agyban a szerotoninszintet, majd a megnövekedett szint hatására csökken a szerotoninreceptorok száma, vagyis végeredményben – a közhiedelemmel ellentétben – csökken az agyi szerotonin hatása.

Száztizenhét, fekélybetegeken végzett placebokontrollos vizsgálatban a placeboválasz (endoszkóposan igazolt fekélygyógyulás) némelyik vizsgálatban nulla, más vizsgálatokban százszázalékos volt. Az aktív hatóanyagú csoportokban a gyógyulási arány 38-100 százalék közt mozgott. Minél nagyobb volt egy vizsgálatban a placeboválasz, annál hatásosabb volt a gyógyszer is. A 0 és a 100 százalék közé eső, nagy szórást mutató gyógyulási arány egyértelműen bizonyítja, hogy az adott ország kultúrája, vagyis az adott betegséggel kapcsolatos hiedelmek alapvető befolyást gyakorolnak a kezelés sikerességére. Így például Brazíliában a placebóra gyógyulók aránya 7 százalék, míg Németországban 59 százalék volt. Ez majdnem háromszorosa a szomszédos Dániában és Hollandiában lefolytatott vizsgálatokban kapott 22 százalékos placeboválasznak (Moerman, 2002). Magas vérnyomás elleni szerek vizsgálata során a placeboválaszban éppen ellentétes trend volt megfigyelhető: a németek adták ilyen vizsgálatokban a legkisebb választ, sőt egy vérnyomáscsökkentő német vizsgálatában a placebocsoport átlagosan 5 higanymilliméter (Hgmm) vérnyomás-emelkedést mutatott; más európai országokban a placebo csökkentette a vérnyomást.

Az is közismert, hogy a régi típusú antidepresszánsoknak sokkal komolyabb mellékhatásai vannak Amerikában, mint Európában.

Placeboműtétek

A placeboműtétekben nem tünékeny, megfoghatatlan pszichoszomatikus tünetek reagálnak a kezelésre, hanem bizonyítottan szervi elváltozásokon nyugvó, súlyos betegségek.

Egy Feischi nevű sebészben 1939-ben felmerült az a gondolat, hogy szívasztmában (angina pectorisban) szenvedő betegek szívének vérellátását segíteni lehet a bal mellkasi artéria elkötésével. A műtét rendkívül egyszerű volt, lokális érzéstelenítéssel végrehajtható, s J. Roderick Kitchell és munkatársai 1958-ban olyan mértékű sikerekről számoltak be a műtét kapcsán, amilyeneket ma bypass-műtétekkel sikerül elérni. Még ugyanabban az évben Reuben Adams felfedezte, hogy akkor is javul a betegek állapota, ha nem elköti, csak körbehurkolja az artériát, vagyis csak imitálja a műtétet. Leonard A. Cobb és munkatársai 1959-es és E. Grey Dimond és munkatársai 1960-as vizsgálatában vakpróba keretében a betegek fele valódi, fele pedig álműtéten esett át. Álműtét esetén csak felvágták a bőrt, majd visszavarrták. A sebésznek a műtét során egy kártyát mutattak fel, amelynek alapján megtudta, el kell-e kötnie az artériát, vagy sem. A valódi műtéten átesett betegek 73 százaléka szignifikáns javulást mutatott a fizikai terhelhetőségben, csökkent a nitroglicerin (a szívereket tágító szer) szedése, és javult a betegek EKG-ja is. Az álműtéten átesett betegek 83 százalékban, vagyis nagyobb arányban javultak, mint a valódi műtéten átesettek.

A szívizomzat lézerrel való kilyuggatása és ezáltal új erek képződésének az elősegítése az utóbbi évek nagy vívmánya az ischaemiás (vérellátási zavaros) szívbetegségek kezelésében. A műtét lényege, hogy a szívburok alá bejuttatott lézerfejjel harminc-ötven lyukat hasítanak a szívizomzatba, amelyben később erek képződnek, és ez javítja a szívizomzat vérellátását (Moerman, 2002). Martin B. Leon és munkatársai 2000-ben háromszáz súlyos szívbetegen végezték el a műtétet: száz

beteg szívén 25, száz betegén 15 lyukat „ütöttek", száz esetben pedig csak a katétert vezették be a szívbe. Fél évvel a műtét után mindegyik csoport szignifikánsan javult mind objektív, mind szubjektív paraméterek alapján.

Thomas B. Freeman és munkatársai 1999-ben, majd Cynthia McRae és munkatársai 2004-ben hagyományos eljárásokkal már nem kezelhető Parkinson-betegeknél magzati idegsejt-beültetést végeztek placeboműtéti kontrollcsoportot alkalmazva. A placebocsoport tagjain ugyanúgy elvégezték az agyműtéti beavatkozást, majd az ezt követő immunválaszt elnyomó kezelést, megelőzendő a beültetett idegsejtek kilökődését. A placebocsoport meglepő módon ugyanolyan javulást mutatott, mint az aktív kezelést kapott csoport. Egy beteg, aki már évek óta mozgáskorlátozott volt, a műtét után túrázni és korcsolyázni kezdett. Legnagyobb meglepetésére, amikor egy év múlva nyilvánosságra hozták, ki melyik csoportba tartozott, kiderült, hogy ő placeboműtéten esett át.

Az USA-ban évente 225 ezer emberen hajtanak végre térdműtétet ízületi kopás és gyulladás miatt. A vizsgálatban száznyolcvan beteget három csoportba osztottak: két csoporton kétféle műtéti eljárást alkalmaztak, a harmadik csoportnál csak bőrmetszést ejtettek. Kétéves követés során a három csoportban azonos mértékben csökkent a fájdalom és nőtt a funkcióképesség (Moseley és mások, 1996, 2002).

E vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a placebohatás nem egyszerűen valamiféle gyógyszerbe vagy kezelésbe vetett optimizmus, melynek hatása múlandó és megfoghatatlan, hanem a biológiai terápiákkal azonos mértékű biológiai változásokat képes kiváltani. Ez azonban felveti annak a lehetőségét is, hogy sok beavatkozás valójában nem azért, vagy részben nem azért hat, mert a módszer jó, hanem azért, mert hisznek benne. Az előbbi példáink azt mutatják, hogy még jól megalapozottnak hitt műtéti eljárások is megkérdőjelezhetők a placebovizsgálatok fényében.

Bizonyítottan hatástalan terápiák hatása

Herbert Benson és David P. McCallie 1979-ben a szívasztmában korábban alkalmazott, de később megalapozatlannak talált terápiák tizenhárom vizsgálatát elemezte (köztük az említett placeboműtétet), és átlagosan 82 százalékos szubjektív javulást találtak.

Anthony Roberts és munkatársai 1993-ban az idők során hatástalannak bizonyult eljárások hatásosságát vizsgálták korabeli közlemények alapján, és 70–80 százalékos sikerességet találtak. Az eljárások hatásosságát az magyarázza, hogy fénykorukban megfelelő elméletekkel tudományosan alá voltak támasztva, és mind az orvosok, mind a betegek hittek bennük.

Hogy hatástalan eljárások ekkora sikerarányt tudnak felmutatni, megvilágítja a történelmi korokban alkalmazott módszerek meglepő hatásosságát, másfelől arra figyelmeztetnek, hogy a soha nem igazolt „szerotoninhipotézissel" és egyéb elméletekkel megtámogatott antidepresszánsok hatása nagymértékben táplálkozik a korunkra jellemző hiedelemrendszerből. Az agykutatás korát éljük, az emberek fejében egy új világnézet körvonalazódik, amely a lelki jelenségeket összekapcsolja az agy dinamikus állapotváltozásaival, s ennek talaján könnyen hitelt találnak azok a leegyszerűsített – a média által folyamatosan szétkürtölt – állítások, amelyek szerint a rosszkedv, a lehangoltság, a depresszió pusztán agyi anyagcserezavar, amit egy megfelelő vegyület adagolásával helyre lehet állítani. Ez nem igaz még leegyszerűsítve sem, de jól illik egy olyan szemléletes elgondolásba, hogy ha hiányzik valami, és pótoljuk, akkor a bajt elhárítottuk.

A média hatása

A média manipulál, szokták mondani. Valójában a médiát manipulálják, s rajta keresztül az embereket. A média képviselői általában tájékozott, értelmes emberek, akik mindenhez konyítanak egy kicsit, de igazából semmihez nem értenek, a pszichiátriához és a gyógyszerkutatáshoz a legkevésbé. Magyarországon a legutóbbi időkig dívik „felvilágosító" műsorokat készíteni a depresszió és pánikbetegség kapcsán, azokban újra és újra azt sulykolják az emberek fejébe, hogy a modern antidepresszívum mindenre megoldás. Híres emberek vallanak arról, hogy X orvos meggyógyította őket egy csodagyógyszerrel, holott X doktor csak ugyanazt tudja felírni, amit a családorvos. Mindez jelentősen megnöveli az antidepresszánsok placebohatását.

Mindennapos történet, hogy valakire, mert időnként szorong, rásütik a pánikbeteg címkét, s onnantól automatikusan kapja az antidepresszánskezelést. A beteg aztán szedi a szert, és mivel a szakember is meggyőzően állította, a tévében is azt mondják, az újságban is azt olvassa, hát hisz benne, hogy ő mostantól védett a „pánikkal" szemben. Csakhogy az esetek döntő többségében csupán a média által gerjesztett placebohatásról van szó, ami addig tart, amíg az illetőt nem éri egy olyan erős szorongató inger, amely már elsöpri a placebohatást. Ilyenkor a beteg rádöbben, hogy „már" nem hat a szer. Sosem hatott, csupán placebohatása volt. El tudja Ön képzelni, hogy ha egy szer valóban hatna, akkor csak azért visszszaesne a „pánikbetegségbe", mert elvesztené a hitét a gyógyszerben?

De minden eszmefuttatásnál meggyőzőbben mutatja a hit és a médiahatások összefonódását egy megtörtént híres eset, amit Krebiozen-eset néven ismer a placebokutatás.

A Krebiozen-eset

A történet régi, talán sokan ismerik is, én is írtam már róla, de annyira tanulságos, hogy érdemes feleleveníteni.

Az eset 1957-ben történt a Kaliforniai Egyetem kórházának onkológiai osztályán. Egy Wright nevű férfi limphosarcomában szenvedett teste tele volt mandarin nagyságú daganatokkal. Az orvosok szerint három nap volt hátra az életéből. Oxigénsátor alatt feküdt, katéteren keresztül táplálták. Haldoklása utolsó napjai egybeestek a Krebiozen nevű, nagy reményű gyógyszer hatástani vizsgálataival, és azon az osztályon is ki akarták próbálni (kevésbé súlyos betegeken), ahol Wright feküdt. Mikor fülébe jutott a hír, hogy a híres Krebiozent éppen itt akarják tesztelni, kikönyörögte kezelőorvosától, Bruno Klopfertől, hogy próbálják ki őrajta is a szert. Klopfer 1957-ben megírta: úgy vélte, hogy a beteg a hét végén úgyis meghal, a szerrel már ártani nem fog, s a beteg legalább abban a tudatban hal meg, hogy mindent megtettek érte. Így aztán adott neki egy Krebiozen-injekciót. Klopfert különösen érdekelték a rákbetegek, és érdemes róla tudni, hogy a Rorschach-teszt egyik nagy amerikai értékelőrendszerét ő dolgozta ki. Klopfer állította, hogy a teszt alapján meg tudja mondani, kikkel végez gyorsan, s kikkel lassan a rák. Ezt más vizsgálatok alapján el is hihetjük neki, ugyanis a rákkal való megküzdésben rendkívül fontos tényező – ezt későbbi vizsgálatokban bizonyították is – a gyógyulásba vetett hit és a küzdőszellem.

Hétfőn, mikor Klopfer munkába állt, nem hit a szemének: Wright a folyosón sétálgatott, és a betegtársaival csevegett. Daganatainak mérete a hétvége alatt a felére csökkent. Klopfer hirtelen azt gondolta, megtalálták a csodaszert. Ám amikor a többi beteg állapotát ellenőrizte, azoknál semmi változást vagy éppen állapotromlást talált. Klopfer már naponta beadta az injekciót Wrightnak, és a halálos beteg tíz nap múlva saját kis repülőgépén távozott otthonába. Wright két hónapon át teljesen tünetmentes volt, de ekkor a sajtó hírül adta, hogy a klinikai vizsgálatok szerint a Krebiozen hatástalan a rák gyógyításában. Wright súlyos depresszióba zuhant, és testében a daganatok szinte azonnal ismét kifejlődtek. Visszakerült a kórházba. Klopfert ekkor már a tudományos kíváncsiság is

hajtotta, s azt mondta betegének, hogy a korábbi Krebiozen-szállítmány a szállítás során hatóanyagában károsodott. De most már van egy új, kétszer hatékonyabb Krebiozen. A pár napi várakozás tovább fokozta Wright lelkesedését. Természetesen semmiféle új szállítmány nem volt, Klopfer ezúttal tiszta vizet adott be neki injekció formájában. Mint beszámolójában írta, a hatás hihetetlen volt. A daganatok még gyorsabban szívódtak fel, eltűnt a tüdővizenyő is, és Wright hamarosan ambuláns betegként kapta az injekciókat (a kezelésekre repülővel járt). Tünetmentessé lett. Ekkor azonban hivatalos szervek leállították a Krebiozen-kutatást, mert a szer hatástalanak bizonyult. A hír természetesen elterjedt, s néhány nap múlva Wright ismét visszakerült a kórházba, és két nap múlva a szédületes tempóban kiújult betegségében meghalt.

Beteghatás

Klasszikus felfogás szerint a betegből a betegsége az érdekes, hiszen azt akarjuk gyógyszeresen befolyásolni. Valójában természetesen magát a beteget befolyásolja a klinikai próba, annak minden feltétele és mozzanata, és a beteg pedig befolyásolja saját betegségét. Ebbe olykor az adott betegségben valóban hatékony gyógyszerek is besegítenek.

Számos vizsgálat jelzi, hogy a beteg személyisége, habitusa rendkívül nagy hatással van a gyógyulására – függetlenül attól, hogy aktív hatóanyagot kap-e, vagy placebót.

Egy koleszterinszint-csökkentő szer ötéves követés során nem mutatott előnyt a placebóval szemben a halálozás befolyásolásában. Amikor azonban azokat vizsgálták elkülönítve, akik jobban betartották a terápiás előírásokat (legalább 80 százalékban bevették az előírt 3×3 tablettát), látszólag erős hatást kaptak. A terápiát betartók körében ugyanis 15 százalékos volt a halálozás, a terápiát nem követők körében 25 százalékos. Amikor azonban ugyanezt megvizsgálták a placebocsoportban, kiderült, hogy a terápiát követő, placebót kapó betegek közt ugyancsak alacsonyabb, 15 százalékos volt a mortalitás, a terápiát nem követők közt 28 százalékos (Coronary Drug Project, 1980). A „szófogadó”, engedelmes

betegnek van valami olyan tulajdonsága, ami javítja életkilátásait. Lehet, hogy ez csak annyi, hogy ő inkább hisz a tablettában, de lehet, hogy jobban figyel étkezésére, időben fekszik le, kevesebbet iszik stb. Ugyanezt a jelenséget tapasztalták szívgyógyszerek esetén is (Irvine és mások, 1999; Gallagher és mások, 1993).

Ezek a vizsgálatok ismét nehezen illeszthetők bele a biomedikális orvosi szemléletbe. Mert ha valaki rendesen szedi a gyógyszert, az még érthető, hogy jobban gyógyul. De aki rendesen szedi a placebót, az miért gyógyul legalább olyan jól, mint aki valódi gyógyszert szed, és miért gyógyul jobban ahhoz képest, aki nem szedi rendesen a placebót, vagy ahhoz képest, aki, ha nem is rendesen, de mégis hatékony szert szed?

Gyógyszerhatás és placebohatás

Amikor a személy egy vizsgálatban beveszi a tablettát, nem tudja, hogy mit kap, tehát az a hatás, amit a placebocsoportban mérnek, pontosan előáll az aktív gyógyszercsoportban is, hiszen az elvárások, a tabletta színe, az orvos viselkedése mindkét esetben azonos mértékű hatást vált ki. Ezért minden gyógyszerhatásnak egy jó része a placebohatásból fakad.

A következő fontos aspektusa a gyógyszerhatásnak a mellékhatásokból következő további placebohatás. Ez még mindig nem a hatóanyag betegségre gyakorolt specifikus hatása, hanem csupán az abból fakadó hatás, hogy a mellékhatások tünetei a betegben azt az érzetet keltik, hogy erős, hatékony szert kapott. Különösen megnő ez a hatás klinikai vizsgálatokban, ahol a beteget tájékoztatják arról, hogy placebót is kaphat. Természetes, hogy mindenki abban reménykedik, és attól várja állapota javulását, hogy az aktív hatóanyagot kapó csoportba sorolódik. Nem vizsgált kérdés, hogy milyen betegségben milyen mellékhatásprofil növeli különösen és melyik kevésbé a placebohatást, de ilyen hatás egészen biztosan van.

Minden gyógyszervizsgálatban különböző erősségű kapcsolat van a placebohatás és a gyógyszerhatás közt. A matematikában két változó

egymástól való függésének mértékét a korrelációs együtthatóval adják meg. Ez egy négyzetszám nulla és egy között. Ha a korrelációs együttható nulla, akkor a két változó teljesen független egymástól. Például ha egy vizsgálatban a placebohatás és a gyógyszerhatás egy-egy változó, és a köztük lévő korreláció közelít az egyhez, akkor a placebo és a gyógyszerhatás nem független változó, hanem a gyógyszerhatás jó részét a placebohatás adja ki. Irving Kirsch és Guy Sapirstein 1998-as metaanalízise szerint az antidepresszánsok és a placebohatás viszont már 0,9 szinten korrelál, ami azt jelenti, hogy az antidepresszánsok hatásának 80 százaléka placebohatás.

A gyógyszer arra hat, amire szedik?

Stewart Wolf sokat idézett, híres kísérlete 1950-ben az elsők közt demonstrálta, hogy egy aktív szer hatása attól függ, mire adják. Wolf két nőbetegét írta le, akik csillapíthatatlan hányásban szenvedtek, s kezelésükre ipekakuánát, egy igen erős hánytatószert adott. Mindkét betegnek megszűnt a hányingere, tehát a szervezetük nemcsak a hányingerrel, hanem még a hánytatószer hatásával is sikeresen megküzdött.

Thomas J. Luparello és munkatársai 1970-ben asztmás betegeket vizsgáltak kettősvak-vizsgálatban. A betegnek vagy hörgőszűkítőt, vagy hörgőtágítót adtak, vagy közömbös anyagot. Az anyag belélegzése során azt mondták nekik, hogy hörgőszűkítőt, hörgőtágítót vagy semleges anyagot kapnak, miközben variálták a ténylegesen belélegzett anyagot. Ha az anyag hatásával egybehangzó volt az állítás, akkor erősödött a hatás, ha nem vágott egybe, gyengült a hatás, de sok esetben az ellentétébe fordult, vagyis a hörgőszűkítő tágulást okozott és fordítva.

Fabrizio Benedetti és munkatársai 2003-as összefoglalójukban egy érdekes új technikát fejlesztettek ki az elvárások mérésére és kiküszöbölésére. Módszerük közelíti az ideális, bár etikai okokból nem megvalósítható gyógyszertesztelési eljárást: a beteg a tudta nélkül kapjon gyógyszert. Ha például gyanútlan depressziós betegek ételbe keverve kapnák az antidepresszánsokat, a vizsgálat közelítené az állatkísér-

letek objektivitását (pláne, ha még a mellékhatások sem volnának árulkodók), és a javulás kizárólag a gyógyszerhatásnak volna tulajdonítható. Egyik vizsgálatukban műtét utáni állapotban a betegek infúzióra kötve kapták a morfiumot fájdalomcsillapítóként. Az egyik csoportban az orvos vagy a nővér látványosan kezdte meg a fájdalomcsillapító adagolását, míg a másik esetben egy előre programozott szerkezet kezdte adagolni észrevétlenül a morfiumot, miközben sem orvos, sem ápolónő nem volt a közelben. Mindkét csoport félóránként szubjektív beszámolóban rögzítette fájdalma mértékét. Egy másik vizsgálatban olyan betegeknél, akik már 48 órája kapták a morfiumot, látványosan, illetve rejtetten megszakították a fájdalomcsillapító adagolását.

Az adatok statisztikai elemzése azt mutatta, hogy a morfin nyílt adagolása szignifikánsan jobban csökkentette a fájdalmat, mint a rejtett adagolás.

A morfium adagolásának megszüntetése hasonló összefüggést mutatott. A rejtett morfinmegvonás sokkal kevésbé növelte a fájdalmat, mint a nyílt megvonás. Tíz órával a morfiummegvonás után, a nyílt csoport tizennyolc tagjából tizennégy kért fájdalomcsillapítót, míg a rejtett megvonásban részesülő tizennyolc betegből csak hat kért további fájdalomcsillapítót.

Egy újabb vizsgálatukban műtéti állapot után lévő, fokozott szorongást mutató betegeknél nyílt vagy rejtett módon kezdtek adagolni diazepamot (Seduxent). Az eljárás megkezdése után két órával a betegek szorongáskérdőívet töltöttek ki. A két óra alatt egyik beteg sem érintkezett orvossal vagy nővérrel. Egy másik betegcsoportban 48 órai diazepam- (Seduxen-) adagolás után nyíltan vagy rejtetten szüntették meg a további adagolást. A nyíltan adagolt diazepam jelentős szorongáscsökkenést eredményezett, míg a rejtetten adagolt teljesen hatástalannak bizonyult (sőt még enyhén fokozódott is a szorongás). Hasonló helyzet állt elő a diazepamadagolás megszüntetésének hatását vizsgáló kísérletben. Ha rejtetten szüntették meg a diazepam adagolását, egyáltalán nem nőtt a szorongás, míg a nyílt megszakítás után jelentős szorongásnövekedés volt megfigyelhető.

A rejtett adagolás megkezdését vagy megszüntetését más gyógyszerekkel elvégezve hasonló eredményekre jutottak.

A szerzők végkövetkeztetése, hogy a terápiás hatás szignifikáns mértékben függ a beteg terápiával kapcsolatos ismereteitől, elvárásaitól, az orvos-beteg kapcsolattól. A kezelés nyílt megszakítása a rosszabbodás elvárását alakítja ki a betegben, és ezáltal nocebohatást (negatív placebohatást) vált ki.

A placebohatás a szerzők szerint megtévesztő fogalom, mert valójában a kezeléssel szembeni elvárás és a kezelés jelentése az, ami kiváltja a hatást. Hasonló módon értelmezi a jelenséget Irving Kirsch (1997) és Dan E. Moerman (2002). Eszerint a gyógyszerek és a placebo nem fizikai valójukban hatnak, hanem „varázsszerek", melyek szimbolikusan megtestesítenek elvárásokat. Egy fejfájáscsökkentő bevétele azzal az elvárással párosul, hogy csökkenni fog a fejfájásom, pláne, ha korábban már hatott. Egy nyugtató bevétele azzal az elvárással jár, hogy megnyugszom. Mint láttuk, ezt akár egy kék szőlőcukor-tablettával is el lehet érni.

William Henry Guy 1967-es vizsgálatában szkizofrének gyengébben reagáltak ugyanarra a szerre (klórpromazin, vagyis Hibernal), ha placeboként kapták. Marianne Frankenhaueser és munkatársai 1964-es vizsgálatában a nyugtató (phenobarbital, például Sevenal) serkentett, ha serkentőként, és nyugtatott, ha nyugtatóként adták be. Ugyanezt kapták Sherman Ross és munkatársai 1962-ben, amikor izgatószert (amfetamint) alkalmaztak.

Az eredményekből azt a provokatív következtetést lehet levonni, hogy bizonyos gyógyszerek – ha kivonjuk a gyógyszer és a gyógyszeradás rítusának jelentését – igen gyengén hatnak, vagy nem is hatnak.

Biológiai kontra pszichológiai hatás?

Összességében az derül ki, hogy egy aktív hatóanyag hatása erősen manipulálható azzal, hogy álcázzuk, vagy megfelelő címkével látjuk el. Meghökkentő, hogy a szer álcázása vagy észrevétlen beadása objektív mérések szerint is megváltoztatja a választ. Ezek az eredmények erősen megkérdőjelezik a placebo és az aktív hatóanyagok közé húzott éles határt.

Roger P. Greenberg és Seymour Fisher (1997b) szerint a pszichikus hatású gyógyszerek placebokontrollos összehasonlító vizsgálatainak alapfeltevése, hogy az aktív hatóanyag pozitív biológiai változások kiváltására képes az agyban, szemben a placebóval, amely biológiailag inaktív, és csak a szuggesztibilitáson vagy elvárásokon keresztül van pszichés hatása. Ez azonban véleményük szerint nyilvánvalóan mesterkélt szembeállítás, hiszen nincsen tisztán biológiai és tisztán pszichés hatás.

A placebokutatást tulajdonképpen éppen az lendítette fel, hogy kiderült: a placebo majdnem annyira, sőt bizonyos esetekben jobban hat bizonyos mentális és fizikai zavarokban, mint az úgynevezett aktív hatóanyagok. Makacsul tartja magát az a feltevés, hogy az aktív hatóanyag biológiai hatású, a placebo meg „csak" pszichológiai folyamatokon keresztül hat. Valójában mindkét hatás biológiai, semmi alapunk a kettő szembeállítására.

E megfontolások különösen érvényesek a mentális állapotokat befolyásoló gyógyszerek, például az antidepresszánsok hatásvizsgálataira.

Az alábbi vizsgálatok azt jelzik, hogy a placebohatás biológiailag megalapozott központi idegrendszeri változásokat idéz elő a placebóra gyógyuló depressziósokban.

Andrew F. Leuchter és munkatársai 2002-ben EEG-vel hasonlították össze a Prozac, az Efectin (két új típusú antidepresszáns) és placebo hatását ötvenegy súlyos depressziós betegnél. Az antidepresszánsok csökkentették a prefrontális (homloklebeny-) aktivitást, a placebóra javulással reagáló betegeknél viszont fokozódott a prefrontális aktivitás. Ez bizonyítja, hogy a placebo aktívan befolyásolja az agyi aktivitásmintázatot, s ezen keresztül javulnak a tünetek.

Helen Mayberg és munkatársai 2002-ben a Prozac és placebo agyi regionális metabolikus hatását hasonlították össze egy hathetes vizsgálat során tizenhét major depressziós betegen. A placebocsoportban szignifikáns aktivitásnövekedést mutatkozott ugyanazokon az agyi területeken, mint a Prozac-csoportban. A szerzők hangsúlyozták, hogy a placebo aktív hatást fejt ki az agyi regionális metabolizmusra, és ez a mintázat eltérő az antidepresszánsok által kiváltott változásoktól. Míg a szerzők a gyógyult esetekben a két csoport különbségeit igyekezték hangsúlyozni, sokkal jogosabb az az értelmezés, hogy a gyógyulást nyilván az okozta, ami közös volt a két csoportban. Így viszont a Prozac ugyanazokat a változásokat hozta létre, mint a placebo, vagyis a Prozac placebohatása lehet felelős a gyógyulásért.

Összességében ez a fejezet rámutat arra, hogy a placebo nem inaktív szer, markáns agyi változásokat idéz elő. A placebohatás és a gyógyszerhatás nem állítható szembe egymással, mert az előbbiekben említett vizsgálatok azt jelzik, hogy az aktív hatóanyagok sem mindig „aktívak", sőt elvárt hatásukkal ellentétes hatást is kiválthatnak, ha nem a megszokott kontextusban alkalmazzák őket. Ugyanakkor a placebo sem inaktív, ha megfelelő kontextusban alkalmazzák. Mindez azt sugallja, hogy a gyógyszerek egy csoportja, különösen a pszichés problémákra hatók, nem különböznek élesen a placebótól, hatásukat elsősorban annak a kontextusnak köszönhetik, amiben adják őket; vagyis úgy működnek, mint a placebók.

A placebovizsgálatok alapján a mai gyógyszervizsgálatok eredményei erősen megkérdőjelezhetők, mert az aktív gyógyszerhatás sokszor műtermék, statisztikai bravúr, a mellékhatásokból fakadó vakságmegtörés következménye. A piacra kerülő gyógyszerek pedig sokszor az őket kísérő médiakampánynak köszönhetik hatásukat, és nem a bennük levő hatóanyagnak.

ANTIDEPRESSZÁNSOK ÉS PLACEBO

Az antidepresszánsok klinikai hatásvizsgálatában, mint általában a modern gyógyszervizsgálatokban, placebokontrollt alkalmaznak az aktív szer hatásának mérésére. Ennek oka kézenfekvő: az orvostudomány történetében rengeteg hatástalan vagy káros gyógyszerről és kezelési módszerről tudunk, melyekben a maguk korában hittek, azért hatottak. A tudomány haladásával azonban megnőtt az igény, hogy a hatás objektíve is igazolható és ellenőrizhető legyen. Pontosabban a placebojelenség felismerésével a tudomány ráébredt, hogy a valódi hatás igazolásához nem elég, ha a páciens javul a gyógyszertől. Ha ugyanis a hatás csak placebohatás, akkor véletlenszerű lesz, hogy kire hat a szer, és kire nem. A gyógyszer-engedélyezési folyamat során azonban a gyártó cégnek kell bizonyítania, hogy a gyógyszere hatásos és veszélytelen-e, és nekünk ezt el kell hinnünk neki. Sokáig hittük is – ki gondolta volna, hogy ilyen ügyekben is lehet hazudni?

Az utóbbi évek gyógyszerbotrányai és az antidepresszánsok körül támadt vihar azonban olyan tényeket hozott felszínre, hogy most már nehéz hinni. A gyógyszergyártás és -eladás ugyanis egyszerre tudomány és marketing, és ha ugyanaz kutat és ad el, akkor az ember sosem tudhatja, mi a marketing és mi a tudományos állítás.

Ezek a felismerések elég nagy megrázkódtatást okoztak, hiszen lassan hozzá kell szoknunk, hogy sem a politikában, sem a tudományban, sem az üzleti életben nincs megbízható információforrás.

A randomizált, kettősvak-, placebokontrollos vizsgálatok

A „randomizált, kettős vak" vizsgálati terv azt jelenti, hogy a vizsgált betegeket véletlenszerűen, vagyis random módon sorolják be az aktív szert és a placebót kapó csoportba, de a vizsgálat végeztéig sem a betegek, sem a kísérletet végzők nem tudják (ezért „vakok"), hogy ki mit kap az azonos külsejű tablettával. Ezt a vizsgálati technikát az 1950–60-as évektől alkalmazzák, és sokáig csodaszernek tekintették a gyógyszerhatástani vizsgálatokban. Mára kiderült, hogy e vizsgálatok manipulálhatók (ezért manipulálják is őket), és tudományos értelemben meghaladottak. Érdemes egy pillantást vetni arra, hogyan is áll fel egy antidepresszáns hatásvizsgálat, hogy megértsük, miért is nem bízhatunk az eredményekben.

Az ilyen vizsgálatok felépítésének általános terve a következő:

A vizsgálatba bevont betegeket előszűrésnek vetik alá. Erről még később lesz szó, de egy ilyen vizsgálatba a való életben depresszióval kezelt betegeknek csak a 10–15 százaléka kerülhet. Kiszűrik azokat, akik más járulékos betegségben is szenvednek, testi betegségekben, személyiségzavarban, szorongásos betegségekben. (Később ilyen betegeknek minden gond nélkül felírják az antidepresszánst.)

Kizárják azt, aki öngyilkosságra hajlamos, vagy már volt öngyilkossági kísérlete. (Később az ilyeneknek is felírják az antidepresszánst, arra hivatkozva, hogy az antidepresszánsok hatékony védelmet nyújtanak öngyilkossággal szemben.)

Kizárják azokat is, akik korábban más antidepresszánsokra nem reagáltak. (Később az ilyen betegeknek fogják ezt az új szert a régiek sikertelensége esetén felírni.) Olyan ez, mintha 30 fokon tesztelnénk egy autógumit, majd később ajánlanánk a használatát a Szaharától az Északi-sarkig mindenhova.

Az alaposan megszűrt betegek – elvileg – teljes körű tájékoztatást kapnak arról, hogy a depresszió kezelésére kifejlesztett új gyógyszer hatástani vizsgálatában vesznek részt. Részletesen tájékoztatják őket, hogy mik lehetnek a kezelés mellékhatásai, kockázatai. A kockázatok közül természetesen csak a gyógyszergyár által számon tartott és elismert kocká-

zatokat ismertetik, tehát nem közlik például, hogy az antidepresszánsok fokozzák az öngyilkossági kockázatot, mert ezt a gyógyszergyárak tagadják. A tájékoztatás színvonalát jelzi, hogy a vizsgálatokban igen nagy, 20–50 százalékos a mellékhatások miatti lemorzsolódás. A napi gyakorlatban persze ugyanez a helyzet. Aki rendszeresen meghallgat betegeket, vagy például az osztályán végighallgatja betegek kórtörténetét, pontosan erre kell következtessen.

A minap szóvá tettem kollégáimnak, vajon nem cinizmus-e, hogy fapofával hallgatjuk, hogyan kezelnek félre embereket. Éppen egy úgynevezett pánikbeteg nő történetét ismertették, aki mindannyiszor roszszul lett, ahányszor csak valamelyik antidepresszánst kipróbálták rajta. Nyilvánvaló volt, hogy a beteg családi nehézségek miatt kezdett szorongani, erre meg, ugye, annyit ér az antidepresszáns, mint halottnak a csók. Egy pszichiáterkolléga azonban sértetten és felháborodottan fordult oda hozzám, és kioktatott: pánikbetegségben a hivatalos protokoll szerint antidepresszánst kell felírni. Akkor arra gondoltam, hogy volt idő, amikor a hivatalos protokoll szerint a volt Szovjetunióban ellenzéki embereket ugyanilyen szolgalelkűen zárt osztályon kezeltek. A szovjet pszichiátriában ez nem számított visszaélésnek, hatalommal való cinkosságnak vagy akár az orvosi eskü megsértésének, hiszen a szovjet pszichiátriai diagnosztikus rendszerben az ellenzékiségre külön pszichiátriai diagnózis volt. A protokollok és a hivatalos álláspontok soha nem voltak azonosak az igazsággal, vakon való követésük csak az uralkodó nézetekhez való lojalitást bizonyítja, de erkölcsileg nem ment fel. Ez a könyv csupa olyan adatot idéz, amely homlokegyenest ellenkezik a protokollokkal, és aki akarja, ismerheti ezeket az adatokat. Utána persze nehéz lesz a választás, hogy a protokollt kövesse, vagy kezdjen el minden beteg esetében tépelődni, hogy mi lenne a jó. Ráadásul a protokoll megtartása elvileg kötelező. Aki tehát nyugodt, ellentmondásoktól mentes életet akar élni, az nem akarja megismerni ezeket a tényeket, vagy tagadni fogja őket.

Visszatérve a vizsgálatok protokolljához, azt is közlik a beteggel, hogy véletlenszerűen vagy az aktív hatóanyagot, vagy a placebót kapó csoportba fogják sorolni. Persze senki nem azért jelentkezik egy ilyen

vizsgálatba, hogy ő legyen a tudomány névtelen jótevő kísérleti nyuszija, hanem mert szeretne meggyógyulni. Így aztán hajtani fogja a kíváncsiság, vajon mi van abban a tablettában, amit ő kap. Az egyik módszer a kóstolgatás, a másik a mellékhatások figyelése. Utóbbi módszernél mi sem könnyebb, hiszen a vizsgálatba lépéskor alaposan felhívják a beteg figyelmét arra, mi várható, és a vizsgálat során a rendszeres kontrollok során a pszichiáterek is erről faggatják. Így aztán a betegek négyötöde ki is deríti, mit kap, és ez bizony jelentősen torzítja a végeredményt, hiszen sokkal jobban hisz a gyógyszer hatásában, aki biztos benne, hogy aktív hatóanyagot kap, és kevésbé javul, aki rájön, hogy szőlőcukorral etetik.

A vizsgálat megkezdésekor a betegek tudtuk nélkül egy-két hétig placebót kapnak, ezt „kimosódási" szakasznak nevezik. Az indok, hogy a korábbi gyógyszerek ürüljenek ki a szervezetből. Ez azonban csak részben igaz. Az előszűrés folytán ugyanis csak azokat a betegeket veszik be a vizsgálatba, akik már – nyilatkozatuk szerint – bizonyos ideje nem szednek olyan gyógyszert, ami belezavarna a vizsgálat eredményébe. Akik már a placeboszakaszban nagy javulást mutatnak, azokat kizárják a vizsgálatból, hogy később ne rontsák a statisztikai eredményeket. Ma már tudjuk, hogy ez sem javít az eredményen, de azért újra és újra próbálkoznak vele. Nem tudjuk, mi jellemzi azokat, akiket a nagy placeboválasz miatt kizárnak, vagyis ez is olyan körülmény, amely megkérdőjelezi a vizsgálati eredmény általánosíthatóságát és használhatóságát. De egy apró, ám lényeges különbséget meg kell értenünk, hogy illúziómentesen értelmezzük ezeket a vizsgálatokat: a vizsgálat célja nem a gyógyszer hatásosságának a vizsgálata, hanem a gyógyszer hatásosságának igazolása. A bizonyosság érzése, mint a nagy Fermat-sejtésnél volt háromszáz évig, már régen megvan, már csak a levezetés hiányzik. A vizsgálatot tehát úgy tervezik, hogy minél nagyobb javulási különbség legyen a placebocsoport és az aktív hatóanyagot szedő csoport közt. Minden lehető eszközzel igyekeznek feljavítani az utóbbi csoport eredményét és rontani a placebocsoportét.

Az így meghamisított eredmények alkalmazását aztán *evidence based medicine*-nek, vagyis tényeken alapuló orvoslásnak nevezik. David Healy 2001-es, az „Evidence biased psychiatry?" [Tényeket torzító pszi-

chiátria?] című elemzésében így ír: *„A lelki működésekre ható gyógyszerek manapság lefolytatott vizsgálatainak többsége sokkal inkább üzleti, mint tudományos vállalkozás, melynek a célja a törzskönyveztetés majd a piaci megjelenés elérése.* [...] *Egy rakás statisztikus kételkedik benne, hogy még a legjobban megtervezett, randomizált, kettős vak klinikai próbák is általánosíthatók volnának a való életben. A cégek által támogatott klinikai hatásvizsgálatok változatlanul kényelmes betegmintát toboroznak, amely nem alkalmas arra, hogy az eredményeket átvigyük az átlagos klinikai beteganyagra."*

A „tiszta" gyógyszerhatás amúgy is kamu, hiszen például a Prozac-vizsgálatokban sokáig titokban nyugtatókat adtak a betegeknek, hogy a kezdeti agitált, mániás hatásokat kivédjék. Tették ezt az amerikai gyógyszer-engedélyezési hivatal, az FDA tudta és engedélye nélkül. Ezek után kérdéses, hogy a Prozac önmagában vagy nyugtatókkal együtt produkálta-e a még így is igen gyenge eredményeket (lásd később). Az is kiderült szúrópróbaszerű vizsgálatokban, hogy a gyógyszerkísérletek alatt igen sok beteg titokban nyugtatókat szed, mert szeretne bennmaradni a vizsgálatban, viszont nem bírja a mellékhatásokat. Ez természetesen meghamísítja mind a hatásra, mind a szer tolerálhatóságára vonatkozó eredményeket.

Ezek után elég jogos a gyanakvás az „antidepresszánsok hatástani vizsgálata depressziósok körében" típusú vizsgálatokkal szemben, hisz ezek a vizsgálatok a gyógyszerhatás növelése céljából erősen szelektált depressziósok szűk csoportjára érvényes eredményeket szolgáltatnak (bár s még ezek a korlátozott érvényű eredmények is igen gyenge hatást jeleznek).

A következőkben e vizsgálatokat tekintem át, a hangsúlyt az antidepresszáns-hatást megkérdőjelező vizsgálatokra helyezve. A szakirodalom és a média bővelkedik azon állításokban, hogy az antidepresszánsok elsöprő fölényt mutatnak a placebóval szemben, ezért ezeket az állításokat nem idézem. A tudomány logikája szerint, ha valaki bizonyítja, hogy nem a Nap kering a Föld körül, hanem a Föld a Nap körül, akkor nincs értelme számba venni, hányan állítják mégis, hogy a Nap kering a Föld körül. Volt idő, amikor sokan állították ezt, de a tudományos igazságot

nem szavatolja a számbeli fölény. A tudomány nem erőviszonyok, szelektált publikációk, tekintélyek vagy hangerő kérdése, hanem tényeké. És ha az ember cáfolni szeretne valamit, nem kötelessége elismételni az unásig szajkózott, cáfolandó hazugságokat. A győzelemittas beszámolókban sem szokták megemlíteni, hogy viszont vannak bizonyos kutatók, akik ezzel nem értenek egyet.

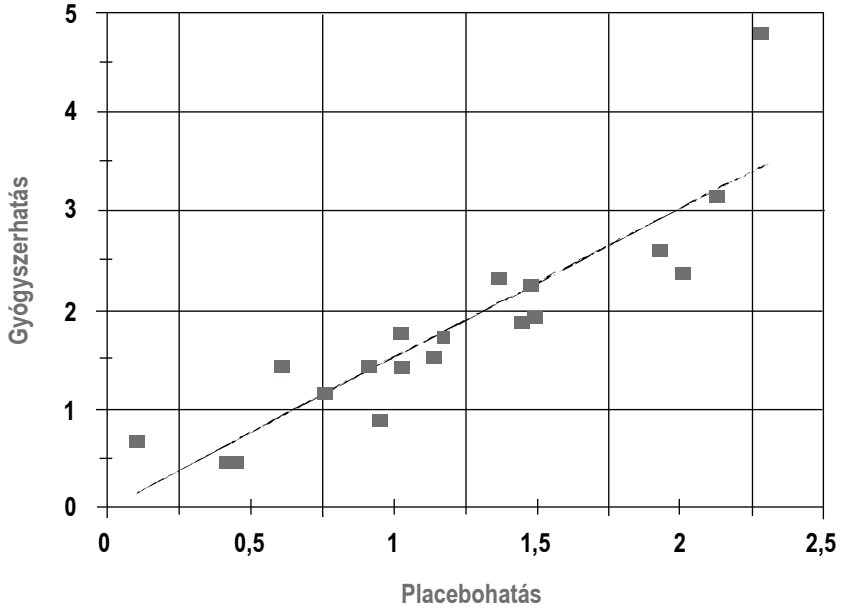
„A szó Jákob szava, de a kezek Ézsaú kezei"

„Listening to Prozac but hearing placebo" [A Prozacot látjuk, a placebót halljuk] – ez a címe Irving Kirsch és Guy Sapirstein 1998-as tanulmányának, melyben Peter Kramer *Listening to Prozac* [Hallgassunk a Prozacra] című, 1993-as, világsikerű könyvére utalnak. Kramer könyvéről nem tudni, hogy megrendelték-e a szerzőtől, vagy önszorgalomból írta, mindenesetre egy évtizede bestseller Amerikában, és igen hatékonyan reklámozza a Prozacot, nemcsak mint antidepresszánst, hanem mint pszichofarmakológiai kozmetikumot is. E fogalom az utóbbi években terjedt el, és arra utal, hogy bizonyos szerekkel magát a személyiséget lehet módosítani a „jobb eladhatóság" érdekében. A Prozac például a szerotoninszint emelése folytán állítólag egyeseket barátságosabbá, szociábilisabbá tesz. Kirsch és Sapirstein nem is Kramer állításaival foglalkozik, hanem az antidepresszáns-vizsgálatokban megjelenő placebohatást vizsgálják. (Kramer csak úgy jön be a képbe, hogy ő vált a Prozac Homéroszává.)

Az ezerötszáz szóba jöhető vizsgálatból végül csak tizenkilenc bizonyult alkalmasnak a metaanalízisre. (A metaanalízis egy matematikai módszer több vizsgálat összevont elemzésére. Az összevont elemzés biztonságosabban kiszűri a véletlen hatásokat, amelyek torzítják az egyes önálló vizsgálatok eredményét.) Az alacsony szám azért is meglepő, mert azt hihetnénk, hogy Kirschék korrekt elvárásainak sok vizsgálat megfelel, különben minek alapján is fogadta el a gyógyszerhatóság ezeket a gyógyszereket? Az FDA-t manapság igencsak szorongatják is a lazaságaiért, egyre több visszaélésre derül fény az FDA működése kapcsán.

Azt meg már egyenesen abszurdnak tekinthetjük, hogy az FDA költségvetésének egy jó részét a gyógyszercégek adják össze!

A tizenkilenc vizsgálatban összesen 2318 személy vett részt, közülük 1460 kapott aktív gyógyszert, 858 placebót. Követve azt a számítási módot, hogy minden tablettának van placebohatása, és hogy az aktív hatóanyag hatását akkor kapjuk meg, ha ezt a placebohatást levonjuk a gyógyszer hatásából, Kirschék azt kapták, hogy a gyógyszerhatás háromnegyede placebohatás volt, és csupán egynegyede volt tulajdonítható a gyógyszer aktív hatóanyagának. Vagyis az aktív gyógyszerhatást százszázalékosnak véve, a betegek pusztán placebót szedve is 75 százalékos javulást érnének el.



A placebohatás mint a gyógyszerhatás meghatározója:
minél nagyobb a placebóválasz, annál nagyobb a „gyógyszerhatás”
(forrás: Kirsch és Sapirstein, 1998)

De felfigyeltek még egy furcsaságra: a gyógyszerek hatásossága, tehát az elért javulás mértéke vizsgálatról vizsgálatra változott. Kiderült, hogy a gyógyszerhatás mértéke mindig az adott betegminta „placeboérzékenységét" követte, más szóval a hatást döntően meghatározza a placebohatás. Elemzésükből kiderült, hogy az aktív hatóanyag és a placebohatás 0,9 szinten korrelál: ha adott vizsgálatban ismerjük a placebohatás mértékét, vakon meg tudjuk mondani, mekkora lehet a gyógyszerhatás. (Ahogy a benzintank mutatójának állásából meg tudjuk mondani, hány kilométerre elég még az üzemanyag.) A statisztika nyelvén: a gyógyszerhatás és a placebohatás nem független, hanem majdnem ugyanazt mérő változók. Köznapi nyelven: a gyógyszerhatás csak a placebohatástól függ. Mint idéztem, bizonyos fekélygyógyszerek Brazíliában a betegek 7 százalékát, Németországban 59 százalékát, Dániában pedig csak 22 százalékát gyógyították meg. Miért? Nem azért, mert a gyomorfekély Brazíliában súlyosabb, hanem mert a fekélyre ható gyógyszerekbe vetett hit, vagyis a placebohatás kultúránként változik. Az említett fekélygyógyszerek és az antidepresszánsok hatásosságáért tehát a beléjük vetett hit nagysága a felelős. Ez pedig vizsgálatról vizsgálatra erősen változhat.

Jitschak G. Storosum és munkatársai hasonló placebohatást kaptak 2001-ben harminckét vizsgálat újraelemzésével: a placebohatás 70 százalékos volt. Arif Khan és munkatársai 2000-ben hét új antidepresszáns 19 639 betegen lefolytatott hatásvizsgálatait elemezték; a placebohatás 75 százalékos volt. Az 1993-as Depression Guidelines Panelben publikált adatok szerint az aktív hatóanyag előnye 18 százalék volt. Madhukar H. Trivedi és Augustus J. Rush 1994-ben százegy vizsgálat metaanalízise szerint az aktív hatóanyag fölénye 18 százalékosnak bizonyult. A sort lehetne folytatni.

B. Timothy Walsh és munkatársai 2002-ben 1981 és 2000 közt lefolytatott, hetvenöt kontrollált klinikai próba placeboválasz-arányát elemezték, és kimutatták, hogy mind a placeboválasz, mind az aktív szer hatása az évek során fokozatosan nő. Mint Kirschék, ők is arra következtettek, hogy az „antidepresszáns-válasz" szoros együtjárást mutat a placeboválasszal. Tíz év alatt 7 százalékkal nőtt a placebóra adott válasz mértéke, és ugyanennyivel nőtt az „antidepresszáns-válasz" is.

A vizsgálat azt bizonyítja, hogy a gyógyszeripari reklámtevékenység hatékonyan tudja növelni az antidepresszánsokba vetett hitet, ettől nő az antidepresszánsként beadott pla-

cebóra is a gyógyulás mértéke. Máskülönben az antidepresszív hatás nemcsak a vizsgálatoktól, hanem a vizsgálat évétől is független volna.

Kirschék következő kérdése az volt, mi okozhatja ezt a szoros együttjárást. A vizsgálatokat alcsoportokba különítették el a vizsgált vegyületek jellemzői szerint. Így a következő csoportokat kapták:

- triciklikus és tetraciklikus antidepresszánsok,
- szelektív szerotonin-visszavételgátlók (SSRI-ok),
- egyéb antidepresszánsok,
- egyéb, depresszió kezelésére nem használt gyógyszerek.

A csoportonkénti metaanalízis azt a meglepő összefüggést mutatta ki, hogy a placebohatással való szoros korreláció vegyületcsoporttól független. Ez különösen azon vegyületek esetén meglepő, melyeket nem tekintünk antidepresszívumoknak. Másként fogalmazva: bármit adunk „antidepresszánsként", az hat a depresszióra? *Igen* a válasz, mégpedig azért, mert mindegyik placebóként hat a depresszióra. Ha a sámán viszszafele mondta volna a varázsigéit, a beteg akkor is meggyógyult volna. És a placebovizsgálatokból azt is tudjuk, hogy a placebo mindig arra hat, amire adják. A szerzők megjegyzik, hogy e szerek persze kifejthetnek pozitív hatást a depresszióval kapcsolatos tünetek némelyikére, de azért az mégiscsak meglepő, hogy az antidepresszánsokkal azonos hatékonyságúnak mutatkoznak. Ez arra mutat, hogy az antidepresszánsoknak nincsen specifikus hatásuk a depresszió ellen, pusztán a placebókra jellemző aspecifikus hatás révén hatnak. Később majd szó lesz róla, hogy ezek a furcsa eredmények annak is köszönhetők, hogy a depresszió diagnosztikus fogalma mértéktelenül fellazult. A vizsgálati mintákban részt vevő „depressziósok" úgy homogén társaság, mint a szemüvegesek: az egyik rövidlátó, a másik távollátó, a harmadik kancsal.

Van Praag, a biológiai pszichiátria meghatározó egyénisége és munkatársai 2004-es könyvükben a mai depressziókategóriáról ezt írják: *„Tünettanilag heterogén, nehéz mérni, diffúz, alig korrelál biológiai mutatókkal"*. Másutt: *„Hogyan lehet határt vonni a szomorúság és a depreszszió, az aggodalmaskodás és a patológiás hangulatváltozás közt úgy, hogy annak alapján dönteni lehessen a terápiás beavatkozásról, meg lehessen*

jósolni a lefolyást és a végső kimenetet? A tünetek megszámlálásával? Súlyosságuk és időtartamuk mérésével? Az okozott tehetetlenség mértékével? A választ várjuk; tudományosan ezzel a kérdéssel eddig alig foglalkoztak. Ez a dilemma nagy probléma a pszichiátriai kutatásnak." Azért, írják a szerzők, mert a kevert betegcsoportokon igen kicsi az esély arra, hogy az antidepresszánsok hatékonyságát igazolni lehessen. Hasonlattal élnek: kicsi volna az esély a tuberkulózis okának kiderítésére, ha a vizsgálati csoportban tuberkulotikus és náthás betegek volnának összekeverve.

Mi a magyarázata, hogy a nem antidepresszívumként használatos gyógyszerek ugyanolyan hatásosak depresszióban, mint az antidepresszívumok? A szerzők szerint az aktív placebohatás. Az aktív placebo a vizsgált betegségben hatástalan, de mellékhatásokkal bíró vegyület. A mellékhatások miatt a beteg azt hiszi, hogy valódi hatóanyagot kapott. Ráadásul mindig hatásosabbnak tűnik egy szer, ha mellékhatásai vannak, hiszen ez azt jelzi, hogy „komoly" hatást fejt ki a szervezetre. Ha a depresszióban nem specifikus szerek az antidepresszívumokkal azonos hatást mutatnak, felvetődik a kérdés, hogy maguk az antidepresszánsok nem csupán aktív placebóként működnek-e? A válasz: valószínűleg igen. A kérdést az döntheti el, mennyire jár együtt a terápiás válasz a mellékhatások észlelésével.

Roger P. Greenberg és munkatársai 1994-es elemzése szerint a Prozac hatásvizsgálatában a terápiás hatás 0,85 szinten korrelált az észlelt mellékhatásokkal. Vagyis a mellékhatások észlelésének mértéke igen szorosan meghatározta a gyógyszerhatást, és éppen ez bizonyítja, hogy a Prozac fő hatását a szóban forgó vizsgálatokban nem a gyógyszer vegyi összetétele eredményezte, hanem a mellékhatások okozta aktív placebohatás.

Duncan B. Double 1990-es tanulmányában Thomas R. Karlowski és munkatársai 1975-ös vizsgálatát idézi, amelyben a C-vitamint hatékonynak találták a nátha leküzdésében, ám aztán kiderült, hogy csak azok gyógyultak gyorsabban, akik otthon kinyitották a kapszulát, és így megtudták, hogy tényleg C-vitamint kapnak.

Joanna Moncrieff és munkatársai 1998-ban kilenc, aktív placebót alkalmazó antidepresszáns-vizsgálatot elemzett, s mindössze két vizsgálatban volt antidepresszáns fölény. Sok szer, amelyet nem tekintünk antidepresszánsnak, jobbnak bizonyul a placebónál, az antidepresszánsokkal azonos hatásúnak mutatkozik. Így a szkizofrénia-gyógyszerek (Robertson és Trimble, 1982), a barbiturát típusú nyugtatók (Blashki és mások, 1971),

a buspiron (Anxiron, egy szorongáscsökkentő) (Robinson és mások, 1990), a stimulánsok (Rickels és mások, 1970) egyaránt hatékony depresszió elleni szernek tekinthetők – legalábbis hatásukat tekintve. Moncrieff 2002-ben feltette a kérdést: ezek szerint minden antidepresszáns, ami hat a depresszióra? Vagy az antidepresszánsok csupán aktív placebók, s ezért hat annyiféle szer az antidepresszánsokkal azonos hatékonysággal?

Kirschék tanulmánya felkavarta a gyógyszergyárak szponzorálta kongresszusokon a húsgombócos fazekak körül tülekedő antidepresszánshíveket, akik úgy érezték magukat, mint a bennszülöttek, amikor valaki ledönti a szent bálványukat. Ilyenkor higgadt vitára nem lehet számítani, ez kegyeletsértés. Az is teljesen világos volt, hogy az elemzés dollármiliárdos érdekeket sért, ezért a vita nem is a gyógyszergyárak által támogatott neves szakmai lapokban zajlott, hanem az American Psychological Association [Amerikai Pszichológusok Szövetsége] webes folyóirata, a *Prevention & Treatment* webes „hasábjain". A vihart igyekeztek egy lavórra korlátozni. Itt a vita mindenki számára hozzáférhető. De ettől még persze kevesen olvassák. A gyógyszergyári haditanács úgy döntött, nem szállnak fel a nehézbombázók, elég a propagandagépezetet beindítani. A pszichiátereknek szánt furfangos üzenet Frederic M. Quitkin és munkatársai 2000-es tanulmánya volt, amely az igen rangos *American Journal of Psychiatry*ban jelent meg. Ez amolyan kinyilatkoztatás volt, hogy a Föld mégsem mozog. Már önmagában furcsa, ahogy a tanulmány elemzési része a következőkkel indul: *„Miközben a legtöbb pszichiáternek kiegyensúlyozott véleménye van az antidepresszánsok előnyeiről és korlátairól, esetleg járatlanok az antidepresszánsok hatékonyságát alátámasztó kutatási irodalom részleteit, valamint az antidepresszánsokkal szembeni kritikák alapjait illetően. Valószínű, hogy a betegek kérdéseket fognak feltenni a javasolt antidepresszáns-kezelés kapcsán, különösen, ha negatív beszámolókat olvasnak olyan tekintélyes forrásokból, mint a The New York Times. Ez az összefoglaló segítség lehet abban, hogy megkönnyítse az informált vitát az antidepresszáns-kezelés előnyeiről és hátrányairól, és a valódi droghatásról."*

A bevezető valójában arra buzdítja a szakembereket, hogy nem is kell foglalkozni az eredeti kritikákkal, elég csak a válaszokat ismerni.

Legyünk felkészültek a sátán kísértéseivel szemben, ne is hallgassuk meg, mert máris hatalmába kerülünk. Ha a cikk korrektül ismertetné az ellenvéleményeket és kritikákat, majd megválaszolná azokat, talán valóban elég is volna csak azt olvasni. Quitkin és munkatársai azonban bevezetőjükben megígérik, hogy válaszolnak majd Kirsch és Sapirstein (1998), Joanna Moncrieff és munkatársai (1998) és Greenberg több írására, de aztán ez valahogy később kimegy a fejükből. Azt írják, hogy az antidepresszánsok hatását megkérdőjelező elemzések rossz módszert választottak, rosszul következtettek. Gondolhatnánk, na most jön ugyanazon adatok „jó" elemzése. De Quitkinnek és munkatársainak eszébe sem jut ilyen póriasan egyszerű megoldás, még a végén ugyanaz jönne ki. Nekik bőven elég, ha megmondják a tutit; minek akkor már számolgatni? Így aztán többet szóba sem jön, sem az FDA adatbázisa, sem Kirsch és munkatársai elemzése. Helyette a szerzők más elemzéseket idéznek, persze hibásan. Idézik például, rögtön a cikk elején, hogy az AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research) 1999-ben nyolcvan randomizált, placebokontrollos klinikai hatásvizsgálatot elemzett metaanalízissel, és ebből arra következtetett, hogy az új antidepresszánsokra adott válasz aránya 50 százalék volt, a placeboválasz pedig 32 százalék. Még így sem szólna nagyot a dolog, de ha valaki elolvassa az AHCPR eredeti jelentését, bizony a szerzők helyett is elpirul. Mert az AHCPR-jelentésben (1999) az áll, hogy 270 próbából mindössze nyolcvanban bizonyult az antidepresszáns szignifikánsan hatásosabbnak, mint a placebo. Frederic M. Quitkin és munkatársai a tudományos megtévesztés eszközét alkalmazták, amikor elhallgatták, hogy 190 klinikai próbában az antidepresszánsok nem voltak jobbak a placebónál. Quitkin és munkatársai 2000-es tanulmányának kivonata megjelent egy magyar gyógyszergyár által támogatott kiadványban is (természetesen az antidepresszánsok hatékonyságát vitató írások kivonata nélkül), amit pszichiátriai kongresszusokon ingyen osztogatnak a húsgombócok mellé. Ebben az anonim kivonatkészítő tovább torzítja Quitkin és munkatársai tanulmányát: a szelektíven csak a pozitív eredményeket felmutató vizsgálatok 18 százalékos fölényét úgy értelmezi (Quitkin és munkatársai szájában adva a mondatot), hogy *„ez a kimeneteli arány megfelel*

az irodalmi eredményeknek, ami azt sejteti, hogy az aktív terápia kétszer-háromszor hatékonyabb a placebonál" (Quitkin és mások, 2001). Végy egy hazugságot, emeld négyzetre, és nevezd el tájékoztatásnak!

Ráadásul az AHCPR elemzése még „szépít" is, hiszen a 190 negatív/80 pozitív eredményű vizsgálati arányban nincsen benne a szelektív publikációs hatás, vagyis az, hogy a gyógyszergyárak a számukra sikeres vizsgálatokat szeretik megjelentetni, a balul elsültet meg beteszik a fiókba, vagy azon uzsonnáznak.

Quitkin és munkatársai (2000) azt a látszatot keltik, mintha válaszolnának az antidepresszánsok hatékonyságát megkérdőjelező vizsgálatok által felvetett lényegi kérdésekre, valójában érvek nélkül szeretnék leszerelni az esetleg feltámadt kételyeket és gyanakvást. Kíváncsi voltam, hogyan felel a „tanulmányra" Kirsch, Greenberg meg Antonuccio, hogyan oszták ki Quitkinéket. Levélben érdeklődtem hát Irving Kirschnél és David Antonucciónál, hol jelent meg válaszuk. Mindkettőjüktől azt a választ kaptam, hogy válaszcikkük megjelentetését az *American Journal of Psychiatry* megtagadta. Tehát egy neves pszichiátriai lap csak egy vita állítólagos cáfolatát közölte, de sem az előzetes vitát, sem a megtámadott szerzők reagálását nem tartotta közlésre méltónak. Ez a „hallgatassék el a másik fél" technikája. Quitkint egyébként felkérték a *Prevention & Treatment* 2002-es vitájában való részvételre is, de nem volt rá hajlandó (Kirsch személyes közlése).

Miután megjelent *Antidepresszáns és placebo* című könyvem (Szendi, 2004d), a szakma tüntetőleg nem reagált. Állítólag azért, mert a *Mozgó Világ*-beli tanulmány „alpári" volt (Szendi, 2004b, 2004c). De előtte meg érdektelenségre hivatkozva utasították el a tudományos nyelven írott tanulmányom megjelentetését. Tehát ha van rajtam sapka, azért nincs vita, ha nincs rajtam sapka, akkor meg azért nincs. Ha kínos a tartalom, belekötünk a stílusba. Úgy teszünk, mintha nem a mi becsületességünket, hanem a szakmáét vonták volna kétségbe. Ezért a szakma nevében nyilatkozunk, a szakma nevében kérjük ki a dolgot, holott a „szakma" nem is oly egységes, mint szóvivőik hinni (elhitetni) szeretnék. Akik a pszichiátria nevében megakadályoznak egy tisztázási folyamatot, azok ártanak a pszichiátriának. Az emberek könnyen elkezdik azt hinni,

hogy minden pszichiáter egyetért a veszélyek és kételyek eltikolásával. Egy átlag pszichiáternek kevés tudása van arról, mi folyik a nevében és a háta mögött. Ő készen kapja a „tudományt", pontosan megmondják neki, mi a „tudományos álláspont". Ő a gyanútlan végrehajtó.

Egyébként pedig az, hogy az antidepresszánsokkal kapcsolatos kételyeket és veszélyeket az embereknek a napi sajtóból kell megtudniuk, és a pszichiátria „krémje" utolsó töltényig harcol a tényekkel szemben, az azt jelzi, hogy szép csendben óriási válság van kibontakozóban. Az emberek kezdik elveszteni orvosaikba vetett bizalmukat, de az orvosi szakma még mindig nem önmagában keresi erre a magyarázatot, hanem a tényfeltáró írásokat vádolja hitelrontással. Az a hitel és tekintély azonban már nem sokat ér, amelyet elhallgatások árán kell fenntartani. A kollektív szakmai válságban természetesen különféle szinten érintettek az egyes szakemberek, van, aki teljesen jóhiszemű, és van, aki eladta a lelkét a gyógyszeriparnak. Ám ebben a helyzetben már valahova állni kell. Ha valaki kényes a becsületére és betegei bizalmára, tegyen azért, hogy az orvosi szakma megtisztuljon, vegye észre, hogy az ő tekintélyét és tisztaságát is besározzák azok, akik nyereségvágyból, pozícióféltésből az ő nevében is küzdenek a nyílt vita ellen.

A császár új gyógyszerei

Visszatérve a placebokérdéshez: Kirsch 2002-ben újabb metaanalízist végzett munkatársaival (2002a), ezúttal azonban már kifejezetten azzal a céllal, hogy az antidepresszívumok hatásosságát vizsgálják. E tanulmányban a szerzők az USA gyógyszer-engedélyezési hivatalába (FDA) a gyógyszergyárak által engedélyezésre benyújtott, antidepresszánsokra vonatkozó hatástani vizsgálatokat vetették elemzés alá. Mint írtam, egy gyógyszer engedélyezésére elégséges két vizsgálat felmutatása, amely bizonyítja a gyógyszer hatékonyságát és biztonságosságát; hogy hány vizsgálat nem sikerül, az nem számít. Ez olyan, mintha a célbalövésnél azt mondanánk, hogy csak a tízes találatokat tessék számolni, a többi nem számít.

Az elemzés a piaci felmérések szerinti leggyakrabban használt hat szelektív szerotonin-visszavételgátló (SSRI) hatástani vizsgálataira koncentrált. Ezek a következők voltak: Prozac, Seroxat, Zoloft, Efectin, Seropram, Serzone. (A Serzone-t 2002-ben kivonták a forgalomból, mert huszonhat ember bizonyítottan a szer miatti májkárosodásban halt meg!)

A szerzők azért választották az FDA adatbázisát, mert ebben a vizsgálat minden adata hozzáférhető, a publikációk viszont ebből a szempontból meglehetősen szelektívek (ennek tárgyalását lásd a későbbi fejezetekben).

A minőségi elemzésre negyvenhét randomizált, placebokontrollos, rövid távú hatékonyságvizsgálatot találtak alkalmasnak. A 47 vizsgálat az egyes antidepresszívumok között a következőképpen oszlott meg: Prozac 5, Seroxat 16, Zoloft 7, Efectin 6, Serzone 8, Seropram 5.

Huszonöt vizsgálatban az antidepresszánsok mellett nyugtató-altató szert is használtak, 500–2000 milligramm/nap adagban. Már ez önmagában kétségessé teszi az eredményeket, hiszen nem tudni, mi hatott inkább. A Prozac piaci bevezetését szolgáló vizsgálatokban az FDA tiltása ellenére adtak nyugtatókat a betegeknek, hogy kibírják a Prozac mellékhatásait; a törzskönyvezés megtörtént, de később a cég lebukott. Ekkor újraszámolták az eredményeket, és kiderült, hogy ha figyelembe veszik a nyugtatók hatását is, akkor a Prozac már nem hatásosabb a placebónál. A piacról persze ilyen csekélység miatt nem vonták vissza a szert.

Mivel a legtöbb vizsgálatban a Hamilton-féle depressziós skála (HDS) 17 vagy 21 kérdést tartalmazó változatát használták, Kirschék a terápiás hatás/placebohatás mértékét ebből számolták. Az átlagos placebohatás 82 százalék volt, vagyis az aktív hatóanyag extrahatása 18 százalék. A súlyozott átlagos különbség a gyógyszer és a placebo okozta HDS-pontszámcsökkenés közt 1,8 pont volt a gyógyszerek javára. Ez a különbség statisztikailag szignifikáns, de klinikailag teljesen jelentéktelen. Huszonkét vizsgálat a 47-ből semmilyen elemzési módszerrel nem mutatott szignifikáns fölényt a placebóval szemben. Nyolc vizsgálat csak akkor volt pozitív, ha a vizsgálatból menet közben kiesett betegek adatait is figyelembe vették: a placebocsoportból kimaradtak „visszavétele” rontotta a placebocsoport eredményét. De ez csak statisztikai bűvészkedés.

Mindent összevetve 47 vizsgálatból harmincban hatástalannak mutatkozott az antidepresszáns.

Kirsch és munkatársai elemzése valójában már régen tudott tényeket fogalmazott meg. A Medical Research Council már 1965-ben a placebóval azonos hatékonyságúnak találta a triciklikus antidepresszánsokat. A későbbi elemzések sem sokkal biztatóbbak. Jeffery B. Morris és Aaron T. Beck 1974-ben a vizsgálatok 33 százalékát, Stephen C. Rogers és Michael Clay 1975-ben a vizsgálatok 64 százalékát, Douglas M. McNair 1974-ben a betegek véleménye alapján a vizsgálatok 80 százalékát ítélte negatív eredményűnek. Roger P. Greenberg és Seymour Fisher 1989-es elemzése szerint a vizsgálatok 62 százaléka, a kiterjedtebb 1997-es (1997b) elemzésük szerint a vizsgálatok 30-40 százaléka negatív eredményű. Az AHCPR 1999-es elemzése 270, major depressziósokat antidepresszánsokkal kezelő klinikai hatásvizsgálatból mindössze nyolcvanat talált pozitív kimenetelűnek. A sikerarány 29 százalék. Kirsch és munkatársai (2002b) egy másik elemzése szerint a gyógyszeripar által támogatott vizsgálatok 57 százaléka zárul negatív eredménnyel, s ezek jó részét nem publikálják, csak az FDA adatbázisában lelhetők fel. (Vagy ott sem.) Jitschak G. Storosum és munkatársai 2001-es elemzésében harminckét triciklikus hatásvizsgálat 69 százaléka kudarccal végződött.

Arif Khan és munkatársai (2002a) az FDA adatbázisából vett klinikai kutatási adatokat elemezték. A vizsgálatok az új antidepresszánsok esetén 52 százalékban, a már törzskönyvezettek esetén 36 százalékban vezetett kudarchoz. Khan és munkatársai (2003) a rugalmasan változtatott és állandó adagolás hatását vetették össze. Fix dózis esetén a vizsgálatok 68 százaléka, a beteg „igényét" követő adagolás esetén a vizsgálatok 40 százaléka volt negatív eredményű. A kétféle adagolás azonban ugyanolyan mértékű javulást okozott, a különbséget a placebocsoportok „teljesítménye" adja.

Hans Melander és munkatársai 2003-ban öt SSRI svédországi bevezetéséhez benyújtott hatástani vizsgálatsorozatot elemezve azt találták, hogy a negyvenkét benyújtott vizsgálat fele negatív eredménnyel zárult.

Michael E. Thase 1999-ben arról számolt be, hogy a hatásvizsgálatok fele zárul negatív eredménnyel, és ezek jó részét nem is publikálják. Thase, aki igazán nem vádolható antidepresszáns-ellenességgel, a következőket írja: *„Súlyos módszertani és elemzési hibák ássák alá a klinikai antidepresszáns-vizsgálatok hatásosságát. A vizsgálatok... kevés figyelmet szentelnek a mérések hitelességének, gyakran túl széles depressziófogalmat használnak (vagyis a vizsgálót azért fizetik, hogy bevegyen valakit, és nem azért, hogy kizárjon),*

elavult módszerekkel történik az elemzés. [...] *A problémák állandósultak, döntően azért, mert ezek az eljárások elégségesek a gyártók elsődleges céljának elérésére: az FDA törzskönyvezze a gyógyszert"* (Thase, 2002).

A „statisztikailag szignifikáns" varázsszó a statisztikában, de különösen a gyógyszerkutatásban. Szinonimája az „engedélyezhetőnek" és az „eladhatónak", de nem jelenti azt, hogy „hatásos". De induljunk ki abból, amit ők állítanak, mondják Kirsch és munkatársai. Mennyi is ez az átlagos „fölény"? 1,8 pont javulás. Tekintve, hogy egy 17 tételes Hamilton-féle depressziós skála minden tételére legfeljebb négy pont adható, az összpontszám 68. Mármost ha egy ilyen skálán a placebocsoport, mondjuk, húsz pont csökkenést mutat a depresszióban, a gyógyszercsoport pedig huszonkettőt, akkor a hatás udvariasan fogalmazva is elenyésző. Képzeljük el, hogy van egy lázcsillapító, amelynek rendkívül kellemetlenek a mellékhatásai (impotencia, szorongás, álmatlanság, nagymértékű hízás, agitáltság, öngyilkosság stb). Vajon érdemes-e szedni, ha placebónál 0,2 fokkal viszi lejjebb a lázat? Mondjuk, 37 fok helyett 36,8-re. Szedné Ön ezt a lázcsillapítót?

Mi is ez a Hamilton-féle depressziós skála? Hát nem a legobjektívebb mérőeszköz, az biztos. Az orvos kérdezgeti a beteget, és a válaszaiból megítéli, hogy mennyire szorong, majd beír egy 0-tól 4-ig terjedő értéket. Tud koncentrálni? 0–4 pont. Feszült? Álmatlan? Étvágytalan? A teszt meglehetősen szubjektív, és kiváltképp az, ha a pszichiáter a mellékhatásokból már tudja, hogy a beteg aktív hatóanyagot kap. Ilyenkor könnyebben ad majd hármas helyett kettest, s elég csak a 17-ből két kérdésben egy-egy ponttal pozitívabban megítélni a beteg állapotát, és máris megvan a „gyógyszerfölény". Lázcsillapítós példánkat véve, elég egy rövidlátó nagymama, és máris győzött a lázcsillapítónk. Ráadásul – mint ezekben a vizsgálatokban is – gyakran alkalmaznak nyugtató-altató szert. Mármost, ha az adott nyugtató csökkenti a szorongást, akkor a szorongásra vonatkozó kérdésben az antidepresszáns számlájára írják a javulást, holott azt a másik gyógyszer okozta. Ugyanígy a gyakran alkalmazott klorál-hidrát javítja a beteg alvását: plusz pont az antidepresszánsnak. Ráadásul a placebocsoport nyilván kevésbé igényli

a nyugtatókat, mert nincs ellensúlyozandó mellékhatás. Az 1,8 pont átlagos fölényben tehát igen sok olyan hatás benne van, aminek semmi köze nincs az antidepresszánsok feltételezett depresszióellenes hatásához.

De az 1,8 pont így is, úgy is nevetséges különbség. Más szakértők is egybehangzóan azt vallják, hogy klinikai értelemben ily jelentéktelen hatásért nem érdemes milliárdokba kerülő hatóanyagot kifejleszteni, az emberek egészségét és életét (a saját pénzükön) kockára tenni.

Az antidepresszáns-vitában egyik gyakran emlegetett fontos érv, hogy sok vizsgálat „sikertelensége", na meg az évekig erőltetett, váltott gyógyszerekkel folytatott kezelések kudarca az alacsony dózisban alkalmazott gyógyszernek tulajdonítható. Kirschék tizenkét vizsgálat adatait tudták a dózis szempontjából is elemezni. A kis és nagy adag gyógyszert kapó betegek javulása közt azonban nem volt kimutatható szignifikáns különbség.

Henry Wechsler és munkatársai már 1965-ben, ausztrál és új-zélandi kutatók 1983-ban (Quality Assurance Project, 1983), áttekintve a vizsgálatokat, nem találtak kapcsolatot a dózis és a javulás mértéke közt.

Lars F. Gram 1994-ben a Prozac-vizsgálatok áttekintésekor három dózishatást értékelő vizsgálatot talált. Ezek eredménye szerint az 5 milligrammos napi adag ugyanannyira volt hatásos, mint a nagyobb adagok. Azok a betegek (1100 fő), akikre a korábbi 20 milligrammos dózis nem hatott, a 60 milligrammos dózisra sem javultak jobban.

Nick Freemantle és munkatársai 2000-ben százöt antidepresszáns-hatásvizsgálat metaanalízisét végezték el, és semmiféle dózishatást nem tapasztaltak. Az SSRI-ok kapcsán a kutatók egy részénél egyetértés van a tekintetben, hogy a dózishatás nem igazolt (Glassman, 1994; Gram, 1994; Kelly és mások, 1989; Preskorn és mások, 1991).

Szokásos érv, hogy nem a dózis, hanem a gyógyszer vérben kimutatott szintje a meghatározó. Barry Blackwell 1982-ben a betegek kétharmadánál nem talált, James H. Kocsis és munkatársai 1986-ban semmilyen összefüggést nem találtak a triciklikus antidepresszáns-vérszint és a gyógyulás között. George E. Simpson és munkatársai 1983-ban, áttekintve az addigi eredményeket, így foglalták össze véleményüket: *„Az erőfeszítések, hogy a plazmaszint és a terápiás kimenetel közt kapcsolatot találjanak, kiábrándító."*

Ole Amtoft Nielsen és munkatársai 1991-ben Seroxat és imipramin (Melipramin), Jay D. Amsterdam és munkatársai 1997-ben a Prozac esetén nem találtak semmiféle kapcsolatot a gyógyszer vérbeli szintje és a javulás mértéke között.

Ezek szerint a pszichiátriai gyakorlatot hiedelmek irányítják: ha egy pszichiáter hisz az antidepresszánsok hatásosságában, és ha a beteg depressziója vagy pánikbetegsége nem javul, akkor emelik az adagot, vagy gyógyszert váltanak, de az eredmények tanúsága szerint fölöslegesen, mert ha az antidepresszánsok nem hatnak, akkor dupla adag is hatástalan belőlük.

Az abszurd helyzet, hogy nyilvánvalóan hatástalan szereket törzskönyvezni lehet, annak a bizarr törzskönyvezési szabálynak a következménye, amely szerint a hatásosság bizonyításához csak a pozitív eredményű vizsgálatokat veszik figyelembe, s nem értékelik a bevezetés elleni érvként a negatív eredményű vizsgálatokat. Ez teljesen tudománytalan. (Ha csak egy esetet be tudnánk mutatni, amikor egy kő, ha elengedjük, nem esik le a földre, megdőlne a gravitáció elmélete.) Egy gyógyszer bevezetésekor és alkalmazásakor mindig mérlegelni kell(ene), milyen kockázattal jár a szedése és ezzel milyen előnyök állíthatók szembe. Az antidepresszánsok esetén az előny nem bizonyítható, a kockázatok annál inkább: az elemzés szerint a mellékhatások miatt a vizsgálatokban átlagosan 63 százalék volt a lemorzsolódás, pedig igen komoly nyomást gyakorolnak a betegekre, hogy ne szálljanak ki a vizsgálatból. Akik tehát lemorzsolódtak, azok már nagyon nem bírták. Mi lehet akkor a valós körülmények közt?

Charles Medawar, Anita Hardon és Andrew Herxheimer a *The Lancet* 2004-es, gyógyszergyárakat elítélő szerkesztői közleményére így reagáltak: *„A gyógyszerügyi hatóságok világszerte a cégek által szelektíven prezentált adatokra támaszkodnak. Például egy gyógyszer törzskönyvezéséhez az FDA számára két olyan vizsgálatot kell bemutatni, amelyben az aktív szer statisztikai (de nem klinikai) szignifikanciát mutat. És az FDA a két bizonyítékot szolgáltató vizsgálaton túl nem törődik azokkal, amelyekben a gyógyszer hatékonysága nem bizonyosodik be. Így gyógyszereket törzskönyveznek, még ha a hatásosságra vonatkozó bizonyítékok gyengécskék is. Csak a metaanalízisek tárhatnák fel ezt a tévedést, de a hatóságok ritkán kísérlik ezt meg, az üzleti titok viszont megakadályoz ebben másokat.*

Egy vezető akadémiai pszichiáter és gyógyszeripari konzultáns nemrég megjegyezte, hogy a gyógyszercégeknek nyolc vizsgálatot kell tervezni

az SSRI-hatásvizsgálatokra, hogy azokból kettőben igazolódjon a gyógyszerfölény. Például a Pfizer nem tudta az USA-ban törzskönyveztetni a reboxetint [nálunk Edronax], *mert olyan balszerencsések voltak, hogy nyolc vizsgálatukból csak egy igazolta a szer hatásosságát."*

De vajon Kirschék elemzése valami elfogult ellenpropaganda? Elvégre Kirsch pszichológiaprofesszor, hátha csak keresztbe akar tenni a pszichiátriának? Az alábbiakban azt tekintem át, hogy milyen kételyek és ellenérvek vannak az antidepresszánsokkal kapcsolatban, bizonyítva, hogy az antidepresszáns-vitát nem néhány örült krakéler kavarta.

Minél újabb, annál hatékonyabb?

Az első antidepresszáns, az imipramin (Melipramin) után megjelentek a hasonló triciklikus vegyületek, ezek voltak az első generációs antidepresszívumok. A szerotoninelmélet alapján kifejlesztett új generációt az SSRI-ok alkották. Az első, a Prozac 1987-ben érte el a piacot, és megfelelő médiatámogatással 1989-ben akkora bevételt eredményezett, mint két évvel korábban az összes antidepresszáns. Természetesen bizonyítani kellett, hogy ezek sokkal hatékonyabbak, sokkal jobban tolerálhatók, mint a triciklikus szerek, különben miért álltak volna át az orvosok és a betegek ezekre a sokkalta drágább készítményekre. Az SSRI-ok kapcsán fogalmazta meg Roger P. Greenberg és Seymour Fisher (1997a) a kérdést: *„Van-e okunk azt hinni, hogy ezek az új gyógyszerek jobban hatnak depresszióban, mint a régebbi antidepresszánsok? A válasz egy szóval: nem."*

Greenberg és munkatársai 1994-ben elvégezték a Prozacra vonatkozó összes kettős vakpróba metaanalízisét, és arra következtettek, hogy az aktív hatóanyagnak ugyanolyan szerény hatása van a placebóhoz képest, mint a triciklikusoknak (például Melipramin, Teperin). Az összes összehasonlító vizsgálat és metaanalízis változatlan következtetése, hogy az új és régi antidepresszánsok hatékonysága legjobb esetben azonos.

Mi több, Ian M. Anderson 1998-ban hetvenöt, majd 2000-ben százkét antidepresszáns-vizsgálat metaanalízisét végezte el, és azt találta, hogy

a kórházban kezelt súlyos depressziósok kezelésében a triciklikus szerek hatásosabbak az SSRI-oknál.

A gyógyszergyárak kedvelik az úgynevezett összehasonlító vizsgálatokat, melyekben korábban már „hatásosnak bizonyult" triciklikus szerekkel vetik össze az új szerek hatásosságát. Ez gyakorlatilag olyan, mintha a porcukor meg a kristálycukor antidepresszív hatását mérnénk össze; a siker garantált. A kristálycukor legalább olyan hatásosnak fog bizonyulni, mint a porcukor. Ha ugyanis az alapnak vett triciklikus antidepresszánsok sem hatásosak, akkor a hozzájuk mért SSRI-ok ugyanolyan „hatásosak".

Mivel két hatástalan szer összehasonlításából nem sikerült SSRI-hatásfölényt kimutatni, hát más előnyöket kellett találni és hangsúlyozni. A mellékhatásokra kezdtek koncentrálni. *„Meglepő, hogy az új antidepresszánsok új csoportjának bevezetése és a piaci sikerek utáni vágy oly sok aggodalmat hozott elő a korábbi antidepresszánsok hátrányaival kapcsolatban"* – írja Greenberg és Fisher 1997-ben (1997a).

Na de ha ilyen kockázatos volt, és – mint majd látjuk – maradt is az antidepresszáns-kezelés, ráadásul még nem is hatásos, miért nem kapnak kellő hangsúlyt a nem gyógyszeres terápiás megközelítések? Azért, mert a pszichiátria – csak külföldi adatokra tudok hivatkozni – anyagilag többszörösen érdekelt az antidepresszánsok felírásában. Ráadásul az ambuláns pszichiátria és a magánpraxisrendszer értelmét veszítené az antidepresszánsok nélkül, hiszen a nyugtatók mellett ez a leggyakrabban felírt gyógyszerfajta. A pszichiátria identitása veszne el az antidepresszánsok nélkül.

A kezelt betegek depressziójának súlyossága

A vizsgálatok eredménytelenségén értetlenkedő pszichiáterek gyakori érve, hogy az elemzésekben a súlyos betegek alulreprezentáltak, pedig ők adnak nagyobb választ az antidepresszánsokra. Persze erre joggal mondhatjuk, hogy tessék a gyógyszergyárakban a panaszkönyvet kérni; a vizsgálatokat ők tervezik, s mint láttuk, nekik bőven elég, ha kipré-

selnek a betegekből annyi eredményt, hogy azt púderezve, kifestve már használni tudják törzskönyveztetésre és a pszichiáterek megdolgozására.

De valamit azért össze lehet mégis kaparni.

Kirsch és munkatársai (2002b) az FDA adatbázisában három olyan vizsgálatot találtak, amelyben kórházban ápolt, súlyos betegek bevonásával végezték a hatásvizsgálatokat, s a három vizsgálatból kettőnél negatív volt az eredmény. A súlyos betegek tehát nem javulnak jobban. Joanna Moncrieff 2003-ban tizenhét, kórházban és ambulánsan kezelt betegeken végzett gyógyszer-hatékonysági vizsgálat elemzése szerint a kórházi betegek sem javultak jobban. Kirschék hat nagy vizsgálat alapján összevetették az alacsony (17,2–24,3) és a magas (25,2–27,9) depresszió-pontszámú betegek javulását. A javulási arány pontosan ugyanannyi volt. Nem jelentkezik tehát az a minőségi különbség, hogy a súlyosabb depressziósok sokkal jobban reagálnának a gyógyszerre. Mondhatni, ugyanúgy nem reagálnak. Egyébként a rendelőkben és a napi praxisban ez a megfontolás sehol nem szerepel, az enyhébb depressziósoknak senki nem mondta még, hogy *„magának nem adunk gyógyszert, mert csak a súlyos depressziósok gyógyulnak az antidepresszánsokra”*.

Khan és munkatársai (2002a) negyvenöt klinikai vizsgálat alapján a súlyosabb és enyhébb depressziójú betegek javulását hasonlították össze. A súlyos depressziósok vizsgálata 71 százalékban, a középsúlyos depressziósok vizsgálatai 49 százalékban, míg az enyhe depressziósok vizsgálatai csak 10 százalékban voltak pozitív kimenetelűek. Khanék azonban megjegyzik: vizsgálatuk gyenge pontja, hogy a szignifikáns hatás négy pont különbséget jelent a placebohatáshoz képest, aminek klinikai jelentőségét már az is kétségbe vonja, hogy a vizsgálatokban nyugtatókat is használtak, ami a HDS hat tételét is alapvetően befolyásolja. Mint írják, pusztán a nyugtatók alkalmazása szignifikánssá teheti az eredményt valódi antidepresszáns-hatás nélkül is. A másik fontos szempont, hogy az átlaghoz való regresszióként ismert statisztikai jelenség miatt a nagyobb induló pontszámúak pontszámcsökkenése várhatóan nagyobb lesz, bármiből is fakadjon.

De van itt egy olyan szempont, amit a józan ész mondat velünk: ha egy gyógyszer hatásos, akkor abszurd, hogy az enyhe betegek kevésbé javulnak tőle, mint a súlyos betegek.

Diagnózis és hatékonyság

Vajon akkor tévedtek-e, amikor először vélték depresszióban hatásosnak az imipramint (Melipramin), majd az azt követő triciklikus antidepresszánsokat, vagy később, amikor a depresszió diagnosztikus kategóriáját fellazították és kiterjesztették a depresszió dimenzióhipotézisének megfelelően. Ha történetileg vizsgáljuk a kérdést, azt kell mondjuk, hogy az imipramin (Melipramin) valóban hatott, hisz eredetileg egy szkizofrénia elleni gyógyszernek vélték, és a kipróbálása során jöttek rá, hogy szkizofréniában nem, de endogén (biológiai) depresszióban hatásos. Az antidepresszáns-vonat tehát menet közben siklott ki.

A depressziókat igen sokáig legalább két nagy csoportra osztották. Az egyik a biológiai vagy endogén depresszió volt, amit neveztek melankolikus depressziónak is, s ennek fontos vonása, hogy kialakulásában nincs vagy alig van szerepe az életeseményeknek, s erős családi halmozódást, vagyis öröklékenységet mutat. A másik csoportot reaktív vagy neurotikus depressziónak nevezték, s ennek kialakulásában nagy szerepet tulajdonítottak a tartós stressznek, traumáknak, súlyos életeseményeknek. A két csoport jellemzően két felségterület volt. A pszichiátria foglalkozott az endogén depresszióval, a pszichoanalízis a neurotikus depresszióval. Ha valaki belepillant az 1960-as évek pszichiátria-tankönyveibe, mondjuk, a híres „Nyírő-pszichiátriába", nem is talál mást depresszió címszó alatt, csak endogén pszichózist.

Az első antidepresszánsokat kórházakban ápolt endogén depressziósokon próbálták ki, találták hatékonynak, majd kezdték alkalmazni a sokkal gyakoribb (és ezért nagyobb piacot jelentő) neurotikus depressziósoknál. Ezek a vizsgálatok kezdetben a nagy várakozások és a placebokontroll hiánya miatt azt jelezték, hogy a triciklikus szerek „bármilyen" depresszióban hatnak. Ma már nyilvánvaló, hogy a korai óvatlan gyógyszervizsgálatokban a placebóra igen jól reagáló neurotikus depressziósok pusztán a beharangozott sikerre reagáltak javulással. A gyógyszerkutatások a mai napig komoly problémának tartják, hogy a neurotikus vagy reaktív depressziósok sokkal nagyobb placeboválaszt adnak, mint a súlyos (leginkább endogén depressziósok), és ez rontja

a vizsgálatok eredményét. De mivel ma korszerűtlen szemléletnek tekintik az endogén és a reaktív depresszió megkülönböztetését, igen kevés vizsgálatban tesztelik, hogy vajon az antidepresszánsok nem hatnak-e eltérően a két csoportban. Még izgalmasabb kérdés, hogy vajon a régi, triciklikus antidepresszánsok és az újak, például az SSRI-ok, hogyan hatnak a két depresszió-alcsoportra.

Szórványos vizsgálatok mindazonáltal összehasonlították az endogén–neurotikus kategóriák szerint a triciklikus antidepresszánsok hatását, és kiderült, hogy a triciklikusok csak az endogén csoportban hatásosak (Raskin és Crook, 1976). Később a DUAG (Danish University Antidepressant Group) munkatársai 1986-ban, majd megismételt vizsgálatukban 1990-ben egyértelműen azt találták, hogy endogén depresszióban a triciklikus szerek sokkal hatékonyabbak, mint az SSRI-ok. Steven P. Roose és munkatársai 1994-ben endogén depressziósoknál egy triciklikus szert, a Nortriptylint vetették össze az SSRI-csoportba tartozó Prozackal, és a triciklikus csoportban 64 százalékos, a Prozac-csoportban 8 százalékos gyógyulást regisztráltak. Paul J. Perry 1996-os áttekintésében levonja a következtetést: endogén depresszióban a triciklikusok sokkal hatékonyabbak, mint az SSRI-ok. Gordon Parker és munkatársai 2001-es vizsgálatukban ugyanerre a következtetésre jutottak. E kevéske vizsgálat persze porszemként vész el a gyógyszergyári porhintésben. E vizsgálatok azt a rendkívül kínos üzenetet fogalmazzák meg, amiről könyvünk is szól: a depresszió nem egységes kórkép, az endogén vagy biológiai depresszió saját jogú betegség, s egyedül ez a típus reagál az antidepresszánsokra. Még kínosabb, hogy azok közül is leginkább a „primitív" triciklikusokra, amik ma már olcsó generikumok.

A biológiai pszichiátria közben oda jutott, hogy a depressziókat már aszerint kezdte csoportosítani, hogyan reagál a gyógyszerekre.

A korai triciklikus antidepresszánsok hatástani vizsgálatai során mindenesetre kitűnt egy altípusa a depressziónak, amely triciklikus antidepresszánsokra szinte egyáltalán nem reagált, ezért ezt a csoportot elnevezték atípusos depressziónak (Quitkin és mások, 1984; Sotsky és Simmens, 1999). Ez már önmagában véve is tudománytalan kategorizálás, mintha a fejfájásokat aszerint osztályoznánk, hogy melyik fájdalom-

csillapítóra reagálnak. Az atípusos depresszió fogalma valójában szinonimája a „nem vevő" kategóriának. E csoport tüneti jellemzői gyakorlatilag a neurotikus vagy reaktív depressziót fedik le. Mivel az atípusos depressziósok a betegek felét-háromnegyedét teszik ki (Baker, 1998), ebből kiviláglik a klinikai hatástani vizsgálatok negatív eredményeinek egy lehetséges magyarázata.

A gyógyszergyárak által vezényelt kutatásoknak nem áll érdekében tisztázni, melyik alcsoportban hatnak az antidepresszánsok, és süket fülekre találnak az olyan eredmények, amelyek arra utalnak, hogy a milliárdokért kifejlesztett SSRI-ok nemcsak a reaktív depresszióban, de talán még az endogén típusban sem hatásosak. Minden tisztázó vizsgálat komoly piacszűküléshez vezetne. Az a néhány vizsgálat, amit mégiscsak elvégeztek, rámutat arra, hogyan torzul a piaci érdekek miatt az egész pszichiátriai kutatás és kezelési gyakorlat.

Rövid és tartós hatás

Kirsch és Sapirstein (1998), majd Kirsch és munkatársai (2002a) elemzései rövid idejű hatásvizsgálatok voltak, vagyis a betegek hat-tíz hétig szedték a gyógyszert. Egy újabb próbálkozás az antidepresszáns-hatásban makacsul hinni akarók számára, hogy a placebóval szembeni fölény majd hosszú távon mutatkozik meg. Mint a rossz házasságban: most nem jó, de hátha majd egyszer.

Az úgynevezett folytatásos kezelési vizsgálatok és a relapszusprevenciós (visszaesést megelőző) vizsgálatok fontos része, hogy az aktív hatóanyagot kapó személyek egy részénél a gyógyszert placebóra cserélik. Az elgondolás arra épül, hogy a beteg az antidepresszánsra már meggyógyult, ugyebár, lássuk hát, hogy ha mostantól placebót kap, gyógyult marad-e, vagy visszaesik. Összehasonlításként ott lesznek azok, akik tovább szedik az antidepresszánst. Ezek a vizsgálatok azonban jól kieszelt blöffök. Mert mondjuk, valakit rászoktatunk a kokainra, majd egyszer csak a szert ravaszul kicseréljük porcukorra. Mi lesz? Jó kis megvonási tünetek keletkeznek. Mi meg bizonyítottuk, hogy a kokain

jobb neki, mint a porcukor? Nos, komoly tudósok pontosan ezt az eljárást követik, csak kokain helyett antidepresszánst adnak, amely jó mélyen belekavar az agy működésébe.

Az „észrevétlen" placebóra váltás tehát komoly megvonási tüneteket okoz. Ezt az antidepresszáns-kutatás eufemizmusa „megszakítási szindrómának" nevezi. Lám, akik az antidepresszánst szedték tovább, jól vannak, akiket viszont placebóra váltottunk, visszazuhantak a depressziójukba, és rosszul vannak. A gyógyszerfölény máris ki van mutatva.

David Michelson és munkatársai 2000-ben olyan személyeket toboroztak, akik már évek óta, de legalább négy hónapja szedtek valamilyen antidepresszánst. Ötnapi megfigyelés után a betegek felének véletlenszerűen placebót kezdtek adni az antidepresszáns helyett. A betegek szinte azonnal szédüléssel, hányingerrel, alvászavarokkal, rémálmokkal, izgatottsággal, feszültséggel, szorongással, ingadozó hangulattal, izomfájdalmakkal, fáradtságérzéssel, hasmenéssel reagáltak. A legdurvább tünetek a paroxetin (Seroxat) és a sertralin (Zoloft, Stimuloton) placebóra váltásakor következett be. Tanulság? A szerzők óva intik kollégáikat, hogy a gyógyszerelhagyást követő tüneteket a depresszió visszatéréseként értelmezzék. Nem kéne óvni őket, ha nem ez volna gyakorlat.

De vegyünk egy másik felállást! Adjunk a betegeknek antidepresszánst vagy placebót, és a rövid idejű vizsgálat után adjuk nekik tovább, amit addig kaptak! Meglátjuk, lesz-e különbség az antidepresszánst és a placebót hosszú távon szedők közt.

John D. Shea és munkatársai 1992-ben pontosan ezt tették egy több centrumban végzett, folytatásos vizsgálatban. A kezdetben javulást mutatóknál megtartották az induló szert (a gyógyszert vagy a placebót). Másfél év múltán mindkét csoport azonos gyógyulási, illetve visszaesési arányt mutatott. Mondanom sem kell, hogy ezt a vizsgálatot az amerikai National Institutes oh Health (Nemzeti Egészségintézetek) támogatta, és nem valamelyik gyógyszergyár.

Az elemzésekből jól tudjuk, hogy a vizsgálatok eredménye szoros kapcsolatban áll a szponzor kilétével. Ugyanezek az eredmények gyógyszergyári vizsgálat esetén vagy nem így lettek volna tálalva, vagy napvilágra sem kerültek volna.

Ferenc Martenyi és munkatársai 2002-ben a Prozac visszaesést kivédő hatását vizsgálták poszttraumás stresszbetegségben. A meghirdetett eredmény szerint a Prozac kiütéssel győzött a placebóval szemben. Mivel ezt a vizsgálatot a Prozacot gyártó Eli Lilly támogatta, és a vizsgálatot az ő alkalmazottjai végezték, nem árt némi doppingteszt. A betegeket kezdetben vagy Prozackal, vagy placebóval kezelték tizenkét hétig. A Prozac-csoport 58 százaléka, a placebocsoport 41 százaléka gyógyult. Ezután a Prozac-csoportot kettéválasztották, egyik fele kapott tovább Prozacot, a másik fele placebót. A placebóra váltást követően tíz beteg (16 százalék) esett vissza, a Prozacon maradt csoportban négy (5 százalék). Ez azt jelenti, hogy a placebóra való átállítás 11 százalékkal növelte meg a visszaesési arányt. Vajon ez tényleg a Prozac hatalmas fölényét jelenti, vagy azt, hogy ha abbahagyjuk egy aktív vegyület adását, és szőlőcukorral helyettesítjük, az egyeseket megvisel? A Prozac fölényét valószínűleg a placebóra váltás eredményezi, és ez rámutat arra, hogy az a kis törékeny pontozásos győzelem is bundagyanús. Pláne, hogy az eredményt az is javította, hogy a két placebocsoportból a résztvevők 10 százaléka a vizsgálat számára „nem volt követhető" (elköltözött? megtagadta a válaszadást?), a Prozac-csoportban viszont egy ilyen sem volt. Rájuk jobban vigyáztak? Következtetéseimmel teljesen azonos eredményre jutott Ignasi Agell 2003-as válaszában a *British Journal of Psychiatry*ban. Agell kritikájában kiemelte, hogy a Prozac-csoport 50–80 milligramm Prozacot kapott a szokásos 10–20 milligrammal szemben, ami drasztikus megvonási tüneteket kell okozzon placebóra váltáskor. Ez az egész egy elképesztő gyógyszergyári trükk az aktív hatóanyag fölényének bizonyítására. Valójában a „placebocsoport" állapotának lerontásáról van szó, amely növeli a kontrasztot. A placebóra váltás csak akkor volna jogosult, ha ebből a beteg semmit nem észlelne, vagyis a váltásra nézve (is) vak maradna.

Jay D. Amsterdam és David J. Brunswick 2002-ben egy öt helyszínes, hosszú távú, kettősvak-, placebokontrollos, relapszusprevenciós vizsgálat eredményeit elemezte, melyben a Prozac hatásosságát hasonlították össze placebóval. Tizenkét hét után, az öt helyszín adatait egyesítve, a Prozac szignifikáns fölényt mutatott a placebóval szemben, azonban

ha helyszínekre lebontva nézték, akkor csak három helyszín eredményei voltak szignifikánsak. A 26. hétre azonban már csak egy helyszín mutatott halovány Prozac-fölényt, de a vizsgálat egésze nem tudott kimutatni különbséget a Prozac és a placebo között a visszaesés arányában.

Nem mindenki ilyen becsületes azonban. Hiszen a szerzők megtehették volna, hogy csak a „sikeres" helyszín sikeres részidejű eredményét közlik, ahogy ezt mások meg is teszik. Mondjuk, a Prozac nevű versenyző ezerméteres síkfutáson indul, és kétszáz méterig ő az első, utána lemarad. Bizonyos versenyrendezők ilyenkor hirtelen leállítják a versenyt, és kétszáz méteren hirdetnek bajnokot. Vagy nem vesznek tudomást azokról a pályákról, ahol mások gyorsabban futottak. Így jártak el Frederick W. Reimherr és munkatársai, akik 1998-ban lelkesen számoltak be arról, hogy a Prozac a placebónál hatásosabban védi ki a visszaesést. Igaz, ötből csak annak az egy centrumnak az adataira építve, ahol sikerült némi fölényt kicsikarni. Reimherrék, mint ezt Jay D. Amsterdam és David J. Brunswick 2002-ben megírták, csak az öt helyszínes verseny egyik helyszínének részeredményét „közvetítették".

Hogy a csalástól nem rettennek vissza a gyógyszergyári kutatók, arra hírhedt példa az úgynevezett 329-es vizsgálat, amelyben Martin B. Keller és munkatársai 2001-ben a Seroxatot a tizennyolc év alattiak körében hatékony és jól tolerálható, s ezért major depresszióban ajánlott szerként írták le, mind a nyolchetes akut, mind a még harminckét héten át folytatott relapszusprevenciós vizsgálat alapján. 2004-ben óriási botrány tört ki az ügy kapcsán, és a nyilvánosságra hozott nyers adatokból világosan kiderült, hogy a Seroxat-csoportban 40 százalék, a placebocsoportban 57 százalék mutatott jelentős javulást. A hétről hétre regisztrált adatokból az is világosan kiderült, hogy a placebocsoportban mindvégig alacsonyabb maradt a visszaesők száma (SmithKline Beecham, 1998). Keller és munkatársai – a tudomány nagyobb dicsőségére – ezekből az adatokból mégis azt tudták kihozni, hogy a vizsgálat áttörés a fiatalkori depresszió kezelésében.

A visszaesés megelőzésére tervezett vizsgálatok elején is „természetesen" kiszűrik a placebóra jól reagálókat, így a feltevés szerint majd jobban kiugrik az aktív szer hatása.

De azért ez mégsem ilyen egyszerű. Az előszűrés ellenére Harald Walach és Catarina Maidhof 1999-es elemzése szerint az 1973 és 1990 közti relapszusprevenciós vizsgálatokban a védőhatások 71 százalékáért a placebóválasz volt felelős. Michael E. Thase 1999-ben az Efectin négy vizsgálatát elemezte. Egyéves követés során a gyógyultakból a gyógyszert szedőknél 20 százalékos, a placebocsoportban 34 százalékos volt a visszaesés. Eszerint azonban – mutatnak rá Kirsch és munkatársai (2002b) – a gyógyszert szedők 80 százaléka, a placebót szedők 66 százaléka mutatott tartós gyógyulást, vagyis ismét ugyanazt látjuk, mint a rövid távú hatékonysági vizsgálatokban: a placebohatás 83 százalékos. A helyzet tehát ugyanaz, mint a rövid távú vizsgálatokban.

Az antidepresszáns-vizsgálatok eredményeit az egy idő után bekövetkező, kezelés nélküli gyógyulás jelentősen módosíthatja, különösen abban a csoportban, ahol a visszaesés „megelőzéseként" folytatják az aktív szer adását. Michael A. Posternak és Mark Miller 2001-ben azt elemezték, hogy tizenkilenc vizsgálatban 221 várólistára került depressziós személy milyen javulást mutatott. Kimutatták, hogy egyötödük állapota olyan mértékben javult egy átlagos antidepresszáns-próba ideje alatt, amely megfelel a szignifikáns javulás kritériumának. A szerzők szerint ez azt jelenti, hogy a rövid idejű antidepresszáns-próbákban csupán a spontán tünetenyhülés miatt a résztvevők legalább egyötöde javulást mutat a kezeléstől függetlenül is.

Egy másik vizsgálatukban (Posternak és mások, 2001) 955 beteget követtek tizenöt éven át félévenkénti állapotértékeléssel. A szerzők kimutatták, hogy hetente átlagosan a depressziósok 2 százaléka épül fel. Vagyis egy hat-nyolc hetes antidepresszáns-próbában a betegek 12–16 százaléka spontán remisszióba kerül, függetlenül a kezeléstől. Mivel a próbákban nem a teljes gyógyulással, hanem a jelentős javulással szokás mérni az aktív szer hatását, a spontán javulás még nagyobb arányt, akár 30–35 százalékot is kitehet. A relapszusprevenciós vizsgálatokban ez a hatás a hosszabb idő miatt még jelentősebb lehet. A „placebóra váltós" vizsgálatok valójában azt mérik tehát, hogy az antidepresszánst kapó csoportokban a placebohatás és a spontán gyógyulás fölénybe tud-e kerülni a placebováltáskor fellépő gyógyszermegvonás negatív hatásával. Vagyis a mi futónknak adunk két kör előnyt, az ellenfelet még köz-

ben el is kábítjuk, és aztán izgatottan várjuk a végeredményt. Kínos, amikor ilyen egyenlőtlen feltételek mellett is az elkábított versenyző fut be győztesen.

Orbáncfű és Zoloft

Sokan hisznek az orbáncfűben, mert az „természetes". Egyrészt ez nem érv, mert az azonnali halált okozó nyílméreg is természetes növényi anyagokból készült. Továbbá ha a köznapi értelemben vett depresszió nem kezelhető hatásosan antidepresszánsokkal, akkor növényi „antidepresszánsoktól" sem várható, hogy hassanak. Valójában ez a fitoipar válasza a gyógyszeripar kihívására. A macskagyökér sem egészségesebb, mint a Valeriána, mert mindkettőnek ugyanaz a hatóanyaga, mégis sokan inkább isszák a jó büdös macskagyökérteát, mert az „természetes".

De az orbáncfűnek van persze egy előnye: nem fokozza az öngyilkossági kockázatot és kevesebb a mellékhatása. Ha már olyan szert szedünk, ami nem hat, akkor válasszuk az olcsóbbat és veszélytelenebbet.

Az egész kérdést csak azért hoztam szóba, mert 2002-ben végeztek egy érdekes vizsgálatot, amelyben tizenkét helyszínen vetették össze a Zoloftot, az orbáncfüvet és a placebót. Mindhárom vizsgálati csoportban teljesen azonos eredmény született. Vagyis a Zoloft nem jobb, mint az orbáncfű, és egyikőjük sem jobb, mint a placebo (Hypericum Depression Trial Study Group, 2002). Mi több, teljes felépülés a placebocsoportban 32 százalékban, az orbáncfűcsoportban 24 százalékban és a Zoloft-csoportban 25 százalékban történt.

A megvásárolt szerzők ilyen tanulmányok esetén arról ismerhetők fel, hogy még véletlenül sem azt a következtetést vonják le, amit épeszű ember levonna. E tanulmány konklúziója ugyanis nem az, hogy sem a Zoloft, sem az orbáncfű nem hatékonyabb a placebónál, hanem: *„A vizsgálat nem igazolja az orbáncfű hatékonyságát a közepesen súlyos depresszióban."* David Kupfer, az amerikai Neuro-pszichofarmakológiai Kollégium (College of Neuropsychopharmacology) volt elnöke a tanulmány mellé biggyesztett szerkesztői közleményében kicsit még beerő-

sít, hátha valakinek nem világos a dolog: *„Jelen vizsgálat idén a második, amely azt mutatja, hogy az orbáncfű nem hatékony depresszióban. Ezeket a vizsgálatokat azért kellett lefolytatni, mert az orbáncfüvet széles körben alkalmazzák depresszióban, de hatásossága nem bizonyított…”* Vera Hassner Sharav 2002-es előadásában így kommentálta a dolgot: *„A pszichiátria prominens vezetői hogyan juthattak olyan következtetésre, amely ellentmond a vizsgálat eredményének? A JAMA* [The Journal of the American Medical Association] *politikája, hogy megköveteli az érdekütközések és elkötelezettségek közlését a cikkek végén. A hosszú listák bizonyítják a szerzők gyógyszeripari kötődéseit – és ez önmagáért beszél.”*

Vélemény a másik oldalról

Mindezen lesújtó független elemzések után meglepetésként hathat Charles B. Nemeroff és Alan F. Schatzberg 2002-es tanulmánya, amely *A Guide to Treatments That Work* [Útmutató a hatásos kezelésekhez] című kötetben jelent meg. A tanulmány a következő mondatokkal nyit: *„Az antidepresszáns-kezelés hatásosságát miriádnyi klinikai vizsgálat alapozza meg, és a depressziós betegek javulása a nagy orvosi betegségek… kezelési sikerességéhez mérhető. A kettősvak-, placebokontrollos klinikai vizsgálatok hatalmas adatbázisának metaanalízise bizonyítja az összes jelenleg elérhető antidepresszáns statisztikailag magasan szignifikáns hatásosságát.”* A szerzők ezután azt bizonygatják, hogy már csak azért is megbízhatóak az adatok, mert az FDA rendkívül szigorú e vizsgálatokkal szemben.

A szerzők a triciklikus antidepresszánsok hatalmas szignifikáns eredményeit bizonyítandó, a „miriádnyi” vizsgálatból két, klinikusoknak szánt kézikönyvet idéznek, az egyik a *Principles and Practice of Psychopharmacology* [Elvek és gyakorlat a pszichofarmakológiában] (Janicak és mások, 1993), a másik a *Textbook of Psychopharmacology* [A pszichofarmakológia tankönyve] kötet egy triciklikusokról szóló fejezete. A kötet szerkesztői véletlenségből ugyancsak Nemeroff és Schatzberg (Schatzberg és Nemeroff, 1998). Ők a Prozac kapcsán azt állítják, hogy

a szer sokkal hatékonyabb a placebónál. Az értékeléshez érdemes figyelembe venni, hogy Nemeroff – ahogy Shannon Brownlee 2004-ben megírta – *„rekorder az akadémiai tudósok közt, mert legalább két tucat gyógyszercéggel és biotechnológiai céggel áll gazdasági kapcsolatban”*. A korábban idézett elemzésekből azonban kitűnik, hogy a Prozac-vizsgálatokban az aktív szer hatásának 89 százalékáért a placebohatás volt felelős, valamint, hogy egy 1994-es metaanalízis (Greenberg és mások, 1994) gyenge hatást talált a placebóhoz és a triciklikusokhoz képest, továbbá a Prozac hatása 0,85-os szinten korrelált az észlelt mellékhatásokkal.

A vita igazi tárgya

Nehéz higgadtnak maradni a tények megismerése után. A világot az orránál fogva vezetik a depresszió-üzletág szereplői. Az antidepresszánsok akkora blöffnek tűnnek, hogy senki nem akar hinni a szemének. Az antidepresszáns-hatásvizsgálatok legalább fele a leghalványabb bizonyítékát sem tudja adja, hogy a vizsgált antidepresszáns hatékony volna. A „pozitív eredményű” vizsgálatok eredménye pedig olyan halovány, hogy olykor egy enyhe statisztikai újraelemzés hatására is szertefoszlanak, vagy ellentétükbe fordulnak át. A „pozitív eredményű” antidepresszáns-vizsgálatokban kihozott gyógyszerfölény klinikailag értéktelen, a gyógyszerek alkalmazását még a pozitív eredményű vizsgálatok sem indokolják. Ráadásul az antidepresszáns-vizsgálatok manipuláltak, rengeteg torzító tényező teszi értékelhetetlenné még azokat a vizsgálatokat is, melyek elvileg támogatnák az antidepresszáns-hatást.

Thomas Laughren, az FDA pszichiátriai részlegének vezetője 2000-ben a Texasi Egyetemen tartott konferencián a következőket mondta: *„Bizonyos mértékben mítosz, hogy a pszichotrop* [pszichére ható] *gyógyszerek hatásosak, mivel csak marginális fölényt mutatnak a placebóval szemben”* (Sharav, 2002). Ha komolyan vesszük a tudomány szabályait, az antidepresszánsokat még régen száműzni kellett volna a napi praxisból, és új alapokon kéne újrakezdeni annak tisztázását, hogy egyáltalán hatnak-e, és ha igen, a betegek mely szűk csoportjára.

Nem tudni, hány millió ember élete siklott ki a félrekezelések hatására, mennyi emberi szenvedésbe került és kerül a depresszióipar haszna, hány valóban hatékony kezeléstől vonja el a forrásokat a társadalombiztosítási kasszákat terhelő antidepresszívumok tetemes költsége? Talántalán a 2004 őszén megjelent *Mozgó Világ*-beli tanulmányom (Szendi, 2004b és 2004c) keltette vihar következménye is, hogy 2005 első felében 12 százalékkal csökkent az antidepresszáns-fogyasztás Magyarországon (MPT, 2005)

Válaszként a Védőháló a Lelkiegészségért Alapítvány kerekasztalbeszélgetést szervezett az egészségügyi miniszter és a magyar egészségügy vezető szakembereinek részvételével, akiket kizárólag pszichiáterekből álló csapat igyekezett meggyőzni arról, hogy *„a depresszió létezik, valós betegség, nem mesterségesen generált probléma és nem a gyógyszergyárak által kitalált és felerősített társadalmi jelenség”*. Ez, ugye, már önmagában hamisítás, hiszen nem arról folyik a vita, hogy létezik-e a depresszió. Persze, hogy létezik. A kezelés módja a vita tárgya. De amióta csak ki meri nyitni valaki is antidepresszánsügyben a száját, és az nem pszichiáter, máris illetéktelennek van minősítve. A záróanyagból (www.vedohalo.hu/depresszio-kerekasztal-2005-05-17.doc) eléggé világosan kiderül, hogy a kerekasztal valódi célja az antidepresszánsfront megerősítése volt, az egészségügyi kormányzat meggyőzése arról, hogy a depressziót pszichiátereknek és gyógyszerrel „kell kezelni”. Elhangzik ugyan egy udvarias mondat arról, hogy a pszichoterápiát is támogatni kell, de minden más arról szól, hogy *„a depresszió orvosi értelemben vett betegség, melyet gyógyszeres terápiával és megfelelő szakorvosi ellátás mellett gyógyítani lehet”*. Elébe menve annak a vádnak, hogy mindenhol a pszichiátria összeesküvését sejtem, talán jogos a felvetés, hogy egy ilyen nagy horderejű kérdés tárgyalásakor miért csak vezető pszichiáterek vettek részt a gyógyítói oldalról? És az egészségügyi kormányzat miért legitimálja egy ilyen egyoldalú kerekasztalon való részvétellel azt az évtizedek óta fennálló visszás helyzetet, hogy egy szűk szakmai lobbi tekinti magát a magyar depressziókérdés egyedüli jogos képviselőjének.

ANTIDEPRESSZÁNSOK ÉS ÖNGYILKOSSÁGI KOCKÁZAT

A Colorado állambeli Littleton Columbine Gimnáziumban 1999. április 20-án, Hitler 110. születésnapján két diák, Eric Harris és Dylan Klebold puskát csempészett be az iskolába, és óraközi szünetben tüzet nyitottak társaikra. Eszeveszett mészárlások végén Harris fejbe lőtte társát, majd öngyilkos lett. A tragédia mérlege: tizenhárom halott, huszonhárom sebesült. Az épületben és környékén csőbombákat találtak. Mint a nyomozás kiderítette, a két fegyveres diák tervei közt szerepelt, hogy eltérítenek egy repülőgépet, és New Yorkra zuhannak vele.

Harris és Klebold antidepresszánst szedtek. Az egyik megsebesített diák, Mark Taylor pert indított a Luvoxot (nálunk Fevarin) gyártó Solvay Pharma ellen. A Harris által hónapokon át szedett gyógyszerhez mellékelt leírás szerint gyakori mellékhatás a memóriazavar, az izgatottság, a mániás reakció és a pszichotikus állapot, a ritkább mellékhatások közt szerepel ellenségesség, paranoid gondolatok, delírium, hallucinációk, téves eszme (www.wordiq.com; www.fact-index.com). Harris egy éven át szedte a szert, amely kontrollált vizsgálatokban a fiatalok négy százalékában idézett elő izgatott, agitált állapotot. A lövöldözést megelőző hónapokban Harris Luvox-adagját a pszichiátere felemelte, mert „nem hatott". A Luvoxot az FDA kényszerbetegségre törzskönyvezte, de Harris „érzelmi zavarokra" kapta a szert. A Prozacot leszámítva valójában egyik antidepresszánst sem törzskönyvezték fiatalkori depresszió kezelésére, de ettől még a pszichiáterek millióknak írják fel.

A Taylor kontra Solvay perben a cég képviselői úgy festették le Taylort, mint perlekedő őrültet, aki tudománytalan zagyvaságokat hord össze. Peter Breggin orvost pedig, aki évek óta küzd az antidepresszánsokkal kapcsolatos visszaélések ellen, úgy állították be, mint a gyógyszergyárak elleni perek hiénáját, aki mindenhol ott van, ahol pénzért szakérthet valamelyik cég ellen. Donald Marks és Peter Breggin szakértőket azzal vádolták meg, hogy nem is akarták megtekinteni az ügyben felkuta-

tott bizonyítékokat, ők viszont azt állították, hogy nem engedtek bepillantást számukra. A gyilkos tinédzserek persze nem voltak angyalok, ez kiderült a vizsgálatokból. A Solvay Pharma ügyvédei erre építették a védelmet. Na meg arra, hogy a pert indítani kívánó családokat barátságosan tájékoztatták: ha veszítenének a Solvay Pharmával szemben, egész vagyonukat el fogják veszíteni. Taylor azonban nem tágított. Az ügy érdekes fordulata volt, hogy a per kezdetével a Solvay Pharma, amely belga cég, időlegesen szüneteltette a Luvox amerikai forgalmazását. A per végül megegyezéssel ért véget; egyik fél sem vonta vissza állítását. Taylor és szakértői továbbra is ragaszkodtak ahhoz, hogy a Luvoxnak meghatározó szerepe volt a mészárlásban, a Solvay Pharma pedig váltig állította, hogy a Luvox milliók egészségét adta vissza, és ártatlan szer. Az elszánt cég végül is igen könnyedén barátságos jobbot nyújtott Taylornak, meghagyva neki, hogy hirdesse „rögeszméjét". Vajon miért adta fel a Solvay Pharma ilyen könnyen? Miért hagyta büntetlenül, hogy – úgymond – súlyosan megrágalmazták? Miért hagyta futni Taylort és „pénzéhes bérenceit"? A Solvay Pharma még a honlapján is büszkén közzétette, hogy a per megegyezéssel zárult, ami azt sejteti, hogy a cégnek ez egy vesztett állásból kicsikart döntetlenje volt. Mennyivel jobban hangzott volna számukra egy olyan bírósági ítélet, amely kimondja, hogy a Luvox ártatlan!

A kaliforniai Santee-ban 2001. március 5-én a Santana Gimnáziumban egy tizenöt éves diák, Charles Andrew Williams 22-es kaliberű pisztolyával két diáktársát megölte, tizenhárom személyt pedig megsebesített. Egy szemtanú elmondása szerint a fiú a férfimosdóból kilépve mosolyogva lőtt mindenkire, majd visszatért a mosdóba, ahol már két diáktársa holtteste feküdt. A helyszínre érkező rendőrök végül rávették a fiút, hogy jöjjön ki, és adja meg magát. Elmondták, hogy Williams „nagyon nyugodtnak, lazának, közömbösnek látszott". Elszántságát mutatja, hogy fegyverét legalább négyszer töltötte újra. Williams korábban többeknek mondta, hogy lövöldözni fog az iskolában, de mindenki tréfának vette. Egyik osztálytársa úgy írta őt le, hogy kedves, tréfás fiú, akiről elképzelhetetlen, hogy ilyet tesz. Williams antidepresszánst szedett a lövöldözés idején (archives.cnn.com). Ötven évre ítélték.

Az oregoniai Kip Kinkel, tizenöt éves diák karabéllyal végzett szüleivel, majd elsétált iskolájába, a Thurston Gimnázium kávézójába, és kilőtte az ötvenegy golyót tartalmazó tárat, megölve két diákot és megsebesítve másik huszonkettőt. A gyilkolásnak az vetett véget, hogy egy sebesült diák rávetette magát, és végül lefogták. A házkutatás során Kinkel szobájában több általa készített bombát találtak. Kinkel a gyilkosság ideje alatt Prozacot szedett. A bírósági szakértő szkizofréniára utaló jeleket talált a fiúnál, s valószínűsíthető, hogy az antidepresszáns szedése „belekavart" az amúgy is sérülékeny idegrendszerű fiú lelkébe (www.antidepressantsfacts.com). Kinkel jelenleg 112 éves börtönbüntetését tölti.

2001 áprilisában a tizenhat éves Cory Baadsgaard a washingtoni Wahluke Gimnáziumban vadászpuskát fogott huszonhárom osztálytársára és tanárára. Baadsgaard később nem emlékezett semmire. A fiú tizennégy hónapig javítóintézetben ült, majd perújrafelvétel után feltételesen szabadlábra helyezték. A perben a pszichiáter szakértő azt vallotta, hogy Baadsgaard Paxilt (nálunk Seroxat, Paroxat, Rexetin) szedett egy ideig, majd arról hirtelen leállították, és az Effexor (nálunk Efectin) nagy dózisára (300 milligramm) állították át, mert a korábbi szer *„nem hatott szituációs depressziójára"* (www.drugawareness.org).

Pszichiátria és gyógyszerlobbi

Joseph Glenmullen, a Harvard Medical School pszichiátere szerint az antidepresszánsok hatására az emberek zavarodottá válhatnak, és *„úgy érzik magukat, mint aki ki akar ugrani a bőréből. Az irritáltság és impulzivitás gyilkossá vagy öngyilkossá teheti őket"*. David Healy professzor szerint *„antidepresszánsoktól az emberek igenis ellenségesekké válnak"* (Shogren, 2004). Alastair Benbow, a GlaxoSmithKline Beecham (ma GlaxoSmitKline) európai igazgatója nem volt hajlandó kommentálni Baadsgaard esetét, csupán azt jelentette ki, hogy *„semmi bizonyíték nincs, hogy a Seroxat kapcsolatban lenne öngyilkossággal, erőszakkal, és pláne gyilkossággal"*.

A cégtől kicsempészett belső iratokból utólag kiderült, hogy a cég pontosan tudta például, hogy a 329-es vizsgálatában ötször több öngyilkossági késztetés volt a Seroxat-csoportban, mint a placebo- vagy a Melipramin-csoportokban. Az iratokból az is kiderült, milyen belső utasítások rendelkeztek arról, hogyan kell ebből pozitív eredményt faragni. Az eredményt már idéztük, Martin B. Keller és munkatársai 2001-ben szenzációként jelentették be, hogy a Seroxat végre az első jól tolerálható és biztonságos szer fiatalkorúak kezelésére. A vizsgálatban mellékhatásként egy személynél számoltak be fejfájásról. 2003-ban az angol gyógyszerészeti hatóság azt tanácsolta az orvosoknak, hogy a Seroxatot ne írják fel fiatalkorúaknak, mert különféle vizsgálatok szerint 1,5–3,2-szeresére növeli az öngyilkosság veszélyét. A GlaxoSmithKline más vizsgálataiban 6–9 százalékban fordultak elő agresszív vagy öngyilkos késztetések a Seroxat-próbák során. 2004 nyarán kiderült, hogy a GlaxoSmithKline eltitkolta a 377-es vizsgálatot, amelyben a Seroxat teljesen hatástalannak bizonyult a fiatalkori depresszió kezelésében (Kondro, 2004). A 377-es vizsgálat elsüllyedt egy fiókban, de nem örökre, mert néhány kutatónak felébredt a lelkiismerete. Mikor fényt derült a hamísításra, New York főállamügyésze hivatalból csalás vádjával vizsgálatot indított a GlaxoSmithKline Beecham ellen.

2003-ban ötmilliárd dollár világforgalmat ért el a Seroxat a világon.

Jason Anthony Hoffman tizennyolc évesen öt embert sebesített meg puskájával a Granite Hills Gimnáziumban. Eredetileg a dékánnal akart végezni. Hoffman röviddel a lövöldözések előtt járt pszichiáternél, aki rögtön két antidepresszánst is felírt neki, a Celexet (nálunk Seropram) és az Effexort (nálunk Efectin). Az Effexort gyártó Wyeth 2003 nyarán levélben figyelmeztette az orvosokat, hogy a szer a vizsgálatok szerint fokozza az ellenségességet és az öngyilkossági hajlamot. A levél kicsit elkésett. Hoffmant huszonhét évre ítélték, a börtönben hamarosan felakasztotta magát.

Az utóbbi húsz évben körülbelül harminc ilyen iskolai lövöldözéses eset fordult elő, majd mindig antidepresszáns hatása alatt.

Az iskolai esetek persze nagy figyelmet keltenek, de az élet zajlik az iskolák falain kívül is. Dallasban két tíz- és tizenöt éves testvér megölte

és eltemette hatéves testvérét. Elizabeth Bush katolikus iskolába járt, amikor lelőtte iskolatársát. A tizenöt éves Jarred Viktor, aki korábban soha nem mutatott semmi agresszív viselkedést, hatvanegy késszúrással lemészárolta nagyanyját. A tizenöt éves Nick Mansies egy süteményárus gyermeket hívott be otthonába, és halálra verte. Egy tizenkét éves fiú, Christopher Pittman lelőtte nagyszüleit álmukban, majd rájuk gyújtotta a házat, mert a nagypapa aznap este megbüntette őt egy iskolai balhéja miatt. Mikor elfogták, azt vallotta, hogy „*megérdemelték*". A tizennyolc éves Jeremy Strohmeyer meggyilkolt egy hétéves kislányt Las Vegasban. A tizenhat éves Luke Woodham két lányt megölt, hetet megsebesített Pearlben, Mississippi államban. A tizennégy éves Michael Carneal megölt három fiatalt, és megsebesített ötöt West Paducahban, Kentucky államban. A tizenegy éves Andrew Golden és a tizennégy éves Mitchell Johnson négy diákot ölt meg, tizet pedig megsebesített Jonesboróban, Arkansas államban. Mind-mind valamely antidepresszánst szedtek tettük elkövetése idején. Ezek a tettek nemcsak agresszívek, hanem irracionálisak is, ami arra utal, hogy a fiatalok tettük idején beszámíthatatlan, módosult tudatállapotban voltak. Jellemző, hogy tettükre nem emlékeznek, vagy elfogásukkor még jogosnak tartják. Ez azt jelzi, hogy az antidepresszánsszedésre tartós pszichotikus-irreális tévelygondolkodás alakul ki náluk.

David Healy írja le könyvében (2004), hogy egészséges munkatársai kísérletként Zoloftot szedtek, és figyelték a hatást. Egyik kolléganője kétheti Zoloft-szedés után attól a visszatérő rémálomtól szenvedett, hogy felvágja saját torkát, és elvérzik. Kollégái felfigyeltek arra, hogy visszahúzódóvá vált az addig mindig vidám és beszédes nő, de ő tagadta, hogy valami baja is volna. Egy éjszaka egyedül volt otthon, és olyan szorongás tört rá, hogy mint egy holdkóros elindult, hogy egy autó alá vesse magát. Az életét az mentette meg, hogy amikor már az ajtóban állt, megcsörrent a telefon; ez visszalendítette őt normál tudatállapotába, és segítséget kért kollégáitól.

Nemcsak a fiatalok érintettek. Egy nyugdíjba vonult idegsebészt, Joseph Coladonatót gyilkossági kísérlet vádjával letartóztatták a dél-jersey-i Cherry Hillben 2004 augusztusában, mert puskával rálőtt feleségére és annak bátyjára. Az eset azután történt, hogy a sebész egy nap

fojtogatni kezdte feleségét, aki erre elköltözött otthonról, és néhány holmijáért tért csak haza. Az első meghallgatáskor a vádlott védője bejelentette, hogy Coladonato sokáig antidepresszáns szedett, majd hirtelen abbahagyta. Coladonato büntetlen előéletű, soha korábban nem volt erőszakos. Tettét nem bánta meg, sőt a cellában megpróbált rávenni egy rabot, hogy szabadulásakor végezzen a feleségével. Mint ismeretes, az antidepresszánsok elhagyásakor egyeseknél súlyos megvonási tünetek alakulnak ki, melyek nagyfokú szorongást, agresszív késztetések megjelenését és különféle pszichiátriai zavarokat okozhatnak.

Mary Ellen Moffitt közszeretetnek örvendő, elhivatott tanítónő volt. Mindenki úgy ismerte mint jóságos, segítőkész, mélyen vallásos asszonyt. Házukban a falakat mosolygós családi fotók és lelkesítő idézetek díszítették. 2004 augusztusában azonban megfojtotta öt hónapos kisbabáját, majd végzett önmagával. A kisvárost megrázta az érthetetlen esemény, a katolikus gyülekezet szakértők bevonásával minikonferenciát rendezett, hogy az elkeseredett emberek megértsék, mi történt. Moffit szülés utáni depresszióban szenvedett, ennek kezelésére antidepresszánst szedett, és – mint a boncoláskor kiderült –, a szer igen nagy mennyiségben volt kimutatható a vérében.

Donald Schell hatvanéves férfi esete azért közismert Amerikában, mert a Cheyenne-i Bíróság nyolcmillió dollár kártérítés megfizetésére kötelezte a GlaxoSmithKline gyógyszercéget. A céget Schell rokonai perelték be, mert a férfi 1998 februárjában felkeresett egy orvost, aki felírta neki a gyógyszercég egy antidepresszánsát, a Paxilt (Seroxat). Schell pár nap múlva minden átmenet nélkül lelőtte feleségét, lányát, és kilenc hónapos unokáját, majd végzett önmagával. A tárgyaláson kiderült, hogy Schell korábban egy másik antidepresszánssal próbálkozott, amit akkor azért kellett abbahagynia, mert kórosan izgatottá vált és hallucinált. A tárgyalás igen jellemző fordulata volt, amikor a cég védői előhúztak egy tanulmányt, amely bizonyította volna, hogy a szóban forgó antidepresszáns nem fokozza az öngyilkosság és gyilkosság veszélyét. Megidézték tanúnak Geoffrey C. Dunbart, aki a per idején már a Bristol-Myers Squibbnél az idegtudományi klinikai kutatási és fejlesztési részleg helyettes vezetője, de korábban a SmithKline Beecham vezető kutatója

volt. Dunbar a bíróság előtt beismerte, hogy a cikket valójában nem ő írta, az eredeti, „nyers" adatokat sosem látta, hanem csak pénzért nevét adta a cikkhez a szerzőtársával együtt. A szakértők meghallgatása után a bíróság úgy ítélte meg, a szörnyű tragédiához többek közt az vezetett, hogy a gyógyszercég tagadta az antidepresszáns valódi kockázatait, és az esetért 80 százalékban a céget terheli a felelősség. David Healy professzor újraelemezte a cégtől bírósági úton megszerzett nyers adatokat, és kiderült: a szóban forgó antidepresszáns jelentős öngyilkossági és gyilkossági kockázatot hordoz; ezt a gyógyszercég tudván tudta, csak elhallgatta. Paradox, hogy éppen a Glaxo védekezése tárt fel olyan megdöbbentő adathamisításokat, amikre senki nem is gondolt. (Erről egy későbbi fejezetben bővebben lesz szó.)

A gyógyszergyárak szóvivői minden esetben sajnálkoznak, hogy egyesek ilyen hevesvérűek, de hát ők erről nem tehetnek, ők csak azt látják, hogy milliók gyógyulnak a gyógyszereiktől. 2004-ben úgy becsülték, hogy tizenegy millió amerikai és hárommillió kanadai gyermek szedett antidepresszánst (a felnőttek millióit most hagyjuk). Hogy mennyire gyógyulnak, azt az előző fejezetben láttuk.

A sok kis egyes eset persze történetté áll össze, ahogy a sorozatgyilkosok profilját is elszigetelt eseteknek tűnő gyilkosságaik hasonlósága alapján tudjuk megrajzolni. Valami hasonlóság mégiscsak van abban, hogy emberek, akik addig soha nem mutatták az öngyilkossági vagy gyilkossági hajlam semmi jelét, antidepresszáns hatása alatt egyszer csak puskát ragadnak, és lelődöznek nekik soha nem ártó embereket. A gyanú évtizedeken át fogalmazódott az amerikai sajtóban és eszelősnek tekintett szakemberek fejében. A gyógyszeripar ártatlanul forgatta a szemét, és szükség esetén perekkel fojtotta el a vádakat.

Aztán elindult a lavina.

Antidepresszánsok és fiatalkori öngyilkosság

Az FDA tanácsadó testülete (FDA AC) 2004. február 2-i felhívásában nyomatékosan és halasztást nem tűrően felhívta a pszichiáterek és az orvosok figyelmét arra, hogy egyes antidepresszánsok, nevezetesen a Paroxat (vagy Rexetin, Seroxat), a Zoloft (vagy Stimuloton), az Efectin és a Seropram a gyermekek körében fokozhatja az öngyilkossági gondolatok és kísérletek kockázatát. Az FDA ezzel párhuzamosan azonnal elindította a gyermekpszichiátriai adatok újraértékelését. Független szakértőcsoportot kért fel a vizsgálat lefolytatására, és nem csupán az öngyilkossági kockázatot kutatták, hanem azt is, hogy okoznak-e egyes antidepresszánsok agitáltságot, tudatzavart, agresszivitást vagy mások elleni erőszakot. Az FDA tanácsadó testülete hatvanöt személyt kérdezett ki, főként olyan szülőket, akik gyermekei rövid antidepresszáns-kezelés után öngyilkosságot, öngyilkossági kísérletet, gyilkosságot vagy gyilkossági kísérletet követtek el. 2004. március 22-én az FDA nyilatkozatot adott ki, amelyben további óvatosságra inti az orvosokat, pácienseket, családokat és betegek gondozóit: *„Szigorúan monitorozzák a depresszióval kezelt felnőtteket és gyerekeket, különösen a gyógyszeres kezelés kezdetekor, vagy amikor a dózist változtatják, emelik vagy csökkentik."* Az FDA szerint a 2003 júniusa óta benyújtott gyermekvizsgálatokban öngyilkosság nem történt, de tisztázni akarja, vajon a vizsgálatokban jelzett önsértések öngyilkossági indíttatásúak voltak-e. Az FDA arra kéri a gyártókat, hogy tíz antidepresszáns esetén – Wellbutrin, Seropram, Prozac, Fevarin, Remeron, Serzone, Paroxat (vagy Rexetin, Seroxat), Zoloft (vagy Stimuloton) és Efectin – változtasson a gyógyszerleíráson, jelezze a fokozott óvatosság és figyelem szükségességét a depresszió súlyosbodásával és az öngyilkossági gondolatok megjelenésével kapcsolatban.

Sorra derültek ki az eltitkolt öngyilkossági statisztikák és belső utasítások, melyek elrendelték, hogyan kell kezelni az „ügyet". Természetesen úgy, hogy titok homálya fedje. Mint Marilyn Elias 2004 őszén megírta, a Prozac, ami addig az egyetlen biztonságos és fiatalok körében is engedélyezett szernek volt tekinthető, másfélszeresére növeli az öngyilkosság kockázatát. Mindamellett nem árt újra és újra megjegyezni, hogy

a pszichiátereket nem gátolja, ha egy antidepresszáns gyerekek számára nincs engedélyezve, saját belátásuk szerint azt írnak fel, amit jónak látnak. Az „off-label", vagyis nem engedélyezett alkalmazás ötleteit sugalló múzsák aktatáskás, öltönyös orvoslátogatók képében röppennek be a rendelő ajtaján.

Nagy-Britannia, az USA és Kanada gyógyszer-engedélyezési hatóságai a Paroxatot (vagy Rexetin, Seroxat) már 2003-ban hatástalannak minősítették fiatalkori depresszió esetében, és az ezt megalapozó, nagy mintán végzett hatástani vizsgálatok arra is rámutattak, hogy a Paroxat duplájára növeli az öngyilkosság és az agresszív viselkedés kockázatát a placebóhoz képest (Garland, 2004). Az Efectin három klinikai hatásvizsgálata ugyanerre az eredményre vezetett: fiatalkori depresszióban kétszeresére fokozza az öngyilkossági kockázatot, és ellenségességet válthat ki (Garland, 2004). Egy másik elemzésben egy publikált és két publikálástól visszatartott vizsgálat összevont elemzése fiatalkorúak körében az Efectin esetében 7,7 százalékos szuicid kockázatot tárt fel a placebocsoport 0,6 százalékos kockázatával szemben (Whittington és mások, 2004). Ez majdnem tizenháromszoros kockázat. Keller és munkatársai 2001-es vizsgálatában, melyben a Paroxat (vagy Rexetin, Seroxat) hatékonyságát elemezték fiatalkori depresszió esetén, 93 beteg közül öt esetben (vagyis 5 százalékban) jelentkeztek öngyilkossági késztetések, szemben a placebocsoport egy esetével. A két nem publikált Paroxat (vagy Rexetin, Seroxat) negatív vizsgálat összevont elemzésében 12 százalékban volt öngyilkossági késztetés, ami kétszerese a placebocsoportének (Whittington és mások, 2004). Egy elkülönített ágban, a szociális fóbia hatástani vizsgálatában 165 gyerek 2,4 százalékában jelentek meg öngyilkossági késztetések, míg a 157 placebokontrollos eset között egyetlen ilyen sem fordult elő (Wooltorton, 2003). Craig Whittington és munkatársai (2004) a Zoloft (vagy Stimuloton) esetén 2,6 százalékos öngyilkossági kockázatot találtak a placebocsoport 1,1 százalékos kockázatával szemben. Whittingtonék a Seropram hatását elemezve fiatalkorúak közt, két nem publikált vizsgálat eredményei alapján 7,1 százalékos öngyilkossági kockázatot tártak fel, szemben a placebocsoport 3,6 százalékos rizikójával.

Összességében az idézett vizsgálatokban legalább kétszeres volt az öngyilkossági kockázat az aktív hatóanyagú csoportokban. Csalás, hazugság, adathamisítás mindenütt. Aki ma egy hurráoptimista antidepresszáns-vizsgálati beszámolót készpénznek vesz, az azok közé tarto-

zik, akik el szokták hinni, hogy Nguvambi Moto özvegye rajta keresztül akarja kimenekíteni Kongóból a harmincmilliárd dollárját.

A nagy tekintélyű orvosi szakfolyóirat, a *The Lancet* 2004 tavaszán szerkesztői közleményben ítélte el az antidepresszánsok öngyilkosságot fokozó hatásának eltitkolását: *„Még elképzelni is nehéz a szülők, rokonok és barátok szörnyű lelkiállapotát, amikor egy gyermek kioltja saját életét. Katasztrófa, hogy az ilyen eseteket olyan szerek is okozhatják, melyeket jótékony hatásúnak hiszünk. Annak a gondolatnak, hogy gyógyszerek használata csak a kedvező vizsgálati eredmények szelektív publikálásán alapul, egyszerűen elképzelhetetlennek kéne lennie. E héten lapunk közli Whittington és munkatársai elemzését, amely azt mutatja, hogy pontosan ez történik azokban a kutatásokban, melyek az antidepresszánsok használhatóságát vizsgálják gyermekek körében. Eredményeik illusztrálják, hogyan élnek vissza durván a betegek orvosokba vetett bizalmával. Az eredmények azt is bemutatják, hogy használják ki a gyógyszervizsgálatokra önként jelentkezők orvoslásba és a gyógyszeriparba vetett bizalmát. Az antidepresszánsok gyermekek körében való alkalmazásának kutatása egy összezavart, manipulált és intézményes kudarc. Bár a publikált bizonyítékok legjobb esetben is legalábbis ellentmondásosak, az antidepresszánsok alkalmazását gyermekkorban folyamatosan bátorítják a gyógyszercégek és a klinikusok világszerte. A múlt hónapban a Canadian Medical Association Journal feltárt egy belső dokumentumot egy gyógyszercégtől, amely azt bizonyította, hogyan manipulálja a cég az eredmények publikálását. Egy általuk forgalmazott antidepresszáns kapcsán a belső dokumentumban ez áll: »Elfogadhatatlan volna az az állítás, hogy a hatásosság nem bizonyított, ez aláásná a gyógyszerünkről kialakított képet«* [...] *A globális orvoslásban, ahol a bizonyítékokon alapuló kezelés aranystandardnak tekintett, ezek a csalások katasztrófák. A publikált adatokból levont téves következtetések alapján egyre nagyobb számban születnek kezelési döntések és kezelési ajánlások, melyek döntően meghatározzák az egészségügyben a kezelési módszereket. Ez a folyamat alapvetően fölöslegessé válik, amennyiben az eredmények ily könnyen manipulálhatók azok által, akik hatalmas anyagi előnyre tesznek szert ezek révén. A megnevezett*

antidepresszáns (melynek kapcsán eltitkolták az öngyilkosság-fokozó hatást) forgalma csak tavaly ötmilliárd dollár volt."

Bár az orvosi folyóiratok büdzséje nagymértékben támaszkodik a gyógyszergyári támogatásra, ami reklámok formájában, időszaki kiadványok megvásárlásában jelentkezik, egy ponton a lapok, így a *The Lancet* is rádöbbent, hogy ha hagyják, a cégek már nemcsak a reklámoldalakat, hanem az egész lapot, mi több, a szerkesztők lelkét is megvásárolják.

2004 őszére a kissé lomha FDA elmerészkedett odáig, hogy elrendelte: minden modern antidepresszáns kísérő címkéjén jelenjen meg vastag betűkkel, fekete keretben a következő figyelmeztetés:

Öngyilkossági hajlam gyermek- és serdülőkorban

Az antidepresszánsok fokozzák az öngyilkossági gondolatok és cselekmények kockázatát major depresszióban és egyéb pszichiátriai betegségekben szenvedő gyermekek és serdülők esetében. Bárki, aki fontolóra veszi a … [itt az antidepresszáns neve] **vagy bármely más antidepresszáns alkalmazását egy gyermek vagy serdülő esetében, mérlegelnie kell ezt a kockázatot a klinikai előnyökkel szemben. Azon betegeket, akik szedni kezdik a gyógyszert, fokozott figyelemmel kell kísérni, nem romlik-e klinikai állapotuk, nincsenek-e öngyilkossági jelek, vagy nem lép-e fel a viselkedés szokatlan megváltozása. A családoknak és gondviselőknek fokozott figyelmet és a receptet felíróval való folyamatos kapcsolattartást kell tanácsolni.** […] **Tíz antidepresszáns (SSRI-ok és mások) major depressziós, kényszerbeteg vagy más pszichiátriai zavarban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél való rövid távú alkalmazása (4–16 hét) placebokontrollos vizsgálatának összevont analízise (24 vizsgálat 4400 betegének adata) a nemkívánatos események – öngyilkossági gondolatok és öngyilkossági cselekmények – fokozott kockázatát tárta fel a kezelés első pár hónapjában. Az ilyen események átlagos kockázata a gyógyszer szedése alatt 4%-os, duplája a placebocsoport kockázatának…**

Az FDA 2005 márciusában a fekete keretes figyelmeztetést kötelezővé tette az összes antidepresszáns számára (legyen az triciklikus, tetraciklikus, SSRI vagy SSRNI). Az európai uniós gyógyszerfelügyelet (European Medicines Agency) 2005 áprilisában javasolta, hogy az Európai Unió minden országában hívják fel az orvosok és a szülők figyelmét, hogy az antidepresszánsok nincsenek törzskönyvezve fiatalkori depresszióra, és a fokozott öngyilkossági kockázat miatt alkalmazásuk nem megengedett (EMA, 2005). Időközben, 2005 júliusában az FDA az öngyilkossági veszélyre vonatkozó fekete keretes figyelmeztetés érvényességét kiterjesztette a felnőttekre is.

Na most, ha 11 millió antidepresszánst szedő fiatallal számolunk Amerikában, akkor ez azt jelenti, hogy minimum 440 ezer fiatal van komoly veszélyben. És ez nyilván alábecsült adat, továbbá lesznek fiatalok, akik esetleg már eleve hajlamosabbak öngyilkosságra vagy agresszív cselekményekre, náluk katasztrófát okoz, ha ezt még gyógyszeresen is fokozzák! Durván félmillió fiatalból mindig akadhat néhány, aki rendkívüli körülmények összejátszása folytán fegyvert ragad és öl, vagy önmagát gyilkolja le. És az nem magyarázat, mint például Eric Harris és Dylan Klebold esetén, hogy amúgy is két csirkefogóról volt szó. Ha így van, és az orvosok tudták volna, mit kockáztatnak az antidepresszáns felírásával, talán nem teszik meg, és a tizenhárom áldozat ma is él.

De intő jel, hogy a „fekete keretes figyelmeztetésnek" nevezett előírást csak 15 : 8 arányban szavazta meg az FDA tanácsadó testülete. Thomas B. Newman, aki részt vett a döntési folyamatban, részletesen beszámolt a színfalak mögött történtekről (Newman, 2004). Az antidepresszánsok szabadalmi joga lejáróban van, s ha a szabadalmi védettség megszűnik, bárki gyárthatja generikumként (olcsó másolatként). Ez nagy csapás sok cégnek, hiszen hatalmas bevételek származnak az antidepresszánsok forgalmazásából, olykor a cég bevételének harmada. Ezért az FDA azt a gáláns ajánlatot tette, hogy ha a cégek célzott vizsgálatokat futtatnak le fiatalkorúakon, akkor fél évvel meghosszabbítja az adott antidepresszáns szabadalmi védettségét. Ez akár százmilliókat is jelenthet, a gyógyszercégek tehát kapva kaptak az alkalmon. Az FDA tette ezt azért, mert bár 2004-ig csak a Prozac volt engedélyezve fiatalkorúak körében depresz-

szió kezelésére, a pszichiáterek milliószámra írták fel a különféle antidepresszánsokat fiatalkorúaknak – belátásuk és orvoslátogatóik meggyőző ajándékai szerint. Az FDA tehát abból a bűnös gyakorlatból indult ki, hogy a pszichiáterek annak ellenére írtak fel fiatalkorúaknak meganynyiféle antidepresszánst, hogy hatástani vizsgálatok nem igazolták ennek jogosságát, és ezek a gyógyszerek nem voltak törzskönyvezve fiatalkori depresszió kezelésére. Persze azt is tudjuk, hogy az antidepresszánsok többségét még csak nem is depresszió ellen írták fel, hanem olyan jelentéktelen panaszokra, amelyekben a szer veszélyességét ismerve minden józan orvos azt mondaná: *„Kedves Anyuka! Hadd rágja az a gyerek a körmét, és éljen még soká."* A sebtiben elvégzett vizsgálatokhoz megkövetelték a negatív mellékhatások jelentését, melyeket az FDA egy független öngyilkossági szakértői csoportnak továbbított a Columbia Egyetemre. A szakértők „vakok" voltak a tekintetben, hogy melyik páciens mit kapott, antidepresszánst vagy placebót. Az eredményekből az derült ki, hogy az antidepresszánsok szedése 2,2-szeresére növeli az öngyilkossági késztetés vagy öngyilkossági cselekmény kockázatát az antidepresszánscsoportokban. Az eredmény 0,00005 szinten volt szignifikáns, ami a matematikában járatlan olvasó számára úgy értelmezhető, hogy ilyen szignifikanciaszint az élet és a nyers adatok által még meg nem tört statisztikusok rózsaszín álmaiban szokott csak előfordulni. Az FDA tanácsadó testületében persze voltak, akiket ez nem győzött meg (ezt mutatja a végszavazás). Merthogy – úgymond – a vizsgálatok nem az öngyilkossági késztetések tesztelésére voltak tervezve, kicsi a minta stb. Ez mind igaz. A gépkocsikat sem annak a tesztelésére tervezik, hányan halhatnak meg karambolokba, mégis veszélyesnek tartjuk őket. Mindez csak időhúzás; Newmant éppen ezek az ellenérvként használt tények győzték meg igazán az antidepresszánsok veszélyességéről: *„Számomra ezek az aggályok az eredményeket még meggyőzőbbé tették*. [...] *Hogy ekkora szignifikanciával jött ki olyan összefüggés, amit a cégek még csak nem is kerestek, vágyni meg végképp nem vágytak rá, hogy ez jöjjön ki"* – írja, ami azt jelzi: hát még mekkora kockázatra derült volna fény, ha célzottan az öngyilkossági kockázatot vizsgálják. Ráadásul Newman számára ez az eredmény összecsengett azokkal a beszámolókkal, amelyeket öngyilkos

gyermekek szülei a közmeghallgatás keretében az FDA bizottságának adtak elő. A szülők arról számoltak be, hogy az antidepresszáns szedése előtt gyermekeiknél az öngyilkossági késztetések halvány gyanúja sem fordult elő. Számos öngyilkos fiatal még csak depressziós sem volt, hanem migrénre, körömrágásra, alvászavarra, óra alatti rendetlenkedésre kapta az antidepresszánst.

Newman leírja azt is: számos bizottsági tag úgy védelmezte az antidepresszánsokat, hogy idézte saját klinikai tapasztalatait, vagy idézte a TADS (Treatment for Adolescents with Depression Study – Depressziós fiatalkorúak kezelésének vizsgálata) eredményeit. Úgy tűnik, a pszichiátereknek a világon mindenhol rögeszméje, hogy az „ő betegeik" cáfolhatnak többezres vizsgálati eredményeket. Mindenki valakinek a betege, de akkor kinek a betegei lesznek mégis öngyilkosok? A TADS-vizsgálatot mellesleg a Prozac fiatalkori depresszióban való alkalmazhatósága bizonyítására tervezték. Mint Newman írja, *„a hatásosságot kevésbé találtuk meggyőzőnek, mint a veszélyesség bizonyítékait".* Az FDA adatai szerint a gyermekek körében végzett tizenöt antidepresszáns-vizsgálatból mindössze három (!) tudott valami kis statisztikai fölényt kihozni. Az FDA-szakértők többségének további komoly aggodalma abból fakadt, hogy a rövid távú vizsgálatok kisebb kockázatot mutattak, mint a hosszú távúak, melyekben az öngyilkossági események aránya már 5 százalékra is felmegy. Newman felteszi a kérdést: vajon, ha egy évig szedi valaki a gyógyszert, akkor a kockázat csökken, vagy éppen elérheti a 20 százalékot is? És ha elhagyja, akkor mi várható?

És érdemes felfigyelni a következő mondatra, ami teljesen logikus, de mégis jó hallani egy FDA-tanácsadó szájából: *„Valószínűtlennek tűnik, hogy az antidepresszánsok hirtelen biztonságossá válnak a beteg 18. születésnapja után."* E fejezet további részében pontosan erről lesz szó: az antidepresszánsok öngyilkossági kockázata nem fiatalkori sajátság.

Newman zárógondolata, hogy *„a vesztes a közember... mert az elsilányított tudomány és a szelektív publikáció hamis következtetésre vezethet a fiatalkori hatásosság és biztonságosság tekintetében".*

Micsoda erőt képviselnek a gyógyszergyárak, hogy a tanácsadó testület harmada még mindig ellenezte a közvélemény figyelmeztetését,

és tagadta az antidepresszánsok veszélyességét. Pedig nem a betiltásról vagy engedélyezésről kellett szavazni, csupán arról, tudomására hozzuk-e az embereknek, hogy az antidepresszánsok szedése veszélyes lehet.

A *The Lancet* idézett szerkesztői közleményére válaszként Daniel Roth és munkatársai (2004) a következőt írták: *„Az SSRI-ok gyermekeken végzett próbái negatív eredményeinek az eltitkolása több mint egyszerű »megtévesztés, manipuláció és intézményes kudarc«. Ez bűntény... Ha a jogrendszerünkben nincs megfelelő mechanizmus a multinacionális cégek felelősségre vonására bűnös tetteikért, akkor meg kéne neveznünk azokat a személyeket, akik végső soron felelősek a cégek döntéseiért. A felelősségre vonhatóságnak vonatkoznia kell azokra az orvoskutatókra is, akik csendben konspirálnak az alapvető információk visszatartásához, vagy megtévesztő cikkeket írnak. Az orvosoknak azonnal el kell határolniuk magukat a gyógyszergyáraktól."*

Amerikában a figyelmeztetések hatására két dolog történt: tíz százalékkal csökkent a fiatalkorúaknak felírt SSRI-ok mennyisége, és 35 ezer pszichiáter tiltakozik a „fekete keretes" figyelmeztetés ellen.

A Prozac-sztori

Az első komoly aggodalmak a Prozackal kapcsolatban jelentek meg, mivel 1987-től ez volt az első SSRI a piacon. Namir F. Damluji és James M. Ferguson arról számoltak be 1988-ban, hogy négy depressziós beteget antidepresszánssal kezelve a tünetek súlyosbodását, majd öngyilkos viselkedést tapasztaltak, ami megszűnt, amikor a gyógyszeres kezelést abbahagyták. Mint írták, *„ezek az esetek arra mutatnak rá, hogy az antidepresszáns-gyógyszerelés öngyilkos viselkedést válthat ki depressziós betegeknél".* A dolog kissé meghökkentő: az antidepresszánsok egyik lehetséges mellékhatása a depresszió és az öngyilkosság? Hamarosan kiderült, hogy Damluji és Ferguson valami olyat vettek észre, amit aztán negyed százada próbálnak a gyógyszergyárak és a pszichiátria kórusban tagadni.

Az alábbiakban gyakran emlegetett tünet lesz az akathisia, amely fokozott belső nyugtalanságot, mozgáskényszert, agitáltságot, pánikérzést jelent. A nyugtalanság odáig fokozódhat, hogy a beteg önsértést, öngyilkosságot követ el (van Putten és Marder, 1987). Robert E. Drake és Joshua Ehrlich 1985-ben két, gyógyszerre kialakuló akathisiás esetet ismertettek. Az egyik beteg elmondta, hogy nem meghalni akart, de úgy érezte, bármit képes megtenni, hogy megszabaduljon az elviselhetetlen nyugtalanság érzésétől. Roger Lane 1998-ban felhívta a figyelmet, hogy az akathisia keltette öngyilkossági vágy nem azonos a depressziós öngyilkossági késztetésekkel. Az akathisia egy olyan elviselhetetlen belső nyugtalanság, melyben „a halál is kívánatosabb megoldás" a nyugtalanság elviselésénél. Ezt azért fontos megkülönböztetni, mert a klinikai próbákban a gyógyszergyárak mindig azzal védekeznek, hogy a betegek nem számoltak be öngyilkossági késztetésekről. Csak a halálba menekültek az antidepresszánsok okozta akathisia elől.

Joseph F. Lipinski és munkatársai 1989-ben kényszerbeteg fiatalokat kezelve Prozackal az akathisiát úgy írták le, mint a Prozac jellegzetes mellékhatását, és irodalmi áttekintésükben 9,7–25 százalékra becsülik az előfordulását.

Martin Teicher és munkatársai 1990 februárjában hat, Prozackal kezelt betegről számoltak be, akiknek a kezelést megelőzően soha nem voltak öngyilkossági gondolatai. A Prozac szedésének befejeztével némelyik betegnek három nap múlva elmúltak ezek a késztetései, de volt olyan, akinek még három hónapig is fennálltak. A tanulmány megjelenése után egy hónappal jelent meg a *Newsweek* 1990. március 26-i száma, címoldalán nagy felirattal: *„A Prozac: áttörés a depresszió kezelésében".* 1990 őszén Krishna DasGupta, Cynthia Hoover, Laszlo Papp és Jack Gorman egymástól függetlenül Teicherékéhez hasonló eseteket írtak le (Papp és Gorman, 1990). Hoover egy évvel később újabb cikkben visszavonta állítását, mert Melipraminra átállított betege ekkor már nemcsak késztetést érzett, hanem el is követte az öngyilkosságot. Ez azonban nem a Prozacot tisztázta, hanem megerősítette, hogy az öngyilkossági kockázat még csak nem is pusztán az SSRI-gyógyszercsoporthoz, hanem általában az antidepresszánsokhoz köthető. A Melipramin ugyanis ugyanúgy fokozza

a szerotonerg rendszer aktivitását. Az *American Journal of Psychiatry* 1990 decembere és 1992 decembere közt összesen nyolc beszámolót közölt a Prozac előidézte öngyilkossági eseményekről.

Robert A. King és munkatársai 1991-ben kényszerbeteg fiatalokat kezelve ütköztek bele abba, hogy negyvenkét betegük közül hatnak intenzív öngyilkossági késztetései alakultak ki, illetve közülük négyben a meglévő késztetések felerősödtek. Az öngyilkossági késztetések tehát a betegek 10 százalékában fokozódtak, 5 százalékában azonban a Prozac hatására keletkeztek.

A The Public Citizen Health Research Group 1991-es összegzése, mint azt Peter Breggin idézi 2003/2004-es tanulmányában, 15–25 százalékos kockázatúnak találta az akathisia kialakulását Prozac hatására.

Prakash Masand és munkatársai 1991-ben két betegről számoltak be, akiknek korábban egyáltalán nem voltak öngyilkossági gondolatai, de a Prozac szedése során önakasztásos, illetve ablakon való kiugrásos fantáziáik keletkeztek, melyek a gyógyszer elhagyásával megszűntek. Anthony J. Rothschild és Carol A. Locke 1991-ben három betegről számoltak be, akikben Prozac-kezelés hatására akathisia és ezzel társuló öngyilkossági késztetések jelentkeztek. Mikor a gyógyszer adását felfüggesztették, a tünetek elmúltak, majd mikor ismét adni kezdték a Prozacot, az öngyilkossági késztetések a nyugtalansággal ismét megjelentek. A gyógyszer elhagyásával a tünetek ismét eltűntek. Ugye, itt már nincs mellébeszélés, itt megtörtént a próba, majd az ellenpróba, végül az ismételt próba. William Creaney és munkatársai 1991-ben két beteget írtak le, akik a Prozacra szintén mániás, illetve intenzív izgalmi állapotba kerültek, majd öngyilkossági késztetés alakult ki bennük. Sok esetet lehetne még említeni, de a lényeg, hogy felhők gyülekeztek a Prozac-birodalom felett.

William Wirshing és munkatársai 1992-ben közöltek öt esetet, amelyekben a Prozac akathisiát és súlyos öngyilkossági késztetéseket váltott ki. A gyógyszer leállításával a tünetek megszűntek, egy betegben a Prozac újbóli adására ismét jelentkeztek az öngyilkossági késztetések. Végkövetkeztetésük szerint a *„Prozac-akathisia nyilvánvalóan kapcsolatban áll az öngyilkossági gondolatokkal”.*

Hogy a Prozac még szedés nélkül is mekkora nyugtalanságot tud okozni, azt demonstrálja az Eli Lilly reagálása minden ilyen tanulmányra. Belső anyagokból tudjuk, hogy már a tanulmányok megjelenése előtt stratégiai megbeszélések folytak, hogyan kell ezeket a támadásokat kivédeni. Persze a cég tudta a legjobban, hol szorít a cipő, de az eddigiek alapján sem lehet az az illúziónk, hogy az Eli Lillyt az eladási statisztikákon kívül bármi is izgatta volna. Lelkes hűbéresek pedig mindig akadnak. Charles M. Beasley és munkatársainak 1991-ben az addigi mintegy 26 ezres Prozac-vizsgálati anyagból sikerült 3067 személyt úgy kiválogatni, hogy az adataikon végzett statisztikai plasztikai műtét alapján az öngyilkossági kockázatnak még nyoma sem volt, mi több, a Prozac csökkentette az öngyilkossági gondolatokat. Mint később Healy rámutatott, az elemzett minta több olyan vizsgálatot is magában foglalt, amelyeket az FDA korábban hiányosságaik miatt elutasított, továbbá Beasley és bűvészcsoportja elfelejtette közölni, hogy a betegek nyugtatókat kaptak, hogy kivédjék a Prozac okozta agitáltságot, és hogy hova lettek azok a betegek (5,3 százalék), akik a Prozac-csoportból agitáltság és szorongás miatt kiestek. Éppen ők voltak azok, akik begolyóztak a Prozactól, és csak éppen ővelük nem számoltak, amikor azt kalkulálták, hányan golyóztak be a vizsgálatokban. Mindeközben valójában az addigi, Eli Lilly által levezényelt klinikai próbákban 198, más országokban pedig összesen 94 öngyilkosság történt (Boseley, 1999).

Margaret S. Hamilton és Lewis A. Opler 1992-ben elméleti modellt alkottak arra, hogy a Prozac miként idézi elő az akathisiát, és azt állították, hogy ennek következménye a kezelés alatt keletkező öngyilkossági késztetés. Ekkoriban már több per indult az Eli Lilly ellen öngyilkossági és gyilkossági ügyekben. A cégnek azonban jó ügyvédei voltak, és mindössze egy ügy jutott el egyáltalán a tárgyalásig 1994-ben, ami viszont a Lilly gyors győzelmével ért véget.

Még 1989-ben Prozac hatása alatt Joseph Wesbecker húsz embert meglőtt – közülük nyolc meghalt –, majd öngyilkosságot követett el. A védők azonban bizonyítani tudták, hogy a férfit már korábban is jellemezték gyilkossági és öngyilkossági fantáziák, így az esküdtszék 9:3 arányban a keresetet elutasította. Persze, mint az iskolai lövöldözős esetekben is, a

problémát épp az okozta, hogy a pszichiáterek előtt eltagadták, hogy a Prozac fokozza a gyilkos késztetéseket, és Wesbeckert nem lett volna szabad antidepresszánssal kezelni. Az esküdtszék azonban mindig laikusokból áll, és a Prozacot a média ekkoriban még aranyba foglalta. A per végén a Eli Lilly szóvivője büszkén nyilatkozta: *„A tudomány velünk van, egyszerűen nincs bizonyíték arra, hogy a Prozac öngyilkos vagy agresszív viselkedést okozna."* John Potter bíróban azonban maradtak kételyek, s 1997-re a kentuckyi Legfelsőbb Bíróságnál elérte, hogy az ügyet folytathassák. Potter bíró bulldog módjára nem engedte el az ügyet, végül aztán kiderült, hogy az Eli Lilly nagy kártérítési összegben egyezett ki a felperesekkel, ezt nagy nehezen mindkét fél bevallotta. Az Eli Lilly tehát gondoskodott róla, hogy a „tudomány" mellette álljon. A per ideje alatt történt egy drámai esemény, amely mintha isteni figyelmeztetés lett volna az Eli Lillynek. Az Eli Lilly elnöke, Randall L. Tobias felesége, Marilyn depressziós lett, és mi mást adtak volna neki, mint Prozacot. Az asszony azonban rövid Prozac-kezelés után öngyilkos lett. Azt hihetnénk, ha valami, hát ez felébreszthette volna a cég lelkiismeretét. Az isteni figyelmeztetés azonban postafordultával, „a címzett ismeretlen" megjegyzéssel visszaküldődött. Az Eli Lilly létrehozta a Marilyn Tobias Alapítványt, amely azonban nem Prozac-árvákat, hanem filozófiával foglalkozó leányokat támogat.

Mindenesetre a győzelmi lobogón nagy lyuk támadt, mert az 1994-es Eli Lilly-győzelmet a Legfelsőbb Bíróság megóvta, és „a felek megegyezése miatt ítélet nélkül lezárultnak" minősítették át. Közben megjelent Peter Kramer mesekönyve a Prozacról *(Listening to Prozac)*, amelyben a varangyból a Prozac hatására királyfi lesz. Csoda, hogy a Walt Disney nem csapott le a sztorira. 1994-ben a Prozac éves forgalma egymilliárd dollár volt, és vagy ötmillió amerikai próbált királyfi lenni általa. Az Eli Lilly egy akkori konzultánsa, David Healy ártatlanul megjelentetett ugyan egy tanulmányt, amelyben kimondta, hogy a Prozac és a többi SSRI igenis késztethet öngyilkosságra, de úgy vélte, megfelelő figyelmeztető felirattal a dolog megfelelően kezelhető. Az Eli Lillynél ezt nem így gondolták, így a tanulmány csak arra volt jó, hogy az Eli Lilly rádöbbent: Healy személyében Dr. Jekyllt alkalmazta, de Mr. Hyde lett belőle.

Healyre így hatott a Prozac. Healy, alias Mr. Hyde tanulmánya csak egy orvosi szaklapban jelent meg, Kramer könyve viszont toplistás bestseller lett. Azért pofon ne maradjon megtorlás nélkül, Joanna Nakielny neve alatt 1994-ben megjelent egy összefoglaló, amely tagadott minden kapcsolatot a Prozac és az akathisia, valamint a Prozac és az öngyilkosság között. Az írást nyilvánvalóan a tényferdítésben járatos kutatók fércelték össze. A tényelhárító rakéták állandóan be voltak élesítve az Eli Lillynél, és az indítógombon ideges ujjak matattak. Ezt jelzi, hogy amikor szegény Alyson J. Bond 1998-ban arról jelentetett meg tanulmányt, hogy bizonyos nyugtatók, az alkohol, antipszichotikumok, na és mellesleg az antidepresszánsok olykor a viselkedés gátlástalanodásához vezethetnek, Beasley szinte röptében egy sorozatot engedett bele egy ellencikk képében. Bond nem is értette a ledorongolást, hiszen esze ágában sem volt a Prozacot támadni.

A Wesbecker-ügy legújabb fejleménye volt, hogy a *British Medical Journal (BMJ)* 2005. január 1-jei számában újévi meglepetésként világgá kürtölte, hogy az Eli Lilly a perben eltitkolta azokat a belső dokumentumait, amelyek igazolták, hogy a Prozac igenis okoz akathisiát és ezen keresztül öngyilkosságot. Az eltitkolt dokumentumból, melyet a *BMJ* kézhez kapott, kiderült, hogy az Eli Lilly vizsgálataiban a placebocsoporthoz képest 19 százalékban nagyobb arányban fordult elő akathisia és agitáltság. A dokumentumban szerepel az is, hogy a Prozac-vizsgálatokban 14 198 esetből 3,7 százalékban történt öngyilkossági kísérlet, 2,3 százalékban alakult ki pszichotikus állapot és 1,6 százalékban ellenségesség. Ha e szerény becslések alapján mindezt átszámoljuk arra, hogy a Prozacot 2005-ig a világon az Eli Lilly szerint mintegy ötvenmillió ember szedte, akkor elég hajmeresztő számok jönnek ki. Ötvenmillió egy százaléka 500 ezer ember! A *BMJ* azt állította ominózus újévi cikkében, hogy ezek a dokumentumok 1994-ben eltűntek. Lett is nagy felháborodás az Eli Lillynél, pláne, hogy a hírre estek a részvényei. Bizonygatták, hogy a dokumentumokat hiánytalanul átadták az FDA-nak, továbbá publikálták, talán még a rádióban is többször bemondatták, csak senki nem figyelt. Mit ad isten, ez egyszer az Eli Lilly igazat mondott, a dokumentumokat bemutatta az FDA-nak, de hát bocsá-

natos bűn egy notórius hazudozóról elhinni, hogy megint hazudott. A *BMJ* azonban bocsánatot kért azon állításáért, hogy a dokumentumok „eltűntek". Az Eli Lilly nagylelkűen elfogadta a bocsánatkérést. Kérdés: vajon mit csinált a dokumentumokkal az FDA, amelynek az volna a dolga, hogy őrködjön a gyógyszerek biztonságossága fölött? Miért nem adott ki már akkor figyelmeztetést, vagy miért nem vonta vissza a Prozacot a piacról? (Persze azóta sem vonta vissza, úgyhogy a kérdés költői.) Most már csak a becsapott világtól és a meghalt vagy tönkrement emberektől kell bocsánatot kérni. Csatlakoznék Jonathan T. Leo kutatóhoz, aki a következőket írta a *British Medical Journal*nak 2005. február 3-án: *„Azon vitatkozni, hogy az ügyvédek vagy szakértők melyik csoportja látta vagy nem látta a dokumentumokat, figyelemelterelés a sokkal fontosabb kérdésről. Arról, hogy »miért nem osztotta meg az Eli Lilly ezeket az adatokat az orvostársadalommal«?"*

Robert Bourguignon mint egyszerű belga orvos egy nap levelet kapott az Eli Lillytől. A gyógyszergyár óvta attól, hogy felüljön egy olyan könyv ismertetésének, amelyben egy francia oknyomozó riporter részletesen megírta a „Wesbecker-ügy" történetét. Bourguignon érdeklődését felkeltette a dolog. Miért óvja őt annyira Amerikából egy gyógyszercég, hogy elolvassa... még csak nem is a könyvet, hanem annak ismertetését? Némi olvasgatás után Bourguignon doktor kérdőívet küldött nyolcszáz kollégájának a Prozac mellékhatásaira kérdezve rá. Eredményét a *The Lancet* 1997-ben megjelentette meg. A nyolcszáz kérdőívre nyolcvanan válaszoltak. Tizenegy orvos számolt be súlyos mellékhatásokról: öngyilkossági kísérletek, pánikrohamok, paranoid pszichózis, epilepsziás nagyroham. Mindegyik esetben igazolt volt, hogy a tünetet a Prozac váltotta ki. Bourguignon azt is megírta, hogy amikor az Eli Lilly tudomást szerzett a vizsgálatról, leveleket küldött a belga orvosoknak, és azt írta, hogy a Prozac csökkenti az öngyilkossági késztetéseket és az agresszivitást, ezt igazolják a gyógyszer bevezetése előtt 30 ezer emberen végzett tesztek, valamint hogy a gyógyszer tízéves piaci jelenléte alatt 31 millió ember közül egyetlennél (!) sem történt olyasmi, ami megkérdőjelezte volna a szer biztonságosságát. Ez akkora hazugság volt, hogy még Victor Lustig is kalapot emelt volna, pedig ő kétszer adta el az Eiffel-tornyot ócska-

vasnak. Bourguignon azt már nem írta meg a *The Lancet*nek, de tény, hogy az Eli Lilly perrel fenyegette meg, ha folytatja a felmérést, a belga orvosokat pedig fenyegetéssel próbálta rávenni, hogy ne válaszoljanak Bourguignon kérdőívére. Miért ez az izgalom, ha a tudomány az Eli Lilly mellett áll? Mitől félt ennyire az Eli Lilly? Az Eli Lilly túlreagálását az események igazolták: a belga parlamentben egy képviselő interpellált az ügyben. Az egészségügyi miniszter válaszából kiderült, hogy az egészségügyi kormányzat már tudott három Prozac-öngyilkosságról, így 1998-ban Belgiumban a Prozac kísérő tájékoztatóján már feltüntették az öngyilkossági késztetést mint mellékhatást.

Lássuk hát, mi a helyzet a Prozackal!

A Prozac 1987-es bevezetéséig a klinikai próbákban huszonhét haláleset történt, ebből tizenöt öngyilkosság, hat túladagolás, négy golyó általi és két fulladásos halál. Az FDA-hoz 1993 októberéig 28 623 panasz érkezett, köztük 1885 öngyilkossági kísérletről és 1734 halálesetről (ebből 1089 öngyilkosság) adtak számot. A mellékhatások egytizede öngyilkossággal kapcsolatos. Noha 1996-ra a mellékhatásokról szóló jelentések száma már negyvenezer volt, becslések szerint a mellékhatások csupán egy százalékát jelentették. Ebből óvatos becslés alapján 300–400 ezer mellékhatás következik, és ha ezek egytizede öngyilkosságra vonatkozik, akkor 30–40 ezer öngyilkossági eseménnyel kell számolnunk a szer alig tízéves forgalma alatt.

Miközben a beavatottak tisztában voltak a helyzettel, a tudományos folyóiratok hasábjain a kutatóknak be kellett tartaniuk az illemszabályokat, csak olyat állíthattak, amit bizonyítani tudtak. Újra és újra ismertettek egy-két esetet, az Eli Lilly pedig mindig milliós médiakampányokkal hessentette a gyanú árnyékát is. De aztán a Forsyth-ügy váratlan fordulatot hozott a Prozac-sztoriban (Healy, 2004). William Forsyth, visszavonult üzletember 1993-ban Mauiban, Hawaiin élt. Gazdag volt, fiatal feleségével építettek egy csodás házat, minden oka megvolt a boldogságra. Talán a nyugdíj tétlensége miatt, ki tudja, pánikrohamai támadtak. Orvosa az új csodapirulát, a Prozacot írta fel neki. Kétnapi Prozac-szedés után fia kórházba vitte, mert Forsythnak különös gondolatai támadtak késekkel kapcsolatban. A Prozac-kezelést folytatták, és hét nap múlva

hazaengedték. Otthon vacsora után tizenöt késszúrással lemészárolta feleségét, majd egy székhez rögzített henteskésbe dőlve önmagát is felnyársalta. Korábban soha nem állt pszichiátriai kezelés alatt, soha nem voltak öngyilkos gondolatai. Csak egyre lehetett gondolni: a Prozac tette őt gyilkossá és öngyilkossá.

Pár évig eltartott, amíg az ügy eljutott a tárgyalási szakaszba, és 1999-ben az Eli Lilly megnyerte a pert. De aki már látott amerikai perfilmet, az tudja, hogy a cirkusz az esküdtek kábításáért folyik. Ahol O. J. Simpsont fel lehet menteni, ott a Prozacról be lehet bizonyítani, hogy oly ártatlan, hogy akár savanyú cukorkaként is lehetne forgalmazni. Csakhogy a per során bebizonyosodott, hogy az Eli Lilly tudatosan megtévesztette az esküdtszéket; a bírósági végzéssel a cég belső irataiba bepillantást nyert szakértők megdöbbentő összeesküvésre bukkantak. Az ügyet az egyik szakértő, David Healy 2004-es könyvében részletesen ismerteti.

Az egyik irat 1978-ban keletkezett, amikor még csak három klinikai vizsgálatot futtatott le a cég. A teammegbeszélés előkészítő anyagában ez állt: *„Negatív mellékhatások meglehetősen nagy számban fordultak elő... az egyik depressziós beteg pszichózisba esett... akathisia és nyugtalanság több betegnél előfordult... néhány súlyos depressziós agitálttá vált, egy beteget ki kellett zárni a vizsgálatból... a jövőben a nyugtatók használata megengedett, kivédendő a gyógyszer okozta agitáltságot."* A nyugtatók használata persze amolyan „belső" engedély volt, az FDA-nak ezt nem kötötték az orrára, mert nem törzskönyvezte volna a Prozacot. A további vizsgálatokban nyugtatót adtak, és ha mégis előfordult akathisia vagy öngyilkossági kísérlet, a beteget kizárták a vizsgálatból, hogy a statisztikában már ne jelenjen meg.

1984-ben a német gyógyszerügyi hatóságok (Bundesgesundheitsamt, rövidítve: BGA) levelet küldött az Eli Lillynek a saját törzskönyvezési vizsgálataik tapasztalatáról: *„A kezelés során a Prozac hatására 16 öngyilkossági kísérlet történt, ebből kettő halálos kimenetelű volt. Mivel az öngyilkossági kockázatot mutató betegeket eleve kizártuk a vizsgálatból, a bekövetkezett események valószínűsíthetően a Prozacnak tulajdoníthatók."* 1985-ben a BGA elutasította a Prozac törzskönyvezését, hivatkozva annak öngyilkosság-fokozó hatására. Mint írták, vizsgálata-

ikban a Prozac 5,6-szer gyakrabban idézett elő öngyilkosságot, mint az imipramin (Melipramin).

1986-ban az Eli Lilly makacsul újra próbálkozott. A törzskönyvezésre benyújtott adatok szerint az öngyilkossági események (öngyilkosságok és öngyilkossági kísérletek) aránya a Prozac-csoportban ugyan meghaladta a placebocsoport-beli arányt, de nem jelentősen. A valóságban azonban a placebocsoport tizenöt betegéből nyolc nem a vizsgálat ideje alatt követett el öngyilkossági eseményt (négy még a bevezető szakaszban, négy pedig a vizsgálat utáni egy éven belül), vagyis az Eli Lilly csalt az adatokkal.

Ám ha ragaszkodunk az Eli Lilly kalkulációjához, és beszámítjuk mind a 15 „placebós" öngyilkossági eseményt, akkor viszont számolni kell a bevezető szakaszban placebót kapott összes személlyel. Ekkor még gyászosabb a kép: a Prozac-csoportban az öngyilkossági események aránya – és ezzel összefüggésben a kockázati arány – több mint ötszörös.

Az Eli Lilly törzskönyvezteti a Prozacot

Csoport	Betegszám	Öngyilkossági események száma	Öngyilkossági események százalékos aránya
Prozac (benyújtott Eli Lilly-adatokkal)	6 903	63	0,91
Placebo (benyújtott Eli Lilly-adatokkal)	2 310	15	0,65
Placebo (valódi adatokkal)	2 310	7	0,30
Placebo (eredeti Eli Lilly-adatokkal)	9 213	15	0,16

Aki a benyújtott adatokat összeállította, pontosan tudta, hogy hazudik, és azért hazudott, hogy eltitkolja a rendkívül nagy öngyilkosságveszélyt. Az Eli Lilly bűnös módon eltitkolta.

Évekkel később a Prozacot Fluctin néven mégiscsak törzskönyvezték Németországban is, de a betegtájékoztatóban figyelmeztettek a fokozott öngyilkosságveszélyre. A hivatal azt is előírta, hogy a beteget folyamatosan figyelni kell a Fluctin szedése alatt, és kiegészítő nyugtató szedése

szükséges. Az Eli Lilly nem tájékoztatta az FDA-t a BGA aggályoskodásáról, igaz, az FDA-nak sem az Eli Lillytől kellett volna ezt elvárnia.

Egy belső anyagból kiderült, hogy az Eli Lilly egyik klinikai próbájában negyvenhét öngyilkossági kísérlet történt a Prozac-, valamint egy a Melipramin- és kettő a Mianserin-csoportban. A betegszámot is figyelembe vevő számítások azt mutatták, hogy a Prozac kockázata háromnégyszer nagyobb.

John Heiligenstein, az Eli Lilly egyik „kutatója" egy 1990-es belső levélben azt írta: a betegek öngyilkosságát vagy gyilkosságát alapbetegségükkel hozzuk kapcsolatba (Boseley, 1999). Egy orvoslátogatóknak írott, 1990-es utasításban a cég egyenesen megtiltotta, hogy az öngyilkosság kérdéséről önként beszélgetést kezdeményezzenek. *„Ez nem része a piaci marketingtervünknek"* – indokolta a levél, majd így folytatódott: *„De ha mégis arra kérik, hogy kommentálja ezeket a kérdéseket, biztosítani kell az orvost arról, hogy nincs semmiféle kapcsolat a Prozac szedése és az öngyilkossági gondolatok között."* Leigh Thompson, az Eli Lilly vezető kutatója egy belső levélben azt írta az akkoriban kibontakozó angol Prozac-ellenesség kapcsán, hogy *„minden erőnkkel azon vagyunk, hogy tagadjuk a kapcsolatot a Prozac és az öngyilkosságok meg gyilkosságok között... mert a Lilly lehúzhatja magát a klotyón, ha elveszíti a Prozacot"* (Boseley, 1999). Egy 1990-es Prozac-szimpóziumra készülve Thompson azt tanácsolta: *„Ha felmerül a kérdés, mi a helyzet a nagyszámú öngyilkossági késztetéssel, a tünetet a hányinger mellékhatás után kell feltüntetni, és akkor csekélynek fog tűnni."* Thompson a németországi Eli Lilly (Lily Germany) leányvállalat egyik vezető kutatójának, Claude Bouchynak 1990-es levelezésükben azt írta, érje el, hogy a betegtájékoztatón az öngyilkossági késztetés helyett depresszió álljon. Bouchy válasza: *„Nem tudom, hogyan tudnám megmagyarázni a BGA-nak, a bíróságnak, egy riporternek vagy akár csak saját családomnak, miért keresztelnénk át az »öngyilkossági kockázatot« »depresszióra«, tekintve milyen súlyos kérdés az öngyilkosság és öngyilkossági késztetés."* Majd Thompson újabb ötletére: *„Kétlem, hogy hihető volna, ha az orvosok által jelentett öngyilkossági kísérletet túladagolásnak, az öngyilkossági gondolatokat pedig depressziónak neveznénk"* (Boseley, 1999).

A Eli Lillynek beépített emberei voltak az FDA-nál. Az egyik, Paul Leber a Prozackal kapcsolatos öngyilkossági és mellékhatásokkal kapcsolatos problémák vizsgálatával volt megbízva. Egy bizalmas Thompson-feljegyzés az Eli Lilly irattárából: *„Ma reggel fél órát beszélgettem Paullal, nagyon-nagyon kellemesen.* [...] *A téma az öngyilkosság volt. Azt kérte, hogy semmit ne faxoljunk át neki addig, amíg nem látta, és nem egyezett bele négyszemközt."* Aprócska részlet egy belső Thompson-levélből: *„Leber a mi védelmezőnk".*

1991-ben a sok napvilágot látott aggály miatt az FDA összehívta a pszichofarmakológiai tanácsadó testületét. Az ülést megelőzően Leber figyelmeztette az Eli Lillyt, hogy csökkentse a jelentett mellékhatások számát, mert *„az túl sok"*. A tanácsadó testület három órán keresztül hallgatta meg a Prozac-áldozatok beszámolóit gyilkosságokról és öngyilkosságokról, majd 6 : 3 arányban nem szavazta meg azt, hogy figyelmeztető felirattal lássák el a Prozacot. Mint láttuk, 2004-ben is csak 15:8 arányban sikerült ezt keresztülvinni. De 1991-ben még kevesen haltak meg ahhoz, hogy a lefizetett-lekötelezett kutatók indokoltnak lássák a lakosság és az orvosok figyelmeztetését. Pedig ekkor sem gyógyszerbevonásról volt szó, hanem csupán figyelmeztetésről! Ezt az ülést a Prozac-történelemírás úgy tartja számon, hogy az FDA tisztára mosta ugyan a Prozacot, de bemocskolta saját kezét. Az Eli Lilly nyilvánvalóan tudta, hogy a Prozac akathisiát és öngyilkosságot okoz, ez a napnál is világosabb. De maga az FDA is tudta, mégsem rendelte vissza a gyógyszert, még csak figyelmeztetéssel sem látta el. Független szervezetek kiderítették, hogy a tanácsadó testület kilenc tagjából legalább öt anyagilag elkötelezettje volt az antidepresszáns-iparnak. Élükön David Dunnerrel, aki kezdettől részt vett a Prozac klinikai próbáiban, és 1982-től 1991-ig összesen 1,4 millió dollárt zsebelt be. A döntést követő napon már szemináriumot tartott a Prozacról pszichiátereknek.

David Healy becslése szerint 2000-ig mintegy ötvenezer áldozata volt a Prozacnak.

2001-ben George Wagner az amerikai Rutgers Egyetem kutatója beszámolt a *NewScientist* nevű tudományos magazinnak egerekkel végzett vizsgálataikról (Young, 2001). Mint mondta, az egereknek Prozacot adva,

egy napon belül drámaian megnőtt az egerek agresszivitása. Ha alkoholt is kaptak, az agresszivitás fokozódott. John Mann és munkatársai hasonló vizsgálatokat folytattak a Columbia Egyetemen (Young, 2001). Eredményeiket a kutatók azzal magyarázták, hogy a Prozac közvetlenül a beadást követő napokban csökkentette az agyi szerotoninszintet, ami közismerten fokozza az agresszivitást és az impulzivitást. Ennek az ellenkezőjét szokták terjeszteni, vagyis hogy a szerotoninszint emelkedik az agyban, de valami zűr mégiscsak van, ha emberben, állatban a szedést követően egyes esetekben nő az agresszivitás. A Prozac kapcsán általában a szedés korai szakaszában jelennek meg az akathisiás, agresszív és öngyilkossággal kapcsolatos tünetek (Young, 2001). Az egérvizsgálatokban mérésekkel állapították meg a szerotoninszintet, tehát tévedés nem történhet. Embervizsgálatokból pontosan tudjuk, hogy a fokozottan agresszív és impulzív emberekben alacsonyabb a szerotoninszint; egyes becslések szerint a depressziósok 35 százaléka ilyen. Lehet, hogy ők az a csoport, amelyik fokozottan veszélyeztetett, lehet, hogy nem.

Mániás és pszichotikus állapotok mint mellékhatások

Közben persze megjelentek más antidepresszánsok is a piacon, s velük együtt ugyanazok a problémák tűntek fel. Az egyik ugyancsak mellőzött téma az akathisia mellett a mániás és pszichotikus állapotok kialakulása antidepresszáns-kezelés hatására. A mánia kezdődhet álmatlansággal, feszültséggel, szorongással, fokozódhat nyugtalansággá, hiperaktivitássá, irritáltsággá, vagy beletorkollhat agitáltságba, akathisiába, agresszivitásba, mániás pszichózisba, s mindezeknek egyik súlyos következménye lehet az öngyilkossági kísérlet.

Richard Kapit, az FDA Prozac-mellékhatásokat elemző felelőse már 1986-ban figyelmeztetett a Prozac amfetaminhoz hasonló stimuláns hatására, amely azt veszélyt hordozza magában, hogy a depressziós beteg agitált lesz, s ilyenkor gyakori az öngyilkosság. Kapit rámutatott arra, hogy a vizsgálatok során harminchárom mániás esetből huszonháromban a betegeknek korábban soha nem volt mániás állapotuk.

Természetesen az Eli Lilly pontosan tudta ezt; egy per kapcsán előkerült egy belső dokumentáció, amelyben Charles Beasley leírja, hogy a Prozackal kezelt betegek 38 százalékában az aktiváltság különböző fokai előfordulnak (Breggin, 2003/2004).

Sanjeev Venkataraman és munkatársai 1992-ben öt, Abraham Dorevitch és munkatársai 1993-ban három, Michael Berk és munkatársai 1996-ban öt, Fumio Okada és Koji Okajima 2001-ben három esetet írtak le, melyekben az SSR-ok szedése mániát váltott ki. Robert Howland 1996-ban a betegek 6 százalékánál, Frances S. Go és munkatársai 1998-ban a betegek 30 százalékánál tapasztalta, hogy SSRI-okra mániás állapot alakul ki.

Az antidepresszánsok mániát kiváltó stimuláns hatását legjobban azok a betegek szemléltetik, akik mániás depresszióban szenvednek. Ezt nevezik bipoláris (kétpólusú) betegségnek is, mert a beteg váltakozva él át depressziós és mániás szakaszokat, természetesen a szakaszok közt lehet kiegyensúlyozott időszak is. A bipoláris betegséget biológiai gyökerű betegségnek tekintjük, de ez nem jelenti, hogy az antidepresszánsok automatikusan pozitívan hatnának rájuk. Bipoláris betegségben komoly veszélyt jelent, ha a beteg hirtelen mániás fázisba vált át, mert csökken a belátás képessége, sőt pszichotikus állapot is kialakulhat. Mániás-agitált állapotban nő az agresszivitás és az önpusztítás veszélye. Az antidepresszáns-kezelés egyik veszélye lehet, hogy a beteg depresszióra kezdi szedni a gyógyszert, és az váratlan ciklusváltást idéz elő, vagyis az addig lehangolt, elkeseredett ember hirtelen telve lesz energiákkal, de még ott munkál benne a világvége-hangulat, és véget vet életének. Sok beteg esetében pedig fel sem ismerik a bipoláris betegséget, náluk különösen veszélyes az antidepresszáns-kezelés. Ezzel természetesen senkit nem akarok lebeszélni jól beállított és működő gyógyszerelésérő. A bipoláris betegeken végzett vizsgálatok csupán alátámasztják azt a tapasztalatot, hogy az antidepresszáns-kezelések gyakori mellékhatása a mániás-agitált állapot.

Verinder Sharma és munkatársai 1998-ban negyvennégy, kórházban kezelt beteg öngyilkosságát vezették vissza az antidepresszánsok okozta gyors ciklusváltás, vagyis a

mániás állapot kialakulására. Lori L. Altshuler és munkatársai 1995-ben ötvenegy bipoláris beteg 35 százalékánál találták bizonyítottnak, hogy a mániás fázis az antidepresszánskezelés hatására lépett fel.

Adrian Preda és munkatársai 2001-ben arról számoltak be, hogy becslésük szerint 1994-ben az USA-ban történt összes pszichiátriai kórházi felvétel 8 százaléka SSRI-ok indukálta pszichózisból származott. Mivel 1994-ben majdnem kétmillió új pszichiátriai beteget vettek fel kórházi osztályokra, mintegy 160 ezer ember érintett a kérdésben.

Egyéb vizsgálatok, metaanalízisek

Alec Roy 2003-ban alkoholisták közt vizsgálta az öngyilkosságra hajlamosító tényezőket, és azt találta, hogy az antidepresszánst szedő alkoholisták szignifikánsan gyakrabban követnek el öngyilkosságot. Hasonló következtetésre jutott drogfogyasztók vizsgálatában. Az alkohol- és drogfüggő személyeket kapásból kizárják a vizsgálatokból, ez azonban nem akadálya, hogy a napi gyakorlatban antidepresszánsokat szedessenek velük.

David Healy és Chris Whitaker 2003-ban a randomizált, placebokontrollos klinikai hatásvizsgálatokat elemezték az öngyilkossági kockázatok szempontjából, és kimutatták, hogy az öngyilkossági kísérletek 2,2-szer, a befejezett öngyilkosságok pedig 6,8-szer gyakoribbak az antidepresszáns-csoportban. Az SSRI-okra leszűkítve az elemzést az öngyilkossági kísérletek valószínűsége kétszer, a befejezett öngyilkosságoké háromszor volt valószínűbb az SSRI-csoportban, mint a placebocsoportban. Gyógyszerekre lebontva az derült ki, hogy a Zoloft (vagy Stimuloton) szedése háromszoros, a Prozac szedése tízszeres kockázatot jelent öngyilkosság szempontjából a placebocsoporthoz képest.

Az öngyilkossági kockázat meghamisításának van egy bevált módja, mutatott rá Healy. A placebocsoport, ugye, arra van kitalálva, hogy a spontán, gyógyszerfüggetlen változásokat és hatásokat mérni lehessen az idő alatt, amíg a másik csoport antidepresszánst szed. Korrekt vizs-

gálat tehát csak azonos időszakot hasonlít össze. Köztudomású, hogy az antidepresszáns-vizsgálatokban az első egy-két hétben mindenki placebót kap, ezt nevezik „kimosódási" szakasznak. Healy kimutatta, hogy mind a Zoloft, mind a Seroxat törzskönyvezésre benyújtott vizsgálati adatait úgy képezték, hogy a gyártó cégek (ugyanúgy, mint a Protacot előállító Eli Lilly) a „kimosódási" szakasz alatt bekövetkezett öngyilkossági eseményeket hozzáadták a későbbi placebocsoportban bekövetkezett öngyilkossági eseményekhez. Ez azonban csalás, mert így nem azonos hosszúságú időszakot hasonlítanak össze; a placebocsoport ideje hosszabb lesz, s így a spontán öngyilkosságok száma nagyobb lehet. Ráadásul a „kimosódási" szakaszban kétszer annyian kapnak placebót, mint onnantól, amikor kettéosztják a betegeket placebo- és antidepresszáns-csoportra. Mondjuk, kétszáz fős vizsgálatban a placebocsoport öngyilkossági „eredménye" tehát kétszáz ember kéthetes, majd száz ember nyolchetes adatait, míg az antidepresszáns-csoporté száz ember nyolchetes eredményeit tartalmazza. A Pfizer 1991-ben az FDA-hoz benyújtott adatai még torzítottabbak voltak. Végül a Pfizer statisztikusai azt hozták ki, hogy a a placebocsoportban durván kétszeres az öngyilkossági kockázat. És a valóság? Healy kiszűrve a csalást kimutatta, hogy a valóságban a Zoloft kétszeresére növeli az öngyilkossági eseményeket. A Seroxat esetén hasonlóképpen manipuláltak. A benyújtott adatok szerint a Seroxat- és a placebocsoport öngyilkossági kockázata azonos. Kiszűrve a csalást kiderült, hogy a Seroxat 7,5-szeres öngyilkossági eseménykockázatot képvisel.

Igen érdekes eredményt mutat az, amikor teljesen egészséges embereken próbálják ki az antidepresszánsokat. Az első aggasztó jelek a reserpin (Rausedyl) nevű szer alkalmazásakor jelentek meg. Ezt eredetileg még az 1950-es években magas vérnyomás ellen kezdték alkalmazni, majd kiderült antidepresszáns hatása. A magas vérnyomásos betegek nem pszichiátriai betegek, mégis a Rausedyl hatására sok lelkileg egészséges emberen megjelentek az akathisia tünetei, majd sokan közülük öngyilkosságot követtek el (Healy és Savage, 1998).

Amikor Healyt a Donald Schell-ügyből kifolyólag mély undorral, de muszájból beengedték a Glaxo archívumába, olyan vizsgálatokról talált adatokat, melyekben a cég egész-

séges alkalmazottai vettek részt, de 25 százalékuknál súlyos agitáltság és akathisia lépett fel, 85 százalékuknál pedig komoly megvonásai tünetek jelentkeztek. Az alkalmazottakból később többen öngyilkossági kísérletet követtek el (Boseley, 2001).

Ian Hindmarch professzor elmesélte Healynek, hogy pár éve vezetett egy vizsgálatot, amelyben 10–12 egészséges önkéntest állítottak Zoloftra, de olyan agitáltak lettek, hogy véget kellett vetni a vizsgálatnak (Healy, 2004).

Richard Tranter és munkatársai 2002-ben húsz egészséges önkéntest kezeltek Zolofttal, s a kezelés során két személynél (10 százalék) agitáltság alakult ki. A Prozac esetén az ötvenhárom egészségeseken végzett vizsgálatból tizenkettőt, a Zoloft (vagy Stimuloton) bevezetése előtt pedig a harmincöt egészségeseken végzett gyógyszervizsgálatból hetet publikáltak. A nem publikáltak közt volt olyan, amelyben Zoloft (vagy Stimuloton) hatására kialakult agitáltság miatt az összes egészséges személy kiesett a vizsgálatból (Healy, 2004).

A Christopher Pittman-ügyben a védelem azt állította, hogy a tizenkét éves fiú a Zoloft hatására került pszichotikus állapotba, és vált agresszívvé, azért ölte meg a nagyszüleit. Az első vizsgálatok során a fiú arról számolt be, hogy hangok szólították fel: *„öld meg őket”*. James Ballenger a vád szakértője, az antidepresszánsok tudora, aki egész karrierjét az SSRI-ok kutatásának és propagálásának szentelte, azt bizonygatta, hogy a Zoloft nem okozhat ilyen tüneteket. Steve Romano pszichiáter, a Pfizer helyettes elnöke arra kérdésre, hogy a Zoloft okozhat-e mániás állapotot, viccesen azt felelte, hogy annyira, amennyire a szőlőcukor. A bíróság harminc évre ítélte a fiút. Nem tudni, hogy ő igazat mondott-e, de hogy a vád szakértői hazudtak, az bizonyos.

Roberta Madison kontra Pfizer

Roberta Madison, a Kaliforniai Egyetem munkatársa és ügyvédei a Legfelsőbb Bírósághoz 2004. július 23-án benyújtott keresetükben megvádolták a Pfizert, a Zoloft gyártóját, hogy tudatosan félrevezeti a fogyasztókat és az orvosokat. Madison nem mint sértett indított pert, hanem a Zoloft összes korábbi és későbbi kaliforniai fogyasztója nevében.

Madison vádjai a következők:

- A Phizer eltitkolta, hogy a Zoloft korai vizsgálatainak többsége negatív kimenetelű volt, nem bizonyult hatásosabbnak, mint a placebo. Mindeközben rengeteg káros mellékhatása van: megvonási tünetek, függés, görcsök, pszichózis, erőszakos és öngyilkos késztetések, hiperaktivitás, akathisia, ellenségesség, sírásrohamok, mániás állapotok, pánikrohamok, szorongás, fokozott depresszió, impulzivitás, hallucinációk, májkárosodás stb. Az egyik vizsgálatban olyan súlyos mellékhatásokat tapasztaltak a résztvevők, hogy a vizsgálatot meg kellett szakítani. Sok vizsgálat nem egyszerűen csak nem igazolta a Zoloft fölényét a placebóval szemben, de kimutatta annak súlyos, olykor fatális mellékhatásait. A Pfizer vizsgálatai kapcsolatot mutattak ki a Zoloft és az öngyilkossági gondolatok és cselekedetek, önsértő és mások fizikai épsége ellen irányuló cselekedetek között mind gyermekekben, mind felnőttekben.
- Mivel a cég eltitkolta a negatív mellékhatásokat és a biztonsági aggályokat, s közben bátorította az „off-label" gyógyszerfelírást (olyan betegségekben való felírás, amelyekben nem igazolt a szer hatásossága), sem a betegek, sem az orvosok nem voltak tisztában azzal, milyen kockázatokkal jár a gyógyszer szedése.
- Mivel a vizsgálatok nem bizonyították a Zoloft hatásosságát sem a felnőttek, sem gyerekek, sem fiatalkorúak esetében, s mivel a vizsgálatok súlyos mellékhatásokat mutattak ki, a Pfizer csak a gyógyszerre nézve legkedvezőbb adatokat tárta az orvosok és az egészségügyi szervezetek elé. Akciókat kezdeményezett a Zoloftra vonatkozó negatív információk elnyomására, és félrevezető adatokat közölt a nyilvánossággal. Fantomszerzői (reklámírások, részletesebben lásd későbbi fejezetben) leveleket és tanulmányokat jelentetett meg véleményformálók neve alatt neves orvosi szaklapokban, melyek a Zoloft-vizsgálatok pozitív adatait hangsúlyozták egyoldalúan. A kutatóknak nem engedett betekintést a nyers adatokba, még a kutatók neve alatt megjelent tanulmányok esetén sem. A kutatóknak szerződést kellett aláírniuk, hogy nem közöl-

nek adatot a Zoloftról a Pfizer engedélye nélkül. Azok a kutatók, akik negatív eredményeket vagy súlyos mellékhatásokat mutattak ki, feketelistára kerültek.

- A kutatások során megtévesztő kódolást alkalmaztak a súlyos mellékhatások eltüntetésére. A mellékhatásokkal kapcsolatban olyan félrevezető nyelvezetet használtak, amely elfedte a Zoloft mellékhatásai és a kezelt betegség tünetei közt a különbséget.
- A vizsgálatokban szándékosan kerülték az öngyilkossági gondolatokra és viselkedésre érzékeny teszteket és méréseket. Ezek alkalmazásakor ugyanis jelenteniük kellett volna az öngyilkossággal kapcsolatos mellékhatásokat.
- Az eredményeket az értékelés során szándékos statisztikai manipulációval tették kedvezőbbé.
- A Zolofttal kapcsolatosan nyilvánosságra került agresszív vagy öngyilkos cselekmények esetén a Pfizer neves pszichiátereket bérelt fel, akik azt állították, hogy nem a gyógyszer, hanem az illető betegsége okozta az agresszív cselekményt.
- A Pfizer titokban együttműködött a vádhatósággal, amikor olyan bűnügyről volt szó, ahol felmerülhetett, hogy a védelem arra fog hivatkozni, hogy a vádlott Zoloft hatása alatt cselekedett.
- Úgy hirdették a Zoloftot, hogy nem fenyeget a hozzászokás veszélye, holott tudatában voltak a megvonási tüneteknek.
- Ajánlották súlyos, kórházban kezelt depressziósoknak is a Zoloftot, holott tudták, hogy a vizsgálatok nem igazolják e betegcsoporton a hatásosságot, amiképpen poszttraumás stresszbetegségben sem hatásos, de arra is ajánlották.
- Úgy hirdették a Zoloftot, hogy az helyreállítja a depressziót okozó kémiai egyensúlyzavart, holott a „kémiai egyensúlyzavart" tudományosan soha nem igazoltak, és lehetetlenség is ezt a zavart tudományos méréssel igazolni.
- A Zoloftot „szelektív szerotonin-visszavételgátlóként hirdették, holott tudták, hogy több más transzmitter- (idegi ingerületátvivő) rendszerre is hat, például a mozgáskényszereket a dopaminerg rendszerre gyakorolt hatása okozza.

- Arra oktatták az orvosokat, hogy a Zoloftot akkor is szedetni kell, ha mellékhatások jelentkeznek. Ezzel sok embert arra ítéltek, hogy szedje tovább a szert, jóllehet romlott tőle az állapota, sőt akár bele is halt.
- Arra bátorították az orvosokat, hogy növeljék az adagot, ha „nem reagál" a páciens a Zoloftra, holott tudták, hogy a nagyobb dózis sem lesz hatásos, de fokozni fogja a mellékhatásokat.
- Nem informálták az orvosokat, hogy sok önkéntes csak kiegészítő nyugtató adása mellett volt képes tolerálni a Zoloftot. Valójában a Zoloft csak nyugtatóval együtt szedhető.
- Nem tájékoztatták az orvosokat, hogy a Zoloft tartós szedése mellrákot okozhat.

A per még nem kezdődött el.

E könyv írása közben az FDA 2005. július elsején felhívást adott ki: az antidepresszánsok öngyilkossági késztetést fokozó hatását bizonyító tudományos publikációk hatására elrendeli, hogy az összes antidepresszánsszedés alatt fokozott figyelmet kell tanúsítani felnőttek esetén is. Vajon a Magyarországon forgalmazott antidepresszánsokon mikor jelenik meg majd a gyógyszerek mellé adott tájékoztatón ez a felhívás? Kik és miért nem veszik komolyan, hogy amit Amerikában veszélyesnek találnak, az nálunk is emberéleteket követel? Nyílt cinizmus a gyógyszergyárak és cinkosság az egészségügyi vezetés részéről, hogy amíg nincs kényszerítő erő, addig hallgatnak a veszélyekről. Vajon hányan halnak bele évente, és megnevezzük-e valaha is a felelősöket? Gyaníthatóan nem, mert nálunk nem szokás. Ezért merik csinálni.

AZ ANTIDEPRESSZÁNS-PROPAGANDA ÉRVEI

Tervezem, hogyha nagyon legatyásodnék és már minden erkölcsi érzékemet elveszíteném, írnék egy cikket „A mobiltelefonok forgalomnövekedésének hatása az öngyilkossági halálozásra" címmel. Briliánsan rámutatnék, hogy a nemzetközi és hazai statisztikák elemzésével egyértelműen kimutatható, hogy ahogy növekszik a mobiltelefonok száma, úgy csökken az öngyilkosságoké. Támogatóként megnyerném a nagy mobilszolgáltatókat. Ha ez nem sikerülne, akkor sem keserednék el, hanem megcéloznám a televíziógyártókat, majd a mosógépgyártókat. Persze a cikkben mindig a megcélzott gyártó terméke szerepelne. De az is lehet, hogy mindegyik cikket megírom. Az ötlet sajnos nem az enyém. Az antidepresszánsok propagálására már régen kitalálták. Az öngyilkosság-csökkenés tulajdonképpen bármivel összekapcsolható, aminek a fogyasztása folyamatosan nő. A mosógépeknél könnyű megmagyarázni, hogy minden egyes család élete boldogabb lesz, pláne, ha még vízkőoldót is használnak, és így a sok kis boldogság érthető módon összeadódik össznemzeti szinten, és kevesebben ölik magukat a mosóteknőbe, vagy isznak lúgot. Az SSRI-oknál azonban rázósabb a dolog, mert mint láttuk, fokozzák az öngyilkossági kockázatot, bravúros ötlet kell tehát hozzá, hogyan lesz a sok kis öngyilkossági késztetésből össznemzeti szinten mégis öngyilkosság elleni védő hatás.

SSRI-fogyasztás: kevesebb öngyilkosság?

Wayne D. Hall és munkatársai 2003-ban arról számoltak be, hogy 1991 és 2000 közt Ausztráliában az antidepresszánsok hatásának tulajdoníthatóan csökkent az öngyilkosságok száma. Peter H. Ankarberg 2003-as azonnali válaszában rámutatott, hogy Hall adatai alapján a 25–34 évesek közt az antidepresszánsok fogyasztása a vizsgált évtizedben hatszorosára nőtt, de Hall eredményeivel ellentétben az öngyilkossági arányszám

sem csökkent, hanem 17 százalékkal emelkedett. Gurli Bagnall (2003) arra mutatott rá levelében, hogy Hallék tanulmányának állításait eleve megkérdőjelezik a szerzők gyógyszergyári elkötelezettségei. A vizsgálatot az Eli Lilly ausztrál leányvállalata támogatta, a szerzők egyike a Merck, Sharp and Dohme Australia konzultánsa, és egyben a Pfizer és a Sanofi-Synthelabo tanácsadó testületének tagja, valamint konferenciatámogatást kapott az Eli Lillytől. Egy másik szerző évek óta kutatási támogatásokat és honoráriumot kap antidepresszánsokat gyártó cégektől. Egy harmadik szerző ugyanilyen trófeákkal dicsekedhet. Akik írták, akik megrendelték, sőt talán azok is, akik átengedték a publikációs rostán, mind tudták, hogy az egész tanulmány koholmány. De nem is az a lényeg, hogy igaz legyen, hanem hogy megjelenjen egy állítás tudományos publikáció formájában. Innentől ugyanis a hasonló ügyekben eljáró gyógyszergyári propagandisták már idézhetik, hivatkozhatnak rá: „Lám, mi is ezt találtuk." A nyilvánvaló szemfényvesztés ténnyé lényegül át, ha idézik. A propagandagépezet beindult, telekürtölik a világot, az ellenvélemény mögött pedig nem áll tőke. És ki fog utánanézni, miket írogattak aggályoskodó névtelen doktorok a *British Medical Journal*nak?

Egy kispályás versenyző, Cristopher B. Kelly és munkatársai 2003-ban éppen ellentétes trükkel próbálkoztak. Kellyék egyszerűen fogták az északír népességet, harmincéves kornál kettéosztották, és csak a harminc év fölöttieket vették be a statisztikába, merthogy körükben az antidepresszáns-szedés növekedése együtt jár az öngyilkossági arány csökkenésével. Csakhogy a teljes népességre vetítve ugyanannyi az öngyilkosság (évente 8–11 eset százezer főre), miközben 1990 és 1999 között az SSRI-fogyasztás az ötszörösére nőtt.

Göran Isacsson és munkatársai 1996-os bohókás „tanulmányukban" a svédországi helyzetet elemzik. Kiinduló alapadatuk a svédek közt előforduló depressziósok száma: ezt nem tudják. Az antidepresszánssal kezelt és nem kezelt depressziósok számát sem ismerik, valamint az antidepresszánssal kezelt és nem kezelt depressziósok öngyilkossági arányát sem. Ezen adatok egyike sem áll rendelkezésre – kezdik egy őszinte vallomással, majd kezdetét veszi a szellemi torna, melynek végén kihoz-

zák, hogy az antidepresszánssal nem kezelt depressziósoknak 1,8-szer nagyobb a kockázata az öngyilkosságra, mint az antidepresszánssal kezelteknek.

És Isacsson makacsul ismételgeti mondókáját, hiszen jól tudjuk, hogy a propaganda lényege: mondd el sokszor, és a végén már igaznak tűnik. A 2000-ben megjelent „Suicide prevention – a medical breakthrough?" [Öngyilkosság-megelőzés – orvostudományi áttörés?] című szürreális tanulmányában mindössze két tényt állít egymás mellé: nő az SSRI-fogyasztás, és csökken az öngyilkossági arány. Isacsson, mint az öreg Cato, valószínűleg minden szakmai megbeszélés végén feláll, és elmondja: *„Egyébként csak az szeretném mondani, hogy az SSRI-ok védenek az öngyilkossággal szemben."*

David Healy az angliai *Medicines Control Agency*nek 2002-ben küldött nyílt levelében azt írta, hogy a svéd öngyilkossági statisztika jóval az SSRI-ok térhódítása előtt javult, és ez elsősorban nem az SSRI-fogyasztásnak, hanem az öngyilkosság elleni kampányoknak és programoknak köszönhető (Healy, 2002b).

De ezekkel a korrelációs okoskodásokkal kapcsolatban van egy alapvető probléma, amire Zonda Tamás renegát pszichiáter és öngyilkosság-szakértő egy 2005-ös írásában mutatott rá. Véleménye szerint a befejezett öngyilkosságot elkövetők körében a depresszió diagnózisok számát túlbecsülik, több okból is. Az egyik, hogy a befejezett öngyilkosságok esetén a környezet kikérdezésével, utólag állítják fel a diagnózist. A másik ok a pszichiátriai diagnosztikus rendszer sajátossága: az öngyilkosságot közvetlenül megelőző preszuicidális szindrómát és krízisállapotot depressziónak szokás elkönyvelni. A preszuicidális szindróma és a krízis lényege, hogy az öngyilkossági terveket latolgató személy megszakítja kapcsolatait, beszűkül a problémájára, környezete és megszokott örömforrásaival szemben elveszíti érdeklődését, tartósan elkeseredett és lehangolt, vagy éppen kórosan izgatott.

Logikai baki a „növekvő SSRI-fogyasztás és csökkenő öngyilkossági arány" spekulációban, hogy az SSRI-okat nemcsak depressziósoknak írják fel, hanem kényszerbetegeknek, pánikbetegeknek, menstruációs feszültség ellen, migrénben, fogyásban, hízásban, hiperaktivitásban és

így tovább. Az SSRI-fogyasztás legalább negyede erre „megy el". Vizi János pszichiáter nekem írott 2004-es válaszcikkében ugyancsak azon évődik, hogy mit beszélek SSRI-túladagolásról, mikor az SSRI-ok negyedét ideggyógyászok írják fel, ki tudja, milyen bajokra, és szerinte is követhetetlen, kik fogyasztják az SSRI-okat. Zonda szakirodalmi adatokra hivatkozva 15–20 százalékra becsüli azok számát, akik be sem szedik a felírt gyógyszert, és a gyógyszerszedők legalább 20–30 százalékára a szer nem is hat.

Rihmer Zoltán (1996, 2004) ugyancsak „korrelációs" logikát alkalmaz. 1996-os tanulmányában azt írja, hogy Magyarország etnikailag egységes kis ország, a depresszió egyenletes eloszlást mutat, régiónként mégis eltérő az öngyilkossági arányszám. Csakhogy a depresszió nem mutat egyenletes eloszlást Magyarországon, a Dunántúlon száz éve mindig is alacsonyabb volt, és ma is alacsonyabb a depresszió gyakorisága, mint Kelet-Magyarországon (Kopp és mások, 1997). A depresszióeloszlás e különbségét elég jól lefedi a Rihmer által 1996-ban közölt, öngyilkossági arányokat mutató országos, megyénkénti eloszlás. Rihmer szerint, ha nem is kizárólagosan, de a régiónként eltérő öngyilkossági ráta végső soron visszavezethető az SSRI-receptek számára. Rihmer 1997-es írásában kapcsolatot tételez fel az 1987 és 1995 között 110 százalékkal megnövekedett SSRI-fogyasztás és a szuicid ráta ugyanezen időszak alatt bekövetkező 27 százalékos csökkenése között. Közben azonban volt egy rendszerváltás, kivonultak az oroszok, és Magyarországon kitört a szabadság. Singer Júlia statisztikus egy 1997-es, Rihmernek címzett írásában arra is rámutatott, hogy a korreláció nem ok-okozati kapcsolat, hanem két változó együttjárása. Az együttjárás azonban fakadhat olyan közös háttérváltozókból, melyek mindkét változóra erős hatást gyakorolnak. Ilyen háttérváltozó lehet az, hogy a Dunántúlon boldogabbak az emberek, mert jobban élnek.

Az 1990-es évek végén bontakozott ki pszichiátriai-orvosi berkekben a Rihmer–Zonda-vita, amelyben (általam át nem látott okokból) sisteregtek az indulatok. A vita tárgya – legalábbis a megjelent írások alapján – az volt, hogy Rihmer szerint a jobb orvosi ellátottság jobb depresszió felismeréshez, így jobb depresszió kezeléshez és csökkenő

öngyilkossági arányhoz vezet. Zonda Tamás viszont vizsgálatai alapján 1998-ban ezzel ellentétes következtetésre jutott. Zonda tíz év statisztikáit elemezve azt állította, hogy az egyes megyékben és régiókban a felismert depressziók száma nincs összefüggésben az öngyilkosságok számával. Zonda írásában megjegyzi, hogy *„a magyarországi öngyilkossági ráták igen markáns területi eltérései mintegy 130 éve ismertek és fennállnak. Hol volt a depresszió modern (vagy bármilyen) diagnózisa és főleg kezelési lehetősége akkor, egészen az 1960-as évekig?"* Valóban nem tűnik logikusnak, hogy egy több mint százéves jelenséget, vagyis, hogy Nyugat-Magyarországon alacsonyabb az öngyilkossági arány, mint Kelet-Magyarországon, újkori fejleményekkel magyarázunk.

Mark Olfson és munkatársai 2003-ban abban reménykedtek, hogy minél alaposabban gyűjtenek adatot, annál jobban bizonyítani tudják majd az antidepresszánsok öngyilkossággal szembeni védőhatását. Az USA-ban különféle adatokból egész pontosan megállapították egy adott régió antidepresszáns-fogyasztását és korcsoportonkénti (10–14 és 15–19 év közöttiek) öngyilkossági arányát. Azt kapták azonban, hogy a regionális antidepresszáns-fogyasztás pozitív kapcsolatban áll az öngyilkossági rátával, vagyis minél több antidepresszánst szedtek egy régióban, annál több volt az öngyilkos. A tisztesség kedvéért, persze mint képtelen feltevést, szóba hozzák, hogy eredményük elvileg utalhatna az antidepresszánsok öngyilkossági kockázatot fokozó hatására, de ezt aztán sietve el is vetik, nem jó a tűzzel játszani. Ehelyett olyan írásokat próbálnak citálni, melyek szerintük igazolják az antidepresszánsok öngyilkossággal szembeni védőhatását. Idézik hát a kétes bizonyítéknak tekinthető Isacssont és Rihmert. Ez idáig még korrekt is. De aztán jön olvasó tájékozatlanságával való visszaélés (nevezzük egyszerűen hamisításnak). Állításuk támogatásaként idézik ugyanis Corrado Barbui és munkatársai 1999-es, valamint David Gunnell és munkatársai 2003-as írásait, akik éppen hogy azt hozták ki elemzéseikből (lásd lejjebb), hogy az SSRI-ok nem csökkentik az öngyilkossági kockázatot, sőt! Olfson és csapata arra épít, hogy az átlagolvasó nem fogja ellenőrizni az irodalmi hivatkozásokat. A technika ismerős: a gyógyszergyári reklámok elemzésével kimutatták, hogy a reklámban megadott hivatkozások többsége

nem létezett, vagy a hivatkozott cikknek semmi köze nem volt a reklám állításaihoz. Felhívta már valaki a Fogorvosok Szövetségét, hogy tényleg ajánlja-e az éppen hirdetett fogkrémet? Végül a szerzők egy agyafúrt magyarázatnál kötnek ki, azt írják, hogy ahol több a pszichiátriai zavar, ott több antidepresszáns fogy, és így persze több az öngyilkos is. Ez az érvelés kicsit fura, mert a vizsgálat éppen azt szeretné kimutatni, hogy ahol több SSRI fogy, ott alacsonyabb az öngyilkossági arány. Mindegy, a cikk összefoglalója (absztraktja) azt állítja: *„Az antidepresszívum-használat regionális változásai és a szuicidium közötti fordított irányú kapcsolat felveti annak lehetőségét, hogy az antidepresszív kezelés szerepet kaphat a fiatalkorúak öngyilkosságának megelőzését célzó erőfeszítésekben, különösen a férfiak, a serdülők idősebb korosztályába tartozók, valamint az alacsonyabb átlagjövedelemmel jellemezhető régiókban élő serdülők körében."* Nem árt tudni, hogy a tudományban a sietős emberek csak az absztraktokat olvassák el, hisz azok elvileg összefoglalják a lényeget. Persze csak elvileg. Arra senki nem gondol, hogy az absztrakt homlokegyenest mást fog állítani, mint ami a tanulmányból következik. A hír igaz, csak nem osztogatnak, hanem fosztogatnak.

A szerzők hatalmas mintával dolgoznak, 1989-ből 340 ezer fiatal, 2001-ből 720 ezer fiatal adatait elemezték. Ekkora mintán muszáj végre mindent eldöntő bizonyítékokat kapnunk. A vizsgálat gyengéje – mint a szerzők is rámutatnak –, hogy csak az antidepresszánst szedő fiatalok adatait elemzi, és nem vetik össze az adatokat a nem kezeltekkel. Persze jó okuk van rá. Ha ugyanis valaki összeveti a vizsgálat adatait az amerikai nemzeti öngyilkossági statisztikával, azzal szembesülhet, hogy az antidepresszánsokat szedő fiatalok körében az öngyilkossági arány csak feleannyit javult, mint a korosztály nemzeti statisztikájában. Eszerint a korosztályt érintő globális öngyilkossági ráta csökkenését az antidepresszáns-szedés nem javítja, hanem rontja. Az antidepresszánst szedő lányok és fiatalabb fiúk meg végképp bajban vannak, mert miközben a gyógyszert nem szedő nagy átlag öngyilkossági statisztikája tíz év alatt jelentőset javult, az övék nem változott, vagyis relatíve romlott. Az Olfson-vizsgálat némi vallatásra azt bizonyítja, hogy az SSRI-fogyasztás fokozza az öngyilkossági kockázatot. Beigazolódni látszik Boardman és

Healy (2001) állítása: a nem kezelt közepesen depressziósok védettebbek az öngyilkossággal szemben, mint a kezeltek.

A cikk végén a szerkesztőség által megkövetelt érdekeltségi listából kiderül, hogy Olfson a Bristol-Myers Squibb tanácsadó testületének tagja, e cég ösztöndíjas vezető kutatója, a Wyeth Pharmaceuticals által szponzorált kutatási projekt konzultánsa, az Eli Lilly és a GlaxoSmithKline által támogatott kutatási projektek társkutatója. Ugye, nem kell Sherlock Holmesnak lenni, hogy átlássuk az összefüggéseket?

Persze az Olfson-csapat kudarca tágabb összefüggésbe helyezve már érthetőbb. Az USA-ban, ahol évről évre 10–30 százalékkal nő az antidepresszáns-fogyasztás, 1990-től 2000-ig 12,8 százezrelékről 10,7 százezrelékre csökkent az öngyilkossági arány. Tekintve, hogy 25–30 millió amerikai szedi az SSRI-okat, ez nem valami lelkesítő. (Ha pedig korcsoportokra bontva vizsgáljuk a csökkenést, kiderül, hogy hasonló jelenséggel állunk szemben, mint az ausztrál vagy az angol vizsgálatok esetében: a 35–54 éves korcsoportban 1990 és 2000 közt fél emberrel csökkent, vagyis stagnál az öngyilkossági arány (www.suicidepreventioncenter.org), holott éppen a középkorú korcsoport a legnagyobb SSRI-fogyasztó.

Ronald C. Kessler és munkatársai 2005 májusában megjelent elemzésükben kimutatták: noha 1991 és 2003 közt drasztikusan kiterjedt az SSRI-ok alkalmazása, az öngyilkossági késztetések, kísérletek és a megvalósult öngyilkosságok aránya mégsem csökkent Amerikában. Az öngyilkossági terveket forgatók közt hiába nőtt duplájára az SSRI-okkal kezeltek száma (45 százalékról 85 százalékra), az öngyilkosságok aránya nem változott.

Mint mondtam, az SSRI-ok védőhatása még teoretikusan sem várható, hiszen ha a válogatott, kis kockázatú betegmintán végzett vizsgálatokban kimutathatóan több az SSRI-ok hatására az öngyilkosság, miért volna kevesebb szelektálatlan populáción, amely tele van még veszélyeztetettebb emberekkel?

Válasz a propagandára

Corrado Barbui és munkatársai 1999-es adatai szerint Olaszországban 1988 és 1996 közt másfélszeresére nőtt az SSRI-fogyasztás, az öngyilkossági arányokban nem állt be változás.

Írországban 1980 és 2000 közt duplájára nőtt az öngyilkosságot elkövetők aránya, pedig 64 éves kor fölött erősen csökkent. Az élmezőnyt itt is a 15–63 év közöttiek adják.

Olaszország nem csökkenő és Írország drasztikusan növekvő öngyilkossági aránya próbára teszi az SSRI-versenyzők erejét. Egy kétségbeesett próbálkozás szerint a jelenséget a katolikus egyház öngyilkossággal szembeni növekvő toleranciája eredményezi. Ezek szerint Olaszországban az egyházi tolerancia pont annyival rontja az öngyilkossági statisztikát, amennyivel az SSRI-ok javítják, tehát „nem történt semmi" voltaképpen. Na de ha Olaszországban a katolikus egyházat toleránsnak tekintjük, akkor az írországi statisztikák fényében az ír katolikus egyház nyilván egyenesen propagálója az öngyilkosságnak, és a hívek egymást túllicitálva jelentik az öngyilkosságokat.

Az olasz és ír öngyilkossági statisztikák magyarázatára rögtönzött elmélet egy nemzetközi szaklapban jelent meg, és senkinek nem jutott eszébe, hogy rápillantson a nemzeti halálozási statisztikákra, vajon tényleg csak a rubrikák közti vándorlásról van szó. Például 1996-ról 1997-re 409-ről 478-ra ugrott az öngyilkosok száma. Ha csak arról volna szó, hogy többen merik bevallani a bűnös önkezűséget, csökkenést kéne tapasztalnunk az egyéb halálnemekben. Az ismeretlen eredetű halálozások száma tízről tizennégyre, a külső okokból bekövetkezetteké 1525-ről 1663-ra nőtt. Tehát a két leggyanúsabb kategória nemhogy csökkenne, még nő is.

Összességében mindazok az elemzések, amelyek tárgyilagosan vizsgálták az SSRI-ok és a nemzeti öngyilkossági statisztikák kapcsolatát, nem találtak védőhatást, sőt bizonyos korcsoportokban növekszik az öngyilkossági arány, az antidepresszánsok robbanásszerű terjedése ellenére.

Arif Khan, aki szeret az FDA adatbázisában turkálni, 2002-ben, az új klinikai gyógyszereket értékelő részlegnek a National Institutes of

Health (Nemzeti Egészségintézetek) által szponzorált ülésén beszámolt az FDA-hoz 1985–2000 közt benyújtott gyógyszerhatástani vizsgálatok metaanalízisének eredményéről (Perina, 2002). Eszerint a népességben tapasztalható százezer főre eső tíz-húsz öngyilkossággal szemben az SSRI-vizsgálatokban 655 öngyilkosság jutott százezer főre. Ez 30–60-szor nagyobb öngyilkossági kockázat azokhoz képest, akik semmit nem szednek. Az adatokat 71 604 beteg adatai alapján számították, és fontos megjegyezni, hogy a betegek közül eleve kizárták az öngyilkosság szempontjából veszélyeseket (Perina, 2002).

Khan a beszámolóját a következő szavakkal zárta: „*A vizsgálatokban a betegek öngyilkossági aránya azt sugallja, hogy ez csak a jéghegy csúcsa a népességre vetítve. A számok, amelyekre fény derült a rendkívül szigorú ellenőrzés alatt lefolytatott klinikai próbákban, azt jelzik, hogy a népességben az SSRI-ok szedése alatt elkövetett öngyilkossági kísérletek és befejezett öngyilkosságok száma meghamísított és félrekategorizált.*"

Végül szólnunk kell egy vizsgálatról, amelyet Zonda Tamás és Singer Júlia 1999-ben a „Gotland, a boldogság szigete" című cikkében (1999) elemzett először kritikusan Magyarországon, meg is kapták érte a magukét a vezető pszichiátriai köröktől. A vizsgálat érdekessége, hogy állítólag hatékony megelőzési modellje az öngyilkosságnak, csak az a baj vele, hogy soha senki nem tudta többé megismételni, és kiderült, hogy a vizsgálat eredménye valószínűleg műtermék.

A Gotland-szigeti kaland

Wolfgang Rutz és munkatársai a svédországi 56 ezer lakosú Gotland-szigeten egy úgynevezett beavatkozásos vizsgálatot terveztek, melynek az volt lényege, hogy a családorvosokat kiképzik a depresszió hatékonyabb felismerésére, és a képzést követő években figyelik a sziget öngyilkossági statisztikájának alakulását. Az edukációs program 1983–84-ben zajlott két lépcsőben, a sziget tizennyolc családorvosából tizenhat vett részt benne. A program során megismerkedtek a depresszió tünettanával, kialakulásának okaival, gyógyszeres kezelésével, gyógyszeres meg-

előzésével, fiatalkori sajátosságaival, az öngyilkosság felismerésével és kezelésével stb. (Rutz és mások, 1989). Az eredmények szenzációszámba mentek, mert a beavatkozás rendkívül hatásosnak tűnt.

A szerzők számos cikkben publikálták eredményüket: az edukációs program utáni első, majd második évben az öngyilkossági arányszám 60 százalékos csökkenést mutatott az előző évekhez és a svédországi átlaghoz képest is. Az edukációs program előtt a svédországi egy főre jutó antidepresszáns-mennyiségnek csupán 40–50 százalékát írták fel a szigeten, a programot követően ez az arány 80 százalékra nőtt (még jobban hangzik, ha százszázalékos gotlandi növekedést mondunk), és 30 százalékkal emelkedett a lítium (hangulatstabilizáló szer) alkalmazása is (Rutz és mások, 1996). Mindez amellett szólt, hogy az orvosok megfelelő kiképzésétől és az antidepresszánsok drasztikus forgalomnövekedésétől az öngyilkossági statisztikák fantasztikus javulása várható.

Első kérdés: miért csak a női öngyilkossági statisztika javult, hogy lehet az, hogy a férfiak öngyilkossági aránya gyakorlatilag érintetlen maradt? A szerzők erre azt felelték, hogy a férfiak depressziója más természetű, és kevésbé fordulnak orvoshoz panaszaikkal. Csakhogy a nők sokkal szerényebben gyilkolgatják magukat minden nemzeti statisztikában; a csak a női nemre korlátozódó csökkenést kapásból gyanakodva kéne kezelni.

Újabb kérdés: Gotland-szigeten az SSRI-ok kétharmadát nőknek, egyharmadát férfiaknak írták fel. Miért nem csökkent akkor legalább ilyen arányban a férfiak közt az öngyilkosság? A szerzők szerint azért, mert elsősorban idős férfiak szedik az SSRI-okat (Rutz és mások, 1997).

1986-ra az öngyilkossági arány ismét emelkedett, és 1987-re elérte az edukációs program előtti szintet. A szerzők erre azt állították, hogy a programban részt vett orvosok fele ekkorra már elhagyta a szigetet. Ezek szerint pont azok, akik addig hatékonyan mentették az öngyilkosokat? Ráadásul Zonda Tamás utánanézett a dolognak, és az orvosok még nem költöztek el, mikor már emelkedni kezdett az öngyilkossági arány.

Igen gyorsan felvetődött az a kínos gondolat, hogy az edukációs programnak semmi köze az öngyilkossági arány átmeneti spontán csökkenéséhez. Ilyen átmeneti hullámzások megfigyelhetők bármelyik megye,

régió statisztikáiban is. Ráadásul tudnunk kell, hogy Gotlandon évente 5–18 ember lesz öngyilkos, itt pár ember véletlenszerűen elhalasztott vagy „előrehozott" öngyilkossága ugrásszerűen változtathatja meg egymást követő évek statisztikáit. Az öngyilkosság jelensége rendkívül összetett dolog, a depresszió ködös fogalmából nem érthető meg, mert a depresszió nem az oka az öngyilkosságnak, hanem csupán a pszichiátriai vetülete.

Greg Wilkinson 1994-es elemzése szerint az öngyilkossági arányszám már az edukációs program előtt csökkenni kezdett, Alastair Macdonald 1993-ban pedig statisztikai analízissel mutatta ki, hogy Rutz és munkatársai Gotland-szigeti vizsgálata véletlen egybeesést mutat az öngyilkossági rátának az 1970-es években – ismeretlen okokból – elindult fokozatos csökkenésével. Macdonald szerint az 1990-es évek adatainak ismeretében statisztikailag bizonyítható, hogy az edukációs programnak nincs hatása az öngyilkossági ráta alakulására.

Zonda Tamás és Singer Júlia 1999-ben, a magyar pszichiátria lavórjában nagy vihart kavart elemzésében ugyancsak kifejtették, hogy a Gotland-szigeti öngyilkossági arány csökkenését az öngyilkosság-kutatásban jól ismert és eddig meg nem magyarázott nagy kilengések, és nem az edukációs program hatása okozta. Állításukat statisztikai elemzéssel bizonyították. Zonda és Singer elemzése úgy hatott, mintha legalábbis tankokkal vonultak volna fel, és lőni kezdték volna a magyar pszichiátria fellegvárát. Zonda évekre első számú közellenséggé vált. A mindig oly diplomatikus Buda Béla 1999-ben a *Szenvedélybetegségek* szerkesztőségi írásában csak finom utalt arra a megrugdosásra, amiben a szerzők a kulisszák mögött részesültek.

„E számban még némi magyarázatra szorul a vitacikk. Ez most válasz Zonda dr. és Singer dr. vitakezdő levelére. A szerkesztő [B. B.] *nem örült annak, hogy a remélt vita medre a Gotland-témában mélyül tovább, a szerkesztői bevezető hangsúlyozta, hogy a depressziókezelés szuicídiumprevenciós jelentőségének tisztázása lenne a fő cél… cél volt az is, hogy a vitaindító szerzők szót kapjanak, hiszen ezt az eredeti vita fórumához, a Psychiatrica Hungarica szerkesztőségébe beküldött írást ott nem közölték, az Orvosi Hetilapban pedig Zonda dr. heves támadásban része-*

sült, a Magyar Pszichiátriai Társaság vezetői vehemensen és összehangoltan foglaltak állást vele szemben. Mindig ez történik a szakmánkban, ha vita indul, érzelmileg túlfűtöttek a reakciók, a legkisebb kétely is nagy érzékenységre talál, különféle szakmai »erődemonstrációk« történnek stb. Ezt nem helyeselhetjük, hiszen a tudománynak lételeme a kétely…"

A vita látszólag személyeskedés volt, valójában arról van szó, hogy a „depresszió–antidepresszáns–öngyilkosság-csökkenés" szentháromságát nem lehet az inkvizíció haragjának kihívása nélkül vitatni. Könyvemben az összes idézett adat és vita arra vall, hogy a gyógyszergyárak és a pszichiátria bizonyos körei nem hagyják megtorlatlanul a szentháromság „gyalázását". Az évek során a gotlandi diadal emlékét rituálisan is életben tartották, szimpóziumokat szerveztek, megünnepelték a nagy vizsgálat évfordulóit, ünnepelték a szerzőket stb. Mind a szerzők, mind a gotlandi torta morzsacsipegetői agyonpublikálták az eredményeket, a kritikus hangok pedig természetesen ismét elvesztek az ünneplők zsivajában. Gotland értékét különösen megnövelte, hogy soha többé nem lehetett megismételni, meg kellett tehát becsülni azt az egy vizsgálatot, amit zászlóra lehetett tűzni. Mint Zonda és Singer 1999-ben megírták, Rutzék 1993-ban és 1995-ben is megismételték az edukációs programot, de hasztalan: az öngyilkossági arány pusztán követte az addig megfigyelhető véletlenszerű ingadozást; az 1993-as képzés utáni két évben például emelkedett.

Zonda és munkatársai 2000-ben megkísérelték alkalmazni a gotlandi módszereket a főváros XX. kerületében, azonban a családorvosok alapos kiképzését követő évben nem csökkent, hanem emelkedett az öngyilkossági arányszám (Zonda, 2001). Mivel az öngyilkosságok száma emelkedett a kontrollként alkalmazott szomszédos két kerületben is, az adatok azt bizonyították, hogy az öngyilkossági kedv „járja a maga útját", a családorvosok bizonyíthatóan jobb depressziófelismerő készsége és a megnövekedett antidepresszáns-kezelések száma nem befolyásolta az öngyilkosság alakulását.

Chris Thompson és munkatársai 2000-ben 152 családorvost vontak be egy képzési programba, amelyben elméleti és gyakorlati oktatás keretében tanulták meg helyesen felismerni és kezelni a depressziósokat.

A vizsgálat teljes kudarccal végződött, egyszerűen semmit nem javult a depresszió-felismerési és gyógyulási arány a beavatkozást követő fél évben.

Michael King és munkatársai 2002-ben 84 családorvost képeztek ki négyszer félnapos tréning keretében a depresszió jobb felismerésére és kezelésére, de az orvosok készsége nem változott a kontrollnak használt orvosokhoz képest, és a betegeknél sem mutatott semmi előnyt az orvosok képzése.

Linda Gask és munkatársai 2004-ben 36 családorvost képeztek ki a depresszió jobb felismerésére és kezelésére, majd fél éven át követték az általuk kezelt betegeket. Az a vizsgálat végkövetkeztetése, hogy az „orvosok kedvesebbek és figyelmesebbek" voltak, de a betegeknek a depressziója a kontrollokhoz képest nem csökkent.

A gotlandi kudarc csak arra mutat rá, hogy az öngyilkosság kérdését a biológiai pszichiátria végtelenül leegyszerűsíti anyagcserezavarra. A depresszió és az öngyilkosság népességszinten társadalmi és életkrízisekre adott válasz. Az életkrízis nem szerotoninhiány, hanem életkrízis. A depresszió és az öngyilkosság sokkal több, mint orvosi/pszichiátriai kérdés, és gyógyszerrel végképp nem oldható meg.

„Pszichiátriai" kérdés, társadalmi válasz

Az a közvélekedés, hogy minden öngyilkos „beszámíthatatlan állapotban van" tette elkövetésekor, átalakult azon megalapozatlan vélekedéssé, hogy az öngyilkosság egyik legnagyobb rizikófaktora a depresszió. És ha a depresszió a legnagyobb rizikófaktor, akkor kezelni kell a depressziót, és csökkenni fog az öngyilkosságok száma – érvel a biológiai pszichiátria. Ez a gondolkodás az öngyilkosságot mint társadalmi jelenséget konvertálni akarja pszichiátriai tünetekre és biokémiai folyamatokra. A pszichiátria sem tudja előre jelezni, hogy ki lesz öngyilkos, akárhány „rizikófaktort" sorakoztatnak is fel. Risë B. Goldstein és munkatársai 1991-ben 1906 depressziós személy legkülönfélébb adataiból (korábbi öngyilkossági kísérletek száma, öngyilkossági gondolatok, bipoláris

betegség, nem, családi halmozódás stb.) próbáltak olyan modellt felállítani, amely megmagyarázza, mi a specifikuma annak a negyvenhat betegnek, aki öngyilkosságot követett el. Vizsgálatuk végkövetkeztetése, hogy az öngyilkosságot a mostani tudásunk alapján egyéni szinten nem tudjuk előre jelezni. John Powell és munkatársai 2000-ben százkét öngyilkos pszichiátriai beteget hasonlítottak össze százkét kontrollszeméllyel. Még olyan rizikótényezők alapján sem lehetett megjósolni, hogy ki lesz öngyilkos, mint aktuális öngyilkossági kísérlet, öngyilkossági tervek, családi halmozódás. Powellék végkövetkeztetése ugyanaz, mint Goldsteinéké.

David Gunnel és Stephen Frankel 1994-ben végigelemezve a lehetséges beavatkozási módszereket, egyiket sem találták bizonyítottan hatékonynak. Louis Appleby és munkatársai 1999-es tanulmányukban 10 040, az 1996 és 1998 közt Angliában öngyilkosságot elkövetett személy adatait elemezték. Az öngyilkosságot megelőző évben mindössze 24 százalékuk keresett fel pszichiátert. Ebből 16 százalék a legbiztonságosabban tekintett környezetben, a kórházban követte el tettét, 21 százalék pedig szoros felügyelet alatt állt. Az öngyilkosságok 24 százalékát a „gyógyultan elbocsátott" betegek követték el, leggyakrabban az elbocsátást követő héten. Összességében a legtöbb öngyilkosságot olyan személyek követték el, akiket az egészségügyi személyzet elbocsátáskor öngyilkossági szempontból kockázatmentesnek ítélt.

John M. Eagles és munkatársai 2001-es összefoglalója szerint csak az öngyilkosjelöltek 20–30 százaléka keres orvosi segítséget az öngyilkossága előtt. Úgy tűnik, maguk az öngyilkosok sem egészségügyi problémának tekintik halálvágyukat.

De Leo 2002-ben írott, „Why are we not getting any closer to preventing suicide?" [Miért nem jutottunk semmivel közelebb az öngyilkosság megelőzéséhez?] című szerkesztői írásában elsőként azt emeli ki, hogy azok a tudományos feltevések, amelyekre az öngyilkosságot megelőző programok alapoznak, igencsak gyenge lábakon állnak. Az öngyilkossági arány alakulását olyan faktorok határozzák meg rendkívül erősen, melyek sem nem biológiaiak, sem nem pszichiátriaiak. A szociális vagy gazdasági helyzet, vagy a korhangulatban bekövetkező pozitív változás

sokkal nagyobb hatással van az öngyilkossági arány javulására, mint bármilyen hatékonynak gondolt öngyilkosság-megelőző program – írja de Leo.

Tudjuk jól, hogy az erdő mást jelent a favágónak és mást a költőnek. Az öngyilkosság filozófiai-morális kérdés a filozófusnak, társadalmi jelenség a szociológusnak, a pszichiátria torzító szemüvegén át pedig orvosi probléma, amelyet SSRI-okkal kell kezelni.

Thomas Szasz, az antipszichiátria alapítója szerint a depresszió nem betegség, hanem az életre adott reakció (Szasz, 2002). Mint mondja, ezzel nem kicsinyli le az emberi szenvedést, de nem tekinti orvosilag kezelendő betegségnek. A depresszió nem pszichiátriai kérdés. Ha az volna, a sikeresnek mondott kezelések hatására úgy csökkenne a depresszió, ahogy a tüdővész évtizedekre eltűnt a civilizált világból a megfelelő gyógyszerek felfedezésével.

Ha most azt kérdezzük, mi okozza a depressziót, erre mindenki tudja a választ: a vereségek, a veszteségek, a fájdalom. Ezek és a rájuk adott emocionális reakciók nem pszichiátriai kérdések, hanem társadalmi-emberi jelenségek. A pszichiátria nem tudja és nem is fogja tudni megoldani gyógyszerekkel az emberek életnehézségeit, mert a depresszióban és szorongásban alkalmazott pszichiátriai gyógyszerek legtöbb esetben is csupán úgy működnek mint a kábítószerek: elfedik a valóságot, elfogadhatóvá tesznek olyan körülményeket, amelyek ellen az egyén egyébként tiltakozik, lázad, vagy amelyektől szenved.

Kopp Mária, aki igen sokat tett azért, hogy feltárja a társadalmi közérzet meghatározó elemeit, ezt írja: *„A depressziós állapotok túlnyomó többségében azonban a pszichoszociális stresszoroknak igen fontos szerepe van, ezek bizonyíthatóan fokozzák a depressziós tünetek és megbetegedések gyakoriságát. Ez magyarázza, hogy átalakuló társadalmakban a depresszziós tünetegyüttes gyakorisága jelentősen fokozódik”* (Kopp, 2005). Kopp és munkatársai egy 1995-ös országos felmérésükben (Kopp és mások, 1997) rámutatnak, hogy *„az iskolázottság a depressziós tünetegyüttes gyakoriságának és súlyosságának legfontosabb meghatározójává vált 1995-re”;* a nyolc általános iskolai végzettséggel rendelkezők körében a súlyos depressziósok aránya 15,6 százalék, míg a felsőfokú végzettségűek közt

3 százalék. A vizsgálatok szerint a depresszió leginkább a munkanélküliséggel és az anyagi helyzettel függött össze. Mármost ha egy „betegség" az iskolázottsággal, munkanélküliséggel, anyagi helyzettel függ össze legjobban, akkor nehéz azt pszichiátriai betegségnek tekinteni. Ezek a tényezők nyilvánvalóan alkalmazkodóképességet, küzdőképességet és sok hasonlót határoznak meg, amely a társadalmi sikerességet alapvetően befolyásolja. Társadalmi problémákat és arra adott egyéni reakciókat nem lehet antidepresszánsokkal gyógyítani.

Ha pszichiátriai szempontból tesszük fel a kérdést, mi hajlamosít az öngyilkosságra, akkor Leo Shera és munkatársai 2001-es tanulmánya alapján azt mondhatjuk, hogy a válás, a szülők korai elvesztése, a gyermekkori fizikai vagy szexuális bántalmazás, interperszonális veszteségek és konfliktusok, anyagi nehézségek, munkahely elvesztése. Vagyis a kérdés lehet „pszichiátriai", de a válasz egzisztenciális, társadalmi, antropológiai.

A pszichiátria szereptévesztésben van, túlságosan elhitte, hogy neki kell az Életet megoldani. Tiltakoznia kéne, mondván, hogy erre ő nem képes.

A DEPRESSZIÓ METAMORFÓZISAI

Minél többet tudunk a depresszióról, annál kevésbé tűnik egységes dolognak. Ennek oka az, hogy a korai kutatások szűkíteni és körülhatárolni akarták, hogy tudományosan megragadhatóvá tegyék, a mai piaci szemlélet viszont fogyasztót lát a depressziósban, és ezért minél több embert be akar vonni a depresszió ernyője alá. Ennek következtében egy rendkívül heterogén populációt tekintenek ma depressziósnak, és senkinek nem áll érdekében tisztázni a valódi alcsoportokat. Ez része a betegségkereskedésnek, melynek célja újabb és újabb kórok felfedezése, hogy aztán kezelni lehessen őket. Ennek folyományaként az amerikai betegségleíró rendszer, a DSM-I. (Diagnostic and Statistical Manual) 1950-es évekbeli megjelenésekor mintegy száz mentális betegséget és zavart írtak le, ma a DSM-IV.-TR-ben 350 van.

A depresszió korai hányattatásáról már szóltam „A depresszióipar kezdetei" fejezetben. A XIX. század végén és a XX. században az ötvenes évekig a depressziót egy ritka, organikus betegségnek tekintették, gyakoriságát ötven betegre becsülték egymillió ember között. Ma egymillió ember közül legalább százezret tekintenek depressziósnak, vagyis a diagnózis kétezerszeresére duzzadt.

Korok, kategóriák, terápiák

Az 1856-ban megjelent Webster-szótár depresszió alatt a depresszió súlyos, melankóliás változatát írja le. Rikhárd Krafft-Ebing (ahogy a korabeli szokásos „névfordítással" neveződik) 1885-ös, *A törvényszéki elmekórtan tankönyvé*ben a biológiai depressziót írta le. Leírása megfelel az Emil Kraepelin-féle felfogásnak (Healy, 1997), amely a melankóliát vagy mániás depressziót biológiai alapú, ritka betegségnek tekintette. A fő veszélyt ő még – modern kollégáival szemben – abban látja, hogy melankóliásnak diagnosztizálunk olyan személyt, akinek pedig

van oka búskomornak lenni. Az ilyen csak a melankólia látszatát kelti! Moravcsik Ernő Emil híres elmegyógyászunk az 1922-es *Elmekór és gyógytan* című könyvében, a mániás-depressziós elmezavar részben így ír: *„Jellemző hogy a hangulatváltozás a külső körülményekkel, az actuális viszonyokkal nincs indokolva…, s az esetek 80–90%-ában kimutatható az* örökléses terheltség [a szerző kiemelése]." De ha haladunk a modern kór felé, nosztalgikusan visszaidézve gyermekkorom pszichiátriáját, a nemzedékek gondolkodását meghatározó Nyírő Gyula pszichiáter 1967-os *Pszichiátriá*jában, a „kis Nyírőben" mindössze kilenc oldalt szentel a psychosis maniaco-depressiva kórképnek. Ebben Szegedy László, a fejezet szerzője így ír: *„A valóban mániás-depressziós elmezavart azok a hangulatéletbeli zavarok teszik, amelyek bizonyíthatóan külső ok nélkül, valószínűen örökletes alapon, de mindesetre familiárisan fordulnak elő, ritkábban az életben egyszer, gyakrabban periodikusan vagy cirkulárisan ismétlődve.* […] *A megbetegedés keletkezésében az exogén tényezők szerepe elenyésző… Igen jó eredmények érhetők el Melipramin alkalmazásával. Ha nincs ellenjavallata, a legtöbb depressziót 3-4 nap alatt meg lehet gyógyítani napi 3–4-szer alkalmazott elektroshockkal"* (Szegedy, 1967).

Világos, hogy a kornak ez az áramlata a depressziót és a mániás depressziót határozottan egy biológiai betegségnek tekintette, amely a pszichiátria tárgyaként definiálta ezt a kórképcsoportot. Ezzel szemben jelent meg Freud, majd más pszichoanalitikusok depressziókoncepciója, amely teljes mértékben pszichológiai megközelítés volt.

Adolf Meyernek XX. század első felében meghatározó amerikai munkássága a biológiai és pszichológiai megközelítés ötvözésének volt tekinthető. A kor nagy dilemmája volt a „misztikus ugrás a testből a lélekbe", vagyis hogy miként mozgatja a „lélek" a testet az agyon keresztül. Másként: miként válik a lelki testivé? A kérdés persze mondvacsinált, és Descartes hagyta ránk örökül, hiszen a lélek nem önálló szubsztancia, hanem az agyműködés egy átélhető szintje. Amikor megesszük a rántott húst, nem gondoljuk, hogy van a hús, és benne külön az íz, mint a hústól elváló szubsztancia. A test és lélek problematikát Meyer úgy oldotta fel, hogy minden lelki jelenség agyműködés eredménye. Ebben

teljesen igaza volt. A depresszió tekintetében azonban ez összemosta a határt a biológiai, melankolikus vagy harmadik nevén vitális depresszió és a neurotikus vagy reaktív depresszió között. A kómában fekvő vagy alvó ember nagyon hasonlónak tűnik, egészen addig, amíg nem akarjuk felébreszteni őket. A hasonlóság tehát nem mindig jelent azonosságot. Mindamellett a tünetek alapján meg is lehetett különböztetni a két jelenségkört, de mint majd látjuk, ez a gyógyszeriparnak, attól fogva, hogy felfedezték az antidepresszánsokat, már egyáltalán nem volt érdeke. Ellenkezőleg, minél inkább össze szerették volna mosni a két kategóriát.

Paul Kielholz, a Baseli Egyetem professzora ott bábáskodott az antidepresszánsok születése és kipróbálása körül. 1968-ban magyarul is megjelent könyve, *A depressziók diagnósisa és therapiája a gyakorlatban* már tartalmazza a meyeri komplex megközelítést, egyben előképe volt a később egyre gátlástalanabbá váló „mossunk fehéret és színeset egyben" pongyola háziasszonyi hozzáállásnak. Kielholz könyve már ugródeszka volt a depressziók nagy medencéjébe, jelezte a fenomenológiai, vagyis jelenségszintű megközelítés hamarosan eluralkodó szemléletét. *„A depressiós syndróma az emberi reactio-módok egyik formája. Okozhatják idegrendszeri-szervi, toxikus, endogén és psychogén noxák. A syndrómából nem lehet közvetlenül a kóroki tényezőkre következtetni."* Mégis megkülönböztet testi betegségekből kialakuló depressziókat (például agyér-elmeszesedésből vagy hormonális zavarból fakadókat), aztán a klasszikus endogén depressziós kórképeket és végül a pszichogén depressziós kórképeket, mint a kimerüléses vagy reaktív depressziót. Az endogén depressziót erősen örökletesnek tekinti ő is, egypetéjű ikerpároknál 80–100 százalékos az öröklékenység. Ő is figyelmeztet arra, hogy ezt a típust nem szabad összekeverni a pszichogén típussal. Kielholz endogén depressziósok vizsgálatában mindössze 15 százalékban talált olyan drámai eseményt, amely talán elősegítette a depressziós epizód kialakulását. Kielholz a mai pszichiáter számára érthetetlen módon piszmog az endogén és a pszichogén depresszió megkülönböztető jegyeivel. Azt mondja például, hogy a fogyás és étvágytalanság tipikusan endogén tünet, a hízás pedig a pszichogén depressziót jellemzi („bánatzsírnak"

nevezi az így összenassolt hájat). Vessük össze, kissé előreugorva időben a DSM-IV.-TR erre vonatkozó pontjával: *„…jelentős súlycsökkenés vagy gyarapodás… az étvágy jelentős csökkenése vagy növekedése”.* Aki mit sem tudna erről az egész kérdésről, már csak a józan paraszti ész alapján is gyanút foghatna, hogy milyen betegség az, amelytől vagy nincs, vagy nagy lesz az ember étvágya. Kielholz elbíbelődik az alvászavar kérdésével is. *„…a betegek* [endogén] *depressió alatt aránylag könnyen elalszanak, de alvásuk felületes… a nehezen befolyásolható elalvási zavarok inkább psychogén, a szakadozott alvás korai ébredéssel inkább endogén depressiókban találhatók.”* Ez utal arra, amit már Kraepelin is megfigyelt, hogy az endogén depresszióban a betegek hajnalban ébrednek fel, és hangulatuk jellegzetesen a délelőtti órákban rosszabb.

Ma ilyen „mikroelemzésekkel” a pszichiátria nem foglalkozik: az alvászavar, az alvászavar. A DSM-IV.-TR vonatkozó passzusa: *„inszomnia vagy hiperszomnia mindennap”.* Okozhat ugyanaz a betegség álmatlanságot vagy túlalvást? Persze, hogy nem, de ha a depressziókat úgy kezeljük, mint ahogy az étlapon a palacsintát és a fagylaltot összefoglaló néven desszertnek nevezik, akkor nincs gond. De azért meglepődne a kedves vendég, ha fagylaltot rendelne, és palacsintát hoznának ki neki azzal, hogy „ez is desszert, nem?”

Kielholzot ma már leköpdösnék, ha előhozakodna a neurotikus depresszió fogalmával. *„Neurotikus depresszióról szólunk, ha részben vagy teljesen elnyomott confliktusok okozták a kóros psychés élményfeldolgozási módot, amely időnként vagy tartósan* depressív színezetű [kiemelés tőlem] *képpel jár… A neuroticus depressió kialakulását rendszerint a gyermekkorig visszanyúló híd-tünetek előzik meg… meg nem oldható élethelyzetek, a teljesítőképességet próbára tevő feladatok”* váltják ki. Ezt ma sületlenségnek nevezik bizonyos pszichiáterkörökben, jóllehet a józan hétköznapi emberek, hacsak nem mossa át agyukat a média, maguk is úgy gondolják, hogy vannak körülmények, veszteségek, terhelések, amiktől az ember nyomott hangulatba kerül, ilyenkor pihenni kell, társaságba menni vagy változtatni az életvitelen. Esetleg egy pszichológus tanácsát kérni, ha nagyon elakadnának a változtatásban.

És mit mond Kielholz a terápiáról? Szerinte első lépésben el kell különíteni az endogén és a pszichogén depressziót. Az endogén depresszió öröklékeny, de mindenképpen ok nélkül jelenik meg, a pszichoreaktív depresszió viszont mindig köthető kiváltó tényezőkhöz, körülményekhez. *„A betegek elsősorban – ellentétben az endogén depresszióval – nem önmagukat tekintik felelősnek állapotukért, hanem a sorsot, a környezetet, ill. az embereket.* [...] *A psychogén depressziós felvidítható, figyelme elterelhető, átmenetileg örömteli érzelmekre is képesek."*

Itt érdemes megállnunk, mert ez az a pont, ahol a pszichiátria eltérítette a biológiai pszichiátria vakvágányára az emberi életproblémák normális kezelését. Ez a szakszerű megfogalmazás, hogy „felvidítható", emberi nyelven azt jelenti, hogy ha valaki gondterhelt, bánatos, „depressziós", attól még tud egy viccen nevetni, akár egy temetésen is. Aki felvidítható, az végül is nem is olyan súlyos depressziós, netán biológiai értelemben egyáltalán nem az, csupán gondjai vannak. „Depressziós betegeimmel" igen jókat szoktunk nevetni a rendeléseken. A gyógyszeripar azonban azt sugdossa fojtott hangon a pszichiáterek fülébe, hogy „de az is depressziós, csak nem tipikus". Így aztán Kolumbusz felfedezte Amerikát, a pszichiátria meg felfedezte az úgynevezett atípusos depressziót, aminek pontosan ez a „vidíthatóság" a jellemzője. Vajon nem képtelenség ez? A „felfedezés" története meg legalább olyan balfogás volt, ahogy Kolumbusz Amerikát fedezte fel, hiszen ő azt hitte, Indiába érkezett, és így alakultak meg sorra az új földet kiaknázni akaró Kelet-indiai Társaságok. Az atípusos depresszió a pszichiátria Kelet-Indiája, annyi köze van a biológiai depresszióhoz, mint Kelet-Indiának Indiához. Az atípusos depressziót Frederic M. Quitkin fedezte fel 1984-ben, mégpedig oly módon, hogy talált egy betegcsoportot, amelyikre nem hatott az imipramin (Quitkin és mások, 1984). A bakteriológiában, ha egy gennykeltő baktérium nem reagál egy antibiotikumra, azt nem atípusos gennykeltő baktériumnak nevezik el, hanem adnak neki egy rendes másik nevet. Az ember nem kémiai reagens, hogy aszerint lehessen osztályozni, miként reagál egy vegyületre. De ne gondoljuk ám, hogy ez az atípusos depresszió olyan ritka, mint a fehér holló, bár az „atípusos" elnevezés ezt sugallná. A legnagyobb gondja a pszichiátriának az, hogy az „atípusos" depresszió

a legtipikusabb. Gondoljunk csak a gyógyszervizsgálatok halovány eredményeire. Ezek azért kudarcsorozatok, mert tipikusan „atípusos" depressziósokat vontak be a vizsgálatba. Szokták őket „kezelésrezisztensnek" is nevezni, összemosva a neurotikus depressziósokat az olyan súlyos betegekkel, akiken már csak a csoda segíthetne. A „kezelésrezisztens" betegek egy része udvariasan ad egy kis placeboválaszt, de a többségnek nem „szerotonin-", hanem szeretet-, boldogság- vagy sikerhiánya van. Nehéz esetekben mindhárom hiányzik.

Kielholzra visszatérve, mit is mond ezekről az „atípusos" betegekről? *„A psychoreactív depressiót keletkezésének megfelelően elsősorban psychésen kell kezelni*". Hát ez a gondolat valahol elveszett, vagy inkább kiirtották. Mi dolguk volna a gyógyszergyáraknak boldogtalan tömegekkel, ha a boldogtalanságot életproblémának tekintjük? Az édességipar nem a cukorbetegek szövetségének weblapján hirdet, és szoláriumbérletet sem lehet eladni Afrikában. De ha majd egyszer bebizonyítják, hogy a cukorbetegséget cukorhiány okozza, vagy hogy a szolárium véd a malária ellen, akkor menni fog a dolog.

Az persze egy hosszú folyamat volt, amíg a média és a gyógyszeripar, a pszichiátriával vállvetve átgyúrta a közvéleményt.

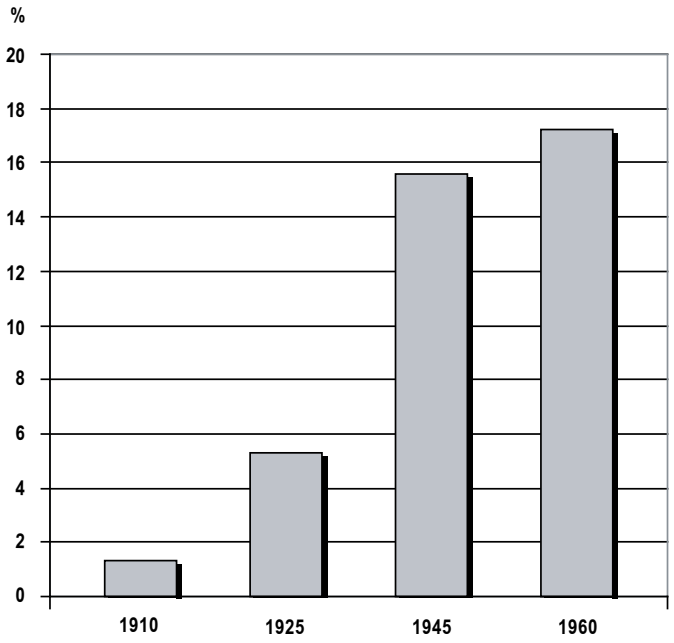
Az Epidemiological Catchment Area Study (ECAS) keretében Lee N. Robins és munkatársai 1984-ben felmérték az USA három különböző területén a major depresszió élettartam-előfordulását. Mivel ez kumulatív („halmozódó") mutató, a vizsgálatban az volt várható, hogy minél idősebb valaki, annál több major depressziós epizóddal kell számolni nála. A vizsgálatban az a megdöbbentő, hogy éppen az ellenkezője jött ki! A szerzők a következő oldalon látható táblázatban foglalták össze eredményeiket.

Hogy érzékelhetőbb legyen, amiről szól a vizsgálat, a táblázat alatti grafikon megmutatja, mekkora az esélye a depresszióra a különböző évtizedekben születetteknek 65 éves korukig.

A különböző korszakokban születettek depresszióaránya százalékban

Város	1960 körül születettek, 18–24 évesek (1397 fő)	1945 körül születettek, 25–44 évesek (3722 fő)	1925 körül születettek, 45–64 évesek (2351 fő)	1910 körül születettek, 65 év felettiek (1654 fő)
New Haven	7,5	10,4	4,2	1,8
Baltimore	4,1	7,5	4,2	1,4
St. Louis	4,5	8,0	5,2	0,8

Forrás: Peterson és mások, 1993.



Az ábra azt mutatja, mekkora esélye van egy életév alatt a depresszióra a különböző évjáratú embereknek 65 éves korukig

Világosan látható, hogy minél régebben született valaki, annál kisebb az esélye, hogy depressziós legyen. Ez azért már mégiscsak furcsa, mert aki 1910 körül született, annak az életében volt két világháború, egy gazdasági világválság, egy koreai és egy vietnami háború, meg egyéb személyes veszteségek is bizonyára előfordultak, mégis mindösszesze 1,3 százalék az átlagos valószínűsége, hogy élete során előfordult major depressziós epizód. Ezzel szemben az 1960-ban születetteknek 65 éves korukig 13-szor nagyobb, 17 százalékos átlagos esélyük lesz major depresszióra, csak mert az ötvenes évek után születtek. Az 1945 után született középkorúaknak 16 százalékos esélyük van 65 éves korukig a depresszióra. Úgy tűnik, az ötvenes évektől diagnózisjárvány indult el a civilizált világban, és aki nem vigyáz, könnyen elkapja ezt a depresszsiódiagnózist. Az orvosi és pszichiátriai rendelők különösen fertőzöttnek tekinthetők. Szádóczky Erika 2001-es összefoglalója nemzetközi adatokat idéz, amelyek szerint a hangulatzavarok élettartamra vetített előfordulási valószínűsége 17–20 százalék.

Gerald L. Klerman és munkatársai 1985-ben 523 hangulatzavarban (depresszió, mániás depresszió) szenvedő beteg 2289 rokonát vizsgálták meg. Itt, ugye, a genetikai terheltség is beleszól az eredményekbe. Az volt a kérdés: harmincéves korukig milyen valószínűséggel éltek át depressziós epizódot? Az 1910 előtt született nők kevesebb mint 5 százaléka, az 1950 után születettek 65 százaléka vallotta azt, hogy már volt depressziós. Na most, ha ugyanaz a genetikai terheltség áll fent, az 1950 után születettek mégis ismét pont 13-szor valószínűbben kapnak depresszió diagnózist, akkor itt nem a betegség, hanem a diagnózis lett 13-szor gyakoribb. Ezt a pszichiátria úgy nevezi, hogy javult a felismerési arány. Csakhogy a „depressziósok" is joggal mondhatják, mint Kabos Gyula mondta az amerikai őslakosok nevében, hogy *„ajvé, gyerekek, fel vagyunk fedezve"*.

Janice A. Egeland és Abram H. Hostetter 1983-ban az amishok között végzett vizsgálatot. Az amishok tradicionális közösség Amerikában, akik nem használnak elektromosságot és egyéb modern találmányt, hanem a XIX. századi technikai színvonalon élnek és gazdálkodnak. A depresszió körükben, 8186 főt vizsgálva, öt év alatt 0,5 százalékos

előfordulást mutatott, ami egytizede az akkori amerikai átlagpopuláció kockázatának. Megjegyzem, ez Petersonék számítása, bár az eredeti adatokat újraszámolva nekem legrosszabb esetben is 0,2 százalék jött ki, de ezen nem veszünk össze. Ráadásul tudni kell, hogy az amishok belterjes populáció, és igen gyakori köztük az örökletes mániás depresszió, így ezek az adatok endogén depresszióval erősen terheltek. Az amishok közt ugyanis „nem divat" a depresszió. Nincs rá gerjesztett társadalmi igény. Christopher Peterson és munkatársai 1993-as tanulmányukban az időben növekvő depressziógyakoriságért elsősorban a rosszkedv és a boldogtalanság medikalizálását okolják, nem pedig „rohanó korunkat". (Medikalizálás alatt azt értjük, amikor egy normál funkcióról, jelenségről azt állítják, hogy az betegség és kezelni kell.) A medikalizálásra azért vevők az emberek, mert végre néven lehet nevezni azt, amit korában csak megéltek, de nem tudtak ellene tenni. Most sem tudnak, mert a gyógyszer nem segít, de most már tudják az „okot".

A Stedman-féle *Orvosi szótár* 2000-es kiadása úgy definiálja a depresszsiót, hogy az „a szomorúság, reménytelenség és bátortalanság érzéseivel jellemezhető". A Dorland-féle *Illusztrált orvosi szótár* 2000-es kiadása, összehasonlítva a rosszkedvvel és a gyásszal, hozzáteszi, hogy „gyakori az önértékelési zavar, bűntudat és önvádlás." Vagyis az orvosi szótárak maguk is úgy tekintik a depressziót, mint a mindenki által jól ismert érzelmi állapotokat. Teszik ezt azért, mert a depressziót még sosem definiálták egyértelműen biológiai mutatók segítségével, a diagnosztikus kritérium mindig a beteg szubjektív beszámolója szomorúságáról, amiből viszont rögtön következik a kémiai „egyensúlyzavar" feltételezése (Breggin, 2001).

Az unipoláris depresszió gyakorisága 3–13 százalékra becsült, és egy adott pillanatban a felnőtt lakosság ötöde mutat depresszív tüneteket. Az élethossziglani előfordulását a nők körében 20–55 százalékra, a férfiakében feleennyire becsülik. Mindenféle becslések alapján Magyarország lakosságának körülbelül egytizede depressziós egy időben. Ez egymillió potenciális SSRI-vásárlót jelent, ezért kampányolnak annyit a depresszió korai felismeréséért. Az emberek döntő része azonban életproblémák és életnehézségek miatt ikszelgeti be a kérdőíveken

az „aggódom” meg „fogytam az utóbbi időben” és „sokat sírok mostanában” válaszokat.

Az életproblémák medikalizálása teljes kudarc az emberek, de teljes siker a gyógyszergyárak szempontjából. Az emberek szempontjából kudarc, mert a boldogtalanságra és a szociális problémákra az antidepresszánsok még tünetileg sem nyújtanak enyhülést, másfelől társadalmi szinten demoralizáló, mert az embereknek hamis megoldást sugall, leveszi a vállukról a megoldandó életproblémák terhét, azt a tévképzetet keltve, hogy amit ők problémának látnak, az csupán biokémiai zavar. Miközben ezzel a könyvvel is arra buzdítanék mindenkit, hogy vegye kezébe sorsát, mert másként nem lesz neki jobb, aközben piacféltésből azzal támadnak majd, hogy elveszem az emberek kedvét a kezeléstől. Igen, a rossz félrekezeléstől szeretném is elvenni. Az más kérdés, hogy nem tudom ellenőrizni, hányan értik félre írásomat, és hagyják el a nekik indokoltan felírt gyógyszereiket. De ez nem a könyv keltette probléma, hanem az orvos-beteg kapcsolat válsága. Hogy az emberek esetleg jobban bíznak egy könyvben, mint orvosukban, az nem rólam, hanem az egészségügy hitelvesztéséről szól, és az emberek ösztönös tiltakozásáról a medikalizálás ellen. FONTOS! Nem tanácsolom senkinek, hogy csak úgy dobja el gyógyszerét, mert még ha nem indokolt is szednie, csak nagyon fokozatosan lehet elhagyni a megvonási tünetek miatt.

A típusos „atípusos”

Kezdjük a gyanús „atipikus” depressziósoknál. Honnan veszik a bátorságot, hogy kezelésrezisztensek legyenek?

Andrea Fagiolini és David J. Kupfer 2003-as tanulmánya szerint a depressziós betegek 30–40 százaléka nem reagál az első antidepresszív szerre, 60–70 százalékuk nem tudja elérni a teljes gyógyulást, 20 százalékuk két év alatt sem épül fel, és 10 százalékuk semmilyen gyógyszeres kezelésre sem javul. Tekintve a már idézett vizsgálatokat, melyekben az antidepresszánsokra adott válasz 75 százaléka tulajdo-

nítható placeboválasznak, és hogy az antidepresszáns-vizsgálatokban a placeboválasz 30–50 százalék között mozog, az idézett eredmények összecsengenek azzal, hogy a depressziósok többsége csak jó drága és ártalmas placebót kap – amire vagy gyógyul, vagy nem. Elég sok hókuszpókuszra, meg „itt egy még jobb szer" fordulatra sok depressziósban csak beindul a placeboválasz. Meg sok beteg a gyógyszerszedés alatt, mondhatni, a gyógyszerszedés ellenére meggyógyul, mert időközben megváltoznak az életkörülményei. Mindezt persze a gyógyszer javára írják. A hosszú távú követéses vizsgálatokban a placebocsoport tagjai nagyjából ugyanolyan arányban gyógyulnak, a „spontán" gyógyulás ugyanis statisztikai értelemben csak az idő függvénye. Nagy vihart kavart az 1950-es években Hans Jürgen Eysenck a tanulmányával, amelyben kimutatta, hogy az évekig heti öt alkalommal pszichoanalízisbe járó betegek ugyanolyan arányban gyógyultak, mint azok, akinek hasonló panaszaik voltak, de nem jártak analízisbe (Eysenck, 1952). Vagyis a spontán gyógyulás dolgozik a pszichoanalitikus díványon is. Freud is megneszelt ebből valamit, mert elmélkedett a „végtelen terápiáról", és arra következtetett, hogy egy terápia addig tart, amíg a beteg rá nem jön, hogy már nem érdemes neki tovább járnia.

A szakirodalom szerint a „kezelésrezisztens" betegek elsősorban a krónikus, gyógyíthatatlan, rossz prognózisú betegeket (O'Reardon és Amsterdam, 2001), akiknek életminősége és életkilátásai nem túl biztatóak. Mekkora csoda volna, ha rajtuk bármi is tudna segíteni! Nagy csoportot képviselnek a borderline személyiségzavarban szenvedők, akik kaotikus életvezetésük, állandó konfliktusaik és beilleszkedési képtelenségük miatt szenvednek (Black és mások, 1991; Thase, 1996; Ezquiaga és mások, 1998). De idesorolhatók az idősek is, akik súlyosan betegek, öregek otthonában vagy elfekvőkben élnek (Alexopoulos és mások, 2001). A rossz kezelési prognózis közt szerepelnek a rossz szociális és gazdasági körülmények közt élők (Downing és Rickels, 1973; Thase és Kupfer, 1987), az alacsony szociális támogatottságban részesülők (Miller és mások, 1992; Moos, 1990; Swindle és mások, 1989), a családi konfliktusoktól, tartós stressztől szenvedők (Joyce és Paykel, 1989; Thase és Rush, 1995), a többszörös veszteségeket átélők (Akiskal, 1982),

az alacsony iskolai végzettségűek (Keller és mások, 1986; Scott, 1994) és a munkahelyi problémákkal küszködők (Petersen és mások, 2001).

Igazából azt nem érteni, mit nem értenek ezen a pszichiáterek. Miért gondolják, hogy az SSRI-ok felemelik majd a koldust a porból, visszaadják a gyászolónak elhunyt hozzátartozóját, vagy hogy megoldják a szociális, házastársi, munkahelyi problémákat, a haldoklók pedig vidáman menetelnek a sírba? Milyen világ volna az, amelyből sikerülne kiirtani a sorshoz tartozó szenvedést? Mi értelme volna bármi jónak, ha nem volna rossz? A gyógyszergyárak és a pszichiátria igyekezete, hogy ezekbe az emberekbe SSRI-okat tömjenek, csak megalázza őket nyomorúságukban, még azt sem engedi, hogy méltósággal viseljék vagy átkozhassák a sorsot, mert azt állítják róluk, hogy betegek, és tagadják, hogy a körülmények teszik őket boldogtalanná. A pszichiátria betegségnek nevezvén a nehéz sorsot, védelmezőjévé válik a fennálló igazságtalan rendek. Különös hedonista világszemlélet ez, amelyben nincs helye az indokolt nyomorúságnak és rosszkedvnek.

És a pszichiátria szorgosan kutatja tovább az „atípusos" betegek jellemzőit. E csoport tüneti karakterisztikuma, hogy a vegetatív szimptómák ellentétesek a melankóliás típussal, így a betegek sokat esznek, híznak, sokat alszanak, s mi több, mint általában a rosszkedvű vagy gyászoló emberek, pozitív eseményekre időnként jókedvűekké válnak, amit a biológiai pszichiáterek, mint valami különleges lepkét, felgombostűznek, és aláírják: „emocionális reaktibilitás". További rendkívül különös, szokatlan és bizarr tünet, hogy az atípusos depressziós fokozottan érzékeny a visszautasításra. Celeste N. Derecho és munkatársai 1996-ban ezt egyenesen az atípusos depresszió elkülönítő ismérvének találták. További fontos jellemzője az atípusos depressziónak, hogy igen gyakran jár együtt szociális fóbiával, elkerülő személyiségzavarral vagy testdeformitástól való félelemmel. E sajátságok leginkább az önértékelési problémákkal küszködő, bizonytalan kötődésű személyek jellemzői, melyek hátterében elutasító/megszégyenítő korai élményeket tételezhetünk fel. Az atípusos depresszió jellemzőiben tehát felfedezhetjük a neurotikus konfliktusok, veszteségek talaján kialakuló deprimált állapotot. A kudarcokat, veszteségeket elszenvedett emberek önjutalmazó tevékenységekbe szoktak

kezdeni (evés, ivás, dohányzás), motiválatlanokká válnak, úgy érzik semmihez nincs energiájuk, legszívesebben átaludnák a napot.

Amint arról már szó esett, az atípusos depresszió, nevével ellentétben, nagyon is tipikus, vagyis az ambuláns betegek nagy része e típusba sorolható (Baker, 1998). A pszichoterápia és a pszichoszociális beavatkozás illetékességének negligálása és a gyógyszeres terápia erőltetése százezreket és milliókat visz kényszerpályára, és krónikussá válik a problémájuk, annak minden negatív következményével együtt.

A depresszió a létezés része, a lét egyfajta megélése. Persze üzenetértéke van magányról, boldogtalanságról, elidegenedettségről. De ez már régen nem orvosi probléma, ez a létezés problémája, amit az old fel, ha a lét kérdéseit meg tudjuk válaszolni. Ez minden ember küldetése a Földön.

Az életproblémák medikalizálása

Szerencsés helyzetben vagyok: Dr. Kovács József és Dr. Bánfalvi Attila olyan jól kitárgyalták ezt a kérdést, hogy utólagos engedelmükkel sokat fogok idézni tőlük.

Kovács (2004b) azt írja: *„A stratégia lényege: mindennapi problémákat betegségnek minősíteni, enyhe tüneteket súlyosaknak feltüntetni, egy betegségre való fokozott kockázatot már betegségnek tartani, s így a betegség gyakoriságát eltúlozni a piac maximalizálása érdekében.*

Mindez azt eredményezi, hogy elterelődik a figyelem a kérdéses probléma társadalmi, politikai okairól és arról, hogy hogyan lehet azokat gyógyszerek nélkül is megoldani. Túlhangsúlyozódik viszont a kérdés orvosi, gyógyszerekkel megoldhatónak vélt oldala. S természetesen az ily módon »szükségessé« váló új kezelések elvonják a forrásokat a valódi betegségek kezelése felől, s anyagilag előbb-utóbb finanszírozhatatlanná teszik a társadalombiztosítást."

Kovács úgy véli, a pszichiátrizálódásnak társadalmi okai is vannak, a megoldatlan szociális problémák az egészségügyben landolnak: *„Az*

életproblémáival küszködő, magára maradt ember sokszor nem tud segítséget kérni mástól, mint az egészségügytől, mert ma nincsenek a társadalomban olyan intézmények, amelyek az ilyen emberekkel hivatásszerűen foglalkoznának… Az egészségügyhöz azonban csak orvosi problémákkal fordulhat legitim módon. A biztosító is csak az ilyen problémák kezelését téríti meg az egészségügyi intézménynek. Így nagy a nyomás, hogy ezek a korábban életproblémáknak számító kérdések ma a pszichiátria nyelvén fogalmazódjanak meg. Mindezt segíti, hogy a patológia határai nagyon elmosódnak. Mikor lesz a szomorúságból depresszió? Mikor lesz az excentrikusságból skizofrénia? A határok ezeknél a problémáknál a gyakorlatban soha nem élesek, és a mai tendencia az, hogy egyre több és több ilyen állapotot betegségnek tekintenek."

Azonban: *„A patologizálás nemcsak a stigmatizációval árt annak, akit egy pszichiátriai diagnózissal látnak el, hanem eltereli a figyelmet a probléma megoldásának hatékonyabb formái felől… Ha egy környezetével konfliktusba kerülő, abban magát rosszul érző egyént patológiásnak tartunk,* [akkor] *őt tekintjük alapvetően a probléma okának, ezért őt akarjuk megváltoztatni. Ha azonban a problémát társadalmi eredetűnek gondoljuk, akkor a beavatkozás támadáspontjaként is a társadalmat jelöljük meg. Mivel a társadalom, a közösség megváltoztatására a pszichiáter nem képes, a szenvedő betegen azonban valahogyan mégis segítenie kell, ezért nagy ilyenkor a kísértés, hogy a problémákért valamilyen módon mégis a panaszokkal jelentkező egyént tegyük felelőssé… vagyis őt tartsuk betegnek."*

Kovács szerint a követendő út: *„Fontos ezért, hogy ilyen esetben fogalmazzuk meg a probléma igazi természetét. Vagyis ne engedjünk a pszichiatrizálás csábításának, mondjuk ki, hogy a probléma alapvetően társadalmi, politikai, erkölcsi stb. és az emiatt szenvedő egyén csak ennek szenvedő alanya, de nem okozója.* […] *Kérdéses esetben az is fontos, hogy a beteg tudomást szerezhessen arról, ha esetleg állapota betegség voltát illetően viták folynak, vagyis tudomást szerezhessen a medikalizáció problémájáról."*

Bánfalvi Attila (2003a) „A betegségüzlet" című cikkében hasonló módon ír a depresszió problematikáról: *„…sajátos feszültség jelenik meg az újon-*

nan »felfedezett« és bejelentett betegségek és legitimitásuk között. Egyre többen teszik fel a kérdést, hogy betegség-e az, amelyet újabban annak akarnak elfogadtatni. Ez a kétely azután nemcsak a konkrét jelenség betegségként való besorolására terjed ki, hanem magát a betegség fogalmát is újra interpretálandóvá teszi. [...]

Az unalom, a boldogtalanság, a magányosság a depresszió diagnózisában találják meg közös – természetesen medikális – alapjukat. [...]

...úgy tűnik fel, hogy a fentebb is emlegetett »betegségfajták« egy része közvetlenül társadalmi konstrukció, a fogyasztói társadalom, vagy ha úgy tetszik, a késő kapitalizmus működésének terméke. [...]

Persze mindannyian magunkban hordozzuk azt az »öröklött« és ezért mélyen gyökerező hitünket, hogy »a betegség azért mégiscsak más«, hogy a piaci szemléletnek itt tabukba kell ütköznie... A hagyományos betegségkategóriák – még ha »spontán módon« újak is születnek – nem képesek kielégíteni a gyógyszergyártás, és általában véve az egészségipar növekedési igényeit. Ezért a betegségek »társadalmi konstrukciója« mellett megjelenik a betegségek »vállalati konstrukciója«. Ha nem támasztanak elegendő szükségletet a meglévő betegségek, akkor új szükségleteket, vágyakat kell létrehozni új betegségek formájában. [...] *Minél több életnyilvánítás kerül a betegségek közé, annál jobban lehet növelni az egészségipar fogyasztását. Bár, ha meggondoljuk, mintha az egészségipar kifejezés nem is lenne itt igazán helyes. Találóbb volna – legalábbis ebben az aspektusában – betegségiparnak nevezni, hiszen mindenekelőtt a betegséget termeli meg, hogy azután megoldást kínáljon az általa teremtett problémára."*

Bánfalvi későbbi cikkében (2003b) tovább fűzi gondolatait: *„...paradox módon a materiális bőség mintha egyre nagyobb lelki kielégületlenséget termelne. A szomorúság, a kedvetlenség, a céltalanság, az értelmetlenség, az otthontalanság életérzése járványos méreteket öltött. Egyelőre azonban a válasz erre a problémára... a szomorúság medikalizálása.* [...]

Amikor Esquirol... az addig oszthatatlannak tekintett lélek, következésképp az oszthatatlannak tekintett őrültség felfogását feladva bevezeti a lypemania (lypos = szomorúság) fogalmát, akkor tulajdonképpen a depresszió modern tudományát alapozza meg... Ez közvetlen előkészí-

tését jelenti a diszkrét betegség medikális modelljének, ahol az egyedi ok egyedi anyaggal kezelhető. A komplex lelki – egy redukciós folyamat révén – diszkréten agyivá fogalmazódik át. A depresszió olyanná válik ebben a szemléletben, mint a bakteriális fertőzés: egyetlen materiális oka egyetlen határozott kezelési módszerrel felszámolható. Az ennek a képletnek megfelelő legutolsó felfogás szerint a szerotonin nevű neurotranszmitter hiánya a depresszió alapja, következésképpen mennyiségének növelése a depresszió gyógyításának legjobb módja.

E nézet kritikájának nagyjából két fő iránya jelenik meg az irodalomban. Az egyik elismeri a depressziót, mint klinikai kórképet, de nem fogadja el, hogy a »mindennapi boldogtalanság« és a depresszió egyetlen kontinuumon helyezkedik el, azaz, hogy a depresszió súlyos boldogtalanság, illetve hogy a boldogtalanság, a szomorúság enyhe depresszió lenne. És miközben támogatja a klinikai depresszió biomedikális kezelését, elveti a szomorúság medikalizálását.

A másik kritikai felfogás radikálisabb a depresszió medikalizálásának bírálatában, minthogy nem fogadja el az agyi kémiai okok elsődlegességének tételét, és a depresszió jelenségének súlyosbodását társadalmi-kulturális tényezőkre vezeti vissza. [...]

A biomedikális magyarázat... félrevezető is lehet. Azt láttatja, hogy egy kémiai anyag jelenlétének növelése vagy csökkentése egyszerű csodaszerként megoldja a depresszió és a szomorúság kulturális mértékű problémáját. Ha azonban a depresszió a meghiúsult remény és az életünk feletti kontroll elvesztésének »meggyászolása«, akkor a szomorúság medikalizálása csak látszateredményekre vezethet."

Kovács (2004a) a depresszió medikalizálásáról így ír: *„A depresszió mai elterjedtségét bizonyos értelemben az új antidepresszívumok (SSRI-készítmények) hozták létre ... Bizonyos értelemben tehát – a depresszió fogalmának jelentős kiterjesztése miatt – az a betegség, amelyet ma neveznek depressziónak, új s nagyrészt a Nyugatra korlátozódik. Az új depressziófogalmat tehát az 1980-as évek közepén megjelent SSRI-ok hozták létre.* [...]

Carl Elliott szerint számos életérzést, amelyet hagyományosan a filozófiában, a szépirodalomban és a közgondolkodásban elidegenedésnek

neveztek, ma depressziónak diagnosztizálnak, s a pszichiátria eszközeivel próbálnak kezelni. [...] *Az elidegenedésnek három formája van: a személyes, a kulturális és az egzisztenciális elidegenedés... A személyes elidegenedés azt jelenti, hogy valaki nem tud azonosulni a tőle elvárt társadalmi szerepekkel... Az is idetartozik, amikor valakinek nem úgy alakul az élete, ahogy tervezte, és például 50 éves korában elválik a férjétől... vagy otthagyja régóta végzett munkáját, mert ráébred: sohasem szerette azt, s nem érti, hogyan is kötött ki mégis például könyvelőként.*

A kulturális elidegenedés azt jelenti, hogy valaki idegennek érzi magát saját kultúrájában vagy abban a kultúrában, amelyben él. ...sokan érzik úgy, hogy lelkük mélyén éppen olyanok, mint a többi ember, életük annyira hasonlít másokéhoz, hogy még elmondani sem érdemes. Nagyon sokan ezt az érzést is depressziónak érzik, s antidepresszívumot igényelnek rá...

A depresszióval összetéveszthető elidegenedés harmadik formája, az egzisztenciális elidegenedés. Ez az elidegenedés legmélyebb, legintenzívebb, legáthatóbb formája, mert nem egy bizonyos életformától vagy egy bizonyos kultúrától való elidegenedést jelent, hanem az emberi léthelyzettől általában való elidegenedést... Az elidegenedésnek ez a formája akkor lép fel, amikor valaki semmi iránt nem tud igazán elköteleződni, mert úgy érzi, semmi nem éri meg az áldozatot. Egyetlen olyan érték sincs, amely méltó lenne arra, hogy neki szenteljük életünket, mert mindegyik csak relatív érvényességű... Az elidegenedés eme formáját – éppen azért, mert ez a legáthatóbb – azonosítják leggyakrabban a depresszióval. Ilyenkor ugyanis nem egy adott életforma vagy kultúra értelme kérdőjeleződik meg, hanem a létnek mint olyannak az értelme. [...]

Ha a szenvedő, elidegenedett ember pszichiáterhez fordul, ő – függetlenül a lelki szenvedés okától – annak tüneteit igyekszik megszüntetni... Camus Sziszüfosza a pszichiátertől Prozacot kellene kapjon, s ekkor kicsit boldogabban tologatná fel a sziklákat. Meg lenne oldva ezzel Sziszüfosz helyzete? Ha a rabszolgaság korában lett volna Prozac és pszichiáter, a boldogtalan rabszolgának is joga lett volna Prozacra. Megoldódott volna Prozackal a rabszolga problémája? Az emberi léthelyzet vagy a konkrét társadalmi, egyéni lét problémáit a pszichiátria sokszor nem tudja megoldani, legfeljebb csak medikalizálni, pszichiatrizálni tudja, vagyis a saját

terminológiájára fordítja le. S éppen az a probléma itt, hogy komplex társadalmi, filozófiai problémákra relatíve egyszerű megoldásokat próbál találni, amelyek azonban nem alkalmasak a lét nagy metafizikai kérdéseinek a megválaszolására."

A depresszióról másként

Bármit is értsünk depresszión, mindig úgy beszélünk róla, mint ami már „itt van". Sosem kérdezzük: honnan jött? Miért jött? És talán egy meglepő kérdés: mire jó? Az evolúciós pszichológia, az evolúciós pszichiátria és a szociobiológia tudományos kérdésfeltevései mindig abból indulnak ki, hogy az ember évmilliók alatt, a létért való folyamatos versengésben kialakult lény. Ahogy David M. Buss evolúciós pszichológus kutató 2002-ben írta: minden élő ember egy-egy evolúciós sikertörténet. Akinek az ősei ugyanis kiszorultak a szaporodásból, az most nincs velünk. Az emberi viselkedések és reakciómódok evolúciós szemlélete azt mutatja, hogy a törzsfejlődés során minden hajszálnyi hátrány kiszelektálódott, és minden kis előny felerősödött. Ebből a szempontból számos betegséget az evolúciós medicina nem tart betegségnek, hanem alkalmazkodásnak.

Hogy csak egy példát mondjak, sok nő szenved „morning sickness"-ben, vagyis terhességi hányásban, ami olykor vészes, vagyis csillapíthatatlan hányássá fajulhat. A vizsgálatok azonban azt mutatták, hogy azoknak az anyáknak sokkal nagyobb és egészségesebb babái születnek, akik az első három hónapban émelyegnek vagy hánynak. Ezzel szemben a spontán vetélés sokkalta gyakoribb voltak azoknak a nőknek a körében, akik – úgymond – „jól viselték" a terhességüket. A vizsgálatok kiderítették, hogy bizonyos természeti népeknél, ahol a húsevést gyakorlatilag nem ismerik, nincs is terhességi hányás. A hányás tehát valószínűleg a könnyen romló hús kerülésére késztette a terhes nőket, s ezzel megvédte a fejlődő magzatot az ártalmas mérgektől. Az is kiderült, hogy a magzat korai fejlődését sokkal jobban biztosítja, ha az anya a terhesség korai szakaszában kevesebbet eszik (Szendi, 2005c).

Ha ennyire kimunkált a szervezetünk és reakciókészletünk, akkor jogos a kérdés, ahogy Randolph M. Nesse is felteszi 2000-es tanulmányában: „Alkalmazkodás-e a depresszió?”

A depresszió a laborban és a természetben

Szegény patkányokkal az évtizedek során mindent végigpróbáltak az állatkísérletekben. Különböztesse meg a négyzetet a körtől, találjon ki a labirintusból, nyomogasson pedálokat és járjon két lábon. Az egyik különösen gonosz vizsgálat: mit csinál a patkány, ha menekülhetnékje van, mert – mondjuk – ismétlődően áramütéseket kap, de nem tud menekülni. Nevezhetnénk ezt a „fába szorult féreg” kísérleti elrendezésnek, és ez szembeötlően hasonlatos a nehézségei elől elmenekülni nem tudó ember helyzetéhez. Az ilyen menekülni akaró, de nem tudó kis patkány egy ponton apátiába süllyed, és már adhatják neki az áramütéseket, bambán mered maga elé, néha vinnyog egyet, de mozdulatlanul tűri a fájdalmat. Magyarán feladja a küzdelmet. Megértjük őt, hiszen mi emberek is így szoktunk tenni, ha már hiábavalónak érezzük valamiért vagy valami ellen a küzdelmet. De mi az értelme a küzdelem feladásának? Mire jó, hogy egy állati vagy emberi szervezet ismeri ezt a megoldást? Gondolhatnánk azt is, hogy az evolúció során évmilliók alatt pont azok hullottak ki, akik feladták, és azok maradtak életben, akik utolsó csepp vérükig küzdöttek.

Ha viszont nem kiszelektálódott ez a magatartás, hanem éppenséggel gyakorivá vált, az valamiért nem hátrányt, hanem előnyt jelentett és jelent az állatok és az ember szempontjából. Ha tehát ismételten azt tapasztaljuk állatkísérletekben, hogy célszerűbb nem utolsó vérig küzdeni, hanem egyszer csak közbelép egy program, amely leállítja az állatot, közönyössé teszi a testi-lelki fájdalommal szemben, rosszkedvűvé és motiválatlanná válik bármiféle cselekvésre, akkor ennek kell legyen valami haszna a túlélés szempontjából. Az évmilliós fejlődés során az állatoknak nyilván nem olyan helyzetekkel kellett megküzdeniük, hogy egy óriás betette őket egy rácsos fémketrecbe, majd áramot engedett

beléjük, hanem sokkal életszerűbbek voltak a nehézségek: küzdelem az ennivalóért, a szaporodásért, a hierarchiában betöltött helyért vagy egyszerűen a túlélésért.

Vegyük például azt az esetet, hogy a szarvas legelészik. Ezt boldogan teszi egészen addig, amíg a legelés „megéri", vagyis a fű vagy fakéreg előteremtése kevesebb energiájába kerül, mint amennyit kinyer a táplálékból. Ha mindent hó lep be, akkor a szarvasnak olykor jobban megéri keveset mozogni és éhezni, mint sok energiával kevéske táplálékhoz jutni. De ezt ő nem tudja „direkt" csinálni, nem hoz döntést, nem kalkulál, hanem „depressziós" lesz.

Az oroszlán üldözés közben felméri, érdemes-e még rohannia áldozata után, vagy túl sok energiát kockáztat érte, hogy elkapja a túlságosan is élni akaró, fürge antilopot. Ha mi terveznénk ma újra az állati agyat, a táplálékszerzés ösztönzésére egy olyan programot terveznénk, amely energizál, és élelemszerzésre mozgósít. Lenne egy másik program, amely folyton kalkulálna, hogy megéri-e a befektetett energia a várt nyereség szempontjából. Ha már nem érni meg, akkor beindulna egy harmadik program, aminek „elment a kedvem" lenne a neve, és hirtelen leállítaná az állat törekvéseit, fásulttá és rosszkedvűvé tenné. Ez persze még csak rosszkedv, de az ismétlődő kudarcok, például éhínség esetén már depresszióvá fajul. A depresszió azt mondja: „most nem érdemes rohangálnod, inkább takarékoskodj az erőiddel".

Vagy vegyük a domináns hím esetét. Hosszú időn át küzd sikeresen, hogy mindenki félve pislantson rá, és kétségbe ne merje vonni a nőstényekhez való jogát. De egy nap trónkövetelő jelenik meg, és megkezdődik a csatározás. Ez az állatvilágban leginkább ismétlődő támadásokban, „kötözködésben" nyilvánul meg, de senki nem akar ebbe belehalni, mert nem éri meg. A fajtársak közti küzdelem igen ritkán vezet végzetes sérüléshez.

Az egyed szintjén a veszteség úgy jelenik meg, hogy egy ponton már jobban kezd félni a sérüléstől és fájdalomtól, mint amekkora benne az elszántság pozíciója megőrzésére. A domináns pozícióból kitaszított állatok általában „depressziósakká" válnak, vagyis kialakul náluk egy olyan állapot, amikor elveszítik a „hitüket" a további küzdelem értelmében,

visszavonulnak, erőtlenné válnak. Evolúciósan ez azért bizonyult előnyösnek, mert megvédte az állatot a reménytelen további küzdelemtől, amin már csak veszíthetett volna, és „depressziós" megjelenése jelzés volt a győztes állat felé, hogy őt már nem érdemes bántalmazni, mert nem jelent már veszélyt.

Emberi szinten jó példája ennek, ha valaki erején felüli célokat tűz ki, és amikor ismételt próbálkozásokkal sem ér célt, reményvesztett lesz, összeomlik, vagyis depresszióssá válik. Miért megfelelő alkalmazkodás ez? Mert megóvja őt a további fölösleges harctól, hogy energiáit olyasmire fecsérelje, ami nem megy neki. Hasonló jelenség mehet végbe a „nyugdíjas-depresszió" kialakulása során vagy a munkanélkülivé váláskor. A nyugdíjazást vagy a munkanélkülivé válást az egyén a szociális hierarchiából való kitaszítottságként élheti meg, és ilyenkor depresszióssá válik. A depresszió visszavonulást, energiatakarékosságot, a kapcsolatok és az élet újrastrukturálásának lehetőségét jelenti.

Mind állati, mind emberi szinten depresszióhoz vezethet a szeretett személy elvesztése. Ennek ősi mintája az a helyzet, amikor az állatkölykök vagy embergyerek elszakad szüleitől. A kicsinyek első reakciója az anyát hívó vokalizáció, vagyis a sírás. Ám ez sok energiát követel, és egy idő után a kicsinyek elcsendesülnek, apátiába burkolódznak, csendben fekszenek, étvágyuk, testhőmérsékletük csökken. Ez a depressziószerű állapot valójában megint csak a túlélést szolgálja, mert „takarékra" állítja a kölyök vagy gyerek életműködéseit, így nagyobb lesz az esélye, hogy szülei vagy a fajtársak megtalálják. A 2005-ös cunami után egy hét múlva megtalált túlélő csecsemő is ennek a „depressziós" mechanizmusnak köszönhette életét.

Sok kutató úgy véli, a depresszió a behódoló, önalávető viselkedés eltúlzása. Mivel ez a viselkedés a nőkre sokkal jellemzőbb, a nők körében a depresszió sokkal gyakoribb megbetegedés.

A depressziós tünetek további evolúciós előnye, hogy az egyént felmenti társadalmi-közösségi kötelezettségei alól, és fokozott odafordulást, segítő magatartást vált ki a környezetből.

A szülés utáni depresszió érdekes evolúciós felfogása azt állítja, hogy elsősorban azok a nők esnek szülés után depresszióba, akiknek vala-

milyen okból korlátozottak az erőforrásaik csecsemőjük ellátására. Az archaikus társadalmakban ez egyfajta felszólítás volt a rokonok felé, hogy az anya támogatásra szorul. Egy 1999-es vizsgálatban azok, akik egyedülállók voltak, vagy rossz házasságban, szegénységben éltek, vagy terhességük nem kívánt volt, hátrányaik arányában akár ötször nagyobb mértékű depressziót mutattak, mint azok, akiknél ilyen nehézségek nem álltak fent (Bereczkei, 2003).

Matthew C. Keller és Randolph M. Nesse 2005-ös vizsgálatukban arra keresték a választ, hogy vajon amit a DSM-IV.-TR betegségleíró rendszer a depresszió közös fogalmaként tárgyal, az valójában hányféle evolúciósan kialakult altípust képvisel. Írásukban szándékosan kerülik a „depresszió" fogalmát, mondván, hogy ezt lefoglalta a pszichiátria, ők inkább rosszkedvről beszélnek, mert ez evolúciósan értelmezhetőbb. Az evolúciós pszichológia úgy jár a depresszióval, mint Newton a fehér fénnyel: átvezetve egy prizmán, elvész a homogenitása, és sokszínű dologgá válik. Keller és Nesse szerint a rossz hangulat akkor alakul ki, ha az egyén összesített alkalmassága veszélybe kerül. Az evolúcióban minden a sikeres szaporodásra „megy ki", az evolúciós értelemben vett sikeresség ugyanis azt jelenti, hogy génjeinket minél nagyobb számban átörökítettük. Az evolúciós megközelítés minden emberi motivációt és viselkedést erre vezet vissza. A mai modern társalomban ez az elv ugyanúgy érvényes, mint az őskorban, csak ma a jó vadász nem szarvast, hanem nagy fizetést visz haza, a domináns hímet nem hordavezérnek, hanem igazgatónak nevezik. Azért tanulunk, küzdünk, hogy „jó partik" legyünk, hogy gyerekeinket jobban tudjuk támogatni, hogy egészségesebbek legyünk stb. Ezek végső soron mind a sikeres szaporodásban, vagyis a sikeres utódokban kulminálódnak. Akik majd szintén sikeresen szaporodnak. A szerzők szerint a tartós rosszkedv („depresszió) a globálisabb kudarc következménye, az átmeneti rosszkedv-epizódok viszont specifikus válaszok specifikus körülményekre és veszteségekre.

Mint idéztem, Kopp Mária és munkatársai 1997-es kutatásukban a depresszió legjobb előrejelzőjének az iskolai végzettséget találták, ami a statisztika nyelvén tulajdonképpen azt jelenti, hogy az alacso-

nyabb iskolázottság általában alacsonyabb jövedelmet és szerényebb küzdőképességet jelent. A „kezelésrezisztens" depressziósokat szintén „kezelésrezisztens" rossz szociális körülmények vagy egészségi állapot jellemzi. Az anyagi javaktól, az egészségtől, a nyugalomtól, a megbecsüléstől, a szociális elfogadottságtól stb. való tartós megfosztottság tartós „depressziót" okoz.

A rosszkedvet mint alkalmazkodást és a depressziót mint diagnózist a következő példán keresztül állítják szembe: egy fiatal menyasszony rajtakapja jegyesét egy másik nővel az ágyban, és szakít vőlegényével. Hetekig zokog, szörnyen érzi magát, elveszti életkedvét, enni sincs kedve, csak fogy, egyre fogy, és aludni sem tud. A DSM-IV.-TR szerint ez a major depresszió. Az evolúciós pszichológia szerint pedig pont a súlyos rosszkedv a helyes válasz az adott helyzetre. Ez segíti ugyanis hozzá a lányt, hogy leváljon érzelmileg vőlegényéről, és később, amikor elmúlik a rosszkedve, alkalmassá váljon egy újabb kapcsolatra, okulva kudarcos kapcsolatából is.

Azt, hogy a depresszió alkalmazkodó válasz, bizonyítja, hogy a depressziók 80–90 százalékát egy vagy több súlyos negatív életesemény előzi meg, és hogy a depressziók megjelenését és elmúlását elsősorban a környezeti-kapcsolati tényezők alakítják, kevésbé az egyén. Ez persze azzal a megszorítással igaz, hogy nemcsak a körülmények és kapcsolatok változhatnak, hanem módosulhat az ember fejében, hogy mit gondoljon az őt keserítő dolgokról. Végső soron a pszichoterápia célja pontosan ez: módosítani az egyén túl nagy, irreális elvárásait önmaga vagy környezete iránt.

A DSM betegségleíró rendszer a depresszión kívül ismeri még a gyászt és az úgynevezett szezonális depressziót, amely elsősorban ősszel–télen jelentkezik, különösen az északi országokban. Az evolúciós megközelítés szerint ami a DSM-ben a depresszió tünetei alatt össze van lapátolva, az valójában specifikus helyzetekre adott alkalmazkodási válaszok elkülönült csoportjai. Az egyes tünetek funkcióit Keller és Nesse (2005) a következőkben látja:

A szomorúság arra motivál, hogy elkerüljünk olyan viselkedéseket, amelyek valamilyen értelemben veszteséggel járnának. A rosszkedvű

oroszlán felhagy az üldözéssel. A rosszkedvű, munkába menekülő férj nem szeret hazamenni, kerülendő az őt bántó veszekedéseket, végső soron az őt boldogtalanná tevő házasságot.

A sírás empátiát és odafordulást vált ki a többi emberből, és szorosabbra fűzi a szociális kötelékeket. A magát elmagányosodottnak érző ember támogatást szerez ösztönös sírásával. (Más kérdés, hogy a modern ember esetleg otthon magányosan a párnájába zokog.)

Az önvád, önbecsmérlés értelme, hogy elkerüljük a jövőben mindazokat a helyzeteket, amelyek ismét személyes kudarchoz vezetnének. Ugyanakkor arra is motivál, hogy megértsük, mi okozta a kudarcot, és okuljunk belőle, vagyis a változást, fejlődést segíti elő.

A lehangoltságból, motiválatlanságból fakadó fáradtság arra „való", hogy tartalékoljuk erőinket, hogy ne küzdjünk értelmetlen, hiábavaló célokért. A szezonális depresszióra például jellemző az állandó fáradtság és motiválatlanság, a sok alvás, ami jelzi, hogy ennek a viselkedésnek a célja az energiatartalékolás. Hasonló kimerülés ér bennünket, ha túl sokáig küzdünk egy elérhetetlennek bizonyuló célért. Ilyenkor a csüggedés, motiválatlanság arra jó, hogy átstrukturáljuk életünket, mintegy „feladjuk" eredeti céljainkat, és más célok felé forduljunk.

A pesszimizmus akkor tör ránk, ha az élet kedvező alakulása reménytelennek tűnik, de megóv attól, hogy reménytelennek tűnő célokra energiákat pazaroljunk. Egy páciensemet elhagyta a férje, erre ő arra rendezkedett be, hogy úgyis csúnya, úgyse kell ő már senkinek, egyedül marad. Helyes alkalmazkodás? Bizonyos értelemben igen, mert megóvta őt attól, hogy mindennap reménykedjen, majd csalódjon. Aztán mégiscsak jött a nagy szerelem, és minden megoldódott.

Az étvágy csökkenése olyan helyzetekben alkalmazkodás, amelyekben régen bizonytalanná vált az élelmiszer-ellátás. A medve szezonális depresszióban szenved, mert csak átalussza a telet. Testhőmérséklete csökken, alig használ fel energiát. Téli álmot alvó mormotákat órákig lehet tiszta szén-dioxidban tartani, meg sem kottyan nekik, annyira lanyhul a testi működésük.

Az étvágy növekedésére akkor van szükség, ha tartalékolni kell. Szokták ezt „jutalmazó evésnek" is nevezni; valójában azért jutalmazó,

mert a raktározás szükségletét elégíti ki, s minden kielégített motiváció jutalmazó értékű.

Az alvás zavara kétféle lehet. Vagy sokat alszik az ember, ilyenkor ez visszavonulás, energiatartalékolás. Vagy felszínes, nyugtalan az alvása, ez veszély esetén helyes alkalmazkodás. Például ha másnap vizsgázunk, akkor szimbolikusan egy veszély leselkedik ránk, a kudarc. Az agy ősidőkre lett kitalálva, a vizsga nem egy körülöttünk ólálkodó ragadozó, mi mégis csak az ősi módon tudunk reagálni a fenyegető veszélyre: éberen (vagy egyáltalán nem) alszunk.

Keller és Nesse feltételezték, hogy ezekből a depressziótünetekből bizonyos kiváltó faktorokra meghatározott tünetcsoportok jelennek meg. Naplót vezettettek majdnem ezer egyetemistával, és utólag kielemezve a naplókat, azt kapták, hogy szeretett személy elvesztésére sírás és szomorúság a reakció; szociális elszigetelődésre sírás, szomorúság, önvád, elérhetetlennek bizonyuló célok hajszolása pedig önvádhoz, pesszimizmushoz és fáradtsághoz vezetett.

Nyilván van egyéni hajlam és tűrőképesség is, de ezt figyelembe véve is a depresszió környezetfüggő állapot. Ahogy javulnak a körülmények, vagy ahogy mi javítjuk környezetünket vagy a dolgokhoz való viszonyunkat, úgy javul a depresszió. A pszichiátria tolvajnyelvén ezt „spontán gyógyulásnak" nevezik, ami statisztikailag azt jelenti, hogy a népesség szintjén a depressziók két százaléka hetente magától megszűnik. Persze ugyanennyi keletkezik is. Valójában a környezet változik (vagy az egyén „hozzáállása"), ebből fakad a depresszió javulása. De ha csak a tünetekre koncentrálunk, és azt hisszük, a depresszió anyagcserezavar, akkor szinte érthetetlen, hogy csak úgy „spontán", hipp-hopp! elszáll a depresszió. Persze senki nem tagadja, hogy mint minden lelki jelenségnek, kimutatható agyi folyamatai vannak a depressziónak is. De nem ez a lényege. Ha így nézzük, egész életünk, minden lelki rezdülésünk csak biokémia. Ha a rosszkedvet kemizáljuk, akkor a jókedv is csak a dopaminszint megnövekedése a homloklebenyben, a szerelem meg az oxytocin és egyéb hormonok felszabadulása és így tovább.

Az oly erősen mellőzött pszichoterápia olyan sajátos kommunikáció, ami fokozza az egyén küzdőképességét az őt kínzó stresszorok ellen.

Ez hosszú távon is hatásos, hiszen a küzdőképesség olyan, mint a hógolyó, amiből lavina lesz. Csak be kell indulnia az embernek, és onnantól menni kezdenek a dolgok.

A depressziók döntő része tehát valójában alkalmazkodási válasz az életnehézségekre, amiből az következik, hogy igazi javulás a nehézségek oldásától vagy a veszteségek feldolgozásától várható. A depresszió ilyen felfogásában gyógyulás a fokozott odafordulástól, támogatástól, új megküzdési módszerek elsajátításától, a célok újraértékelésétől várható. Sok beteg attól gyógyul meg végleg, hogy megérti: túl sokat vállalt, túl nagyot akart, hogy erején felül próbálkozott, és hogy nem vereség saját korlátainak elfogadása.

A depresszió alkalmazkodási aspektusának figyelmen kívül hagyása és pusztán anyagcserezavarként való kezelése azt jelenti, hogy nem a körülmények és az ember viszonyában keressük a depresszió okát, hanem biokémiai elváltozásokban.

Jó lenne, ha az antidepresszánsok egy nap csakugyan működnének, vagyis el lehetne érni velük, hogy az ember vidám legyen lehangoló körülményei közt? Nem műboldogság az? Mi volna akkor a különbség a kábítószerekhez képest? Sokak szerint semmi. Mindkettő a reális világélményt igyekszik megváltoztatni. Csak az egyiket üldözik, a másikat pszichiáter írja fel.

Hogy csinálja az evolúció?

Az evolúciós során a két agyfélteke egészen eltérő funkciókra specializálódott, s a jobb félteke vált az „őrszemmé". A jobb félteke minden ingerhez gyorsabban jut hozzá, és a jobb félteke közvetlenebb kapcsolatban van a vegetatív működésekkel. Ezt több tanulmányomban is kifejtettem, itt csak röviden összefoglalom (Szendi, 1997b, 1998, 2001a, 2001b). A jobb félteke felelős a szorongásért és a depresszív állapotokért, mert a jobbféltekei homloklebenyben lokalizálható a viselkedésgátló rendszer. Amikor egy ember vagy állat aktívan megküzd egy helyzettel, akkor először a balféltekei „GO" rendszere fokozottan aktív, majd a kimerülési

szakaszban a viselkedés irányítását a jobbféltekei homloklebeny „STOP" rendszere veszi át. A jobb félteke központi szerepét a stresszkezelésben bizonyítja még, hogy a stresszhormonok kibocsátását is a jobb félteke vezényli (Wittling, 1995). Ezt érdekes módon bizonyították: speciális kontaktlencse segítségével, amely csak a féloldali retinával engedett látni, csak a jobb féltekének, majd csak a bal féltekének vetítettek le egy horrorisztikus filmet. Nagy stresszhormonválaszt csak a jobbféltekei filmnézés alatt mértek.

Richard J. Davidson és Nathan Fox igen sok vizsgálatban bizonyította, hogy a depressziós személyeknél még gyógyulásuk után is a jobbféltekei homloklebeny aktivitása fokozott (Davidson, 1994). Fordítva is igaz: akinek nyugalmi helyzetben is sokkal aktívabb a jobbféltekei homloklebenye, az élete során sokkal fogékonyabb lesz szorongásos vagy depressziós betegségekre. Ha már a filmeknél tartunk, a jobbfélteke-domináns emberek erősebb reakciókat adnak a félelmetes filmekre is.

Nagy kérdés, hogy ez a fokozott félelmi készség veleszületett vagy szerzett tulajdonság-e. Mivel Davidsonék már csecsemőknél is ki tudták mutatni a fokozott félénkség összefüggését a jobbféltekei homloklebeny fokozott aktivitásával, ezért bizton állíthatjuk, hogy van, akinél veleszületett. Kérdés, hogy mire jó ez neki? Egyrészt az anyát ért stressz hormonális úton kommunikál a fejlődő magzattal, és tudjuk, hogy a jobbfélteke-dominancia (különböző hormonális hatásokra) a magzati élet során dől el. Az anya szervezete ugyanis, például a magas stresszhormonszint révén azt közvetíti a magzat felé, hogy „veszélyes környezetbe fogsz születni". Erre az a helyes alkalmazkodás, ha ilyen környezetbe félénk, óvatos gyerek születik, akiből félénk és óvatos felnőtt lesz.

De az agy rendkívül plasztikus a fejlődés során. Victor H. Denenberg (1984) kimutatta, hogy a patkánykölykökben, ha naponta kicsit zaklatják, jobbfélteke-dominancia alakul ki. Geraldine Dawson vizsgálataiban bizonyította (Dawson G. és mások, 1997, 2001), hogy a depressziós anyák csecsemői fokozatosan jobbfélteke-dominánssá válnak az anya sajátos depressziós, „nemtörődöm stílusára" reagálva. Mindez azt jelenti, hogy ha a fejlődő csecsemő vagy gyerek olyannak észleli a környezetét, szülőjét, hogy állandóan résen kell lennie, ha életben akar maradni, akkor

gyakorlatilag túlfejleszti a jobbféltekei figyelő szolgálatát, és egész életére gyanakvó, óvatos és félénk lesz.

Mindez arra mutat, hogy a depresszió és a depressziós hajlam bizony egy alkalmazkodási folyamat része. Veszélyes környezetben felnőve a jobb félteke mint veszélyekre figyelő rendszer állandóan fokozottan aktív. Hogy a jobb félteke felelős a negatív emóciókért, azt sok kísérlet bizonyítja. Ha szelektíven elaltatják a bal féltekét, a kísérleti személyek kétségbeesett katasztrófareakciót mutatnak. Ha valakinek megsérül ütéstől vagy agyvérzéstől a balféltekei homloklebenye, szintén depresszióssá válik, mert megbomlik a két félteke egymást kiegyensúlyozó szerepe, és felerősödik a jobbféltekei hatás. Ha súlyos depresszióban eletrosokkot alkalmaznak, akkor a leghatásosabb kezelés, ha csak a jobb féltekére adnak áramütéseket.

A depresszív alkat, félénkség, melankolikus lélek vagy az aktuális helyzetre kialakuló depresszió tehát nem betegség, hanem évmilliók alatt kialakult alkalmazkodási forma. Ez nem jelenti azt, hogy mai normáink szerint nem kéne a depressziót enyhíteni valamiképpen, de az biztos, hogy a gyógyszerek nem oldanak meg szociális és pszichés konfliktusokat és nehézségeket.

A jobbféltekei fokozott működésnek persze nem kell feltétlen örülni (még nem nagyon láttam embert, aki örült volna, hogy félénk), de az is igaz, hogy velük sokkal kevesebb baleset történik, és mindenben sokkal lelkiismeretesebbek és alaposabbak. Ráadásul a kreativitás, empátia és egy csomó fontos emberi képesség jobbféltekei tulajdonság, tehát a félénkségért és depresszióhajlamért cserébe sok minden kaphat az ember. Mivel a művészi hajlamok szintén jobbféltekei tulajdonságok, művészek közt igen gyakori a búskomorság, a depresszív hajlam vagy éppen a depresszió.

Visszacsinálni, amit az élet elrontott

Muszáj szólnom röviden arról is, vajon ez akkor már a végzetünk, ha egyszer jobbfélteke-dominánsak vagy depressziósak vagyunk? Nincs mese, muszáj akkor már nekünk SSRI-t szednünk, máskülönben sosem lábalunk ki a bajból? A pszichoterápiát mindenki úgy képzeli, hogy ott „csak beszélgetnek", ugyan mi változik meg attól?

Nos, hogy miközben Ön ezeket a sorokat olvassa, hatásukra az agya folyamatos változásokon meg keresztül, fehérjék csavarodnak jobbra és balra, gének aktivitása nő és csökken. Ezt tanulási folyamatnak nevezzük, ami nem attól tanulás, hogy ötször felmondja ezt a mondatot, hanem minden tanulás, ami ingerfelvétel a környezetből. Például az is tapasztalat, hogy „na, még egyszer ilyen könyvet nem veszek a kezembe", vagy az, hogy „hú de igaza van". Mindkettő alapvetően meg fogja változtatni az Ön viselkedését bizonyos helyzetekben, mert minden, amit olvas, hall, lát, azt az agya folyamatosan rögzíti, feldolgozza.

Sokan szembeállítják a gyógyszeres kezelést mint valódi kezelést a pszichoterápiával, amely szerintük csak „időpocsékolás". Akik így gondolkodnak, azok sem tagadják, hogy az ember személyiségét és képességeit, sőt mentális betegségekre való hajlamát a fejlődése során őt ért tapasztalatok alakították ki. Mármost ha valaki a gyermekkora miatt később depressziós tud lenni, hogyan is gondolhatnánk, hogy az őt ért hatások ne változtatták volna meg az agyműködését? Csak amikor a pszichoterápia jön szóba, mindenki hirtelen elfelejti, hogy a célzott terápiás kommunikáció ugyanolyan strukturális változásokat idéz elő az agyban, mint a gyermekkorunk. A dolgokat tehát igenis vissza lehet csinálni.

Mi is történik pszichoterápia alatt az agyban?

Arthur L. Brody és munkatársai 2002-ben depressziós betegeknél kezelés előtt és tizenkét hetes kezelés utáni pozitronemissziós tomográffal hasonlították össze a Seroxat és a heti egy interperszonális pszichoterápia hatását. Mindkét módszerre gyógyultak a betegek, és nagyjából hasonló agyi aktivitásmintázat-változás jött létre. Fontos megjegyeznünk, hogy a pszichoterápia szelektíven tudta csökkenteni a jobb frontális aktivitást, melyet szoros kapcsolatban állónak gondo-

lunk a depressziós tünetekkel. A Seroxat hatására kétoldali homloklebeny-aktivitáscsökkenés volt tapasztalható, amelynek rossz emlékű példája a *Száll a a kakukk fészkére* című filmből közismertté vált frontális lobotómiás eljárás, amikor a frontális lebenyt mintegy lekapcsolják az agy többi részéről. Ez a szorongásos-depresszív tünetek megszűntét és érzelmi tompultságot idéz elő.

Stephen D. Martin és munkatársai 2001-ben ugyancsak azt találták, hogy a pszichoterápia markáns agyműködés-változást eredményezett.

Kényszerbetegségben Lewis R. Baxter és munkatársai 1992-ben, Jonathan M. Schwartz és munkatársai 1996-ban, Németh Attila és munkatársai 1997-ben megállapították, hogy a gyógyszeres vagy viselkedésterápia hatására gyógyult kényszerbetegek agyi metabolikus aktivitása hasonló változásokat mutatott.

Tomas Furmark és munkatársai 2002-ben szociális fóbiások, Vincent Paquette és munkatársai 2003-ban pókfóbiások vizsgálatával bizonyították, hogy pszichoterápiás kezelés hatására az agyműködésben alapvető változások álltak be.

Andrew F. Leuchter és munkatársai 2002-ben kvantitatív EEG-vel hasonlították össze a Prozac és az Efectin, valamint a placebo hatását major depressziós betegeknél. A homloklebeny-aktivitás csökkent antidepresszánsok hatására, viszont fokozódott a placebóra javulással reagáló betegeknél. Ez egyfelől jelzi a placebo és az antidepresszánsok eltérő hatását, másfelől azt bizonyítja, hogy a placebo, vagyis a gyógyulásba vetett hit aktívan befolyásolja az agyi aktivitásmintázatot, s ezen keresztül javulnak a tünetek. (Megjegyzem, hogy itt is megjelent a defrontalizációs tünet. E jelenségről a mellékhatások kapcsán később még ejtek szót.)

Helen Mayberg és munkatársai 2002-ben ugyancsak azt találták, hogy a placebo aktívan befolyásolja az agyműködést.

Az idézett vizsgálatok fontos eredménye, hogy a pszichoterápiás hatások, illetve a „hit" (vagyis a placebohatás) átalakítják az agyműködést, maradandó működési változást idéznek elő, következésképp mesterkélt szembeállítás a pszichológiai-biológiai megközelítés. Az is nyilvánvaló, hogy a pszichoterápia az agy önszabályozó képességeit erősíti, és célzot-

tan hat, a gyógyszeres terápia viszont vegyületekkel árasztja el az agy egészét, és finoman összehangolt agyi rendszerek működését befolyásolja durva és differenciálatlan módon.

Robert G. Priest és munkatársai 1996-ban 2003 embert kérdeztek meg Anglia-szerte arról, hogy mi a véleménye a depresszió kezeléséről. Az emberek 85 százaléka úgy gondolta, hogy a konzultáció hasznos lehet ilyen esetben, de 78 százalék úgy vélte, hogy az antidepresszánsok függést okoznak, és csak 16 százalék gondolja, hogy gyógyszerezni kell a depressziós embereket. Egyre több ember nem fogadja el, hogy az egészségipar kénye-kedve szerint bánjon vele.

AZ ANTIDEPRESSZÁNSOK TAGADOTT MELLÉKHATÁSAI

A gyógyszercégek a mellékhatásokat letagadták, vagy csak nagyon kis arányról beszéltek, az orvosoknak nincs meg idejük és kedvük formanyomtatványokat kitöltögetni és postázni.

Angliában negyven éve működik a Yellow Card-rendszer, amely elvileg kötelez minden orvost a mellékhatások jelentésére. A rendszer sokszorta hatékonyabb, mint más országok mellékhatás-figyelő rendszere, de még ezt is sok bírálat éri, mert nem képes a mellékhatásokat a maguk teljességében regisztrálni. A rendszer fenntartói úgy becsülik, hogy a súlyos mellékhatások 10–15 százalékáról tesznek jelentést, de Charles Medawar és Andrew Herxheimer (2003/2004) a Yellow Card-rendszer adatainak részletes elemzése után a jelentési arányt egy százalékra becsülték.

Paul Flynn 2004-es oknyomozó írásában írja, hogy a Yellow Card adatbázisa szerint az egyik leggyakrabban használt fájdalomcsillapítóval, a paracetamollal (Coldrex, Neocitran, Panadol, Rubophen) kapcsolatban Angliában 40–50 halálesetet jelentenek évente, a valóságban azonban ez a szám évi 500–600. További gond, hogy az orvosok sokszor a gyógyszergyáraknak jelentik a mellékhatásokat, amelyek viszont már átkódolják a Yellow Cardnak továbbküldött jelentést, például véletlen túladagolásnak tüntetik fel az öngyilkosságot. A sérülésről és mérgezésről beküldött adatok 80 százaléka gyógyszercégektől származik, míg az összes Yellow Card-jelentésnek csupán 17 százaléka érkezik a gyógyszercégektől. Ez pedig arra utal, hogy az öngyilkosságok egy részéből valószínűleg baleset és túladagolás lesz (Herxheimer és Mintzes, 2004).

Ahogy az emberek megélik

A BBC Panoráma sorozatában 2002. október 13-án sugározták *A Seroxat titkai* című műsort; 4,4 millió ember nézte, a műsoridő alatt 65 ezer telefonhívás és 1374 e-mail érkezett, a Charles Medawar által fenntartott ADWEB-en (www.socialaudit.org.uk) 124 ezer látogatót regisztráltak. (Hasonló fórumot indítottam el a www.antidepresszans.tenyek-tevhitek.hu oldalon.) A telefonok és e-mailek 16 befejezett és 47 megkísérelt öngyilkosságot jeleztek. A Panoráma ezután felmérést végzett 229 Seroxat-szedő ember körében: 83 százalékuk tapasztalt megvonási tüneteket, 44 százalék tűrhetetlennek, 32 százalék pedig súlyosnak ítélte tüneteit a szer elhagyásakor. Manapság Angliában ötszázezren szednek Seroxatot.

Medawar és Herxheimer a 2003/2004-es tanulmányukban a Yellow Card-rendszerben rögzített mellékhatásokat elemezték, különös tekintettel a Seroxat mellékhatásaira, amelyeket a GlaxoSmithKline tizennégy éven át tagadott. Két fő vád ellen hadakozott a Glaxo leginkább: az egyik a szerrel szembeni függőség, ami a megvonási tünetekben csúcsosodik ki, a másik a nagy öngyilkossági kockázat. Egyik sem tesz jót az üzletmenetnek, így a Glaxo tüzérsége minden kis panaszkodó verébre azonnal zárótüzet rendelt el. (Hogy a szer hatástalan, az most mellékes kérdés.)

A Yellow Card-rendszeren keresztül 2002-ig a Seroxattal kapcsolatban 1370 megvonási tünetről, 18 gyógyszerfüggésről, 94 mérgezésről és 92 öngyilkossági „eseményről" tudósítottak a jelentések. A megvonási tüneteket az orvosok nem vették túl komolyan, így a beszámolók nem bővelkedtek a részletekben: szédülés, áramütésérzés a fejben, fejfájás, hányinger stb.

Az öngyilkossági kísérleteknél hosszabb leírások is találhatók az adatbázisban, némelyiket a kórház, némelyiket a kezelőorvos írta:

„Átvágta a torkát."

„Csupán közepes depresszió. Öngyilkosság tíz nappal később. [...] *A beteg jól volt, nem voltak öngyilkossági gondolatai*."

„A Seroxatot 10 mg-mal kezdtük, majd két hét múlva 20 mg-ra emeltem. Az emelés utáni 4. napon a beteg öngyilkos lett. A betegen nem látszott semmi jele az öngyilkossági tervnek a gyógyszer felírásakor."

„Azután kezdte vagdosni önmagát, hogy Seroxatot adtunk neki".

„A dózist felemeltük 10-ről 20 mg-ra, a negyedik napon a beteg felakasztotta magát."

„A beteg azt követően lett öngyilkos, hogy adagját 20-ról 30 mg-ra emeltük."

„Állította, hogy a Seroxat-szedés előtt soha nem voltak öngyilkossági gondolatai."

„A vonat elé vetette magát. Előtte sohasem voltak öngyilkossági késztetései."

„Semmi jelét nem adta öngyilkossági terveknek. Aztán szokatlan körülmények közt összevagdosta magát, és elvérzett."

A szerzők azt a feltevést fogalmazták meg, hogy az öngyilkossági késztetések a gyógyszeradagolás megkezdésekor vagy annak változtatásakor lépnek fel. A jelentett mintegy kilencven öngyilkossági esemény fele alátámasztotta feltevést. A Yellow Card adatbázisa alapján az angol gyógyszerbiztonsági szervek már 1993-ban felismerték a megvonási tüneteket (szédülés, verejtékezés, hányinger, álmatlanság, remegés, konfúzió), és körlevélben tudatták az orvosokkal.

Medawar és Herxheimer elemzése arra is rámutatott, hogy a betegek sokkal érdekeltebbek a mellékhatások jelentésében, és a tőlük nyert információ sokkal értékesebb és gazdagabb. Bár kétségtelen, hogy a sok színes leírást nehezebb összegezni, de sokkal valóságosabb képet ad a gyógyszer és a megvonás okozta tünetekről. A jelentésekből az is kiderült, hogy sok beteg úgy érzi, az orvosa nem kíváncsi tüneteire, nem hallgatja meg, nem figyel oda rá.

Medawar és munkatársai 2002-ben elemezték a Panoráma műsorához érkezett 1342 e-mailt, valamint a műsort megelőző három évben az ADWEB fórumára érkezett 862 e-mailt, és összevetették a Yellow Card adatbázisában észlelt mellékhatásokkal.

A levélírók 17 százaléka dicsérte a Seroxatot, 48 százaléka rossznak vagy súlyos következményekkel járónak ítélte. A fennmaradó 35 százalékról (469 levél) nem derült ki, szedte-e. Közülük igen sokan kritizálták a műsort, de az e-mail-aláírásokból és a címekből kideríthető volt, hogy döntő többségük orvos vagy a gyógyszeriparban dolgozik. A műsorban

ismertették a Donald Schell-ügyet is. Schell kétnapi Seroxat-szedés után végzett családjával, majd önmagával, és az amerikai bíróság hatalmas kártérítést ítélt meg az örökösöknek. Az orvosok részéről különösen erős kritika érte ezt a részt, mondván, hogy az SRRI-ok csak hetek múlva kezdenek hatni, az eset egyáltalán nem meggyőző. Jól példázza viszont, mennyire nem értik a pszichiáterek az SSRI-ok hatásmechanizmusát, és csak ismételgetik a gyógyszergyári propagandát. Az SSRI-ok ugyanis rögtön hatnak az agyban, előidézik a később tárgyalandó stimuláns hatást, és megnövelik a szerotoninszintet. Amit az orvosok hatásnak gondolnak, az a csakugyan később bekövetkező szerotonin-receptorszám-módosulás. A pszichiáterek, legalábbis a műsorba beírók-betelefonálók valahogy úgy képzelik a dolgot, mintha az első három hétben nem történne semmi. Mint a századik emeletről kizuhanó ember, aki minden emeletnél azt mondja, „na, eddig szerencsésen eljutottam". Az „esemény" nem a leérkezés, hanem a zuhanás megkezdése. A Panorámához érkezett levelek közt tíz azonnali drámai hatásról számolt be.

A levelekből kiderül, mennyire felkészületlen az egészségügy a mellékhatásokra; ahelyett, hogy felismernék súlyosságát, emelik a gyógyszeradagot, vagy forszírozzák a továbbszedést, katasztrófába sodorva a beteget.

A levelekből sorra olyan mellékhatások is kiderültek, amelyeket sem a Yellow Card adatbázisa, sem más vizsgálatok nem tártak fel. Ilyen például a szenzitizációnak nevezett tünetegyüttes; az allergiás reakcióhoz hasonlóan a szerrel való első találkozás enyhe tüneteket okoz, később azonban sokkhoz vezethet.

A 993. e-mailből: *„Kétszer szedtem Seroxatot életemben. Első alkalommal alig voltak mellékhatások, és könnyedén abba is hagytam a szedést. A második alkalommal, amikor felírták, már egészen más volt: hányinger, gyengeség, alig bírtam kimászni az ágyból... aztán 6–9 hónapi szedés után valami örült gondolatrohanást éreztem a fejemben, az orvosom nem tudta mitől van... Fokozatosan hagytam el a gyógyszert, de rendkívül kemény dolog volt."*

A magyarázat a szenzitizáció (érzékenyülés). Az agy a megismételt „kémiai támadást" már nem viseli olyan könnyedén.

A megvonási tünetekről színes beszámolókat írtak a betegek. A leggyakoribb az „elektrizált fej", vagyis áramütésszerű érzés a fejben, valamint a zaklatottság, a felfokozott idegállapot. Az egyik beteg elektromos kisülések sorozatáról írt, amelytől elveszítette tájékozódási képességét. Olyasmi érzés volt, írja, mintha ludak csipkednék az agyát. El sem tudta magyarázni orvosának, mert nem talált rá megfelelő szavakat. Sok beteg arról írt, hogy orvosa tagadta a megvonási hatást, vagy mással magyarázta. Utóbbiak ijedtükben mindenféle vizsgálatnak vetették alá magukat, mert azt hitték, hogy szervi betegségük van.

Az SSRI-függés és a megvonási tünetek létező és igen komolyan veendő probléma. A WHO-nak jelentett harminc, függést okozó gyógyszer között ott szerepelnek az SSRI-ok. Az angol Yellow Card-rendszerben hat szerről jelentettek gyakran megvonási tüneteket, ebből öt SSRI!

Stimuláns hatásprofil

Az egyik legveszélyesebb SSRI-mellékhatás a mánia, a csillapíthatatlan nyugtalanság (agitáltság és akathisia), az agresszív cselekmények megjelenése. Mint arról már korábban részletesen írtam, öngyilkossághoz, gyilkossághoz, iskolai lövöldözésekhez vezethet. Ezt a hatást elsősorban a Prozac kapcsán vizsgálták sokat, de más SSRI-ok szedésekor is fennáll. A stimuláns hatás lényege, hogy az antidepresszánsok – mint arra Paul Willner 2000-es összefoglalójában is következtet – nemcsak az agyi szerotoninszintet befolyásolják, hanem serkentik az úgynevezett dopaminrendszert is; ez a hatás megegyezik az összes legális és illegális élénkítőszer hatásával.

Antidepresszáns okozta depresszió

Meglepő módon a Prozac gyakran okoz mellékhatásként depressziót. Breggin 2001-es könyve szerint ez azért nem szerepel a mellékhatások listáján, mert a gyógyszer megjelenése előtt az FDA egy vezető szakembere érthetetlen okokból kihúzta a mellékhatások listájáról. Mivel Breggin szakértőként részt vett több Eli Lilly ellen indított perben, bepillantást kapott az eredeti dokumentációkba, így tudomást szerzett az antidepresszáns gyakori mellékhatásáról. Ma már a Seroxat leírásában szerepel, hogy a szer súlyosbíthatja a depressziót. A mellékhatás nyilván sajátja az egész SSRI-családnak. A napi praxisban azonban senki nem tudja megkülönböztetni a gyógyszer okozta depressziósúlyosbodást a kezdeti tüneti rosszabbodástól vagy a beteg állapotában amúgy is fellépő további romlástól. Ezért a napi praxisban a gyógyszer szedése alatt súlyosbodó depresszió a gyógyszeradag növelését vonja maga után, ami tovább súlyosbítja a helyzetet.

Fokozott vérzékenység

Az SSRI-ok hatással vannak a véralvadékonyságra is (Skop és Brown, 1996), különösen, ha olyan szerekkel együtt szedik, amelyek szintén alvadáscsökkentő hatásúak. Orvos kutatók több ezzel kapcsolatos problémát jeleztek. Francisco José de Abajo és munkatársai 1999-ben 1651 gyomorvérzéssel kezelt beteget vizsgáltak meg. A kalkulált kockázat az egyes SSRI-ok esetében a következő volt: a Prozac szedése kétszeresére, a Seroxaté 4,3-szeresére, a Zolofté 3,9-szeresére, a Depsané (trazodon) 8,6-szeresére növelte a gyomorvérzés kockázatát. Ha valaki nem szteroid gyulladáscsökkentőt (Aleve, Naproxen, Naprosyn, Advil, Nuroffen, Algoflex, Voltaren, Cataflam vagy Diclofenac) is szedett az SSRI mellé, akkor átlagosan tizenötszörös kockázata volt a gyomorvérzésre.

Az ausztrál ADRAC 1998-as jelentése a Prozackal kapcsolatban 919, a Seroxattal kapcsolatban 1036, a Zolofttal kapcsolatban pedig 2023 fokozott vérzésről, illetve véraláfu-

tásos mellékhatásról számolt be. A leggyakoribb a vaginális vérzés, ezt követi az orrvérzés, a vérömleny és a végbélvérzés. Tekintve, hogy a Prozacot éppen menstruális panaszok enyhítésére törzskönyveztette az Eli Lilly, a Sarafem (a Prozac névváltozata) ebből a szempontból sem tűnik a legszerencsésebb választásnak menstruáló nők számára.

A szerotoninnak azonban érszűkítő hatása is lehet. A Lotronex, amit a Glaxo irritábilis bélszindrómára fejlesztett ki, éppen azért okozott annyi vastagbélelhalást, mert oly mértékben beszűkítette a vastagbél ereit, hogy a bélszövet elhalt.

Aneesh B. Singhal és munkatársai 2002-ben három esetről számoltak be, melyben SSRI-szedést követően stroke alakult ki. Mivel a megemelkedett szerotoninszint érszűkítő hatású, ezért bizonyos betegeknél fokozott kockázatot jelent az SSRI szedése, különösen, ha egyéb, a szerotonerg rendszerre ható szereket is szednek (például étvágycsökkentők, migrén-gyógyszerek).

Rák

A triciklikus és SSRI-szerek kapcsán fokozott rákkockázatot jelentett több kutatócsoport.

Michelle Cotterchio és munkatársai 2000-ben úgy találták, hogy azok körében, akik legalább két évig szedtek triciklikus antidepresszánst, kétszeres, a Seroxatot szedők körében 7,2-szeres mellrákkockázat mutatkozott.

A dohányzás négyszeresére növeli a kockázatot. Az SSRI-t szedő dohányosok kockázata még nagyobb.

Patricia G. Moorman és munkatársai 2003-as vizsgálata szerint a mellrák 2,7-szer valószínűbben fordult elő azok körében, akik 36 hónapnál tovább szedtek SSRI-t.

Bernard L. Harlow és Daniel W. Cramer 1995-ös vizsgálatukban az egy-hat hónap közti ideig antidepresszánsokat szedő nők esetében 2,1-szeres kockázatot találtak petefészekrákra. Akik az antidepresszáns-szedést ötvenéves koruk előtt kezdték, azoknak a kockázata 3,5-szeresére

nőtt. Akik legalább tíz éven át szedtek antidepresszánst, azoknak a petefészekrák-kockázata már 9,7-szeres volt.

Susanne Oksbjerg Dalton és munkatársai 2000-ben megjelent tanulmányukban számoltak be hétéves követéses vizsgálatukról, amelyben mintegy harmincezer antidepresszánst szedő nőtől gyűjtöttek adatokat. Akiknek legalább ötször írtak fel triciklikus antidepresszánst, azok körében 2,1-szer valószínűbb volt a non-Hodkin-nyirokrák.

A rák kockázata a betegség természetéből fakadóan csak hosszú távú vizsgálatokból derül ki, ilyeneket a gyógyszergyáraknak egyszerűen nem áll érdekükben lefolytatni.

Terhesség, magzati ártalmak

Számos (látszat)megnyugvást adó (látszat)vizsgálat bizonyította, hogy az SSRI-szedés hatására nem születnek a gyerekek két fejjel, végtaghiánnyal és egyéb jól látható testi hiányosságokkal. Ezeket a vizsgálatokat azonban nem meglepő módon a gyógyszergyárak pénzelik, hiszen a céljuk a közvélemény és a pszichiáterek megnyugtatása. Bár a pszichiáterek általában óvatosan bánnak terhesség esetén minden gyógyszer felírásával, egyre több az olyan eset, amikor úgy ítélik meg, hogy az anya depressziója vagy egyéb mentális zavara indokolja az SSRI-ok alkalmazását is. Sok nő pedig SSRI-t szedve esik teherbe, márpedig a gyógyszer elhagyása sokszor lehetetlennek tűnik a megvonási tünetek miatt.

Adrienne Einarson és munkatársai 2001-es vizsgálatában harminchat nő SSRI-szedés alatt lett terhes. Közülük harmincnégy nő azonnal abbahagyta a szer szedését, mert féltette magzatját. Hetven százalékuknak azonnal testi és lelki tüneteik keletkeztek, tizenegyen öngyilkossági késztetést éreztek, négyen kórházi kezelést is igényeltek. Végül is 61 százalékuk újra kezdte a gyógyszer szedését. Ami jó hír a vizsgálatban, hogy egy művi és két spontán abortuszt leszámítva a terhességekből egészséges babák születtek. Kérdés, hogy ha az anyák a gyógyszer fokozatos elhagyását választják, nem kerülték volna-e el inkább a drámai megvonási tüneteket.

Terhesség alatt az antidepresszánsok átjutnak a méhlepényen és az anyatejben is jelen vannak. Számos tanulmány egybehangzó eredménye, hogy a terhesség alatt szedett SSRI-ok, bár hagyományos értelemben vett veleszületett deformációkat és hiányokat nem okoznak, de az agyműködést és a hormonműködést jelentősen módosítják, s ez a születés után számos kisebb problémát okoz. A hosszú távú hatások természetesen nem ismeretesek. Az SSRI-ok szedése az esetek többségében valószínűleg fölösleges és hatástalan; jobb volna a mind az anyára, mind a magzatra nézve veszélytelen pszichoterápia. A felnövekvő SSRI-bébik generációja majd számon fogja kérni a pszichiátrián mindazt, amit ma még senki nem lát előre.

Amanda Gardner ismerteti Jay A. Gingrich 2004-es kutatásait, melyekben egérkölyköket születésük után Prozackal kezeltek rövid ideig, majd hagyták őket normálisan felnőni. Az egereken depresszív és szorongásos tüneteket lehetett észlelni. Gingrich szerint akár a magzati élet során, akár a korai fejlődés szakaszában alkalmaznak SSRI-t, az beláthatatlan változásokat okoz az agyfejlődésben. A legalább tizennégyféle szerotoninreceptor finom módosulásai a magzati agyat ért SSRI hatásra lényegesen módosíthatja felnőttkorban a drogfüggésre, impulzivitásra, agresszivitásra, öngyilkosságra, szorongásosságra, depresszióra való hajlamot.

Szexuális diszfunkciók

Margaret Johns és munkatársai 1982-ben fedezték fel, hogy a szervezet hormonális karmestere, az agyalapi mirigy szerotonintartalmú sejteket tartalmaz azon a részén, amely a nemi hormonok kibocsátását szabályozza. A szerzők kimutatták, hogy a Prozac teljes mértékben blokkolja ezeknek a sejteknek a szerotoninfelvételét. További kutatásaik rávilágítottak, hogy miként befolyásolják a nemi működéseket az SSRI-ok. Ha azonban az SSRI-ok a női és férfi nemi hormonok (ösztrogén és tesztoszteron) termelését befolyásolják, ezen keresztül nem csupán szexuális diszfunkciókat okozhatnak, hanem számos olyan problémát, amely közvetve kapcsolatban áll a nemi hormonok szintjével.

Igen rossz reklám lett volna a Prozacnak, ha a szexuális diszfunkciók nagy médiavisszhangot kaptak volna. Az Eli Lilly egy százalékra becsülte a „kisebb szexuális zavarok" arányát, de a valóság úthengerként lapította szét a törékeny hazugságot.

Jeremy S. Musher 1990-ben a betegei közt 16 százalékban talált orgazmusképtelenséget. Frederick M. Jacobson 1992-ben százhatvan Prozac-szedő 34 százalékánál talált szexuális zavarokat, 10 százalékuk csökkent libidóról, 13 százalékuk csökkent szexuális izgathatóságról adott számot, 11 százalékuk mindkettőről. A későbbi vizsgálatok az egész SSRI-család esetén 30–80 százalékban találták jellemzőnek a szexuális zavarokat.

Jack G. Modell és munkatársai 1997-ben három SSRI-t hasonlítottak össze szexuális mellékhatások tekintetében 320 betegen. A Prozacra állított betegek 73 százaléka, a Seroxatot kapó betegek 86 százaléka, és a Zoloftot szedő betegek 67 százaléka tapasztalt egy vagy több szexuális diszfunkciót a gyógyszer hatására.

Winston W. Shen és Jen-Hao Hsu 1995-ben száztíz SSRI-t szedő nőt vizsgált meg restrospektíve, és harminhárom számolt be libidócsökkenésről, orgazmusképtelenségről vagy késleltetett orgazmusról. A szerzők rámutatnak, hogy az SSRI-ok szexuális mellékhatásait alulbecsüli a szakirodalom.

William M. Patterson 1993-ban hatvan egymást követő férfi vizsgálatából 75 százalékosra becsülte a Prozac okozta libidócsökkenést. A szexuális zavarok alábecsülése annak is tulajdonítható, hogy az emberek nem szívesen számolnak be ilyen problémáikról. A fenti esetben a pszichiáter minden alkalommal rákérdezett a páciens nemi életében bekövetkezett esetleges változásokra.

Angel Luis Montejo-Gonzalez és munkatársai 1997-es vizsgálata szerint 344 Prozacot, Fevarint, Seroxatot és Zoloftot szedő beteg 58 százalékának voltak szexuális zavarai. A leggyakoribb a késleltetett orgazmus és ejakuláció, valamint az impotencia. A betegek szignifikáns javulást tapasztaltak, amikor az SSRI-szedést elhagyták, de hat hónappal később csak 5,8 százalékuk számolt be arról, hogy problémái teljesen rendeződtek, 81,4 százalékuknak nem javultak a panaszai.

Montejo-Gonzales és munkatársai 2001-ben 1022 SSRI-t szedő beteg szexuális zavarait dolgozták fel (Montejo, 2001). Egyik betegnek sem volt korábban szexuális diszfunkciója. A szexuális zavarok a teljes minta 59 százalékában fordultak elő. A Prozac 58, a Zoloft 63, a Fevarin 62, a Seroxat 71, a Seropram 73, az Efectin 67 százalékban okozott szexuális zavarokat, az Aurorix csupán 6,9 százalékban.

A bemutatott arányok a kezdeti egy százalékról szóló beszámolókhoz képest megdöbbentően magasak.

Szexuális problémák nem ritkán vezetnek kapcsolatok és házasságok felbomlásához.

A problémát, amit az SSRI-ok szedése okoz, megoldja a Viagra szedése, javasolja Pierre Assalian, akinek ez irányú vizsgálatait a Pfizer támogatja (*Psychiatric News,* 2000). H. George Nurnberg és munkatársai 2001-ben egy tizenkét fős vizsgálatban igyekeztek bizonyítani, hogy a Viagra jó, sőt SSRI-jal együtt még jobb. Azóta a szakirodalom telis-tele van vizsgálatokkal, amelyekben bizonyítják, hogy az SSRI elfújja a depressziót, a Viagra pedig visszahozza a fiatalságot. Azóta, hogy van Viagra, hirtelen szabadon lehet beszélni a szexuális problémákról. Addig piaccsökkentő tényező volt, most új piacot nyit. Az az új tabu, hogy a Viagra halált vagy vakságot okozhat. De hamarosan arra is lesz egy harmadik gyógyszer, és akkor hirtelen kinyílnak a fiókok, és kiáradnak belőlük azok a Viagra-kockázatokat elemző írások, amelyek most már majd az új szer mellett érvelnek.

Szív- és érrendszeri hatások

Az SSRI-ok a régi antidepresszánsokhoz képest kevésbé viszik le a vérnyomást, és biztonságosabbak a véletlen mérgezések szempontjából (Pacher és mások, 1999).

De korai volt az öröm. Már a korai Seropram-állatkísérletek is arra utaltak, hogy az SSRI-oknak van negatív szívhatása. Későbbi humán megfigyelések azt jelezték, hogy az SSRI-ok nehezítik a szív munkáját, és egyre több beszámoló jelent meg szívritmuszavart keltő hatásáról, valamint ájulásokról. Van szerencsém Pacher Pált, a téma szakértőjét személyesen ismerni, s emlékszem még, amikor első vizsgálatairól szóló cikkei megjelentek. A liftben összefutva mesélte, hogy egyfelől komoly támadások érték, másfelől százával kérnek tőle különlenyomatokat. Pacher és munkatársai 1999-ben kimutatták, hogy az SSRI-oknak csak kicsivel jobb a szív-mellékhatásuk, mint a triciklikus szereknek, s ezért szerintük szívbetegségben, időskorban csak EEG-ellenőrzés mellett volna szabad antidepresszánsokat alkalmazni; 2000-es vizsgálatukban kimutatták, hogy a Prozacnak aritmiát fokozó hatása van. Pacher és Ungvári Zoltán 2002-es tanulmánya szerint az SSRI-ok hirtelen felálláskor vérnyomásesést és egészséges személyeknél is szívritmuszavart, szélső esetben hirtelen szívhalált okozhatnak; 2001-es összefoglalójuk szerint pedig egyre több eset válik ismertté, amikor antidepresszáns-szedés hatására elesés, ájulás következtében combnyaktörés, medencecsonttörés történik.

Hillel W. Cohen és munkatársai 2000-es tanulmányukban a triciklikus szereket szedők körében 2,2-szeres infarktuskockázatot találtak.

Aneesh B. Singhal és munkatársai 2005-ben 514 agyvérzéses beteget vizsgáltak, s akik SSRI-t szedtek, azoknak kétszer nagyobb esélyük volt arra, hogy további érgörcs alakuljon ki náluk, ami rontja a beteg felépülési esélyeit.

Enzimdefektus okozta veszélyek

Az SSRI-ok egyik mellékhatásai kevésbé ismert és értékelt a jelentőségéhez és veszélyességéhez képest. Az SSRI-ok a májban bomlanak le a P450 CYP2D enzimcsoport hatására, amely a kaukázusi típusú emberek 7-10 százalékában genetikai okokból hiányzik (Breggin, 2001; Medawar és Herxheimer, 2003/2004). Ennek következtében ezek a személyek az SSRI-okat rendkívül lassan bontják le, és könnyen alakulhat ki náluk szerotoninszindróma, amely zavartsággal, mániával, agitáltsággal, lázzal, hasmenéssel, vérnyomásproblémákkal, hányással, izomgörcsökkel, neurológiai zavarokkal stb. jár. Babak Mokhlesi és munkatársai 2003-as összefoglalójukban javasolják, hogy minden agitált betegnél vizsgálni kell a szerotoninszindróma esetleges fenállását.

Breggin 2001-es könyvében beszámol egy kilencéves kisfiúról, akinek halálát epilepsziás rohamok és szívleállás okozta. A boncoláskor a vérében olyan magas Prozac-szintet találtak, hogy kezdetben a szülőket gyanúsították meg, hogy megmérgezték a gyereket. Később kiderült, hogy a gyermeknek hiányzik az említett bontóenzimje, és a nagy adagban kapott Prozac felhalmozódott a szervezetében.

További probléma, hogy az SSRI-ok olyan enzimek működését is gátolják, amelyek más gyógyszerek lebontásában játszanak szerepet. Az SSRI-okkal tehát rendkívül körültekintően lehet(ne) csak egyéb gyógyszereket szedni.

Charles B. Nemeroff és munkatársai 1996-os tanulmányukban azt írják, hogy a Prozac, a Norfluoxetin, a Zoloft és a Seroxat (Paxil, Paroxetin) triciklikus antidepresszánssal együtt adva könnyen vált ki mérgezést. A Prozac, a Zoloft és a Fevarin a Seduxen, a Xanax, a Frontin és a Rivotril lebontását gátolják, így e nyugtatók szedése az antidepresszánsokkal együtt könnyen vezethet túladagoláshoz.

Medawar és Herxheimer 2003/2004-es tanulmánya szerint a Seroxat gátolja önmaga lebontását, így a beteg vérében észrevétlenül, de rohamosan emelkedik a Seroxat-szintje, és a súlyos mellékhatások, mint az előzmény nélküli öngyilkosság, a Seroxat vérszintjének egy pontján következhet be. Az ilyen betegek tehát akkor is emelkedő dózishatást mutatnak, ha mindennap csak az előírt adagot veszik be. A Fevarin szintén gátolja az őt

lebontó enzim működését, ezért ha a napi adagot 150 milligrammról 200 milligrammra emelik, a vérben a Fevarin szintje a duplájára nő (Rinne és mások, 2002).

Kiman Kim és munkatársai 2004-es elemzésükben arra figyelmeztetnek, hogy a kaukázusi és keleti típusú emberek közt lényeges eltérés van a CYP2D6 és a CYP2C enzimek aktivitása között, és igen veszélyes, ha az egyes országok klinikai hatásvizsgálatok nélkül átveszik más országok adagolási előírásait. Az enzimek aktivitásában az egyes rasszok közt 40–70 százalékos különbség lehet, ami egészen más adagolást követel meg hétköznapi gyógyszerek esetén is.

Összességében, az SSRI-ok együttadása más gyógyszerekkel könnyen észrevétlen túladagoláshoz vezethet.

Angliában tíz év alatt 430 túladagolásos halálról tudunk (Morgan és mások, 2004), ez hivatalosan évi negyven haláleset. SSRI-túladagolást elvileg olyan nehéz kivitelezni, hogy gyakran tételeznek fel automatikusan öngyilkossági szándékot. Nem szokás számolni azonban azzal, hogy akiben a P450 CYP2D enzim hiányzik, vagy más olyan gyógyszert is szed, amely gátolja az SSRI-okat lebontó enzimeket, annak szervezetében minden öngyilkossági szándék nélkül is alattomban fokozatosan növekszik az SSRI-szint egészen a szerotoninszindróma kialakulásáig, amely viszont igen gyakran halálhoz vezető állapot. A Fevarin gyártója hivatalosan 462 túladagolásos esetről tud, amelyből 44 végződött halállal. A Seroxattal kapcsolatban a gyártó 350 túladagolásos esetről tud, a betegek közül ötven meghalt.

Az enzimdefektus azért is nagyon veszélyes, mert a jelenség nem ismert sem szakemberek, sem laikusok körében.

Akaratlan mozgásos zavarok

Raphale J. Leo 1996-os az összefoglalójáig 71 esetismertetést talált, amely az SSRI-szedésre kialakuló akaratlan mozgásos tünetről számolt be; 45 százalékban akathisia, 28 százalékban fej-, nyak-, végtag- és törzsizomzat abnormális helyzete vagy izomgörcse, 14 százalékban parkinsonizmus (remegés, izommerevség), 11 százalékban a nyelv, álka-

pocs vagy végtagok akaratlan rángatózó mozgása jelentkezett. Az esetek 76 százalékában a Prozac volt felelős a tünetekért.

Patricia E. Gerber és Larry D. Lynd 1998-ban több adatbázison végzett adatgyűjtés során 1998-ig 127 publikált esetet talált, ahol SSRI-szedést követően mozgászavarok léptek fel; 516 esetben alakult ki például Parkinson-tünet, hatvan esetben írtak le éjszakai fogcsikorgatást stb.

Michael J. Lambert és munkatársai 1998-ban saját esetismertetésük mellett tizenhárom publikációt találtak a Zoloft okozta akaratlan mozgásos tünetekről.

Összességében az SSRI-oknak komoly akaratlan mozgászavarokat idézhetnek elő, ami ismét aláhúzza a stimulánshatásról tett megfigyeléseket, és cáfolja az SSRI-ok „szelektivitását", ezek a hatások ugyanis a dopaminerg-rendszer túlingerléséből származnak.

Maradandó agyi elváltozások

Az SSRI-ok beavatkoznak az agy évmilliók alatt kifejlődött bonyolult belső kommunikációs rendszerébe, amelyben hírvívő anyagok – például a szerotonin – adják át egyik agysejtről a másikra az információt. Az SSRI-ok nemcsak a szerotonin szintjét, hanem az agysejtek működését is alapvetően átalakítják. A szerotonin és más hírvivő anyagok fogadására alkalmas, az agysejteken elhelyezkedő kis antennák (receptorok) száma az agy egyes területein 40–60 százalékkal is csökkenhet (Wamsley és mások, 1987). Ez olyasmi megoldás, mint amikor az egyik lakásban folyó csap miatt az egész házban elzárják a vizet.

Viola Wegerer és munkatársai 1999-ben fiatal patkányokat Prozackal kezelve azt mutatták ki, hogy maradandó elváltozások következnek be a homloklebenyben, aminek egyelőre beláthatatlanok a következményei. Seth D. Norrholm és Charles C. Ouimet 2000-ben fiatal patkányokkal végzett kísérleteik alapján kimondták, hogy a fiatalkorban adott Prozac gátolja az agysejtek fejlődését. Madhu Kalia és munkatársai 2000-ben SSRI-hatásra különféle neuronális károsodásokat tapasztaltak patkányoknál. Andrew R. Gilbert

és munkatársai 2000-ben, kényszerbetegségben szenvedő gyerekeknek SSRI-t adva, a talamusz nevű igen fontos agyterület méretcsökkenését tapasztalta.

Breggin hivatalosan tájékozódott az Eli Lillynél, folynak-e vagy terveznek-e vizsgálatokat, hogy vajon visszafordíthatók-e az elváltozások, és milyen következményekkel járnak, ha maradandók. A gyógyszercég azt válaszolta, hogy ez lényegtelen kérdés.

Homloklebeny-szindróma

A homloklebeny felelős mindazért, amiért az ember kiemelkedett az állatvilágból. A homloklebeny bárminemű sérülése baleset vagy agyvérzés során a személyiség, az erkölcsiség, a tervezés képessége, a célokért való küzdés képessége és az intellektuális képességek alapvető változását okozza.

E. Jane Garland és Elizabeth A. Baerg 2001-ben öt, Prozackal, illetve Seroxattal kezelt kamasz esetét ismerteti, akiknél az SSRI szedése során homloklebeny-szindróma alakult ki. A szindróma indítékhiánnyal vagy gátolatlan, antiszociális viselkedéssel jár; ez a neurológiában jól ismert tünetcsoport gyakran vált ki pszichopátiás viselkedést. A különféle gyilkos cselekedetek is valószínűleg azzal állnak kapcsolatban, hogy a homloklebeny működése károsodott, és a személyek ítélőképessége és erkölcsi érzéke romlott vagy megszűnt. A Garlandék által leírt esetekben a tünetek a szedés során a harmadik-negyedik hét után jelentek meg. A vezető tünetek, amelyeket átlagosan egy hónappal a kezelés után észleltek: közömbösség, kiégettség, érdektelenség vagy gátlástalanság voltak. Jelentős szociális funkcióromlás lépett fel. Mindegyik eset jellemzője, hogy nem a pszichiáter, hanem a szülők fedezték fel az aggasztó tüneteket, és kértek segítséget. Ez utóbbi azért hangsúlyozandó, mert a napi praxisban pár perces rutinbeszélgetés során e tünetek könnyen félreismerhetők, hiszen a páciens, éppen közönyössége miatt, nem számol be panaszként a minden iránti érdektelenségéről. Gyakori, hogy a pszichiáterek depressziós vagy hipomán (felhangolt) tünetként kezelik

ezeket a tüneteket, s olykor még növelik is a gyógyszeradagot. A gyógyszer elhagyása után egy hónappal a tünetek rendeződtek. De hogy mi maradt vissza, azt nem tudjuk.

A vizsgálatokból kitűnik, hogy az SSRI-ok egyik általános hatása a homloklebeny (frontális/prefrontális) működésének csökkentése. A homloklebeny-szindróma feltehetőleg az arra érzékenyebb személyekben alakul ki, vagy válik nyilvánvalóvá. Kérdés azonban, hogy akiknél nem alakul ki homloklebeny-szindróma, azoknál hosszú távon nem károsodnak-e mégis észrevétlenül a frontális funkciók. Például az antidepresszív hatás vajon nem azonos-e egy enyhe homloklebeny-szindrómával, vagyis az élet negatív jelenségeivel szembeni közömbösséggel, nemtörődömséggel.

A homloklebeny-szindróma jelensége kapcsán nem lehet elhessegetni magunktól Egas Moniz idegsebész durva lobotómiás kezeléseinek emlékét, melyet Elliot S. Valenstein írt le érzékletesen 1973-as könyvében. A műtét lényege, hogy sebészi úton „kikapcsolják" a homloklebeny működését. (Ilyen műtétet végeztek a *Száll a kakukk fészkére* című filmben is a Jack Nicholson alakította főhősön.) Az egész úgy kezdődött, hogy Moniz részt vett egy konferencián, ahol kutatók arról számoltak be, hogy majmok még a banán elvételével szemben is közömbössé váltak lobotómiás műtét után. Moniz felpattant, és megkérdezte, nem lehetne-e ezt a módszer szkizofrének, kényszerbetegek és depressziósok kezelésében alkalmazni. A kutatók azt felelték, hogy nem. De Moniz mintha meg sem hallotta volna, lelkesen nekilátott a műtétek végzéséhez. A technika lelkes továbbfejlesztői horrorisztikus technikákat alakítottak ki. Az egyik az volt, hogy egy fémkampóval a szemzugba szúrva a koponya belsejébe jutva fölkanyarodtak a kampóval a homloklebeny mögé, és ott „bekotorva" az agyba, elszakították az idegpályákat. Moniz Nobel-díjat kapott munkásságáért, de – ha volna rá lehetőség –, ma valószínűleg visszavennék tőle, mert iszonyú károkat okozott tudományos kalandorságával. A betegek megszabadultak ugyan tüneteiktől, de teljesen érdektelenné váltak az élet minden dolga iránt.

Milton Greenblatt és munkatársai 1950-ben két alapvető típusát írták le a kórképnek, amely a homloklebenyből kilépő idegrostok részleges

átvágását követi: egyeseknél a már ismert tompaság és érdektelenség lépett fel, másoknál viszont eufória, nyugtalanság. E két tüneti kép megfelel az SSRI-mellékhatások két lehetséges profiljának: túlstimuláltság és gátlástalanodás vagy apátia, motiválatlanság és közönyösség.

Memóriakárosodás

Joseph Glenmullen 2000-es könyvében több esetet is idéz, amelyek egyben az SSRI-piac működési mechanizmusát is jellemzik. Egy Sharon nevű nő panaszkodott orvosának, hogy rágja a körmét. Az orvos Zoloftot javasolt a „kényszeres" viselkedés megszüntetésére. A körömrágás megszűnt, de Sharon döbbenten tapasztalta, hogy memóriája úgy ki tud kapcsolni, mint amikor a számítógépből kiveszik a memóriachipet. Egy nap autóval indultak barátaikhoz, és hirtelen teljesen elvesztette tájékozódási képességét, azt se tudta, hova mennek, majd mikor férje emlékeztette úti céljukra, nem emlékezett, hol laknak barátaik, és hogy kell eljutni oda, pedig már vagy százszor járt náluk. A neurológiai kivizsgálás semmit nem talált, a neurológus tanácsára csökkentették a Zoloft-adagot, és javult az asszony memóriája. Végül Sharon Glenmullenhez került, akinek az volt a véleménye, hogy körömrágásra talán mégsem kéne Zoloftot szednie, azt tanácsolta, hagyja el. Sharon memóriája hamarosan visszatért. Glenmullen nem antidepresszáns-ellenes, így egy Jonathan nevű orvostanhallgató betegének Prozacot írt fel. A fiú tünetei javultak, ám ekkor név- és számmemória-romlást tapasztalt. Ismerősei neve, telefonszáma nem jutott eszébe, pedig korábban kiváló volt az emlékezőképessége. Ráadásul a dolgok elvesztették a kontextusukat, Jonathan nem emlékezett, hol olvasta, ki mondta, mire vonatkozik az, ami tud. Abbahagyta a Prozac-szedést, és a memóriája egy hónap alatt visszatért. Glenmullen tapasztalata szerint időskorban a memóriaromlás még drámaibb.

Charles Medawar 1997-es tanulmányában szintén leírta az SSRI-ok e hatását. Egy beteg panaszaiból idézett: *„A munkateljesítményem romlott. Nem tudtam részletekre figyelni, romlott a meóriám... De elhagy-*

ni nem tudtam a szereket, mert azonnal drasztikus megvonási tünetek jelentkeztek."

Ebben a fejezetben az SSRI-ok kevésbé ismert veszélyeit tárgyaltam. Nem tértem ki a mindennapos zavaró mellékhatásokra; a lista túl hosszúra nyúlna. Hogy egyesek tíz-húsz kilót is felszednek SSRI-kezelés hatására, ismert jelenség. Hogy szorongást, tünetromlást, hányingert, fejfájást stb. okoz, megint csak fölösleges listába szedni. Aki hisz ezekben a gyógyszerekben, el fogja viselni a mellékhatásokat. Azt látom a legnagyobb problémának, hogy nincs tisztázva, valójában milyen jól körülhatárolt zavarokban hatásosak az SSRI-ok, és piaci érdekek vezérelte vizsgálatok meghamísított eredményei alapján túl sok mentális és szervi betegségben ajánlják. Az SSRI indokolatlan túlhasználatának eltitkolt (vagy legalábbis a széles nyilvánosság előtt nem ismert) veszélyei vannak.

Sajnos a szlogen, hogy „Kérdezze meg orvosát, gyógyszerészét!", azt a hamis képet sugallja, mintha őket megfelelően tájékoztatnák a veszélyekről. Mint a következő fejezetben látni fogjuk, a gyógyszercégek még csak nem is vizsgálják a valódi kockázatokat.

BETEGSÉGIPAR

A modern egészségügy alapvető problémája, hogy a gyógyszerkutatás, -fejlesztés és -terjesztés profitorientált cégek kezében van, s az állami felügyelet e folyamatok fölött egyre gyengül. A gyógyszercégek alapvető érdeke, hogy egy gyógyszer, ha már százmilliókat öltek bele, sikeres legyen, és sokat írjanak fel belőle, mielőtt a szabadalmi idő lejárna. Az új csodapirulák azonban az emberek felére nem hatnak, legfeljebb csak mellékhatásaikat élvezhetik a betegek. A gyógyszeripar új betegségeket „talál fel", és emberek millióit veszi rá arra, hogy a vélt betegségében a vélt hatású gyógyszert szedje.

A gyógyszercégek a klinikai próbák kimenetelét is befolyásolják. A következő fázisban manipulálják az adatok nyilvánosságra hozatalának módját. A kezelési ajánlások születésénél is ott bábáskodnak a gyógyszercégeknek elkötelezett szakemberek. De a gyógyszergyárak már ott vannak az alapképzésben is; majd a folyamatos továbbképzéseken, ingyenes utazásokkal összekötött gyógyszerismertető szimpóziumokat rendeznek orvosoknak. Orvoslátogatók milliárdokat költenek orvosok megajándékozására és mindenféle úton-módon való befolyásolására. A cégek rendkívül sokat fordítanak reklámra, ezek részben az orvosokat célozzák meg, de újabb trend, hogy közvetlenül a betegekre irányulnak. A reklámok hamis képét festenek a gyógyszer hatásáról.

Ray Moynihan 2003-as elemzésének címe: „Who pays for the pizza?" [Ki fizet a pizzáért?] A szerző rámutat, hogy az összes szakmai társaság, a szaklapok, a kutatások 60 százaléka, az akadémiai intézetek kétharmada a gyógyszergyárak támogatásából tartja fenn magát. Szinte lehetetlen valóban független szakértőt találni. A vezető szakemberek mind valamilyen módon gyógyszercégek fizetett alkalmazottai vagy tanácsadói.

Hatnak-e a gyógyszerek?

A *The Independent* című napilap 2003. évi december 8-i számában idézik Allen Rosest, a GlaxoSmithKline genetikai kutatásokért felelős részlegének helyettes vezetőjét, aki kijelentette, hogy a legújabb méregdrága gyógyszerek a betegek felének nem használnak. Roses, aki 1998-ig az észak-karolinai Duke Egyetem kutatója volt, betegségcsoportonként elemezte a gyógyszerek hatástalanságát. Véleménye szerint az Alzheimer-kórban alkalmazott szerek minden harmadik esetben hatnak, a rákellenes szerek pedig csak a betegek negyedében hatásosak. A migrénre, csontritkulásra és ízületi gyulladásra alkalmazott gyógyszerek a betegek felére hatnak. A forgalomban lévő gyógyszerek 90 százaléka csupán az esetek felében, harmadában hatásos.

Hasonló pesszimizmussal nyilatkozott Botz Lajos, a Pécsi Tudományegyetem docense: *„A betegeknek csak körülbelül a 40 százaléka tekinthető igazi haszonélvezőnek.* [...] *A készítmények mindenkire másként hatnak. A vérnyomáscsökkentők 60–80 százalékban, a depresszióellenes szerek 55–70 százalékban, a migrénellenes szerek 30–65 százalékban, az epilepszia-gyógyszerek 50–65 százalékban hatásosak, de ennél is rosszabb az arány a daganatellenes szereknél: 30–50 százalék. A kezelés előtt szinte soha nem lehet tudni, hogy kire hat kedvezően és kire nem a javallt terápia, emiatt minden egyes gyógyszerrendelés valójában egy újabb kísérlet kezdetét jelenti”* (Danó, 2004b).

Egy gyógyszerkutató úgy kommentálta Roses bejelentését, hogy *„Roses okos fiú, és amit mondott, az meglepi majd a közvéleményt, de nem a kollégáit”.* Roses állításai ugyanis a gyógyszeriparban köztudomásúak. A gyógyszeripar nem betegeknek, hanem betegségeknek gyártja a gyógyszert.

Találjunk fel betegségeket!

Mint láttuk, az antidepresszánsokhoz ki kellett találni a „depressziót", de a gyógyszeripar más területeken is fedeztet fel újabb és újabb kezelendő betegségeket, s azokra ő máris kifejleszti a „gyógyszert". Ilyenkor nem történik más, mint a piac kiszélesítése, új vevőkör felkutatása. Minden iparág ezt teszi, de az egészségipar mégis speciális helyzetben van. Itt az új betegségek feltalálása többnyire a normális testi-lelki működés részének tekintett jelenségek medikalizálása.

A gyógyszeripar és fizetett kutatói számos új betegséget találtak fel, így például a refluxbetegséget, a gyermekkori hiperaktivitást, az irritábilis bélszindrómát, a krónikus fáradtság szindrómát, a férfiak gyengülő szexuális teljesítőképességét vagy a premenstruális szindrómát. Ezek korábban a normál élet ismert jelenségei voltak: gyomorégés, csintalan-nyughatatlan gyerek, ideges béltünetek, fáradékonyság és a menstruáció időszaka körüli feszültebb lelkiállapot, a libidó csökkenése stressz vagy életkor hatására. Ezeknek az állapotoknak természetesen van kezelendő, szélsőséges esete is, de a betegségkreálás miatt elmosódnak a határok: mindenkit kezelni kell.

A Ritalin Amerikában már dagadó botránykő, nálunk még lelkesen írogatják fel a „hiperaktív" gyerekeknek. A Ritalin egy amfetaminszármazék, vagyis stimuláns, aminek tartós szedése bizonyítottan fokozza a későbbi kábítószeraddikció kockázatát. Ha nem receptre írják fel, üldözendő. Ha pszichiáter adja, gyógyszer, ha a diszkóban veszi be valaki, börtön jár érte. Teljesen világos a trend: amiképpen a dohányipar is vonul keletre, ahol a „sötét ázsiai" még bevesz mindent, azonképpen a gyógyszeripar is sokkal nyugodtabban garázdálkodik a korrupcióra épülő közép- és kelet-európai piacon, mert itt aztán senki nem védi meg a beteget, nincsenek betegjogi szervezetek, az orvosszakmai társaságok és kollégiumok a gyógyszergyárakból élnek. Aki volt már szponzorzászlókkal fellobogózott orvoskonferencián, annak nincs többé illúziója azzal kapcsolatban, ki kinek az oldalán áll.

A következő történetek illusztrálják a gyógyszeripar működését.

Irritábilis szindróma

Az irritábilis bélszindróma egy ugyancsak képlékeny tünetcsoport, amit nevezhetnénk hasfájósságnak is, vagy ideges bélpanaszoknak. A tünetek közt szerepel hasmenés, székrekedés, puffadás, hasfájás. Ám ha üzlet van benne, akkor ezekből máris egzakt diagnosztikus kategóriát lehet fabrikálni. Persze itt is vannak súlyos esetek, de belőlük nem lehet megélni. Amerikában egyből találtak 18 milliót beteget, Magyarországon pedig egyes becslések szerint manapság a lakosság egytizede, azaz egymillió ember érintett. Ez akkor korunk pestise? Ha egy mai álmoskönyvet felütnénk, hogy mit jelent egy csomó irritábilis bélszindrómással álmodni, a megfejtés az lenne: Ön gyógyszerügynök. A Glaxo 2000 februárjában törzskönyveztette a Lotronex nevű gyógyszerét. A bevezetéskor a gyógyszert csodapirulának mondták, bár a vizsgálatokban ugyanazt a placebohatás-arányt találták, mint az antidepresszánsvizsgálatokban. Amikor egy szer 10–20 százalékos hatásfölényt ér el a placebocsoporttal szemben, akkor mérget vehetünk rá, hogy a probléma szorongásos eredetű, de organikus betegséggé medikalizálják. Másképp nem lehetséges, hogy a kezelt nők felének szőlőcukorra is megszűntek a hasmenéses panaszai. A törzskönyvezés alapjául szolgáló vizsgálatot Michael Camilleri és munkatársai közölték 2000-ben a *The Lancet*ben. A hat szerző közül öt a Glaxo fizetett embere volt, ami már önmagában is irritábilis béltüneteket okozhat az olvasóban. Hát még amit Elizabeth Barbehenn és két munkatársa kimutattak! A szerzők levelet írtak a *The Lancet* szerkesztőségének (ez egy gyors publikációs forma), melyben bizonyították, hogy Camilleriék egyszerűen csak statisztikai bravúrt hajtottak végre az adatokkal, és a Lotronexnek gyakorlatilag semmi fölénye nincs a placebóval szemben. Camilleriék csaltak.

A Lotronex kilenc hónapos pályafutása alatt öt halálesetet, egy beteg vastagbelének műtéti eltávolítását és 137 személynél kórházi beavatkozást igénylő, súlyos mellékhatásokat okozott. A Glaxo ezért kilenc hónap után az FDA szelíd nyomására a szert önként visszavonta. Tulajdonképpen úgy is felfoghatjuk a dolgot, hogy a Glaxo egy kilenc hónapos gyógyszerbiztonsági vizsgálatot folytatott le 230 ezer önkéntes bevonásával, akik

még fizettek is azért, hogy részt vehessenek a vizsgálatban. Tud valaki még egy olyan vizsgálatot, ahol a beteg fizet, hogy bélcsavarodást kaphasson? Az ügy ezzel le is zárult volna, de akkor – mint a Glaxo reklámhíréből értesülhetünk –, betegek ezrei keresték meg a céget és az FDA-t, kérve, hogy tovább szedhessék az oly sikeres gyógyszert. Megalakult a Lotronex Action Group, amely azért küzdött, hogy a csodapirula visszakerüljön a piacra. Nem lepne meg, ha egyszer kiderülne: a Lotronex Action Group vezetését a Glaxo pénzelte. Addig-addig ment a „küzdelem", mígnem a Glaxo, nem bírva ellenállni a szenvedők könyörgésének, újra benyújtotta a szert törzskönyvezésre, most már alacsonyabb adagolással és figyelmeztető előírással. Az FDA 2002-ben ismét engedélyezte a szert. Ekkorra már hét halálesetről és ötven műtéti beavatkozás volt nyilvános. Az FDA szakemberei persze pontosan tudták, hogy ezt tízzelszázzal kell megszorozni, vagyis a halálesetek száma hetven és hétszáz közt, a műtétek száma pedig ötszáz és ötezer közt lehetett (Moynihan, 2002). A dolog történetéhez tartozik, hogy Paul Stolley, aki az FDA részéről részt vett a forgalomba hozatal utáni mellékhatások vizsgálatában, húszoldalas jelentésben javasolta a szer visszavonását. 2001 januárjában azonban raportra rendelte be főnöke, Janet Woodcock igazgató. Woodcock letorkollta Stolleyt, hogy a Lotronex kiváló szer, vissza kell térnie a piacra, és Stolley csak ne rémisztgesse kollégáit jelentéseivel. Stolley úgy érezte, mint akinek „levágták a lábát", de azért még annyi ereje maradt, hogy elhagyta az FDA-t. Woodcock később azt állította, ő csak a betegekért aggódott, és csak a lelkiismeretére hallgatott. Freud óta sokféle neve van a lelkiismeretnek, Woodcockét úgy hívják: Glaxo. Brian Strom FDA-szakértő beszámolója szerint az FDA tanácsadó testülete csak azzal javasolta a szer újra bevezetését, hogy azt csak specialista írhatja fel, és csak azon igen szűk betegrétegnek, amelyiknél a szedés esetleges előnye ellensúlyozza a súlyos kockázatokat. Az FDA engedélyéből azonban már eltűntek ezek a megkötések. Stolley azt nyilatkozta, hogy *„az FDA a gyógyszeripar szolgálójává vált, elnyomott és megfélemlített minden ellenvéleményt és tudományos kételyt".* Szerinte a szer hatástalan és veszélyes (Moynihan, 2002) Mike Cohen, az FDA bizottsági tagja szerint ugyanott tartanak, ahol annak idején: majd megint visz-

sza kell vonni a szert. Na de addig milliárdokat lehet vele keresni. Vagy mégse? Amíg a szert biztonságosnak vélték, a visszavonás előtt kilenc hónap alatt 275 ezer páciensnek 534 ezer doboz Lotronexet írtak fel, az újrabevezetést követő két év alatt tízezer beteg mindösszesen 35 ezer doboz gyógyszert igényelt.

Premenstruális szindróma

A premenstruális szindróma témánkhoz közel áll, mert ma szintén „szerotoninhiányra" vezetik vissza. Az újonnan feltalált betegségnek mindig az a vélt oka, amire a vélt gyógyszer hat. Lynn Payer 1992-es *Disease Mongers* [Betegségkereskedők] című könyvében leírja, hogy az 1990-es években a premenstruális szindrómát az amerikai nőgyógyászok és szülészek kollégiumának ajánlására egy vízhajtóval kívánták kezelni. Természetesen a dolog mögött nem a tudományos kutatás, hanem a vízhajtót gyártó cég állt. A premenstruális szindróma újabban ismét a figyelem középpontjába került, mert az antidepresszáns-ipar új vadászterületet fedezett fel benne. Az érdeklődés különösen megnő, amikor egy gyógyszergyár valamely favorizált gyógyszere nem fogy eléggé, vagy lejáróban van a szabadalma. Ekkor akcióba lép a betegségkreáló csapat. Az első SSRI-antidepresszánsok szabadalmi védettsége 2000 után sorban kezd lejárni. A Prozac védettsége például 2001-ben megszűnt, ami az Eli Lilly bevételeinek 16 százalékos esésével és a cég részvényeinek 25 százalékos értékvesztésével járt. Egy ilyen aranytojást tojó tyúkot pusztulni hagyni, és csak nézni, ahogy az olcsó generikumokat gyártó cégek húslevest főznek belőle és vidáman lakmározzák, elég elkeserítő érzés lehet. Ilyenkor a cégek a következő stratégiához szoktak folyamodni: gyógyszerük hatóanyagáról kimutatják, hogy egy másik betegségben is hatásos, és levédik új néven abban a betegségben. Olykor létező betegséget céloznak meg, olykor kitalálnak egyet. Az Eli Lilly a Prozac szabadalmának lejártával hirtelen felfedezte, hogy a Prozac hatékony a premenstruális diszfóriás zavarban. Ez nem betegség, de lehet belőle betegséget csinálni. Vegyük listába a tüneteit, idézzünk egy-két rémisztő

példát, hogy mondjuk egy asszony a premenstruális feszültség hatására megőrült és kiirtotta a családját, és aztán mérjük fel, hány millióan kockáztatják mindennap, hogy ők is e sorsra jussanak. Máris megvan a piac, az orvosokat meg szakmai ajánlásokkal és ajándékokkal rá lehet venni a „betegség" terjesztésére.

Kovács (2004b) rendkívül találóan írja le a folyamatot: *„Vannak, akik betegségárusításnak nevezik azt az üzleti »fogást«, amelynek során egészséges emberekkel elhitetik, hogy betegek, az enyhe betegségben szenvedőkkel pedig azt, hogy súlyos betegek. A betegségárusítás a medikalizáció szélsőséges formája, amelynek célja »előkészíteni« a piacot egy új gyógyszer befogadására azzal, hogy felkeltik iránta a még nem létező igényt. Ehhez először is fel kell hívni a figyelmet a gyógyszer által kezelendő probléma létezésére, majd azt betegségnek kell minősíteni. Ezt követően meg kell állapítani, hogy az illető betegség elterjedt, nagyon sok szenvedést okoz és kezelhető, ugyanakkor a szakemberek a felismerését elhanyagolják, és ezért nem is kezelik. Látszólag tehát egy betegséggel kapcsolatos tudatosság, problémaérzékenység növeléséről van szó, a betegek »felvilágosításáról«, valójában azonban a piac előkészítéséről, az illető gyógyszer iránti igény felkeltéséről. Mindez nagyon jövedelmező, hiszen így – a betegségfogalom kiszélesítésével – a mindennapi problémák széles skálája nevezhető betegségnek. Részvénytársaságok által létrehozott betegségekről is beszélhetnénk ilyenkor. A folyamat során szorosan együttműködnek a gyógyszergyárak, a szakorvosok és bizonyos betegszervezetek, akik a média segítségével győzik meg a többséget az új betegség létezéséről, annak aluldiagnosztizáltságáról és alulkezeltségéről. A gyógyszercégek által szponzorált »független szakértők« bizonyítják, hogy a kérdéses probléma betegség, fogyasztói csoportok jelentkeznek, mint a betegség »áldozatai«, a média tudósít az új gyógyszer jótékony hatásáról az adott esetben. A stratégia lényege: mindennapi problémákat betegségnek minősíteni, enyhe tüneteket súlyosaknak feltüntetni, egy betegségre való fokozott kockázatot már betegségnek tartani, s így a betegség gyakoriságát eltúlozni a piac maximalizálása érdekében. Mindezek miatt elterelődik a figyelem a kérdéses probléma társadalmi, politikai okairól és arról, hogy hogyan lehet azokat gyógyszerek nélkül is megoldani."*

Potenciálisan minden menstruáló nő veszélyeztetett. Az ilyen piacokat szeretik a gyógyszergyárak. A „betegség" vagy legyen krónikus, vagy nagyon sok emberre lehessen ráfogni. Nos, az Eli Lilly ugyanazt a Prozacot levédte Sarafem néven, és intenzíven terjeszteni kezdte a szert azon nők millióinak, akik az Eli Lillyt kiszolgáló pszichiáterek és epidemiológusok szerint e „betegségben" szenvednek. Ezzel az Eli Lilly új aranybányát nyitott, melyet a rendelkezésére álló idő alatt alaposan ki is szeretne aknázni. Természetesen a Prozac Sarafem néven is ugyanúgy fokozza az öngyilkosságot, hiperaktívvá, mániássá, akhatisiássá stb. tesz. Miközben a premenstruális szindróma ügyében javában gyúrják a közvéleményt, valójában még el sincs fogadva mint betegség: az amerikai betegségleíró rendszer, a DSM-IV.-TR legújabb, 2004-es kiadásában is csak mint „további kutatásra érdemes" kategória szerepel. Ha elég nagy üzlet bontakozik ki a „szindrómából", akkor nyilván bekerül a DSM-V.-be, erre mérget vehetünk, de ettől még nem lesz igazibb betegség. Párhuzamosan a széles körű reklámkampánnyal az Eli Lilly 2003-ban levelet írt az angol orvosoknak, ebben visszavonta korábbi ajánlását, amely szerint a Prozac alkalmas a premenstruális tünetek kezelésére. Az orvosoknak küldött levélben ez állt: *„A premenstruális szindróma nem megalapozott betegségegység Európában. Nem szerepel a Betegségek Nemzetközi Osztályozásában (BNO), és a DSM-IV.-ben is csak kutatásra ajánlott tétel."* Magyarországra nem küldtek ilyen levelet, pedig mi is európaiak vagyunk. Így nálunk – mint a pszichiátereknek szóló szakmai protokoll előírja – a premenstruális szindrómában az SSRI-ok adása indokolt.

Ehhez hasonló „felfedezések" figyelhetők meg az emberiség jólétének és a Seroxat (paroxetin) forgalmának fellendítése érdekében is. A GlaxoSmithKline-t csapásként érte, hogy a 2006 nyarán szabadalmi védettségét amúgy is elvesztő Seroxat egy módosított változatát a kanadai Apotex, a Glaxo minden jogi csűrés-csavarása ellenére forgalomba hozta, és ez 2004-ben a Glaxónak a Seroxat hárommilliárd dolláros piacán 40 százalékos veszteséget okozott. Önmagában elképesztő, hogy egy hatástalan, de amúgy meg veszélyes szer körül ekkora csatározások folyjanak, de ez is jelzi, hogy minden az üzletről szól. Az Apotexet nem az érdekli, hogy hatásos-e a Seroxat, hanem az, hogy veszik-e. A Glaxo válasza a kor

kihívására az volt, hogy bevezetett egy Seroxat CR (Amerikában Paxil CR; controlled-release, vagyis szabályozott felszívódású) változatot, amely elnyújtott felszívódása miatt „sokkal hatásosabb", mint a Seroxat. A cég saját gyógyszerét múlta felül újabb verziójával, és szabadalmaztatta szociális fóbia, pánikbetegség és természetesen depresszió kezelésére. Hogy a Seroxat a pánik kezelésében James Ballenger és munkatársai 1998-as vizsgálatában a placebóhoz képest ugyanazt az ismerős 25 százalékos „fölényt" mutatja, az még hagyján. De hogy a Seroxat elhagyását követően a betegek nagyobb része a megvonási tünetek miatt rosszabb állapotba kerül, mint volt, az már igazán rossz hír. Az egyik megvonási tünet ugyanis éppen a pánikroham és a szorongás.

Szociális fóbia

A szociális fóbia újabb felfedezetlen földrésznek bizonyult. A Glaxo nyomban nekilátott felkutatni a népességben „megdöbbentő" méretekben elterjedt szociális fóbiát, és aki keres, az talál. Ha megvan a célcsoport, már csak el kell a „betegekkel" hitetni, hogy hétköznapi társas félelmeiktől könnyedén megszabadulhatnak a Seroxat szedése révén. Magyarán medikalizálták félénkségüket, gátlásosságukat, és rávették őket egy súlyos kockázatokat jelentő szer szedésére. A Glaxo reklámcége Amerika-szerte terjesztett egy plakátot *„Képzelje el, hogy allergiás az emberekre"* felirattal. A plakáton egy életunt férfi bámult egy üres teáscsészét. A plakát szövege: *„Elpirul, izzad, remeg – még levegőt is alig kap. Így érzi magát a szociális szorongásban szenvedő."* A plakáton sehol nem szerepelt a Seroxat, ez egy önzetlen „betegségtudatosító" kampány volt. Más forrásokból lehetett megtudni, hogy ha hajlamosak vagyunk magányosan teáscsészébe bámulni, a Seroxat segít. Ha nincs kéznél teáscsésze, a www.paxil.com honlapon bárki kitöltheti (angolul) a kérdőívet, és megtudhatja a jövőjét. Én is kitöltöttem, s a kiértékelő oldal azt javasolta, keressem fel orvosomat, mert bizony könnyen meglehet, hogy Seroxatra lesz szükségem. A tesztben azon buktam el, hogy nem szeretek koktélpartikra járni.

A piacra gyorsan rábukott a Pfizer a Zolofttal és a Wyeth az Efectinnel. A Glaxo a várt nyereséget elosztotta a gyógyszer tervezett árával, és így megkapta, hogy hány embernek muszáj szociális szorongásban szenvednie. A kalkuláció szerint az amerikaiak 13 százaléka, vagyis körülbelül harmincmillió ember szociális fóbiás. *„Az utóbbi években sokkal többet megtudtunk erről a betegségről. A kulcs, hogy most már azonosítottunk egy biztonságos és hatásos kezelést, arra bátorítva ezzel az embereket, hogy jöjjenek, és kérjenek segítséget"* – nyilatkozta James Ballenger. – *„A legtöbb szociális fóbiás ember csendben küzd betegségével."* Ahol SSRI-ról van szó, ott Ballengerbe könnyen belebotlik az ember, néha azt hihetni, több is van belőle. Sok szociális helyzetben szorongó meg jobban járt volna, ha csendben tovább „küzd" betegségével, és beletörődik, hogy nem rajong a koktélpartikért.

Az Eli Lilly is megpróbált a Prozac tépett vitorláival az új föld egy tágas öblébe behajózni. De Kenneth A. Kobak az Eli Lilly által támogatott 2002-es vizsgálatban a Prozacot hatástalannak találta szociális fóbiában. A szerzők a publikáció végén külön csodálkozásukat fejezték ki emiatt, hiszen ha az SSRI-ok némelyike hatásos szociális fóbiában, akkor mindegyik SSRI-nak hatnia kéne, mert azonos a hatásmechanizmusuk. A Prozac mentségére csak azt tudják felhozni, hogy a szelektív publikációs hagyományok miatt a negatív eredményű vizsgálatokról nem tudni. Kobakék finoman arra céloznak, hogy a csuda tudja, hány próbát kellett lefolytatni, mire sikerült valami sikert kipréselni a Seroxatból. Persze Kobakék az Eli Lilliynél pontosan tudják, mit titkol el a konkurencia, ebben a belterjes „gyogyó-bogyó" világban mindenki tud mindent. De nem lehet kikotyogni, legfeljebb célozgatni szabad, ha a cég nagyon meg van sértve, mert a betyárbecsület nem engedi meg a fecsegést. És az Eli Lilly nem adta fel, Jonathan R. T. Davidson és munkatársai 2004-ben összehoztak egy vizsgálatot, amely a Prozac átütő erejét bizonyította.

A szociális szorongást, amíg a gyógyszergyárak fel nem fedezték, viselkedésterápiával igen hatékonyan lehetett gyógyítani. Ennek a korszaknak vége, ma már az elsőnek ajánlott szer valamelyik SSRI. Hogy mennyivel jobb ez az új korszak? Amikor egy vizsgálatban a Zoloftot viselkedésterápiával vetették össze szociális fóbiások kezelésében,

a Zoloft lebőgött; a vizsgálat végére a betegek nemhogy javultak volna tőle, hanem kifejezett romlást lehetett tapasztalni náluk a viselkedésterápiás csoporttal szemben (Haug és mások, 2003). Még sincs semmi meglepő abban, hogy a Zoloftot törzskönyvezték szociális fóbiára. Nem a betegeket, hanem csak a gyógyszerhatóságokat kell meggyőzni. Mindenesetre intő jel Arif Khan és munkatársai 2002-es beszámolója, amelyben a szociális fóbiásokon végzett SSRI-vizsgálatokban százezer főre vetítve 425 öngyilkosság történt, ami a magas magyar öngyilkossági arányszám tizennégyszerese (Khan és mások, 2000b; www.ahrp.org).

A fő veszély a szakirodalom szerint, hogy beköszöntött az „életstílus"-gyógyszerek korszaka. A félénkség, az elhízás, a merevedési zavar, a kopaszodás, a menstruációs nehézségek valójában mind-mind csupán egyfajta személyiséget, életstílust és nem betegséget jelentenek. A súlyos esetek összemosása az életstílussal vagy személyiségtípussal elvezet a túlgyógyszerezéshez, rengeteg fölösleges kockázatnak kitéve a más életre vágyókat. Ez az, amit a Prozac kapcsán egyszer már elneveztek pszichofarmako-kozmetológiának, vagyis egyfajta gyógyszeres lelki plasztikai sebészetnek. Ki akarna béka lenni, ha királyfi is lehet?

Generalizált szorongás

A Glaxo amúgy nagyon kreatív cég, ő fedezte fel nekünk a generalizált szorongást is. Ha felsorolom a tüneteket, ne engem hibáztasson senki, ha a régi jó neurotikus panaszokra ismer. Fáradékonyság, koncentrálási zavar, alvászavar, ingerlékenység, feszültség, izomfájdalmak, hasfájás, hányinger, hasmenés, verejtékezés. Aki nem látott még ilyet, keresse vizsgaidőszakban az ismeretséget egyetemi hallgatókkal. Régen az ilyen problémákkal küszködők éveken át tanulmányozták az analitikus díványáról a plafonon lógó pókhálókat és repedéseket, ma viszont már szedhetik a Seroxatot, mert a Glaxo addig kotorászott a DSM betegségleíró rendszer szatyrában, míg rá nem talált erre a generalizált szorongásra. Annyi mindenre jó az a Seroxat, pont a generalizált szorongásra ne volna jó? Egy 1989-es felmérés a lakossági körében 1,2 százalékra becsülte ezt

a meglehetősen bizonytalan „betegséget”. Ez Amerikában körülbelül hárommillió páciens. (Allen Frances és Ruth Ross 2004-es, a DSM-IV.-TR-hez írott segédkönyvükben azt írják, hogy mióta a generalizált szorongást a DSM-III.-ba bevezették, ez volt a legsikerületlenebb diagnózis.) A Glaxo elégedetlen volt a hárommillióval, és 2001. április 16-án, amikor az FDA rábólintott a Seroxat generalizált szorongásban való alkalmazására, igen intenzív reklámkampányba kezdett. Segédcsapatként a „Megszabadulás a félelemtől” nevű betegcsoport országos telefonos felmérést végzett a generalizált szorongás elterjedtségéről. A betegcsoport valószínűleg inkább csak betegdublőrökből állt, mert a Glaxo reklámcége, a Cohn & Wolfe pénzelte a felmérést. Neves szakemberek nyilatkoztak, hogy tízmillió amerikai szenved a kórtól. Újabb és újabb tragikus sorsokat kapott fel a média. Gombamód szaporodtak a Glaxo által szponzorált betegcsoportok, és hirdették, hogy nem jó generalizált szorongónak lenni. Volt olyan betegcsoport, amelyről kiderült, hogy székhelye a Glaxo reklámcégénél van (Koerner, 2002). A generalizált szorongást azóta még tovább generalizálódott.

Impotencia

Lazán témánkhoz tartozik a Viagra (sildenafil), amelyet férfi „impotenciára” ajánlanak. Kettős okom is van, hogy a Viagrát említsem. Először is, mióta van egy gyógyszer, ami fokozza a nemi képességeket, a fent leírt szcenárió szerint egyből kiderült, hogy a 40–60 éves férfiak 40 százaléka impotens, vagy merevedési zavarai vannak, és persze „némán szenvednek”. Valójában megint normál életjelenséget medikalizálnak, hiszen a nemi vágy ereje egyéni adottság, és az életkorral általában csökken. A valódi impotencia, amelyre a szert mint gyógyszert lehetne alkalmazni, sokkal ritkább. Ez azonban nyilvánvalóan nem volna piac. Mint a Pfizer hirdetéseiben is megjelenik, a Viagra már régen nem gyógyszer, hanem élvezeti cikk. Igaz, a látszat kedvéért fel kell íratni, és bár orvos látja (ha ugyan látja) a beteget, nem kerül sor olyan vizsgálatra, amely a nagy kockázatnak kitett szív- és cukorbetegeket kiszűrné és eltaná-

csolná. Ez az „adj erőt vágyaidnak" reklámkampány egyetlen év alatt négymilliárd dollár forgalmat hozott a Pfizernek, meg néhány büntetést az agresszív kampányolásért. Idetartozik a Viagra azért is, mert az SSRI-ok rendkívül nagy arányban okoznak merevedési, ejakulációs és orgasztikus problémákat. Ezt azonban a gyógyszeripar apostola, Pierre Assalian – természetesen a Viagra gyártójának, a Pfizernek a támogatásával (*Psychiatric News*, 2000) – a Viagra szedetésével kívánja megoldani. Vagyis az antidepresszáns-piac növekedésével tovább lehet növelni az amúgy csak Amerikában harmincmilliósra becsült piacot. Már a bevezetést követő két hétben kétmillió amerikai íratta fel a szert.

Érdemes azonban életbiztosítást kötni Viagrával felturbózott szex előtt, mert egy év alatt már 242, a Viagrának tulajdonítható haláleset történt. Babak Azarbal és munkatársai 2000-ben már 522 halálról, 517 infarktusról, 161 szívaritmiáról és 119 agyvérzésről írtak. Természetesen a hivatalos jelentések adaihoz mindig érdemes egy tízes-százas szorzószámot alkalmazni. Az 1998-as bevezetés óta akár tízezer áldozat is lehet. A Viagrát alkalmilag szedik, és a halálesetek egy része a szexuális aktus alatt vagy közvetlen utána következett be, mások pár óra múlva haltak meg. A Viagra szedése vakságot is okozhat, mivel érszűkítő hatása miatt a szem retináját ellátó erek elzáródhatnak.

A gyógyszerek biztonságossága

Elvileg egy gyógyszert, mielőtt piacra bocsátják, rendkívül alaposan be kellene vizsgálni, milyen kockázatok, mellékhatások, ellenjavallatok jellemzik, és mekkora a szükséges adag belőle. A gyógyszercégeket érő egyik legsúlyosabb kritika, hogy amit szakkönyvekben, hivatalos tájékoztatókban a gyógyszerelés adagolásáról közölnek, az szinte csak hasraütésszerű bemondáson alapul.

Jay Cohen 2001-es *Overdose* [Túladagolás] című könyvében leírja, hogy a gyógyszercégeknek az FDA egy gyógyszer elfogadásakor előírja, hogy IV. fázisú klinikai vizsgálatokat is le kellene folytatniuk, melyeknek az a célja, hogy tovább finomítsák az adagolás és indikáció kérdéseit.

1990 és 1994 közt 88 gyógyszert fogadott el az FDA forgalmazásra, de 1999-ig mindössze tizenegyet vizsgáltak meg az előírt módon. E vizsgálatokban kellene megállapítani, mekkora a biztonságos, de még hatásos adag, kikre hat és kikre nem. Az 1995 januárjától bevezetett 107 új gyógyszer esetén 2000 nyaráig egyik gyógyszernél sem történt meg a IV. fázisú klinikai vizsgálat.

A gyógyszereket gyermekvizsgálatokban igen ritkán tesztelik, pedig egészen másként is hathatnak a gyermekszervezetben, mint a felnőttében. Elég csak arra gondolni, hogy az idegrendszerre ható gyógyszerek durván megváltoztatják az agy fejlődését, vagy hogy gyermekekben bizonyos enzimrendszerek még kifejletlenek. Nem elég tehát a gyógyszert testsúlyarányosan csökkentett adagban adni, vizsgálni kéne, hat-e és hogyan hat.

Walter H. Mullen és munkatársai 1997-ben előkapták az Amerikában minden orvos asztalán megtalálható *Physician's Desk Reference Guide* [Az orvos asztali referenciakönyve] című kiadványt, amit a gyógyszergyárak az USA-ban minden évben ingyen eljuttatnak az orvosokhoz. Ennek megfelelője nálunk is létezik többféle formában, gyógyszerügynökök kedvenc ajándéka (a túrós táska mellett). Mullenék egy mérgezéses esetekkel foglalkozó központban dolgoznak, és mintavételként az egy hónap alatt gyógyszermérgezési ügyekben hozzájuk forduló orvosok jelentései alapján kiválasztottak húsz gyógyszert. A referenciakönyvben megadott adagolást összevetették öt manapság használatos toxikológiai kézikönyvvel. Az esetek felében az orvosoknak ajánlott dózisok a toxikológiai kézikönyvekben túladagolásként szerepeltek, a gyógyszereket 15 százalékban olyan esetekben ajánlották, amelyekben az ellenjavallt, és a leiratok ötöde hatástalan, de ártalmas kezelést javasolt. A vizsgált tételek mindössze ötöde volt tudományosan elfogadható. Összességében a referenciakönyv, amelyből az orvosok dolgoznak, 80 százalékban téves adatokat és indikációkat ad meg. A könyv alapján rengeteg túladagolásos mérgezés és halál következik be, vonják le a következtetést a szerzők.

Vera Hassner Sharav 2002-es konferencia-előadásában elképesztő adatokat idézett. A Harvard Egyetem professzorai huszonöt évet átfogóan (1975–1999) elemezték a gyógyszerleírásokat, amelyek tájékoztatják

az orvosokat és a betegeket a kockázatokról és mellékhatásokról. *Az orvos asztali referenciakönyvé*t vették alapul. Eszerint 548 új gyógyszert vezettek be, ötödüknél utólag életveszélyes mellékhatások derültek ki. A mellékhatások fele a forgalomba hozatal első két évében derült ki, a másik fele csak több év múlva vált nyilvánossá, tehát a gyógyszereket mindaddig biztonságosnak tekintették, és nem is lehet tudni, hogy addig hányan haltak bele a gyógyszer-mellékhatásokba. A huszonöt éves periódus alatt tizenhat gyógyszert kellett visszavonni. (Azóta még legalább további ötöt.) A szerzők rámutatnak, hogy a gyógyszervizsgálatokat a gyógyszergyárak takarékossági okokból kis betegmintán végzik, a siker érdekében a betegek eleve szelektáltak, a vizsgálatok rövid idejűek, mert a cél a minél gyorsabb törzskönyveztetés. Mindezek miatt a gyógyszervizsgálatok jelenleg nem alkalmasak a veszélyes mellékhatások időbeni felismerésére.

David Willman Pulitzer-díjas oknyomozó írása, amely 2000 decemberében jelent meg a *Los Angeles Times*ban, felfedte, hogy amikor Bill Clinton nyomására felgyorsultak a törzskönyvezési eljárások, és az FDA anyagi függésbe került a gyógyszergyáraktól, 1990 és 1993 között hét olyan gyógyszert törzskönyveztek, amelyek csak a hivatalos adatok szerint ezerkét haláleset okoztak. A gyógyszerek a visszavonásukig ötmilliárd dollárral gazdagították gyártóikat. Willman szerint az a legszomorúbb az ügyben, hogy a hét gyógyszer közül egyik sem volt életmentő vagy a gyógyászatban áttörést hozó vegyület. Az egyik gyomorégésre hatott, a másik fogyasztószer volt stb. Az ügyből az FDA mit sem tanult, 1993 és 1997 között további kilenc, később életveszélyesnek minősített és visszavont gyógyszert törzskönyvezett. Ráadásul az FDA által törzskönyvezett gyógyszerek szabadalmat kaptak más országokban is, de olykor ott előbb tiltották be őket, mint Amerikában.

2004 az orvostudomány fekete éve volt: a Merck, Sharp & Dohme gyógyszercég az 1999-ben bevezetett Vioxx nevű fájdalomcsillapítóját, amely az úgynevezett cox–2 bénítók családjába tartozik, önként visszavonta a piacról, mert a szedésével járó háromszoros-ötszörös infarktus- és agytrombózis-kockázatot tovább már nem lehetett tagadni. David Graham, az amerikai gyógyszer-engedélyezési hivatal (FDA) szakér-

tője szenátusi meghallgatása során kijelentette, hogy *„ez a legnagyobb gyógyszerbiztonsági katasztrófa országunk és a világ történetében”.*

A Vioxx négyéves forgalma alatt Amerikában körülbelül 140 ezer infarktus és stroke következett be a gyógyszer mellékhatásaként, ami messze meghaladja az 1960-as évek emlékezetes Contergan-botrányát, amikor is tízezer gyermek született végtaghiányosan. Egyes becslések szerint négy év alatt összesen 55 ezer ember halt meg a Vioxx mellékhatásába. Valójában az áldozatok igazi számát nem tudni, hiszen az ízületi fájdalmak időskorban a legjellemzőbbek, és mivel ebben az életszakaszban a szív- és érrendszeri katasztrófák bekövetkezését természetesebbnek tekintik az orvosok, ez elfedi az oki kapcsolatot egy esetleges infarktus és a Vioxx szedése közt. Akkor lett csak igazán nagy a felháborodás, amikor az is kiderült, hogy a hatalmas kockázatról a gyógyszercég saját vizsgálataiból már a piaci bevezetés előtt tudott, csak eltitkolta. Gurkipal Singh, a Standford Egyetem professzora e-mailekkel bizonyította (Lenzer, 2004), hogy a Merck, Sharp & Dohme kutatói 1997-ben egymás közt vitatták meg a cardiovascularis (szív- és érrendszeri) kockázatot. Belső utasítások kerültek elő, melyekben a cég kioktatta az orvoslátogatóit, hogy ha ilyen veszélyekre valamely orvos rákérdezne, a választ meg kell kerülni. Az FDA ezek után felülvizsgálta a más cégek által kifejlesztett és forgalmazott cox–2 bénító vegyületcsoportba tartozó fájdalomcsillapítókat. Curt Furberg és munkatársai több vizsgálat metaanalízise alapján kimutatták (Kolata, 2004), hogy a Pfizer Bextra nevű fájdalomcsillapítója 2,2-szeresére növeli az infarktus és stroke veszélyét. Az FDA először a Bextra reklámozását tiltotta meg, majd 2005-ben a szert kivonták a forgalomból. A más néven Magyarországon is forgalmazott Celebrex kapcsán az amerikai National Cancer Institute (Nemzeti Rákintézet) vizsgálata mutatta ki, hogy 2–3,4-szeresére növeli az infarktus és stroke kockázatát. Amerikában ezek után minden fájdalomcsillapítóra gyanakodtak, s az elemzések bizonyították a félelmek jogosságát: még az abszolút biztonságosnak hitt, vény nélkül kapható fájdalomcsillapítók is – igaz, kisebb mértékben – fokozzák az infarktus és trombózis kockázatát. Az FDA felhívásban fordult a lakossághoz, hogy a nálunk is erősen reklámozott

Aleve márkanevű szabadforgalmú fájdalomcsillapítóból legfeljebb napi két tablettát (összesen 400 milligrammot) szabad legfeljebb tíz napig szedni, mert mint az amerikai National Institutes of Health (Nemzeti Egészségintézetek) hároméves vizsgálata bizonyította, az Aleve 50 százalékkal növeli az infarktusveszélyt.

Jason Lazarou és munkatársai 1998-ban arra következtettek, hogy a kórházban fekvő emberek közül 2 millió 216 ezer szenvedett el súlyos gyógyszer-mellékhatást, és közülük 106 ezer meg is halt.

Egy 1995-ös felmérésben Jeffrey Johnson végzős orvostanhallgató és J. Lyle Bootman professzor azt vizsgálták, milyen károkat idéz elő, ha a beteg rossz gyógyszert, ráadásul téves adagolásban kap, vagy az orvos nem veszi figyelembe a beteg által szedett más gyógyszerekkel való esetleges interakciókat. Eredményük szerint 1995-ben az összes kórházi felvétel 17 százaléka orvos által adott gyógyszer mellékhatásának következménye volt. Ez kilencmillió kórházi beutalást jelentett. A kilencmillió gyógyszeres félrekezelésből 198 ezer halállal végződött, és évi 77 milliárd dollár extra költséget okozott. Johnsonék azonban csak a járóbetegellátás adatait elemezték.

Barbara Starfield 2000-es elemzésében a kórházi kezelésekre koncentrálva kimutatta, hogy Amerikában tizenkétezren halnak meg fölösleges műtétekben, hétezren gyógyszerelési tévedésekben és húszezren egyéb orvosi műhiba folytán. Nyolcvanezren kórházban kapott fertőzések következtében halnak meg, és százhatezren nem várt gyógyszer-mellékhatásokba. Ez utóbbi adatot fontos tisztán értelmeznünk: a százhatezer halál nem orvosi tévedésből fakadó gyógyszerhalál, hanem a gyógyszerek mellékhatásai miatt következik be. Ha a kórházi és ambuláns gyógyszerek okozta halálozást összeadjuk, és nem számolunk az orvosi tévedésekkel, akkor mintegy háromszázezer ember hal meg évente gyógyszerek miatt. Ez az az ár, amit azért fizetünk meg, mert a gyógyszereket túl rövid ideig tesztelik, a mellékhatásokat piaci érdekek miatt letagadják, és a gyógyszereket sebtiben dobják piacra. Az orvosi és gyógyszerészeti kézikönyvek tele vannak tévedésekkel, és ezeket követve az orvosok akaratlanul az amerikai halálozás tíz százalékát okozzák. Mindez a gyógyszergyárak lelkén szárad. Ha az

orvosi műhibákat, kórházi fertőzéseket, fölösleges műtéteket és gyógyszerek okozta halálok számát összeadjuk, Amerikában évente 780 ezer az elkerülhető halálozások száma. Az USA halálozási statisztikájának első három helyezése 1999-ben így nézett ki:

- 725 192 halál szívbetegség következtében,
- 549 838 rák következtében,
- 167 366 agyvérzés és egyéb agyi érbetegség következtében.

Tehát a gyógyszerek és orvosi műhibák okozta halálozás az USA-ban az első helyen áll. Ha csak a gyógyszerek okozta halálozást nézzük, akkor a nem várt és ezért kivédhetetlen gyógyszer-mellékhatások okozta halálnem a harmadik helyezett, messze megelőzve az oly veszélyesnek tartott agyi eredetű halálozást. Valójában ezek az adatok is alábecsültek. Több vizsgálat bizonyítja ugyanis, hogy a műhibákat és a gyógyszerek okozta negatív eseményeket az esetek 5–20 százalékában jelentik.

Persze Magyarországon sincs okunk békés öregkort tervezgetni. Még emlékszem, gyermekkoromban gazdaságföldrajzból azt tanultuk, hogy az ipari fejlődésben hamarosan legyőzzük Amerikát. Aztán sokáig nem követtem az eseményeket, de valami hiba csúszhatott a tervbe, mert ma nem úgy néz ki, hogy győztünk. Gyanítható hát, hogy ha Amerika ilyen cudarul áll az egészségügyével, akkor nálunk még kaotikusabb viszonyok uralkodnak. Vezet-e valaki Magyarországon statisztikát arról, hány ember hal meg orvosi műhiba vagy félregyógyszerelés miatt?

Egy ismerősöm Indiába készült, és gyógyszerellenes lévén, nem nagyon örült, hogy malária elleni szert, Lariamot (mefloquine) kell szednie. A szert egy trópusszakértő írta fel neki. Felajánlottam, hogy megnézem a gyógyszer mellékhatásait. A MEDLINE orvosi adatbázis alapján öt perc alatt kiderült, hogy a szer Indiában már régen hatástalan a malária ellen. Vajon miféle információforrásokból tájékozódott az orvos, és hány kiutazó turista kapott már gyógyszergyári érdekekből így maláriát? A maláriagyógyszer persze milliós tételben nagyobb üzlet. Gavin Yamey 2004-es írásából megtudhatjuk, hogy tizenhárom maláriakutató azzal vádolta meg a WHO-t és a Global Fundot, hogy a világszervezetek a chloroquine és a sulfadoxinepyrimethamine szereket alkalmazzák malária elleni védelemként, holott a két szer már évek

óta majdnem egész Afrika területén hatástalan. A WHO szóvivője gusztustalannak nevezte a vádat, de Paul Garner maláriakutató, a „vádirat" egyik szerzője felháborodásának adott hangot, hogy az ENSZ szervezetei az adófizetők pénzét hatástalan kezelésre költik. Gerner és munkatársai elemzése szerint (Attaran és mások, 2004) évente több tízezer gyermek hal meg Afrikában a hatástalan kezelésbe. A tanulmány íróinak többsége a GlaxoSmithKline felé elkötelezett kutató. Világos tehát, hogy üzleti érdekek csaptak itt össze, de úgy tűnik, ezúttal a Glaxo pénzügyi érdekei egybeesnek az afrikaiak érdekeivel. Szerencsés véletlen.

A gyógyszercégek hatása a vizsgálatokra

2001-ben a tizenhárom legnevesebb orvosi szaklap, köztük a *The Lancet,* a *The New England Journal of Medicine,* a *JAMA* és mások közös nyilatkozatban vádolták meg a gyógyszeripart, hogy profitja érdekében meghamisítja a tudományos kutatást. A közleményben az áll, hogy a cégek nem adják ki a kutatóknak a nyers adatokat, amelyek megmutatnák, hogy a vizsgált gyógyszer hatékony-e vagy sem, s hogy milyen mellékhatásai vannak. Sok kutató sajnos mégis hajlandó részt venni az ilyen kutatásokban. A betegeknek tudniuk kellene, ki vezeti a kutatást: a gyógyszercég vagy a tudósok. Sok beteg valószínűleg megtagadná a vizsgálatban való részvételt, ha tisztában volna a valódi veszélyekkel. Richard Horton, a *The Lancet* szerkesztője szerint az összes új gyógyszer vizsgálatáról szóló tanulmány a gyógyszergyárak szája íze szerint íródik (Boseley, 2001). Hiába tiltakoznak a szerkesztők, a lapoknak másnap is meg kell jelenniük, és a bennük közölt vizsgálatok többségét a gyógyszeripar finanszírozza. A szaklapoknak azért is kell időnként hangsúlyozniuk függetlenségüket, mert nagyon is függésben vannak.

A gyógyszerhatástani vizsgálatok négyötödét gyógyszercégek finanszírozzák, és a pénzükért azt akarkák, amit megrendeltek. Az 1990-es évek elején a gyógyszervizsgálatok többségét még egyetemi és akadémiai kutatóintézetekben végezték, ami némi tudományos kontrollt jelentett. A kilencvenes évek végére új stratégia bontakozott ki: a kutatások

döntő többségét profitorientált „vizsgálatlebonyolító" cégek végzik. Ők szervezik be a betegeket, az orvosokat, ők elemzik az adatokat és nyújtják be az eredményeket az FDA-nak. E „kutató" cégek szorosan együttműködnek nagy reklámcégekkel (Greider, 2003). A felbérelt kutatók nem láthatják a nyers adatokat, csak a kívánt végeredményt. 1994-ben a Carnegie-Mellon Egyetem vizsgálata úgy találta, hogy a kutatókkal kötött szerződések 35 százaléka kikötötte: a gyógyszercég információkat törölhet a publikálandó tanulmányokból. A szerződések 53 százaléka felruházta a szponzort a publikáció késleltetett megjelentetésének jogával. Ez sem volt rózsás helyzet, de a maihoz képest boldog békeidő. 2002-ben a Duke Egyetem vizsgálatában száznyolc orvosegyetem kutatóit interjúvolták meg a szponzorral kötött szerződések tartalmát illetően. A szerződések csupán egy százaléka engedélyezte a kutatóknak, hogy publikációjuk elkészítésekor bepillanthassanak a vizsgálat összes nyers adatába (Greider, 2003).

Thomas Bodenheimer 2000-ben harminckilenc kutatót interjúvolt meg. A kutatók arról panaszkodtak, hogy a gyógyszergyárak csak a számukra kedvező adatokat engedik publikálni. A kutatási üzletből élő cégek a szakértők szerint a gyógyszeripar cselédei, nem valódi tudománnyal, hanem azzal foglalatoskodnak, hogy elfogadtassák és forgalmazzák a gyógyszereket.

Nick Freemantle és munkatársai 2000-ben arra kerestek választ: mitől függ, hogy melyik beteg milyen antidepresszánsra reagál? Százöt SSRI-vizsgálatot elemeztek nem, kor, rassz, ambuláns vagy kórházi kezelés stb. szempontok szerint. A rengeteg tényezőből egyetlenegy volt a meghatározó: mindig a vizsgálatot folytató gyógyszercég gyógyszere került ki győztesen.

Richard A. Davidson 1986-ban, C. Bruce Baker és munkatársai, valamint Joel Lexchin és munkatársai 2003-ban hasonló eredményre jutottak: a gyógyszerek mindig a gyártó cég vizsgálatában bizonyultak jobbnak. Lise Kjaergard és Bodil Als-Nielsen 2002-ben 1997 és 2001 közt megjelent 159 klinikai próba metaanalízisével kapták ugyanezt. Justin E. Bekelman és munkatársai 2003-ban kimutatták, hogy gyógyszergyárak által szponzorált vizsgálatok kimenetele 3,6-szer valószínűbben pozitív, mint a független vizsgálat.

A sebészeti eljárások esetén ez a valószínűség már nyolcszoros volt. Számos klinikai próbát idő előtt megszakítanak, mert a vizsgálat eredményei a cég szempontjából kedvezőtlenül alakulnak.

Helle Krog Johansen és Peter C. Gøtzsche 1999-ben tizenöt, a Diflucant (fluconazol) és a Fungizolt (amphotericin B) összehasonlító vizsgálatot elemeztek. A vizsgálatok idején jól ismert volt, hogy a Fungizol csak intravénásan hatásos, szájon át adva igen rosszul szívódik fel. A vizsgálatokban azonban a betegek 79 százaléka mégis szájon át kapta a szert. Nem meglepő módon e vizsgálatokban a Diflucan egyértelmű fölényt mutatott. A levélben megkeresett szerzők nem indokolták meg, miért szájon át adták a konkurens szert, és közölték, hogy nem rendelkeznek az adatokkal, azok a gyógyszercég birtokában vannak.

A vizsgálatokat eleve sikerorientáltan tervezik, a rendkívül szigorúan megszűrt betegminta a valóságos betegpopulációnak csak 7–15 százalékát reprezentálja, s kiszűrik azokat, akik nagy placeboválaszt adnak, illetve akikről korábban már bebizonyosodott, hogy hasonló kezelésre nem jól reagálnak. A rendkívül szűk betegcsoporton elért szignifikáns, de sokszor klinikailag haszontalan eredményeket extrapolálják a soha nem vizsgált betegcsoportokra. Mindezen praktikák ellenére a gyógyszervizsgálatok eredményei gyakran egyáltalán nem átütőek.

A kutató anyagi jóléte attól függ, azt hozza-e ki, amit a megrendelő cég kapni szeretne. Amikor egy kutatócsoport a Xanax pánikbetegségben való hatásosságát vizsgálta egy nemzetközi felmérésben, az UpJohn cég minden támogatást megadott, mert nagy eredményeket várt. Megelőlegezve az eredményeket, prospektusokkal árasztotta el a szimpóziumokat (McNally, 1994). Amikor azonban kiderültek az első részeredmények, vagyis hogy a Xanax (Frontin) nem hatásos, azonnal megvont minden támogatást a vizsgálattól (Marks és mások, 1993).

A gyógyszerfelírási szokások befolyásolása

Az orvoslátogató a gyógyszercégek kereskedelmi ügynöke, pont olyan, mint a porszívót vagy molyirtót áruló ügynök; egyetlen célja, hogy növelje a cég forgalmát. Egy ügynöknek naponta legalább nyolc-tíz orvost kell végiglátogatnia, az orvos aláírásával igazolni, hogy a látogatás megtörtént, az orvos a tollat, egérpadot, gyógyszermintát átvette. Egy amerikai rendelő nővére meséli: *„Van nap, hogy tízen is jönnek, le kell őket ültetnünk a váróterembe. Gyakran hoznak süteményeket, vagy egyenesen löncsölni hívnak. Mindig ki vannak tömve tollakkal és jegyzetfüzetekkel. Olyan ez, mint egy verseny, hogy ki tud érdekesebb tollal előrukkolni."* Egy amerikai felmérés szerint 1995-ben egy orvos naponta átlagosan húsz percet, 2000-ben már hetven percet töltött orvoslátogatók fogadásával. Katharine Greidernek egy gyógyszerügynök így panaszkodott: *„A munkánk legnehezebb része elérni az orvost. Manapság folyamatosan bombázzák őket. És ha nem viszünk nekik valami értékeset, minek pazarolnák ránk az idejüket?* [...] *Nincs szörnyűbb, mint naponta 13 löncsöt végigenni velük, literszám dönteni magadba a jegesteát"* (Geider, 2003). Sok gyógyszerügynököt láttam, mindig zavarban voltak. Az orvosok lenézik őket, és ezt ők is érzik, hiszen orvosi diplomával a zsebükben nem gyógyítanak, hanem túros táskát osztogatnak, és alázatosan elhadarják mondandójukat.

Az orvosok persze szentül meg vannak győződve arról, hogy a látogatások nem befolyásolják orvosi tevékenységüket. Tisztán elméleti alapon is cáfolható a meggyőződésük: a profitra koncentráló gyógyszeripar nem ölne milliárdokat a „látogatósdiba", ha nem térülne meg. De minek is akarná a gyógyszeripar, hogy az orvos megsejtse, hogy gondolkodását, receptfelírási szokásait alapvetően átformálják ezek a kapcsolatok? Hadd higgye az orvos, hogy ő dönt! Hadd higgye, hogy palira veszi a gyógyszerügynököt, mert csak elfogadja tőle az ajándékokat, de cserébe nem ad „semmit"! Persze sok orvos már átlát a szitán, ők hozták létre a www.nofreelunch.org és a www.nofreelunch-uk.org („nincs ingyen löncs") weblapokat, ahol a gyógyszercégek praktikáiról tudósítanak. A weblap alapítója, Bob Goodman a következőkkel indokolta mozgalmát Katharine Greidernek:

„Azt a gyógyszert akarod felírni, ami a legjobb. De a gyógyszerügynököt nem azért fizetik, hogy az orvos a megfelelő gyógyszert írja fel, hanem azért, hogy az orvos a cég gyógyszerét írja fel” (Greider, 2003).

Egy vezető állású orvos így mesélt arról, hogyan ébredt fel Csipkerózsika-álmából: *„A konferencia az volt, hogy elrepítettek minket San Diegóba golfozni meg szórakozni. Az egész konferenciát a kibérelt állatkertben rendezték. Ott aztán az obszcenitás határát súroló bőség volt enni- és innivalóból. Azt mondtam magamnak: Mi az ördögöt keresek én itt? Azon küzdök, hogy csökkentsem a gyógyszerköltségeket, és ezek meg feltornásszák a csillagos égbe?”* Az orvos azzal szembesült, hogy ezeket a partikat végső soron a betegek fizetik meg a gyógyszerárakban. Több meghívást nem fogadott el.

Tulajdonképpen miért van szükség a gyógyszerügynökökre? Hiszen az orvosok tudják, mire milyen gyógyszert kell adni, az a szakmájuk. David A. Kessler, az FDA egyik korábbi vezető beosztású kutatója és munkatársai 1994-es tanulmányukban érthetően elmagyarázzák. A gyógyszercégek által benyújtott szabadalmaknak csak töredéke új gyógyszer, a többség már létező vegyület módosítása. A cégek egymást lesik, és ha valamelyik kijön egy új szerrel, ő is akar egy olyat. Mi alapján választ az orvos a sok azonos hatású gyógyszer közül? Az alapján, hogy melyiknek az ügynöke a csinosabb nő, melyik érvel meggyőzőbben, melyik a bőkezűbb ajándékozó.

Chris Watkins és munkatársai 2003-as felmérésükben 1714 gyakorló orvosnak küldtek szét kérdőíveket, 1097-en válaszoltak. A kérdőívek elemzéséből kiderült, hogy azok az orvosok, akik hetente állnak kapcsolatban orvoslátogatókkal, sokkal valószínűbben írnak fel indokolatlanul gyógyszert, és sokkal valószínűbben írnak fel új gyógyszereket.

Az orvosok gyakran kapnak gyógyszermintákat az orvoslátogatóktól; ezeket kipróbálják a betegeken, akik még örülnek is, hogy ingyen juthatnak gyógyszerhez. Amerikában évente nyolcmilliárd dollár értékben osztogatnak gyógyszermintákat. Lisa D. Chew és munkatársai 2000-es vizsgálata szerint az orvosok döntően azért osztogatták a gyógyszermintákat, hogy a betegeknek segítsenek. Csakhogy a gyógyszerminták általában a méregdrága újdonságok, amelyek legtöbbször nem hatékonyabbak, csak újak. És ha már az orvos elkezdte adni kezdetben ingyen,

utána már muszáj fel is írni a betegnek a gyógyszert pénzért, hogy folytathassa a kezelést. Ebben a folyamatban az orvos és a beteg észrevétlenül elköteleződik az új gyógyszer mellett, és az a végeredmény, hogy az adott gyógyszerből 30 százalékkal többet írnak fel (Greider, 2003). És persze az „ingyen gyógyszerminta" sincs ingyen, hiszen a költsége benne van a később már drágán adott „folytatás" árában.

James P. Orlowski és Leon Wateska 1992-ben azt vizsgálták, hogyan hat két infúzióban adható, „A" és „B" gyógyszer alkalmazására az, ha az orvosokat teljes költségtérítéssel népszerű nyaralóhelyen tartott gyógyszerszimpóziumokra hívják meg. A szerzők a szimpózium előtt és huszonkét hónappal utána mérték a gyógyszeralkalmazás arányát, és vizsgálták azt is, mennyire gondolják az orvosok, hogy a szimpóziumon való részvételük befolyásolja őket a gyógyszerválasztásukban. Mindkét orvoscsoport (tíz-tíz fő) szignifikánsan többet használta azt a gyógyszert, amelynek szimpóziumán részt vett, mindeközben mindegyik orvos úgy hitte, hogy döntésében a nyaraláson való részvételnek nem volt szerepe. Felmérések szerint az orvosok zöme tagadja, hogy befolyásolná a gyógyszercégektől kapott ajándék. Legtöbben hisznek abban, hogy az orvoslátogatók korrekt adatokat szolgáltatnak a gyógyszerekről, de tisztában vannak vele, hogy az orvoslátogatók a forgalmat, és nem a beteg jóllétét tartják elsődleges szempontnak. És minden orvos úgy véli, hogy őt nem befolyásolják az orvoslátogatók, de kollégáját igen.

Vizsgálatok bizonyítják, hogy az orvoslátogatók által adott információk elfogultak vagy nem korrektek, és hogy az orvosok nem tudnak határozott különbséget tenni az igaz és hamis információk között (Steinman, 2000).

Michael Ziegler és munkatársai 1995-ben magnóra vettek tizenhárom „löncskonferenciát", vagyis amikor a gyógyszerügynök egyszerre tömi az orvos fejét finomságokkal és gyógyszer-információkkal. Az elhangzott információk pontosságát az 1993-as orvosi referenciakönyv adataival vetették össze, amely pedig, mint láttuk, nem az egyetemes orvostudomány aranykönyve. De még így is, az elhangzott állítások 11 százaléka valószínűleg nem véletlen tévedés, mert a javasolt gyógyszert kívánta jobb színben feltüntetni. Természetesen az állítások fele a gyógy-

szer előnyeit ecsetelte, 14 százaléka pedig a konkurens gyógyszereket pocskondiázta. Az utólagos kikérdezés során kiderült, hogy az orvosok nem vették észre a félrevezető információkat, 85 százalékuk hasznosnak minősítette a „tájékoztatást".

Egy szolid kis botrány nálunk is kirobbant 2004-ben. Mint Danó Anna a *Népszabadság*ban megírta, *„a gyártótól havonta több tízezertől százezer forintig terjedő összeget kaptak orvosok vérnyomáscsökkentők, vérzsíroldók* [koleszterinszint-csökkentő] *felírásáért. A történtek miatt feljelentést tett az egészségbiztosító főigazgatója Több tucat orvos, két kórház,* [a] *gyógyszergyártó s az egészségbiztosító megyei hivatalainak informatikusai is érintettek abban az ügyben, amely miatt az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) főigazgatója a napokban tett feljelentést az Országos Rendőr-főkapitányságon, a hozzá érkezett bejelentés alapján. Egy évente mintegy 600 millió forgalmú cég házi- és szakorvosokat, valamint vezető kórházi kardiológusokat »szponzorált«, ha az ő szív- és keringési betegségeket gyógyító készítményeit írták fel. Lapunk úgy tudja, a felírásért az orvosság fajtájától függően – akármilyen különös is – a termék árával azonos összeget fizettek. A forgalmazó megbízási szerződést kötött az orvossal, aki aztán előadás megtartásáról, konzultációról, adatszolgáltatásról, piackutatásról állított ki számlát. Voltak, akik a pénz egy részét vásárlási utalvány formájában kapták meg. A »nagyfelíróknak« extra juttatásként a kettő-négyezer forintos dobozdíjat további ezer forinttal egészítették ki. A vesztegetők az egészségbiztosítótól eltulajdonított adatok alapján ellenőrizték, hogy az orvos valóban felírta-e a forgalmazónak elszámolt mennyiséget. Emellett az orvoslátogatók és az orvosok is rendszeresen készítettek kimutatásokat arról, hogy az adott területen mennyi készítmény fogyott. Előfordult olyan is, hogy a doktor a felírt mennyiség igazolására betegek ambulánslapját, kórházi zárójelentését vagy a vénymásolatát is eljuttatta a gyógyszercég vezetőinek. Az adatok elemzése után kiválasztott orvossal az orvoslátogató kötött szerződést a »szponzorációra«"* (Danó, 2004a).

Természetesen, ahogy ilyenkor illik, mindenki elhatárolódik attól, amit egyébként ő is csinál. A *Népszabadság* 2004. szeptember 6-i számában az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete (IGYE) és a Magyarországi

Gyógyszergyártók Országos Szövetsége elítélte ezeket az aljas praktikákat, és követelte a bűnösök meghurcolását. Mint nyilatkozták, a vényfelírás anyagi támogatását a gyógyszergyártók saját etikai kódexe is tiltja. A *Népszabadság* munkatársa szerint *„az orvosi weblapok fórumain viszont azt írják az orvosok, hogy farizeus az IGYE állásfoglalása, mert alig van olyan cég, amely ne ajánlana fel juttatást, ha az orvos az ő termékeit írja fel”.* E könyv megjelenésekor a „nyomozás” még folyik.

Ashley Wazana 2000-ben azt írta, hogy a gyógyszercégek már az oktatásban ott vannak, majd a rendszeres látogatásokon és a folyamatos továbbképzéseken fejtik ki hatásukat. A gyógyszercégek évente 11 milliárd dollárt költenek promócióra, s ebből ötmilliárd az orvoslátogatókon keresztül jelenik meg a gazdaságban. Ez a szerző számításai szerint (2000. évi adat) azt jelenti, hogy Amerikában minden orvosra 8–13 ezer dollárt költenek a gyógyszercégek. Greider szerint 2003-ban már 16 milliárdot. Olaszországban 2003-ban hetvenkét orvost és negyven Glaxo-ügynököt helyeztek vád alá, és további háromezer orvos ellen folyik vizsgálat, mert 93 millió dollár értékű ajándékot vagy pénzt fogadtak el azért, hogy több Glaxo-terméket írjanak fel. 2002-ben a német rendőrség indított nyomozást a Glaxo ellen, mert az pénzzel, illetve Világkupára vagy Forma–1 versenyekre szóló ajándékjeggyel jutalmazott német orvosokat szorgalmas Glaxo-receptírásért. Az ügyben négyezer kórházi orvos és 380 Glaxo-alkalmazottat vádolnak, az elfogadott összegek vagy utazások értéke 50 és 25 ezer euró között mozog.

Amerikában vizsgálat indult a Schering-Plough gyógyszercég ellen, mert kéretlenül tízezer dolláros csekkeket küldött köszönőlevél kíséretében azoknak az orvosoknak, akik az ő gyógyszerét írták fel. További vád a cég ellen, hogy túlszámlázott a Medicaid betegbiztosítónak, vele fizettetve meg az orvosok megvesztegetésére költött pénzét. A furfangok kifizetődnek: 2002 és 2004 közt a cég 8,3 milliárd dolláros bevételt ért el. Ebből most ötszázmilliót betett a malacperselyébe, hogy fussa majd a perekre.

A nagy trükk a gyógyszerforgalmazás fellendítésére, hogy a cégek az orvosokat közvetlenül veszik rá „vizsgálatok” lefolytatására. A gyógyszergyári zsargon ezt „beetetési vizsgálatnak” nevezi. Olyan orvosokat

választanak, akik egy adott gyógyszertípusból, például vérnyomáscsökkentőből sokat írnak fel. Az orvos fejpénzt kap a pszeudovizsgálatba beszervezett beteg után. A Schering-Plough minden betegért, akit az orvos átállított a cég gyógyszerére, az Intron A-ra (interferon-alfa-2b), ezer-ezerötszáz dollárt fizetett. Ha ez igazi vizsgálat lett volna, a beteg ingyen kapta volna a szert, itt viszont vagy a beteg, vagy a biztosítója állta a kezelés egy éve alatt a több ezer dolláros gyógyszerszámlát, amiből a Schering-Plough „bőkezűen" támogatta az orvost a „kutatásért". Az effajta kutatások persze kevésbé orvostudományiak, inkább a beteg zsebében folytatott kutatásokra emlékeztetnek, amit a 7-es buszon más kutatók is előszeretettel folytatnak. Az orvosok által küldött kutatási jelentésekkel valószínűleg a Schering-Plough kazánjait gyújtották be reggelente. Hat májspecialista 2004-ben elmondta Gardiner Harrisnak, hogy tízezer dolláros csekket kaptak az Intron A-hoz való hűségükért, és a kísérőlevélben az állt, hogy ezt konzultációs díjként kapják a csatolt elszámolásban részletezett munkáért. Amikor megnézték a csatolt „elszámolást", csak egy üres papírt találtak a borítékban, melyre az volt nyomtatva: „Elszámolás".

David A. Kessler és munkatársai 2005-ben leírták egy vérnyomáscsökkentő „beetetési vizsgálatát". A gyártó cég megkeresett 2500 orvost, akik addig a konkurencia vérnyomáscsökkentőit írták fel, és rávették őket, hogy betegenként 85 dollárért végezzenek egy „hatékonysági és tolerálhatósági" vizsgálatot körzetükben. Nyolcvanöt dollár nem nagy pénz, de az orvosnak ezért csupán az új gyógyszert kellett felírnia betegeinek és egy kis jelentést írni a gyártónak. A jelentés persze a szemétkosárban végezte, hiszen a „vizsgálatot" árulkodó módon nem a cég kutatási, hanem marketingrészlege szervezte.

Kessler leír egy másik technikát, amit „átállítási kampánynak" neveznek. Olyasmi ez, mint a mobiltelefoncégek közötti harc. Amikor telített a piac, már csak egy lehet a cél: megszerezni a másik társaság előfizetőit. A cukorbetegek, a magas vérnyomásúak, a magas koleszterinszintűek, a depressziósak adott pillanatban mind „előfizetői" valamely gyógyszercégnek. Az új gyógyszert kínáló cég egyik lehetősége, hogy megtévesztő reklámkampánnyal ráveszi az orvosokat az új szer felírására. Az egyik

cég például minden tudományos megalapozottság nélkül azt állította, hogy az ő szere a dohányosok körében hatásosabb. Kedvenc szlogen a „biztonságosabb", a „jobb felszívódású" vagy a „kevesebb mellékhatás"; mindegyik állítást a marketingosztály találja ki. Egy cég a patikusokat környékezte meg, tőlük szereztek adatot arra, melyik orvos ír fel konkurens gyógyszert, és fizettek nekik, hogy az orvosokat beszéljék rá az új szer felírására. A patikusok azért is pénzt kaptak, hogy a régi gyógyszert szedő betegeknek tájékoztató anyagokat küldjenek az új gyógyszerről. A mesterkedésnek végül az lett a vége, hogy több állam főügyésze összehangoltan vádat emelt két gyógyszercég ellen. Ez persze mindig benne van a pakliban.

Tanulságos történet a „vérnyomás- és a koleszterinszint-csökkentés a szívroham megelőzésére vizsgálat" (ALLHAT) eredménye és annak kezelése (Lenzer, 2003). A vizsgálat a vérnyomáscsökkentésre használt két divatos gyógyszercsoportot, a kalciumcsatorna-blokkolókat és az ACE-gátlókat hasonlította össze a hagyományos vízhajtókkal. Az eredményeket a *JAMA* közölte 2002-ben (ALLHAT, 2002). Eszerint a vízhajtók olcsóbbak és sokkal biztonságosabbak. A vizsgálat Cardura- (doxazosin-) ágát idő előtt fel kellett függeszteni, mert kiderült, hogy 25 százalékkal nagyobb a szív- és érrendszeri kockázat, és kétszer nagyobb a szívrohamok száma. Kevin Brode, egy gyógyszercégeknek marketingtanácsokat adó cég vezetőhelyettese azt nyilatkozta, hogy ez különösebben nem fogja befolyásolni az orvosok gyógyszerfelírási szokásait. Jóllehet az orvosok azt gondolják, egy negatív eredmény igenis változtatna gyógyszerfelírási szokásaikon, a vízhajtókat senki nem propagálja. Ha megjelenik, mint most, az ALLHAT eredménye, azonnal ötvenöt olyan rendezvényt szerveznek majd, amely azt sulykolja, hogy mennyire jó szerek a kalciumcsatorna-blokkolók vagy az ACE-gátlók. Végül is ezek tízmilliárd dolláros piacot jelentenek. A gyártó cég, ismerve az adatokat, ellenakcióba kezdett. Egy közvélemény-kutató céggel felmérették, menynyire ismerik az orvosok az ALLHAT adatait. Mikor kiderült, hogy nem számottevően, úgy döntöttek, nem tesznek semmit az ALLHAT kommentálása vagy cáfolása ügyében, mert éppen ezzel hívnák fel a figyelmet a vizsgálatra. Utasításba adták orvoslátogatóiknak, hogy az ALLHAT-ról

csak akkor szabad beszélni, ha az orvos rákérdez. A cég két alkalmazottja pedig dicséretet kapott, amiért a 2000-ben Kaliforniában rendezett kardiológiai konferencia ALLHAT-előadásának idejére városnéző túrát szerveztek a résztvevőknek. A The American College of Cardiology (Kardiológusok Amerikai Kollégiuma) 2000 márciusában közleményt adott ki, melyben felszólította az orvosokat, hogy hagyjanak fel a Cardura (doxazosin) felírásával. A gyártó cég egy belső dokumentumából azonban kiderült, hogy a cég azonnal közbenjárt gyógyszere érdekében a kardiológiai kollégiumnál, és a nyilatkozatot pár órán belül egy enyhébb változatra cserélték ki a kardiológiai kollégium weblapján. A gyártó cég abban az évben ötszázezer dollárral támogatta a kardiológiai kollégiumot. A cég végül is ügyesen keveredett ki a slamasztikából, és a szer csak Amerikában 2000-ben 344 millió dollár értékű forgalmat hozott.

A TAP gyógyszercég tizenegy értékesítési vezetője áll bíróság előtt a váddal: orvosokat fizettek le, hogy a cég gyógyszereit írják fel a betegeknek. Korábban a TAP a Lupron nevű hormongyógyszere kapcsán már fizetett 875 millió dollár büntetést, úgyhogy rossz fiúnak tartották. A Lupront prosztatarák kezelésére törzskönyvezték, de a TAP nem elégedett meg ennyivel, számos más problémára is reklámozta, például endometriosisra (méhen kívülre került méhnyálkahártya-szövet; fájdalmat, meddőséget okozhat) és mesterséges megtermékenyítő programokban a nők hormonális működésének átmeneti leállítására. A szer propagálására síutakat és golftúrákat szerveztek, aki pedig nem szeretett sportolni, az bátorításként pénzt kapott (Zuger, 2004). Mint kiderült, a Lupronnal való tartós kezelés neurológiai-idegrendszeri károsodást okoz. Mivel az endometriosist nem gyógyítja, csak szinten tartja, ezért folyamatosan kell alkalmazni. A Lupron memóriavesztést, csontfájdalmakat, csontritkulást, epilepsziás görcsöket okozhat évekkel a szer abbahagyása után is. 1999-ig 6500 panasz érkezett az FDA-hoz, és huszonöt nő halt meg feltehetően Lupron-kezelés következtében (Lazar, 1999).

A szisztéma, ami kezd kibontakozni előttünk, olyan, mint egy rossz orvosi krimi. Csecsebecsékkel hipnotizált orvosok hajtják végre a gyógyszergyári szuggesztiókat. A gyógyszer, ami felírnak nekünk, nem biztos, hogy nekünk jó, lehet, hogy csak a gyógyszercégnek az. Amikor meg-

kérdezzük orvosunkat, gyógyszerészünket, torkukból a gyógyszergyár hangja szólal meg. Ha a mellékhatások után kutatunk, a hivatalos források a gyógyszergyárak által manipulált hamísított képet mutatják. Olyan gyógyszerekkel etetnek minket, amikről menet közben derül ki, hogy halálosak.

A modern ember a határtalan lehetőségek világában kiszolgáltatott kísérleti patkányként kóválygog az egészségügy labirintusában.

Többszörös publikálás

Peter C. Gøtzsche 1989-ban 244 publikációt elemzett, amelyek közt 44 többszörösen publikált klinikai próbát talált. Húsz klinikai vizsgálatot kétszer, tíz vizsgálatot háromszor és egy vizsgálatot ötször jelentettek meg különböző szerzők neve alatt különböző lapokban. A negyvennégy többszörös publikáció közül harminckettőben nem említették meg, hogy az adatokat már (legalább egyszer) közölték.

Mathias Egger és George Davey Smith 1998-ban elemezték a többszörös publikáció veszélyeit. A metaanalízisek készítői olykor képtelenek megállapítani, hogy ugyanazt a vizsgálatot vagy annak egy részét többszörösen publikálták, ha a szerzők közt még átfedés sincsen. Azt is megállapították, hogy a pozitív eredményt hozó vizsgálatok háromszor valószínűbben jelennek meg szakfolyóiratokban, mint a sikertelen vizsgálatok. E jelenségek az adott szer hatásának túlértékeléséhez vezetnek. Egyik idézett esetükben két metaanalízis a módosított Berinin P (heparin) trombóziscsökkentő hatásával kapcsolatban ellentétes következtetésre jutott. Az egyikben az összes felkutatott vizsgálat eredményével számoltak, a másikban csak a publikáltakéval.

Szelektív publikálás

Szelektív a publikációs gyakorlat, ha célja a negatív eredmények eltitkolása és a pozitívak túlhangsúlyozása a döntéshozók és a piac befolyásolására. Ez alapvetően sérti a tudományos elveket és a gyógyítást, hamis színben tüntet fel gyógyszereket. Általános a vélemény független kutatók körében, hogy egy gyógyszer hatásosságát nem lehet a publikált vizsgálatok alapján megítélni (Chalmers, 1990).

John Yaphe és munkatársai 2001-ben 314 gyógyszervizsgálatot elemeztek, s azt tapasztalták, hogy gyógyszergyárak által támogatott, negatív eredményű kutatások mindössze 13 százalékát publikálták. Hans Melander és munkatársai 2003-ban öt SSRI svédországbeli bevezetését követték a publikációs aktivitás elemzésével. A svéd gyógyszer-engedélyezési hatóságokhoz 42 vizsgálat futott be, melynek fele negatív eredményt mutatott. A vizsgálatokból összesen 38 publikáció készült. A 21 pozitív eredményből 19 önálló kutatási beszámoló született, a 21 negatív eredményből mindössze hat jelent meg önálló közleményként. A pozitív vizsgálatok a publikációkban 3,2-szer többször jelentek meg.

Jerome M. Stern és R. John Simes 1997-es vizsgálata szerint a pozitív eredménnyel záruló vizsgálatokat kétszer-háromszor gyorsabban teszik közzé, mint a negatív eredményeket. A sikeres klinikai vizsgálatok átlagos megjelenési ideje a vizsgálat indulásától számított 4,7 év, a negatív eredménnyel zárulóké nyolc év. A negatív eredmények késedelmes publikációja jelentősen befolyásolja az egy adott pillanatban készült összefoglalókat vagy metaanalíziseket. Hasonló összefüggéseket tárt fel John P. Ioannidis 1998-ban is.

Heikki M. Frick és munkatársai 1987-ben közölték egy koleszterinszint-csökkentő vizsgálatának kedvező eredményeit, s a következő három év során tanulmányukat négyszázötvenen idézték. Ugyanennek a vizsgálatnak voltak igen kedvezőtlen eredményei is, ezt hat évvel később közölték egy eldugott lapban (Frick és mások, 1993). Ennek a cikknek az idézettsége mindössze tizenhét.

Philippa J. Easterbrook és munkatársai 1991-ben 487, 1984 és 1987 közt lefolytatott kutatást elemeztek publikációs szempontból. A szignifi-

káns eredményt felmutató vizsgálatokat valószínűbben, többször és rangosabb lapokban publikálták.

A szakmailag kötelező kezelési ajánlásokat annak alapján fogalmazzák meg, hány pozitív és negatív eredményű vizsgálat látott napvilágot a kezelési ajánlás megírásáig. Ebből következik, hogy milliók egészségét és sorsát döntik el a visszatartott és/vagy több év késlekedéssel közreadott negatív erdmények.

Az anyagi függés hatása a „tudományos" következtetésekre

Lisa A. Bero és munkatársai 1992-es, valamint Mildred K. Cho és Lisa A. Bero 1996-os elemzésükben kimutatták, hogy a gyógyszergyárak által támogatott kutatásokat gyakran a gyógyszergyárak által szponzorált szimpóziumokon ismertetik, megkerülve ezzel a független megítéltetés folyamatát. A szinte mindig pozitív eredményű vizsgálatok aztán megjelennek a cég által megvásárolt különkiadásokban, amelyeket sokan ugyanolyan értékű publikációnak tekintenek, holott a tudományos kontroll teljes mértékben elmaradt.

Az anyagi érdekeltség hatása a publikációk színvonalára és végkövetkeztetésére némileg kontrollálható volna a szerzők érdekütközéseinek közzétételével, de ezt nem szeretik nagydobra verni. Sheldon Krimsky és Lawrence S. Rothenberg 2001-es elemzése szerint 1396 nagy tekintélyű tudományos és orvosi folyóirat közül csak 16 százalék publikációs politikájának része az érdekütközések közlése. Krimsky egy korábbi vizsgálatában 181 tudományos folyóirat 61134 közleményének fél százalékában talált utalást a szerző gazdasági elkötelezettségeire (Brownlee, 2004).

Charles B. Nemeroff és Michael J. Owens 2002-ben összefoglalót közöltek a kedélybetegségek (depresszió, mánia) kezeléséről, melyben némely gyógyszert kevésbé, másokat ígéretesebbnek minősítettek. Egy pszichiáter, Bernard J. Carroll felfigyelt arra, hogy az ígéretes kezelésnek minősítettek közt háromhoz Nemeroffnak közvetlen anyagi érdeke fűződik, olyannyira, hogy a „reklámozott" líthiumtapaszra szabadalma van bejegyezve. Carroll levelet írt a *Nature* című szaklapnak, kérve,

hogy hozzák nyilvánosságra Nemeroff gazdasági érdekeltségeit, hogy az olvasók meg tudják ítélni Nemeroff és Owens irodalmi áttekintésének objektivitását. Miután öt hónapig hiába várt, a *The New York Times*hoz fordult (Brownlee, 2004). Ezt követően Nemeroff és Owens érdekesmód ismét a *Nature Neuroscience*-ben válaszolt (Nemeroff és Owens, 2003), és Nemeroff közölte, hogy ő személy szerint büszke arra, hány cég bizalmát élvezi, és csak a lap publikációs politikájából fakadt, hogy nem közölte anyagi elkötelezettségeit. Így ugye mindjárt más: hogy Carroll nyilván csak irigy, hogy nem ő fedezte fel a líthiumtapaszt. Ragasztotta volna hát inkább a szájára.

Richard Balon 2003-ban szintén gúnyt űz az érdekütközések publikálásából, s úgy tűnik, számíthat olvasói megértésére. Balont arra bérelték fel, hogy Healy cikkét az antidepresszánsok öngyilkosság-fokozó hatásáról szétcincálja. Gúnyos „elemzése" végén felsorolja, hogy hány gyógyszercégnél vezető kutató, tanácsadó, előadó: Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Ciba-Geigy, Eli Lilly, Forrest, Glaxo (most GlaxoSmithKline), Novartis, Parke-Davis, Pharmacia-Upjohn, Organon, Pfizer, Roche, Sandoz, SmithKline Beecham, Solvay, TAP, Upjohn, USB Pharma, Wyeth. Majd viccesen hozzáfűzi: *„Biztosan kaptam ingyenlöncsöket másoktól is."*

A Healy-ügy

A tudomány függetlenségét nyilvánvalóan veszélyezteti a gyógyszergyári szponzorálás. Egy durva beavatkozást széles körben tárgyalt az amerikai és a kanadai sajtó, és a *British Medical Journal* is helyet adott az ügynek a Hírek rovatában.

Healy igazi bennfentes a pszichofarmakológiában. Sokáig hitt a gyógyszeripar jó szándékában; az 1991-ben két szerzőtársával közzétett első Prozac-ellenes írása (Creany és mások, 1991), majd a szintén 1991-ben született önálló közleménye még abban a hitben született, hogy nincs nagy baj az SSRI-okkal, csak fel kell hívni az orvosok figyelmét a veszélyekre. Csakhogy rá kellett döbbennie, hogy amit megírt, azt már évek

óta tudják az Eli Lillynél. 2000 márciusában a *The Hasting Center Report* támogatásával megjelent egy Prozac-különszám, amelyben három, pszichiátria iránt érdeklődő filozófus, egy filozófia iránt is érdeklődő pszichiáter, Peter Kramer és Healy írtak egy-egy tanulmányt. Healy írásának címe ez volt: „Good Science or Good Business?" [Jó tudomány vagy jó üzlet?]. Arról szólt, hogy a modern alkímia tudománya Prozacból aranyat tud csinálni. A cikk továbbá azt állította, hogy a Prozac öngyilkosságot okozhat, ezt a Lilly mindig is tudta, és hogy a pszichiátriai szakcikkek növekvő hányada fantomírás.

A különszám megjelenése után derült ki, hogy a *The Hasting Center Report* alapítványát az Eli Lilly támogatta, és Healy cikkéért bosszúból minden támogatásukat megvonták. Az alapítvány nem kért bocsánatot az Eli Lillytől (Healy, 2004).

Mindeközben a Torontói Egyetem kiszemelte magának Healyt, és már 1998 óta tárgyaltak róla, hogy áttelepül Angliából. Az ajánlat úgy szólt, hogy az egyetem professzora lesz, és ő vezeti majd a Centre for Addiction and Mental Health (Drogfüggés és Mentális Egészség Központ) Hangulat és szorongásos zavarok programját. 2000-ben meghívták az egyetem 75. születésnapján tartandó emlékülésre is előadónak. Az előadás előtti napon Healy megbeszélést folytatott leendő munkatársaival, és megtervezték új irodája berendezését. David Goldbloom, a központ vezetője igyekezett Healyt rábeszélni, hogy költözzön át hamarabb, mint tervezte, mert nagy szükség van itt rá. Aztán eljött a nagy nap, Healy az emlékülésen a pszichofarmakológia születéséről és jövőjéről adott elő. Az előadás mindenkinek tetszett. Pár óra múlva azonban valaki azt mondta Healynek, hogy Goldbloomnak egy-két dolog nem tetszett az előadásában. Így hát Healy este megkereste Goldbloomot. Goldbloom olyan volt, mint akit szélütés ért. Csak annyira emlékezett az egész előadásból, hogy a Prozac öngyilkosságot okoz, az Eli Lilly tudta ezt, és hogy a pszichózis elleni szerek nagy dózisban agykárosodást okoznak. Jóval később Healy még megtudta, hogy ő állítólag azt is mondta, hogy a pszichiátriai szakcikkek nagy része fantomírás. Ami egyébként igaz, de ezt, valamint hogy az Eli Lilly tudta az öngyilkossági kockázatot, Healy nem is említette az előadásában. Csakhogy az Eli Lilly ügyvédje, Nina

Gussack végighallgatta Healy előadását, majd megkereste Nemeroffot, aki másnap egy pszichiátriai ülésen nagy hangon felvetette a Healy-kérdést. Mire Healy hazatért, már egy e-mail várta Goldbloomtól, melyben nyersen visszamondta szerződését.

Ekkorra már összeállt a kép. A Torontói Egyetemet és a Drogfüggés és Mentális Egészség Központot az Eli Lilly támogatta. És nem az volt a lényeg, mit mondott Healy az előadáson, hanem az, hogy mit írt a *The Hasting Center Report*ban. Az ügy nagy port kavart, huszonhét vezető tudós, köztük két Nobel-díjas tiltakozott, de az Eli Lilly nem felejt és bocsát meg (Dyer, 2001).

És Torontóban még nem is tudták, micsoda bölcs előrelátás volt megszabadulni Healytől. Mert 2001 tavaszán megkezdődött az évszázad SSRI-pere, melyben Tim Tobin perelte a Glaxót. Tobin a veje volt Donald Schellnek, aki 1998-ban kétnapi Seroxat-szedés után végzett lányával, feleségével, unokájával, majd önmagával.

Ne marj abba a kézbe, amely etet téged!

Betty J. Dong farmakológiai kutató 1987-ben szerződött a Flint Laboratories céggel, hogy teszteli a cég egy szintetikus pajzsmirigyhormonját, az Euthyroxot (levothyroxin). Az idő tájt a készítmény piacvezető volt, naponta hatmillióan szedték, és ez volt a legdrágább készítmény a pajzsmirigyhormon-pótló szerek között. Azt várták, hogy a cég készítménye szignifikánsan hatásosabbnak fog mutatkozni a többi forgalomban lévő készítménynél. A vizsgálatok után viszont az derült ki, hogy a vizsgált négy szernek csak az ára tér el. Dong közzé akarta tenni eredményeit a *JAMA*-ban, ám a Flint perrel fenyegette meg a szerzőt, aki három hónap múlva visszavonta tanulmányát. Közben a Flint megjelentetett egy tanulmányt a vizsgálatról, azt állítván, hogy az általa készített hormon szignifikánsan hatásosabb. Dong cikke csak 1997-ben jelenhetett meg. A hét év késlekedés 1,4 milliárd nyerséget hozott a a cégnek (Brownlee, 2004; Cohen, 2001). Dong esete ismét egy üzenet volt a tudósoknak, hogy *„Ne marj abba a kézbe, amely etet téged!”*.

Nancy Olivieri, a Torontói Egyetem professzora és kutatóorvosa, amikor figyelmeztetni akarta betegeit az általa tesztelt szer toxikus hatására, a kutatást támogató Apotex meg akarta semmisíteni eredményeit egy nem nyilvános szerződésre hivatkozva. A kutató mégis figyelmeztette betegeit, hogy a szer rákkeltő, mire a cég megszakította a kutatás támogatását, és megszüntette kutatói alkalmazását. Mikor a professzor ezek után publikálni akarta a Deferipronra vonatkozó negatív eredményeit, az Apotex perrel, a Torontói Egyetem pedig elbocsátással fenyegette meg. A barátságtalan bánásmód hátterében az Apotex barátságos 13 millió dolláros ajándéka állt. Olivieri cikke kétéves késlekedéssel jelent meg, és állásába csak a nemzetközi tiltakozás hatására vették vissza (Cohen, 2001; Holtz, 1999).

David Grahamről már esett szó, húsz éven át ő volt az FDA gyógyszerbiztonsági részlegének vezetője, és áldásos működése során tizenkét életveszélyes gyógyszert vontak vissza, köztük a Vioxxot. Grahamet Amerikában nemzeti hősként kezdik ünnepelni, mert fittyet hányt a gyógyszergyári érdekeknek, és szenátusi meghallgatásán leleplezte saját munkahelyét, az FDA-t, rámutatva, hogy főnökei és kollégái tudatosan tagadták el azokat az adatokat, amelyek idejében jelezték volna egyes gyógyszerek veszélyességét. Bátorságáért a *Forbes* magazin 2004-ben az év emberének választotta. A gyógyszeriparnak és az FDA lefizetett embereinek ebből már elege lett. Graham ellen összeesküvést szőttek, s mint a független sajtó kitálalta, magas rangú FDA-vezetők névtelen telefonokkal igyekeztek befeketíteni. Most az FDA weblapján álláshirdetés olvasható: a gyógyszerbiztonsági részleg élére új vezetőt keresnek. Graham túl komolyan vette a gyógyszerbiztonságot. Ami történt, az az „igazság mellékhatása", írta egy független lap (Scherer, 2005).

Szellemírók, fantomszerzők, hamisítványok

A szakfolyóiratok szerkesztői három „G"-t emlegetnek lemondóan: „ghostwriter" (fantomszerző), „guestwriter" (vendégszerző) és „giftwriter" (ajándékszerző). A három G lényege, hogy a cikket nem a szerzők írják, ami önmagában abszurdum a tudomány világában, ahol a szerző neve és személye fémjelzi a kutatás vagy vélemény súlyát és jelentőségét. Ez a három G a bunda három fajtája, amibe öltöztetni lehet a pőre cikkeket. A szakfolyóiratokban ez az image-formálás ipari méretekben folyik.

Richard Smith, a *British Medical Journal* szerkesztője 2001-ben így panaszkodott: *„Mi, az orvosi folyóiratok szerkesztői aggódunk amiatt, hogy olykor olyan vizsgálatokat jelentetünk meg, amelyekben a feltüntetett szerző nem vett részt, nem látta a nyers adatokat, és nem szólt bele az adatok értelmezésébe. Ehelyett a vizsgálatot pénzelő szponzor – gyakran gyógyszercég – tervezi a vizsgálatot, analizálja és értelmezi az adatokat. Az olvasók és a szerkesztők be vannak csapva."*

A legveszélyesebb formája a hamisításnak a fantomszerzőség.

A fantomszerző névtelen szakíró, aki egy gyógyszercég rendelésére előre megadott szempontok és anyagok alapján legyárt egy tudományos közleményt, amelyet aztán egy vagy több jól megfizetett neves kutató neve alatt publikálnak. A többrendbeli tudományos hamisításnak nincs semmilyen következménye, pedig közvetve emberek egészségét, sokszor életét teszi kockára.

Annette Flanagin és munkatársai 1998-ban három nagyon rangos és három szűkebb körben ismert lap 1996-ban megjelent cikkeit vizsgálták meg a szerzőknek kiküldött anonim kérdőív alapján; 809 cikkből 93 (11 százalék) bizonyult szellemszerzőségűnek. A kutatási beszámolók átlagosan 13 százalékban, az összefoglalók átlagosan 10 százalékban származtak fantomíróktól, a rangos lapokban 16 százalékuk. A cikk vizsgálta a jutalomszerzők arányát is (ők olyan „társszerzők", akik ténylegesen nem vettek részt a cikk megszületésében). Ez leginkább etikai kérdés, és nem vonja kétségbe a közölt adatokat – pont az a baj, hogy nyomatékosan hitelesítheti őket. Mivel a megkérdezett szerzők 69 százaléka válaszolt,

csak találgatni lehet, hogy akik nem válaszoltak, rontották vagy javították volna-e a statisztikát.

Drummond Rennie és munkatársai 2000-ban a fantomírók számának növekedésével indokolta meg, hogy a *JAMA* ezentúl részletes leírást kér arról, melyik szerző mivel járult hozzá a cikk megírásához. Antony Barrett 2003-as becslése szerint az orvosi lapokban megjelenő cikkek fele fantomszerzőktől való, és a nevüket és reputációjukat „kölcsönző" tudósok pénzt kapnak azért, hogy nevük alatt jelenhet meg a publikáció. A cikkek célja, hogy az orvosokat meggyőzze egy adott szer vagy eljárás hatékonyságáról.

Susanna T. Reest felkavarta a *British Medical Journal* egy cikke, amely az orvosok és a gyógyszeripar szétválasztását sürgette, és a szerkesztőséghez címzett levelében (Rees, 2003) leírja, hogy évekig dolgozott asszisztensként egy orvosi cikkeket író ügynökségnél, ahol többek közt az volt a feladata, hogy a folyóiratokhoz benyújtott cikkek és absztraktok elektronikus formájából eltávolítson minden nyomot, ami a fantomszerzőkre utal, és beírja azokat a szerzőket, akiknek megvásárolták a nevét. Ez mindenféle technikai trükköket igényelt, ugyanis a szövegszerkesztők rengeteg nyomot írnak bele a dokumentumokba a felhasználó számára láthatatlan módon. A cikkek megrendelői természetesen a gyógyszercégek voltak – írja Rees.

Melody Petersen (2002a) részletesen leírja, hogyan zajlanak a dolgok a kulisszák mögött. A hiperaktív gyerekeknek felírt stimulánst, a Ritalint forgalmazó cég konkurense megjelent a piacon egy tizenkét órás elnyújtott hatást biztosító termékkel, mire válaszként a cég előállt a Ritalin LA nevű változattal, amely nyolc-kilenc órán át hatásos. Vizsgálat nem állt rendelkezésre, amellyel igazolni lehetett volna, hogy ez a szer jobb, mint a konkurensé. A gyógyszercég tanácsadói oldották meg a problémát: meggyőztek két professzort, John S. Markowitzot és Kennerly S. Patrickot (Dél-karolinai Orvosi Egyetem), hogy a már meglévő összefoglaló cikküket írják át úgy, hogy a cikk végkövetkeztetése az legyen, hogy a Ritalin LA igen hatékony szer, és jobb, mint a tizenkét órán át ható konkurens gyógyszer. A kéziratot Linda Logdberg írta meg, aki anatómusként tizenkét éve szellemírásból élt az Intramed nevű cég alkalma-

zottjaként. Logdberg megkapta a cégtől a vázlatot, valamint a konklúziót, és pár nap alatt megírta a nyers változatot. A cikket ezután elküldték a gyógyszercégnek, az jóváhagyta, végül a professzorok megkapták a nevük alatt megjelenő cikket és a nevükért járó pénzt.

Melody Petersen (2002a, 2002b) a Neurontin (gabapentin) történetét is ismerteti. A gyógyszert epilepsziaellenes gyógyszerként törzskönyvezték, de csak kiegészítő kezelésre szólt az engedély. Ám a gyártó cég, a Warner-Lambert szerette volna, ha a szert széleskörűen alkalmazzák: figyelemzavaros gyerekeknél, neurológiai fájdalmakban, bipoláris betegségben, migrénben, gyógyszer- és alkoholmegvonás során kialakuló epilepsziás rohamokban és nyugtalanláb-szindrómában, valamint epilepsziában. Ezekben a kórképekben és önálló gyógyszerként epilepsziában az FDA nem engedélyezte a gyógyszert, mivel nem bizonyult hatékonynak, azonban az amerikai gyógyszertörvények értelmében, ha egy gyógyszert valamilyen indikációval bevezettek, onnantól az orvosok saját felelősségükre bármire felírhatják. A gyártó cég tehát olyan cikkeket rendelt, amelyek igazolni látszanak a Neurontin hatásosságát ezekben a kórképekben is, és lefizetett orvosok neve alatt publikálta azokat. Az ügyet a bostoni államügyészség perre vitte, melynek során kiderült, hogy a gyártó cég nemcsak fantomírásokat alkalmazott a Neurontin nem igazolt indikációs területeken való elterjesztésért, hanem fizetett is azoknak az orvosoknak, akik sok Neurontint írtak fel. Az orvosokat Hawaiiba vagy Floridába vitte nyaralni, meg az 1996-os atlantai olimpiára utaztatta. Volt olyan orvos, aki 308 ezer dollárt kapott ösztönzésként, hogy konferenciákon más orvosokat is rávegyen a szer alkalmazására. A cég igyekezett rávenni az orvosokat, hogy a szükségesnél nagyobb dózisban írják fel a szert – hadd fogyjon! A gyár két reklámcéget kért fel szellemírások készítésére, cikkenként tizenkétezer dollárt fizetett, s az orvosok, akik nevüket adták a cikkekhez, fejenként ezer dollárt kaptak. 2000-ben a kampány hatására a Neurontin 78 százalékban olyan betegségekben írták fel, amelyekben hatása nem volt igazolva. A szer forgalma 1995-ben 97,5 millió dollár volt, 2003-ban már 2,7 milliárd. A gyógyszer hatására kétezren követtek el öngyilkossági kísérletet, százhatvanan pedig végzetes öngyilkosságot. Most az utódcég, a Pfizer, amely közben a Neurontin

gyártóját felvásárolta, 430 millió dollárt fizetett azért, hogy elejtsék a vádat (Barrett és mások, 2004).

Az *American Journal of Medicine* szerkesztője azt nyilatkozta, hogy szerzőiket nem vethetik alá hazugságvizsgálatnak, kénytelen hinni nekik, ha azt állítják, ők a cikk szerzői. A *British Medical Journal* szerkesztője szerint a lektori folyamat nem alkalmas csalások leleplezésére, mert alapfeltevés, hogy a cikk írása során minden becsületesen történt.

Egyébként a Szellemírók Nemzetközi Szövetségének honlapja elérhető a www.ghostwritersinternational.net címen, ahol bárki rendelhet tőlük bármit igazoló cikket.

Csaló tudósok

2003 februárjában a *The New England Journal of Medicine*-ben nyolc szerző cáfolta és visszavonta (Coats és mások, 2003) azt a 2002 októberében nevük alatt megjelent publikációt (Shamim és mások, 2002), amely részletesen leír egy kezelési módszert és annak klinikai vizsgálatát. Andrew J. S. Coats és munkatársai 2003-ban a szerkesztőséghez eljuttatott levelükben azt írták, hogy a szerzők többsége nem olvasta a cikk kéziratát, és a cikkről akkor szereztek tudomást, amikor az megjelent. A szerkesztői kommentár szerint az egyik társszerző bevallotta, hogy a cikk benyújtásakor és a korrektúrák során mindvégig aláhamisította a többi szerző nevét (Curfman és mások, 2003). De el lehet ezt hinni? Nyilván mind a nyolc kutató részt vett a csalásban, aztán valaki rájött, talán a lap szerkesztősége, és a kutatók a szerkesztőséggel közösen kifundált névtelen parasztáldozattal kihátráltak a kínos ügyből. A klinikai vizsgálat vakójában fantomvizsgálat volt, csak a fantázia világában létezett.

A tudomány tele van értéktelen, mondvacsinált tanulmányokkal, mert a nemzetközi tudományos életben csak annak van rangja, aki kilószámra publikál. Ez a publikációs hajsza Magyarországon is szüli a rengeteg semmitmondó tanulmányt. Millió dollárok és forintok sorsa dől el azon,

hogy a szerzőnek elég hosszú-e a publikációs listája, hogy írásai és elég neves lapokban jelentek-e meg. Sok burjánzó fantáziájú kutatónál jelenik meg az adathamisítás Mefisztója, aki azt súgja: add el a lelkedet, és cserébe kapsz sok-sok publikációt és ösztöndíjat. Van, aki megvárja, hogy gyógyszergyári ügynök képében megjelenik az ördög, van, aki öntevékeny.

Öntevékeny ember Eric Poehlman professzor is, a Vermont Egyetem kutatója, aki 2005 márciusában némi nyomásra bevallotta, hogy tíz éve alakítgatja adatait, mint szobrász az agyagot, hogy az jöjjön ki, amit megálmodott, és ami persze jól eladható. Tíz év alatt elismert szakemberré vált az öregedéssel és klimaxszal járó testi változások és energia folyamatok kutatása terén. Kétszáz publikációja jelent meg neves lapokban, és most találgatni lehet, melyik igaz és melyik hamisítvány (Payne, 2005). Cikkeire több százan hivatkoztak, könyvek jelentek meg, melyek részben az ő kutatásaira épültek. Harold C. Sox az *Annals of Internal Medicine* szerkesztője már 2003-ban szerkesztői közleményben jelentette be Poehlman 1995-ös cikkének visszavonását a napvilágot látott adathamisítás miatt. A visszavont cikkben Poehlman és munkatársai fabrikált adatok alapján azt a keserű képet vetítették a nők elé, hogy klimax után egykettőre leépülnek. Az egyik vizsgálati alany, Susan Real rendszeres aerobikkal és egészséges életmóddal tartotta remek kondícióban magát. Mikor megtudta tesztje eredményeit: hogy izmai – a sport ellenére – rohamosan sorvadnak, nem akart hinni a fülének. Beszélni akart Poehlmannal, de az csak visszaüzente, hogy sajnos a „tények, azok tények". Susan depresszióba esett, de most már ő is tudja, hogy a tények nem mindig „tények". Poehlman nemcsak a tudományt csapta be, hanem vizsgálati alanyait is, akik évente sok-sok időt töltöttek önkéntesen éjjel és nappal a kórházban, hogy méréseket végezhessenek rajtuk. Az adatokat aztán Poehlman hazavitte, ránézett feleségére, és minden pozitív adatot ellátott negatív előjellel. „Másnak se legyen jó", gondolhatta magában. A kutató körülbelül tízmillió dollár ösztöndíjat gyűjtött be tízéves adatfarigcsálása alatt, ezért most öt év börtönbüntetést kaphat.

Barry Garfinkel öngyilkosság-kutató azon ritka kivételek közé tartozik, akik tűzbe tették a kezüket egy antidepresszánsért, és megéget-

ték vele. A kutatót csalás vádjával hathavi börtönre, négyszáz óra közmunkára és 214 ezer dollár büntetésre ítélték. Garfinkelt az Anafranil (clomipramin) vizsgálatával bízta meg a Ciba-Geigy, pontosabban azzal, hogy biztonságos-e gyermekkori kényszerbetegségben. Garfinkel túl macerásnak találta a vizsgálati tervet: havonta behívni és tüzetesen megvizsgálni a betegeket. Ehelyett vagy levélben érdeklődtek a beteg hogyléte felől, vagy orvosilag képzetlen asszisztenseivel „vizsgáltatta" meg őket, és meg nem engedett gyógyszereket is alkalmaztak a gyerekeken, ha úgy látták, kiesnének a vizsgálatból a mellékhatások miatt. Garfinkel végül is olcsón megúszta, összbüntetésként ugyanis 125 évet is kaphatott volna (Henkel, 1994).

Brian C. Martinson és munkatársai 2005-ben végzett felmérésében név nélkül az amerikai kutatók egyharmada vallotta be, hogy plágiumot, adathamisítást, a tények megváltoztatását, statisztikai manipulciót stb. követett el a siker és anyagi haszon érdekében.

Kezelési ajánlások, gyógyszerbevezetés

A kezelési ajánlásokat az állami egészségügy szakhatóságai független szakemberekkel íratják, s ezek évekre meghatározzák, hogy egy-egy betegségben milyen gyógyszereket és eljárásokat kell elsősorban alkalmazni, mi a teendő a kezelésre nem reagáló esetekben stb. Egy-egy ilyen kezelési ajánlás elvileg a hozzáférhető összes tudományos tényen kell alapuljon, vagyis a kor tudományos álláspontját kell tükrözze. A kezelési ajánlás a modern orvoslásban az a standard, ami elvileg a beteg érdekében születik, hogy kapja meg mindenki a létező legjobb kezelést. Alkalmazása az orvosra nézve kötelező.

Mára a kezelési ajánlás a gyógyszergyári marketing küzdőterévé vált. Minden gyógyszercégnek ugyanis az az érdeke, hogy a „tudomány mai állása" szerint az ő gyógyszere kerüljön ki győztesen, az minősítsék a „lehető legjobb" kezelési alternatívának. Hogy lehet ezt elérni? Meg kell hamisítani az elérhető tudományos adatokat és le kell fizetni a „független" szakértőket.

Niteesh K. Choudhry és munkatársai 2002-ben azt vizsgálták, menynyire független szakértők írják a klinikai kezelési ajánlásokat, amelyek irányadóak az orvosok számára az egyes betegségek kezelésében. A szerzők negyvennégy USA-beli és európai országbeli klinikai kezelési irányelv megalkotásában részt vevő 197 szerző érdekeltségeit vizsgálták, ebből százról tudtak kiküldött kérdőívvel értékelhető adatokat gyűjteni. A szerzők 87 százalékáról lehetett kimutatni valamilyen kapcsolatot gyógyszercégekkel: kutatási, utazási, továbbképzési támogatásban részesültek (rendre 58, 53 és 51 százalék), fizetett előadóként vettek részt valamilyen tudományos fórumon (64 százalék), alkalmazottként vagy tanácsadóként dolgoztak gyógyszercégeknél (38 százalék). Klinikai ajánlásonként átlagosan 81 százalékos volt a szakértők elkötelezettsége. A szakértők 59 százaléka vett részt olyan klinikai ajánlás megfogalmazásában, amelyben annak a cégnek a gyógyszerét is ajánlották, amelytől függtek. A negyvennégy klinikai ajánlásból mindössze egyben jelezték, hogy a szerzők anyagi függésben vannak valamely gyógyszercégtől. A szerzők igen kis hányada vélte úgy, hogy érdekkapcsolatai befolyásolták volna az ajánlás megfogalmazásában.

Más vizsgálatokból tudjuk azonban, hogy ez a hatás nagyon is jelentős. A felmérésből az is világossá vált, hogy a kezelési ajánlások megírására felkért szerzők érdekütközéseinek firtatása az esetek döntő többségében teljesen formális. Ha valaki le akarja tagadni, letagadhatja minden következmény nélkül.

Jeanne Lenzer 2002-es oknyomozó írásában felfedte, hogy az American Heart Association (Amerikai Szív Társaság) stroke- (agyvérzés vagy trombózis) és infarktusszakértői 2000-ben elsőnek választandó kezelésnek ajánlották a Genentech által gyártott Alteplase nevű szert az érelzáródásos stroke és infarktus esetén. Az Alteplase hatásmechanizmusa az, hogy serkenti az eret elzáró vérrög enzimatikus feloldódását. A szert a társaság kampányolásának hatására az 1990-es évek közepétől már addig is négyszázezer betegen alkalmazták évente. A 2000. évi kezelési ajánlást egy olyan vizsgálat eredményére alapozták, amelyről kiderült, hogy szándékos csaltak a szer hatékonyságának bizonyítására. Az Alteplase gyógyszert kapó csoport tagjai ugyanis sokkal enyhébb stroke-

ban szenvedtek, mint a placebocsoport tagjai, mi több, az Alteplase-csoport betegeinek négyötödéről utóbb az is kiderült, hogy nem is volt stroke-juk, így érthető, hogy szépen felépültek (Marler és mások, 2000). Azt is elfelejtették megírni, hogy az adatok 31 százalékát félretették, mert akkor az ellenkezője jött volna ki. A tanulmány tulajdonképpen a Genentech gyógyszercég reklámcikke volt. A kifelejtett 31 százalék ugyanis arról szólt, hogy ha az agyvérzést kapott betegek az agyvérzést követő három órán *belül* kapják a kezelést, akkor a placebocsoporthoz képest 4,5-szer valószínűbben halnak meg. Az ajánlás alapjául szolgáló vizsgálattal szemben hat szabályos vizsgálat viszont egyértelműen azt igazolta, hogy az Alteplase alkalmazása stroke-ban fokozza a halálozást. A nyereségvágyból elkövetett tömeges gyilkosságért még csak meg sem fedték az ajánlást megszövegezőket.

És olyan nagyon meg sem rendültek a társaságnál, mert 2004-ben újabb sötét üzelmükre derült fény.

Az Amerikai Szív Társaság és a Nemzeti Egészségintézetek koleszterinszint-csökkentőkre vonatkozó klinikai ajánlását kilenc olyan szakértő állította össze, akikből nyolc anyagi érdekeltségi kapcsolatban állt koleszterincsökkentőt gyártó gyógyszercégekkel. Az egyetlen valóban független kutató, aki koordinálta a bizottságot, James Cleeman, a szervezet weblapján megjelentette a nyolc másik kutató elkötelezettségeit. Némelyik helyettesíthetné a telefonkönyv gyógyszercégeket tartalmazó oldalát.

Csak az érthetőség kedvéért érdemes itt egy kis kitérőt tennünk.

A Bayer 1998-ban jelent meg a piacon Baycol nevű – a sztatin-vegyületcsoportba tartozó – koleszterinszintcsökkentőjével, melynek kapcsán az első halálesetet 2000-ben regisztrálták. A mellékhatás lényege, hogy körülbelül minden ezredik emberben a szer hatására az izomsejtek fokozatosan szétesnek, ennek első jelei az izomfájdalmak. Majd a véráramba került fehérjék veseelégtelenséget okoznak, és ez a halál közvetlen kiváltója. A mellékhatás felismerését követően ismét huzavona kezdődött, vajon indokolt-e a szert bevonni, vagy elég a figyelmeztetés. Az első jelentett eset után, a 2001 augusztusában megtörtént visszahívásig további harminc ember halt meg Amerikában. A haláleset számát összesen

kétszázra becsülik, de számolnunk kell azzal, hogy minden századik embernél májkárosodás lépett fel a szer hatására. Független szakértők figyelmeztetnek, hogy a jelenleg forgalomban lévő koleszterinszint-csökkentő gyógyszerek többsége szintén sztatinvegyület.

H. Bryan Brewer, a koleszterinszint-csökkentők ajánlását jegyző egyik kutató az amerikai Nemzeti Egészségintézetek vezető szakembere, egyben az AstraZeneca fizetett embere. Azé a cégé, amelynek gyártmánya a Crestor nevű, 2003-ban törzskönyvezett új koleszterinszint-csökkentő. Brewer – a szert reklámozók által világszerte idézett – tanulmányt közölt 2003-ban, azt állítva, hogy izomsejtszétesés és veseelégtelenség nem történt a vizsgálatban (valójában nyolc izomsejtszéteséses eset és három veseelégtelenség fordult elő), és hogy ez a szer kedvezőbb hatású, mint a piacon elérhető eddigi koleszterinszint-csökkentők. A tanulmányban Brewert úgy tüntetik fel, mint a Nemzeti Egészségintézetek független kutatóját. Valójában Brewer apanázsa, csak amit legálisan bizonyítani lehet, 31 ezer dollár az AstraZenecától és összesen 114 ezer dollár négy másik gyógyszercégtől.

A cikk a *The American Journal of Cardiology* szuplementumában (egy szaklap időszaki különszáma) jelent meg (Brewer, 2003). Tudjuk, hogy a különszámok kiadását gyakran a cégek veszik meg, mert ezekben tudományos kontroll nélkül jelentetnek meg tudományosnak álcázott reklámtanulmányokat, miközben úgy tűnik, mintha a neves orvosi szaklap felelne a tartalomért. Az AstraZeneca tonnaszámra vásárolta meg a szuplementumot, és osztogatja világszerte a kongresszusokon, bizonyítva, hogy a Crestor a legjobb koleszterinszint-csökkentő, ami valaha is létezett.

A Public Citizen betegjogi szervezet 2004 márciusában petícióban követelte a Crestor piacról való visszahívását. A Crestor klinikai elővizsgálatai során olyan nagy számban alakult ki veseelégtelenség és izomsejtszétesés, hogy a 80 milligrammos adagolású vizsgálatot leállították. A megismételt 40 milligrammos vizsgálat során nyolc izomsejszéteséses esetet tapasztaltak. Ennek ellenére a szert az FDA 2003-ban törzskönyvezte. Kilenc hónap alatt hivatalosan 37 izomsejtszéteséses esetet regisztráltak, s a betegek közt volt, aki csak minimális adagot szedett.

Több független szakértő elemzése szerint a Crestor hetvenötször gyakrabban idéz elő veseelégtelenséget, mint az összes többi piacon lévő koleszterinszint-csökkentő. David Graham FDA-szakértő szerint a Crestort vissza kéne vonni a piacról, mert a Baycol-eset ismétlődik meg általa. Mint tudjuk, nem a Cresort, hanem David Grahamet vonták vissza – állásából.

Közben, mintha mi sem történt volna: Magyarországon a X. Kardiológiai napon az AstraZeneca támogatásával szimpóziumot rendeztek *Kardiovaszkuláris rizikócsökkentés a csillagok között és itt a Földön* címmel. Az előadások természetesen a Crestort dicsőítették [az egyiknek a címe: „Statinok egymás közt: a Rosuvastatin (Crestor) mint egyéniség"]. A dicsőítés mindig a szer bevonását megelőző pillanatig szokott tartani. Utána pedig hirtelen csönd támad.

Az amerikai új nemzeti koleszterinszint-csökkentési program ajánlása alapján további hétmillióra becsülik azon amerikaiak számát, akiknek koleszterinszint-csökkentőt fognak felírni (Johnson, 2004).

Ami igazán meredek a koleszterinügyben: valószínűleg az egész egy blöff, a koleszterinszint nincs kapcsolatban a szív- és érrendszeri kockázattal. Vagyis megint az a helyzet, hogy százmilliók teszik kockára egészségüket minden várható haszon nélkül.

Uffe Ravnskov a *The Cholesterol Myths* [A koleszterinmítoszok] című, 2000-ben megjelent vaskos könyvében lépésről lépésre mutatja ki, hogyan vezetik félre az embereket orruknál fogva egy alapjaiban téves hipotézissel. Shane Ellison gyógyszerkutató *Hidden Truth About Cholesterol-Lowering Drugs* [Az eltitkolt igazság a koleszterincsökkentő gyógyszerekről], online is elérhető könyve röviden összefoglalja az egész koleszterinhisztéria mögött rejlő igazságot.

Az Egyesült Államok törvények tiltják, hogy az FDA olyan szakértőket alkalmazzon, akik anyagilag érdekeltek a gyógyszeriparban, az FDA azonban 1998 és 2000 között ezt a törvényt nyolcszáz alkalommal megszegte. 159 ülés 55 százalékában a jelen lévő és szavazó szakértőknek legalább a fele anyagilag elkötelezett személy volt. Az általánosabb gyógyszerpolitikai elveket tárgyaló 57 ülésen a résztvevők 92 százaléka a gyógyszergyárak elkötelezettje volt. Százkét olyan ülésen, ahol specifi-

kus döntést hoztak, például gyógyszer-visszahívásról rendelkeztek, átlagosan a szakértők egyharmada volt anyagi függésben a gyógyszeripartól. A bizottságok döntését az FDA egy kivételével minden esetben elfogadta. Egy-egy ilyen döntés a gyógyszercégek milliárdjairól szól, nem csoda hát, hogy a cégek nem szeretnék a véletlenre bízni a döntéseket. Csak visszautalnék az antidepresszánsok kapcsán 1991-ben, majd 2004-ben lefolyt FDA-n belüli vitákra, amelyek során pusztán csupán arról kellett dönteni, figyelmeztessék-e az embereket az antidepresszánsok szedésével járó reális veszélyre. Mindennél beszédesebb, hogy nálunk nemhogy nincs a gyógyszerekhez öngyilkossági veszélyre figyelmeztető kitétel, de még hivatalosan is tagadják a veszély létét.

1994-ben az FDA elfogadta a Rezulint (troglitazon) diabéteszes betegek cukortoleranciájának növelésére. A szert nagy ováció kísérte, a *The New England Journal of Medicine*-ben tanulmányok jelentek meg, melyek bizonyították, hogy a szer nem toxikus és jól tolerálható. A szert mintegy négymillióan szedték, nemcsak cukorbetegek, hanem fogyni vágyók és meddőségi problémákkal küszködők is. 1997-ben azonban az FDA már visszajelzéseket kapott, hogy a szer májkárosító hatású (ekkorra Angliában már be is tiltották). De a gyártó cég, a Warner-Lambert és az FDA tanácsadó testülete egészen 2000-ig ellenállt a szer visszavonásának (www.fda.gov/bbs/topics/news/new00721.html). Ez idő alatt 63 haláleset és 93 irreverzibilis májkárosodás lépett fel, legalábbis ennyit jelentettek. A halottak becsült száma 630. A szert kormányzati pénzekből támogatott vizsgálatokban tesztelték, de mint kiderült, huszonkét vezető kutatóból tizenkettő pénzügyi támogatást kapott a gyártó cégtől. Az FDA tizenkét fős tanácsadó testületéből, amely további harminc hónapig a piacon tartotta a szert, négy – szavazattal bíró – tag anyagi függésben állt a gyártó céggel (Brownlee, 2004). A Warner-Lambert 1,8 milliárd dollárral gazdagodott ez idő alatt.

A Propulsid (nálunk Coordinax, nemrég bevonták) gyomorégésre kifejlesztett gyógyszer volt. A refluxbetegség szintén gyógyszeripari „fejlesztés", hogy a savmegkötőket és különféle receptorblokkolókat rengeteg embernek jól el lehessen adni. Ma már ott tartunk, hogy a felnőtt lakosság 30–40 százalékát tekintik bepalizhatónak. A Propulsidot 1993-ban törzskönyvezte az FDA, nem törődve azzal, hogy a vizsgálatokban

a betegek 2,4 százalékában szívritmuszavart okozott, és nyolc, hatévesnél fiatalabb gyerek meghalt.

A Propulsid amerikai forgalma 2000-ig 2,5 milliárd dollár, ekkor végre bevonták. Visszavonásáig csak Amerikában mintegy háromszáz halálesetről tudnak, bár a mellékhatások alacsony jelentési arányát figyelembe véve a halálesetek száma három- és harmincezer között lehet. Ezenfelül legalább huszonnégy gyermekhalálról tudunk, ezt is lehet szorozni. A hirtelen csecsemőhalál ugyanis e szer nélkül is ismert és félelmetes jelenség, nem biztos, hogy a halottkém mindig észrevette a kapcsolatot a gyomorégés és a csecsemőhalál között. A szert világszerte forgalmazták, és érdekes kérdés, hogy nálunk miért lehetett egészen 2004-ig forgalomban tartani. Aki rákeres az interneten a Propulsid magyar márkanevére, a Coordinaxra, döbbenten tapasztalhatja, hogy például a www.babanet.hu vagy a www.gyerekklinika.hu weblapon csecsemőknek, sőt koraszülötteknek is ajánlják, és biztonságosnak tartják. Pedig soha, de soha nem igazolták, hogy csecsemőkön alkalmazható! A Magyar Gyógyszerész Kamara fórumán egy aggódó anyuka tizenhat hónapos gyermekének próbált szerezni Coordinaxot. Csak remélhetjük, hogy akciója sikertelen maradt.

Nagy vihart kavart Fred E. Silverstein és munkatársai 2000-es kutatási beszámolója. A szerzők az egyik szelektív cox–2 bénító, a Celebrex hatását hasonlították össze más nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító szerekkel. A Celebrex forgalma akkorra már 3,5 milliárdot tett ki. A 8059 betegen lefolytatott vizsgálatban hat hónapos követés során azt kapták eredményül, hogy a Celebrex, a klinikailag indokoltnál nagyobb adagban is, szignifikánsan kevesebb gyomor- és bélrendszeri problémát (például vérzést) okoz, mint az ibuprofen (Advil, Algoflex) vagy a diclofenac (Cataflam, Voltaren). A *JAMA* felkérte Michael Wolfe-ot mint független szakértőt a vizsgálat értékelésére. Wolfe az adatok alapján pozitívan értékelte az eredményeket, de amikor később mint FDA-szakértő bepillantást nyert a vizsgálat teljes adatbázisába, ereiben megfagyott a vér. Kiderült ugyanis, hogy publikálásakor a szerzőknek már birtokában volt a 12–15 hónapos követés eredménye is, amely szerint az ajánlott és biztonságosabbnak minő-

sített Celebrex hosszú távon sokkal nagyobb arányban okoz gyomor- és bélrendszeri vérzéseket, és háromszor gyakrabban okoz súlyos szív- és érrendszeri elváltozásokat. A tanulmány szerzői egytől egyig a gyártó cég alkalmazottjai vagy konzultánsai voltak.

A dolgok menete tehát a következő:

Az agyonbuherált gyógyszergyári vizsgálatokban előállítják a fő bizonyítékokat. A többszörös publikációkkal garantálják a pozitív eredmények fölényét. A fantomszerzők megtámogatják egy-egy jó tanulmánynyal, összefoglalóval a bizonyítandó tételt. A szaklapok már visszavertek egy csomó akadékoskodó, negatív vizsgálatot. Így már sok-sok előszűrés eleve kiirtotta azokat a mócsingos tanulmányokat, amik megakasztanák a metaanalízis darálóját. Ha mégis marad valami csontocska, azzal meg elbánnak a metaanalitikus szakácsok. A metaanalízisek készítik elő a nyereséget hozó kezelési ajánlásokat. A kezelési ajánlások a leghatásosabb fegyverek a gyógyszergyárak kezében, mert évekre, évtizedekre kijelölhetik egy-egy betegség kapcsán a szakma álláspontját. Minden út a kezelési ajánlásokba vezet. Amelyik gyógyszergyár be tudja ásni magát egy kezelési ajánlásba, az évekre biztosítja megélhetését.

Gyógyszergyári reklámtevékenység

Ha a tudományra gondolunk, a Curie házaspár jut eszünkbe, ahogy nagy üstökben kavarják az olvadt szurkot, és vizes falu pincelakásukban hajtják párnáikra rádiumittas fejüket, vagy eszünkbe juthat Semmelweis, akit őrületbe kergettek, de ő makacsul állította, hogy a karbolsavas kézmosás eltávolít valamit az orvosok kezéről, ami a gyermekágyi lázat okozza.

A tudomány a fejünkben egyet jelent az emberiség érdekében kifejtett áldozatos munkával, melyben az igazság mindenek előtt áll. Az orvostudományi kutatásokból lassan kiváló gyógyszerkutatást hasonló nimbusz övezi. A valóság azonban olyan kiábrándító, mint amikor Csipkerózsika nem a mesebeli várkastélyban a daliás királyfi csókjára ébred fel, hanem a disznóólban egy koca képen nyalintására.

„Új orvosság, új remény”, hirdette a gyógyszercégek 2003-as amerikai kampánya. *„Az amerikai gyógyszercégek ötvenezer kutatója szenteli életét annak, hogy az életünk jobb legyen”,* állt az egész oldalas újságreklámokban. Richard I. Smith, a gyógyszergyárak szövetségének helyettes vezetője azt nyilatkozta, hogy ha nem állítják meg a generikumok nyomulását, a cégek nem lesznek motiválva új gyógyszerek kifejlesztésére. *„És garantálom Önöknek, ha most nem is, de életük egy pontján, mindenki, aki itt ül ebben a teremben, beteg lesz, és gyógyszerre lesz szüksége. A kérdés az: lesz-e akkor gyógyszer Önöknek?”* (Greider, 2003)

A gyógyszergyárak a magas gyógyszerárakat azzal indokolják, hogy egy-egy új gyógyszer kifejlesztésére körülbelül egymilliárd dollárt költenek. Az utóbbi évtizedekben törzskönyvezésre benyújtott gyógyszerek közül azonban igen kevés bizonyult új hatóanyagúnak, a döntő többség a régi hatóanyagokat alkalmazta új kiszerelésben vagy más szerekkel kombinálva. Mint Kaló Zoltán, a Novartis Hungaria gyógyszercég igazgatója nyilatkozta (Danó, 2004b): *„Az EU-ban az elmúlt 22 évben 2700 új orvosság került a piacra, de csak 0,3 százalékuk hozott valódi terápiás áttörést.* [...] *Évente mintegy 30–40 új vegyületet jegyez be az amerikai gyógyszerügyi hatóság, ám mind kevesebb az innovációt hozó termék.”* Botond Gyula pszichiáter 2004-es tanulmánya szerint 1989 és 2000 közt 1035 új gyógyszer közül 361 (35 százalék) tartalmazott új hatóanyagot, de klinikailag jelentős terápiás előnyt csak ennek 15 százaléka, vagyis 54 gyógyszer hozott. A világon jelenleg mintegy tízezer gyógyszer van forgalomban, ebből az első ötven bombasiker hozza a bevétel 30–40 százalékát, ennek megfelelően a gyógyszerekre fordított összes reklámköltség 95 százaléka erre az ötven gyógyszerre esik.

A gyógyszercégek a gyógyszerárakat nem úgy kalkulálják, ahogy egy normális vállalkozásban történne. A gyógyszerárak úgy alakulnak, mint a bolhapiacon: attól függ, ki akarja megvenni, mennyire vastag a bukszája, mennyire tud alkudni, vagy netán ő a piaci felügyelő. Ő talán még ingyen is megkapja. Lenkei Gábor 2004-es könyvében remek kis táblázatban mutatja ki, hogy a tablettába préselt vegyületekből több tonna kerül annyiba, amennyit egy belőle előállított doboz gyógyszerért elkérnek. Például a Xanax haszonkulcsa így 5699-es szorzóra jön ki. A gyógy-

szerek árát mindig ahhoz szabják, hogy egy ország egészségügye még ne roppanjon össze, és a társadalom felső és középrétege, mint legnagyobb fogyasztó, még ki tudja izzadni az árát. Ez persze olyan, mint a spanyolcsizma, ha muszáj, minden kifizetünk, csak meggyógyulhassunk. De olykor többet érne ezt a pénzt a templom perselyébe dobni. Amerikában a gyógyszercégek az egész jogi apparátust mozgásba hozták, mert az amerikai fogyasztók rájöttek, hogy Kanadában vagy Mexikóban ugyanazt a gyógyszert a töredékéért megkapják, ezért élelmes vállalkozók buszjáratokat indítottak, hasonlatosan a magyar határok mentén tapasztalható bevásárlóturizmushoz. Nancy Pitarys tamoxifent szedett, hogy mellrákja ne újuljon ki. Ezt Amerikában havonta kilencven dollárért kapta meg. A mellrák mellé majdnem agyvérzése is lett, amikor megtudta, hogy kétórányi buszozásra otthonától tizenegy dollárért veheti meg a szert (Ostrom, 2000). A gyógyszercégek álláspontját így foglalta össze Alan Sager, a Bostoni Egyetem professzora, a gyógyszerárak letörésének élharcosa (Greider, 2003): *„A gyógyszercégek üzenete: Csak nyúljatok az árainkhoz és a profitunkhoz, s akkor a laboratóriumok bezárnak, és ti mind meg fogtok halni*". Sager szerint a gyógyszercégek kétszer annyit költenek reklámra, mint kutatásra.

A gyógyszercégek reklámköltsége 2002-ben mintegy 18 milliárd dollár volt. Martin F. Shapiro (1997) reménytelennek látja a gyógyszercégek megtévesztő reklámtevékenységének megfékezését, és két esetet idéz, amikor neves lapokban tanulmány jelent meg a gyógyszergyári reklámok negatív hatásáról, mire válaszként azonnal visszaesett e lapok reklámbevétele.

Richard Smith, a *British Medical Journal* szerkesztője írja, hogy az orvosok azért kaphatnak kedvezményesen vagy ingyen bizonyos orvosi lapokat, például a *BMJ*-t, vagy a *JAMA*-t, mert a reklámbevételek eltartják a lapokat (Smith, 2003). A gyógyszercégeknek érdekük, hogy az orvosok ingyen kapják a lapokat, melyekben a hirdetéseik és vizsgálataik megjelennek, a kiadóknak pedig érdekük nagy példányszámban, jó haszonnal árusítani lapjaikat. Mint Smith írja, kevés szerkesztő és még kevesebb tulajdonos utasít vissza reklámot csak azért, mert az megtévesztő. A *BMJ*-nek az a hirdetéspolitikája, hogy a hirdetéseket majd a konkuren-

cia és az olvasók kritikája megregulázza, nekik a lap szakmai tartalmára kell koncentrálniuk.

A nagyobb amerikai gyógyszercégek relám- és marketingköltsége messze meghaladja a kutatásra és fejlesztésre fordított összeget.

Cég	Bevétel (millió dollár)	Marketing-, reklám- és adminisztrációs költség (százalék)	Kutatás és fejlesztés költségei (százalék)	Tiszta haszon (százalék)
Merck and Co., Inc.	40 363	15	6	17
Pfizer Inc.	29 574	39	15	13
Bristol-Myers Squibb Company	18 216	30	11	26
Pharmacia Corporation	18 144	37	15	4
Abbott Laboratories	13 746	21	10	20
American Home Products Corporation	13 263	38	13	–18
Eli Lilly and Co.	10 862	30	19	28
Schering-Plough Corporation	9 815	3	14	25
Allergan, Inc.	1 563	42	13	14

Forrás: Families USA Foundation, 2001.

Michael S. Wilkes és munkatársai 1992-ben 109 egész oldalas, tíz neves szaklapban megjelent gyógyszerreklámot elemeztetett független szakemberekkel. A reklámokban hivatkozott tanulmányok 82 százaléka volt elérhető. A szakértők a reklámok 30 százalékában nem tartották igaznak az „elsőként választandó” jelzőt. A reklámok 40 százalékában a mellékhatásokat mellőzték vagy bagatellizálták; 14 százalék hamisan állította, hogy a szer biztonságos, és 32 százalékuk megtévesztően hatásosnak állította a szert a kiemelt szövegben. A reklám alapján az orvosok 44 százalékban téves indikációval írnák fel a gyógyszert. A reklámok 57 százalékát nem találták alkalmasnak az orvosok megfelelő tájékoztatására; 25 százalékuk közölt olyan statisztikákat, melyek oda nem illő

vizsgálatokból származtak. A reklámok 28 százalékának megjelentetését egyáltalán nem ajánlották az értékelők, 34 százalékát pedig csak alapos átdolgozás után.

David R. Gutknecht 2001-ben négy vezető lap 187 gyógyszergyári hirdetését vizsgálta meg. Közülük 43 százalék hivatkozott bizonyítékokra, az idézett adatok azonban hiányosak voltak, tartalmuk nem volt ellenőrizhető.

Jennifer Mindell és Trudi Kemp 1997-ben tíz egymást követő *British Medical Journal*-szám reklámjait elemezve mindössze 40 százalékban talált hivatkozást lektorált lapokban megjelent publikációkra; Siobhan Smart és Chris Williams 1997-es eredménye szerint a reklámoknak csak 22 százaléka hivatkozott randomizált klinikai vizsgálatra.

Pilar Villanueva és munkatársai 2003-ban 287, szaklapokban megjelent gyógyszergyári reklám korrektségét elemezték. A reklámokban a hitelesítésként megadott szakirodalmi hivatkozások 18 százaléka nem létezett, és az ajánlások 44 százalékát nem támasztották alá a hivatkozott vizsgálatok. A szerzők konklúziója: *„Az orvosoknak óvatosan kell kezelniük a reklámokat, melyek nagyobb hatékonyságot, biztonságot vagy tolerálhatóságot ígérnek annak ellenére, hogy a megadott hivatkozások és a hivatkozott randomizált vizsgálatok ezt nem támasztják alá."*

Shubhada Sansgiry és munkatársai 1999-ben a betegeknek szánt reklámokat elemezték. A három fogyasztói magazinban megjelentetett reklámok fele pontatlan volt, mindössze egy reklám említett mellékhatásokat. A reklámok feléből hiányoztak azok az információk, melyek alapján a fogyasztó reális döntést tudott volna hozni.

Alison J. Huang 2000-es szerkesztői írása szerint *(JAMA)* az 1980-as évek elején a gyógyszergyári reklámtevékenység elsősorban az orvosokra irányult, az elmúlt két évtizedben azonban újságokban, magazinokban és a médián keresztül egyre intenzívebben veszik célba a laikus közönséget. Egy felmérés szerint a betegek egyharmada igényel további információt orvosától a médiából megismert gyógyszerről, és negyede a reklámok hatására kéri a gyógyszer felírását. Másfél tucat magazint tízévnyi termését átvizsgálva százegy márka háromszázhúsz reklámját találták. 1991-ben még csak 55 millió dollárt költöttek a betegekre irá-

nyuló direkt reklámokra, 2001-ben már 2,6 milliárdot. Az orvosok egyre több időt töltenek azzal, hogy a betegeket lebeszéljék a fölösleges gyógyszerszedésről.

A 2004-ben az infarktust okozó mellékhatása miatt visszavont Vioxxra a Merck 2000-ben 160 millió dollárt költött, és a fogyasztót megcélzó reklám 360 százalékos forgalomnövekedést eredményezett. Csak viszonyításként, a Pepsi Cola ugyanebben az évben 125 millió dollárt költött reklámra.

Kondicionálás

Shannon Brownlee írásában (2004) idéz egy esetet: egy idegsebész egy előadásában minden hátsó gondolat nélkül, tudományos meggyőződésből dicsért egy gyógyszert. Pár nap múlva több száz dolláros csekket kapott postán a gyógyszert gyártó cégtől, egy köszönőlevél kíséretében. Állatkísérletekben ezt úgy mondjuk: jutalmazó kondicionálás.

Egy neves magyar pszichiáterrel az ellenkezője történt. Véletlenül nem az „ő cégének" SSRI szerét nevezte a legszelektívebbnek, hanem a konkurenciáét. Erre a hiú cég megsértődött, és lefújta a pszichiáter további fizetett előadásait. Állatkísérletekben ezt nevezzük averzív kondicionálásnak. A pszichiátriai szakma elektronikus körlevélben hőbörgött, hogy ez a galád tett veszélyezteti a pszichiátria függetlenségét. De ugyan hol itt a függetlenség? Elliot Aronson *A társas lény* című könyvében van egy szellemes karikatúra. Két egér beszélget egy kísérleti labirintusban, felettük magasodik a kísérletvezető. Az egyik egér azt mondja a másiknak: *„Arra kondicionáltam a palit, hogy ahányszor megnyomom a pedált, bedob nekem egy finom falatot."* Minden nézőpont kérdése.

MIÉRT PONT Ő? – ALBERT GYÖRGYI KÖNYVÉRŐL

Albert Györgyi *Miért pont én? A depresszió szorításában* című 2005-ös könyve sikerkönyv. A szerző őszinteségében nem kételkedem, kompetenciájában annál inkább. Vallomása hitelessége a laikus olvasó szemében sajnos hitelesítheti a pszichiátria depressziómítoszát, amelynek szerintem Albert is áldozata, csak nem tud róla. *„Minden történetnek van tanulsága”.* Van, de az nem mindig a szerzői koncepciónak megfelelő. A könyv nyilvánvaló cáfolata annak, amit Albert állítani akar. Mert tízévi pszichiátriai kezelés nem meggyógyította, hanem betegségben tartotta, s még öngyilkossági kísérleteitől sem tudta megóvni, viszont szinte egy csapásra meggyógyult, mikor Kósz szigetén ráeszmélt, hogy egyedül csak ő mentheti meg saját magát. Ha a könyv úgy érne véget, hogy „végre megtalálták a gyógyszert, ami helyrebillentette az anyagcserezavaromat, s azóta jól vagyok”, érteném, miért olyan elszánt híve Albert a biológiai pszichiátriának. De a könyv nem erről szól, hanem az értelmetlenül szenvedő, szenvedő, saját sorsát át nem látó, félrevezetett hálás beteg kálváriájáról, s hiteles címe az lehetne: *Hogyan éltem túl pszichiátriai kezelésemet?*

Miért pont én?

Bevallom, egy kicsit „rühellem a prófétaságot”, s némi aggodalommal írom ezt az elemzést. Albert Györgyinek volt már elég baja, miért bántsam még én is könyve kritikájával? Nekem pedig van már elég ellenségem, mire jó, ha újabbakat szerzek?

Albert könyve azonban többszörösen megszólított. Egyrészt, miként a média évtizedek során tette, ő is a gyógyszeripar szolgálatába állítja véleményformáló hatását, s így könyve egy polcra kerül Peter Kramer (1993) elhíresült *Listening to Prozac* könyvével: önkéntes antidepresszáns-

propagandistává vált. A 2004 őszén, a *Mozgó Világ* hasábjain kiindult antidepresszáns-vita után ezt nem lehet válasz nélkül hagyni (Szendi, 2004b és 2004c).

De még inkább válaszra késztet, hogy Albert név szerint is idéz, és pszichiáterével egy mondatban „megválaszoltatja" a mintegy ötven gépelt oldal terjedelmű tanulmányomat, melyben röviden azt foglaltam össze, amit e könyvben jóval alaposabban kifejtek. A pszichiáternő szerint „vicces" nem hinni a gyógyszerek hatásában. Mondja ezt betegének, akit tíz év alatt nem tudtak antidepresszánsokkal meggyógyítani. És szerinte az öngyilkosságok száma is az antidepresszánsok miatt csökkent. Mondja ezt betegének, aki tíz év alatt több öngyilkossági kísérletet hajtott végre. Ez finoman szólva propaganda, és csak az menti, hogy a pszichiáternő is megtévesztett ember, nemcsak a betege. Persze nem kéne hogy az legyen, ha nem akarna kényelmesen a fennálló rendszerbe gond nélkül beilleszkedni.

Végül, amiért muszáj Albert Györgyinek válaszolnom, az a szerző vállalt „ars poeticája": *„Hiszem és vallom: ha már a sorsom megadta, hogy valamennyire ismert ember legyek, akkor néha, »életbe vágó ügyekben« igenis kötelességem a hangomat hallatni."*

Kedves Albert Györgyi! Ha ekkora felelősséget érez mások iránt, akkor nézzen kicsit utána a dolgoknak, mielőtt nyilatkozik! A misszionáriusi hév nem elég. És a szenvedés nem mindig ad tisztánlátást.

Mi is a baja Albert Györgyinek?

Etikailag kényes dolog volna Albert Györgyit könyve alapján diagnosztizálni, ha nem tenné ezt meg ő maga – tévesen. Ő depressziósnak gondolja magát, ahogy Szécsi Pált, Latinovits Zoltánt, Détár Enikőt, Karinthy Frigyest és Ferencet, és a többieket is. Mindenki „depressziós", aki szenved. Albertnek a depresszió a tragikus sors, az önértékelési problémák, a szorongás szinonimája. A depresszió számára gyűjtőfogalom, a szenvedő, boldogtalan ember misztikus betegsége, amely, mint valami végzet, egyszer csak rátör az emberre. Olyan, mint egykor

a tüdővész. A kor sűrűsödik benne szimbólummá. A depressziós megbélyegzetté válik, kiközösítik, s ő tehetetlenül vergődik. Albert nem próbálja megérteni a depressziót, megelégszik azzal, hogy végzetes kórrá stilizálja. A *Törődés* és a *Sok(k)* című fejezetekben igyekszik olyan borzongató képet festeni a depresszióról, mintha az maga volna a Nyolcadik utas. Vagy valami belénk búvt démon. A kórház meg mintha a „holtak háza" volna. A folyosókon révült, tönkrement életű emberek bolyonganak, időként egymás nyakába borulva zokognak, vagy csak eszelősen magukban mormolják keservüket. Ekkor a Lány kilép a Rendelőajtón, s leroskad. Most tudta meg, hogy Depressziós. Orvosilag alátámasztva. *„…de legalább már tudja, miért volt néha olyan elviselhetetlenül nehéz számára az élet".*

Ha túllépünk Albert laikus, mondhatni, irodalmias „diagnózisán", és a könyvében felsorolt tüneteket, fordulatokat listába vesszük, azt találjuk, hogy Albert Györgyit tíz éven át téves diagnózis alapján kezelték. A valódi diagnózisa szerintem borderline személyiségzavar, amelyhez depressziós epizódok társultak. Ez nem jobb vagy rosszabb, csak más. És ezzel sok újat nem tettem hozzá könyvéhez, hiszen csak nevet adtam annak, amit ő írt le részletesen. De mégsem mindegy, hogy nevezzük a dolgokat, ha már beszélünk róluk.

A személyiségzavarokat azért különítjük el az egyéb, akut mentális zavaroktól, mert a személyiségzavar lényegében más: az egész személyiséget átható tartós élmény és viselkedésminta, amely kihat az élet minden területére. Életnehézségei sajátos élményvilágából és reakciómódjából származnak, Albert Györgyi „depressziós" szakaszai nem valami „biológiai zavar" miatt jelennek meg ciklikusan, hanem az általa is leírt interperszonális konfliktusai és életvitele miatt alakulnak ki. A „depresszió" elmúltával a személyiségzavar nem oldódik meg, a „depresszió" kezelése csak tüneti kezelés. A személyiségzavar tehát egy tartós „működési mód", amelynek időnkénti következménye a mélypont. A zavar általában fiatal felnőttkorban jelenik meg, és a beteg negyvenes éveire a tünetek enyhülnek, a betegek mintegy „lehiggadnak".

A DSM-IV.-R-TR betegségleíró rendszer szerint borderline diagnózist állapítunk meg, ha a következő feltételek teljesülnek:

Kora felnőttkortól kezdve számos különféle helyzetben megnyilvánuló általános instabilitás az interperszonális kapcsolatokban, énképben és hangulatban, továbbá jelentős impulzivitás, azaz öt vagy több összetevő az alábbiakból:

1. kétségbeesett igyekezet a valós vagy képzelt elhagyatás elkerülésére;
2. instabil és egyben intenzív személyes kapcsolatok, melyeket az idealizálás és a lebecsülés szélsőséges váltakozása jellemez;
3. identitászavar: jelentős, tartósan bizonytalan énkép vagy önérték;
4. impulzivitás: legalább két, elvileg önveszélyeztető területen (például költekezés, szexualitás, pszichoaktív szer használata, veszélyes autóvezetés, falás);
5. ismétlődő öngyilkossági viselkedés, gesztusok, fenyegetés vagy öncsonkítás;
6. érzelmi labilitás az észrevehető hangulati reaktivitás miatt (kifejezett diszfóriás, ingerlékeny vagy szorongásos epizódok, amelyek rendszerint néhány óráig, ritkábban néhány napig tartanak);
7. belső üresség krónikus érzése;
8. inadekvát, intenzív harag vagy annak kontrollálási nehézsége (például gyakori ingerültség, haragosság, ismételten tettlegesség);
9. átmeneti, stresszhez kapcsolódó paranoid elképzelések vagy súlyos disszociatív tünetek.

A borderline személyiségzavar – csakúgy, mint más mentális zavarok – kialakulására nincs egzakt magyarázatunk, de a tapasztalatok azt mutatják, hogy az Albert korai éveit jellemző hányatott élet, bizonytalan kötődés, gyakori elszakadási traumák, képmutató családi élet, túlfegyelmező, túlkövetelő szülők fontos szerepet játszanak e személyiségzavar kialakulásában. A borderline beteget az őt körülvevő káoszról lehet felismerni: zűrzavaros kapcsolatok, váratlan fordulatok, nagy, szenvedélyes szerelmek, majd csalódások, extrém élethelyzetek, teátrális jelenetek. Amint valaki írta: „azért teremtik a káoszt, hogy utána legyen mit meg-

oldaniuk". A borderline betegek közt sok a tehetséges ember, nyitottak, sokoldalúak, eredetiek – de gyakran csapongóak. Életük hullámzó, olykor kilábalnak a zűrzavarból, amit választásaikkal, döntéseikkel előidéznek, olykor viszont menthetetlenül elmerülnek benne.

Nem veszem listába az Albert könyvében szereplő összes jellemző részt, csak kiemelek néhányat.

A kapcsolati zavar végighúzódik életén. Az 1. és 2. kritérium tulajdonképpen a fokozott függőséget, és az ezzel összefüggő idealizálás-devalválás „ciklust" és a görcsös megfelelni akarást írja le. Albert írása szerint ez utóbbi őt már kicsi korában jellemezte, kétéves korában egy órán át ült a sámlin nagyanyját várva, gyerekkorában nagyon jó tanuló volt, *„azt akartam, hogy ne legyen velem gond, hogy szeressenek"*, *és „manipulálnom, hazudoznom kellett, hogy mindenki szája íze szerint beszéljek, viselkedjek"*. Albertet egész életében a magány gyötri, *„ezért is mentem nagyon fiatalon férjhez. Tartozni akartam valakihez. Biztonságra vágytam"*. A férfi, amolyan igazi „kaotikus" választás: húsz évvel idősebb, többszörösen elvált – de Albert „őrülten szerelmes volt". A házasság féltékenységi jelenetekbe, rendszeres ütlegelésbe, majd öngyilkossági kísérletbe és pszichiátriai kezelésbe torkollott. Második házasságában, bár belebetegszik, a kapcsolatért „beáldozza" terhességeit, s ez egyben tönkre is teszi házasságukat. *„Lélekben ugyanaz a kétéves kislány maradtam, akit otthagytak a sámlin, hogy viselkedjek jól... A házasságomban is meg akartam felelni."* Majd az 1. és 2. kritérium remek összefoglalása: *„...aki, akár minden alap nélkül, nap mint nap attól retteg, hogy nem szeretik eléggé, és hogy elhagyják, beszűkül a tudata...* [és] *...parancs a férje akarata."*

Az identitászavar – 3. kritérium – az önazonosság időnkénti megkérdőjelezése. *„Időtlen idők óta szerepet játszom. Miért? Gyávaságból.* [...] *Pedig odabent dörömböl az igény, hogy máshogy kellene élnem"*. Az identitászavar jele az önértékelés ismétlődő válsága is: Albert hol túl, hogy kórosan alulértékeli magát.

A 4. kritérium a felelőtlen, önveszélyeztető viselkedésről, életmódról szól. Idesorolhatjuk az ismételt teherbeeséseket és abortuszokat, a váltogatott szexpartnereket *(„22 évesen... szerénytelenül elmondhattam*

magamról: alig van olyan jó pasi a városban, akivel ne lett volna, hogy úgy mondjam, kölcsönös konszenzuson alapuló élvezetes kapcsolatom"), a mértéktelen ivást, akár gyógyszerre is, amely olykor közvetlen életveszélybe sodorta. De ide sorolhatjuk az anorexiás epizódot is.

A leírt ismétlődő öngyilkossági kísérletek megfelelnek az 5. kritériumnak.

A 6. kritériumra Albert számos példát idéz, ezekben gyakran teátrálisan viselkedik (például lecsó a fehér szőnyegre).

A 7. kritériumban megfogalmazott krónikus ürességérzés áthatja a könyvet, a *Hasznavehetetlenül* (találó) című fejezete részben ennek leírása.

A 8. kritériumra példa húga, akivel tizennyolc éve nem beszél, vagy szülei iránt érzett engesztelhetetlen – bár nem alaptalan – haragja.

A 9. kritériumban leírt stresszre kialakuló disszociatív tünetekre szintén számos példa olvasható a könyvben: idesorolhatók, amikor veszteségre, stresszre Albert „kivetkőzik" önmagából, és olyasmit tesz, amit aztán maga is megbán (például kiszökik az osztályról, és leissza magát).

Összességében Albert Györgyi a borderline személyiségzavar diagnózisának összes kritériumát kimeríti. Ez, mint korábban is mondtam, nem „rosszabb" diagnózis: egyszerűen csak azt állítom, Albert Györgyinek nem az a baja, amit hisz magáról, amit mondtak neki, amivel kezelték. Ő nem a depressziós ember „modellje", sorsa nem a tipikus depressziós sors.

Egy téves diagnózis következményei

Nagy kérdés, de nem az én dolgom megválaszolni: miért nem ismerték fel Albert kezelői tíz éven át betegsége igazi természetét? Ennek oka lehet az, hogy a betegeket általában „keresztmetszetben" látják az orvosok, vagyis az aktuális tünetek elfedhetik a hosszmetszeti képet. A borderline betegek akkor szoktak professzionális segítséget kérni, amikor depressziósak, pánikbetegek, anorexiásak vagy éppen drogfüggők. A rövid távú diagnózisok mindig ennek megfelelőek. De vajon hogyan alakult volna Albert élete, ha megfelelő kezelést kap? Meglehet, egészen másként.

Borderline személyiségzavarban teljesen egyértelmű, hogy speciális, olykor évekig tartó pszichoterápiás kezelésre volna szükség. A kapcsolati, önértékelési és életvezetési nehézségek semmilyen gyógyszerre nem rendeződnek, ezek túl bonyolult lelki jelenségek, hogysem a szerotonerg rendszerbe avatkozva csak úgy megváltoznának. A pszichiátria persze szeret mindenre antidepresszánst adni, ez amolyan csodafegyver. Ha felismerték volna Albert személyiségzavarát, valószínűleg akkor is antidepresszánssal tömték volna. De borderline személyiségzavarban még annyira sincs alátámasztva az antidepresszánsok alkalmazása, mint „depresszióban". Ez Albert pszichiáternőjének biztosan megint nagyon viccesen fog hangzani, de az antidepresszáns hatástani vizsgálatokból a borderline betegeket „élből" kizárják, eredmények rájuk vonatkozva nincsenek. Sok-sok évtized „termése" a MEDLINE orvostudományi adatbázisban egyetlen placebokontrollos vizsgálat. Ezt Thomas Rinne és munkatársai végezték 2002-ben, 38 nőbeteg bevonásával, nulla eredménnyel. A borderline legfőbb tünetei, az impulzivitás és agresszivitás semmit nem javult antidepresszáns-kezelésre. De ez persze nem rendíti meg azt a tévhitet, hogy az antidepresszánsok hatásosak borderline személyiségzavarban. Miért pont ez inogna meg, ha egyszer az antidepresszánsok hatástalanságát igazoló megannyi elemzést is félre lehet lökni annyival, hogy ezek „viccesek"?

Albert élete alakulásában nem mellékes az sem, hogy állítólagos depressziójára hivatkozva nem javasolták fogamzásgátló szedését. Mert az *„előidézi vagy még rontja is az »aktív« depresszióját"*. Persze ilyen ellenjavallat létezik, de – még ha Albert tényleg depressziós lett volna is –, hiba valakit ilyesfajta vélt kockázat miatt többszörös abortusznak kitenni, ami végleges meddőséghez vezethet.

Végül, ha Albert Györgyi nem depressziós, akkor egész könyve félrevezető.

Borderline betegeknél – mint fentebb említettem – természetesen előfordulnak depressziós időszakok, de még gyakoribb, hogy a zavarra jellemző ürességé-, elhagyottság- és értéktelenségérzést diagnosztizálják felületes vizsgálók depressziónak. *„A depressziós zavarok voltaképpen a borderline személyiségstílus »meghosszabbításai«"*, írja Döme László

1996-os könyvében. Nem volna jó, ha ezentúl még több, különféle személyiségzavarban szenvedő ember hinné azt, hogy ő is „depressziós".

A misztikus „anyagcserezavarról"

Albert egész könyvén át makacsul ismételgeti, hogy a depresszió egy biológiai zavar, de erről valódi ismerete nincs, csak ismételgeti a prospektusokon terjesztett pszichiátriai mítoszt. Idézi Bánki M. Csaba (2001) kutatópszichiáter szavait: *„a depresszió kimutatható agyi működészavar következménye; biokémiai elváltozásokkal jár az idegrendszerben, ezt az orvos minden kétséget kizáróan diagnosztizálja".* Ha Albert jól idézte a kutatót, akkor azt kell mondjuk, Bánki egyedül tud valami nagy titkot a világon, és jó lenne, ha közkinccsé tenné. Addig ugyanis be kell érnünk azzal, hogy nincsen semmiféle jól mérhető univerzális biokémiai mutatója a depressziónak, és nincs az az orvos, aki ezt mérni tudná. Az orvos legfeljebb tünetekre kérdez rá, de ez nem biokémiai mutató, sőt éppen arra alkalmas, hogy eltérő biológiai állapotokat összemosson. Hogy elég szájbarágós legyen a dolog, Albert pszichiáternőjével mondatja el, hogy van biológiai meg pszichés stresszre kialakuló depresszió, de tulajdonképpen minek is cifrázni a dolgot, hisz a végső közös út a „szerotoninzavar", amit a remek gyógyszerek majd helyreállítanak. *„Az utóbbi 10–15 évben pedig egyértelműen bebizonyosodott, hogy elsősorban a szerotonin és a noradrenalin működési zavara a felelős a depresszió kialakulásáért"* – így a pszichiáternő. A könyv és nyilatkozó pszichiáterek kedvenc fordulata, hogy „kutatások bizonyítják", meg az „orvostudomány mai állása szerint" stb. Ezek azonban csupán nyelvi fordulatok, az üres, semmitmondó pszichiátriai közhelyeket ismételgetők ezzel szeretik a tudomány tekintélyét kölcsönözni maguknak.

A már sokszor emlegetett van Praag, aki Európában az első biológiai pszichiátriai részleget alapította, és a biológiai pszichiátria első professzora lett, 2004-es nagy összefoglalójában a szerotonin és a depresszió kapcsolatáról ezt írja: *„A szerotoninzavar nem a depressziónak mint egésznek a jellemzője, hanem csupán csak egy depressziós alcsoportnak."*

Bánki M. Csaba a szerotoninelméletről ezt írja 2001-ben: *„…az elméleti alapok szintén vitatottak és igazából máig bizonyítatlanok…”* Van Praag a noradrenalin szerepéről ezt írja: *„A konklúzió csak az lehet, hogy a noradrenalin szerepe a depresszió kialakulásában nem világos.”* Bánki M. Csaba a noradrenalinról: *„A depressziós betegek többségében nincs objektíven kimutatható noradrenalin-hiány…”*

Az anyagcserezavar meg a hiányelméletek valójában jól hangzó reklámszövegek, amik mindenki számára emészthetőek, de még soha senki nem igazolta, hogy a „depressziónak” úgy általában bármiféle közös, jól megragadható biológiai vonása volna. Bánki ezt írja: *„Valószínűtlen…, hogy a depressziók összetett problematikája egyetlen neurotranszmitterre, neuropeptidre vagy más hormonra volna visszavezethető.”* (Érdekes, hogy sok kutató mást-mást nyilatkozik, ha a „köznépet” tájékoztatja, és ha szakcikket ír. Előbbi esetben – csakhogy el ne bizonytalanítsák a betegeket –, minden egyszerű, világos, egyértelmű, a kérdést már megoldották, kételynek helye nincs. Ha meg szakcikket írnak, és szakmai tekintélyük forog kockán, máris rendkívül differenciáltan látják a kérdést.)

Vajon miért olyan fontos és megnyugtató Albert Györgyinek, hogy „depresszióját” biológiai betegségnek és olyan végzetnek tekintse, amely lecsaphat bárkire, bármikor, legyen az bármilyen szép, okos, gazdag és boldog? Az a gyanúm, hogy ez a misztifikált depressziókép arra jó, hogy Albert levegye saját válláról azt a felelősséget, amit részben ő maga rakott oda. Valószínűleg ő gondolja úgy, hogy ha kiderülne, hogy betegsége nem „biológiai”, akkor számon kérhető volna rajta megannyi problémás viselkedése, tönkrement kapcsolata, lemondott szereplései stb. Oldalról oldalra bizonygatja, hogy ő „biológiai” beteg, és nem tehet arról, amit tett. De akkor miért olyan megbocsátó azzal a pszichiátriai osztállyal szemben, amely kocsmai kiruccanása után kirakja őt az utcára (mondván, megszegte az osztály szabályát, s nyolc hónapig nincs kezelés)? Én azt gondolom, hogy ez az osztály képmutató, nem lehet olyan paradox szerződést kötni, amit a beteg – betegsége miatt – nem tud megtartani. Ha meg tudna tartani, nem volna beteg. De ha Albert is ezt gondolná, haragudnia kéne azokra, akiktől függ. Akiktől függ, azok viszont kitaszítják, mert „rossz kislány volt”. Éreztették vele, hogy csalódást okozott,

és nehezteltek rá. Az osztályon csak a „rendes" betegeket szeretik. Így lesz a betegségből bűntudat, szégyen, elutasítottságérzés és öngyilkossági kísérlet. És így ismétlődik meg a „gyógyító környezetben" Albert egész életén végighúzódó konfliktusa: akiknek a szeretetére vágyik, ellökik maguktól. A biologizálás önkényes: ha akarom vemhes, ha akarom nem vemhes.

A biologizálás a pszichiátriától indult ki. Ha a mentális betegségek anyagcserezavarok, akkor igazolva van a gyógyszeres kezelés hegemóniája. De ha biológiai zavar, akkor az egyénnek már nincs is mit tennie, hiszen egy nála sokkal nagyobb erővel szemben ő igazán tehetetlen. A biologizálás egyfelől elméletileg felmenti a beteget, de azért persze az osztályról ki lehet dobni, mert az osztály mondja meg, mi a biológiai tünet és mi nem az. Ám a biologizálás lefegyverzi a beteget, passzívvá teszi, megfosztja őt a küzdés értelmétől. Minek, ha anyagcserezavarom van?

Ezért kifejezetten ártalmasnak tartom azt a szemléletet, amely megfosztja az embert a saját sorsa iránti felelősségtől és a saját gyógyulásában való illetékességtől. A pszichoterápiás elméletek olyan fogalmakkal írják le az embert, mint „belülről fejlődő", „önmagáért felelős", „autonóm lény", a pszichiátria viszont elromlott biológiai gépet lát, és a kezelés iránti engedelmességet hangsúlyozza. Két embermodell áll itt egymással szemben. Az egyik szerint az ember alakítja sorsát és cselekszik a gyógyulásáért, a másik szerint a beteg fekszik az ágyon és várja, hogy hasson a gyógyszer. Albert tíz évig várta a gyógyhatást, majd kezébe vette saját sorsát.

Szerintem Albert Györgyinek újra kéne írnia a könyvét. A könyv ugyanis arról szól, hogyan gyógyította meg önmagát. Hogyan mesélték be neki éveken át, hogy nem felelős azért, ahogy él, és amit tesz. Hogyan kereste lelki nyugvását ezekben a mechanisztikus-biologizáló nézetekben, amelyek az embert kísérleti patkánynak tekintik. És hogyan döbbent rá, hogy választania kell: előbb-utóbb meghal a „koktéloktól" vagy valamelyik öngyilkossági kísérletétől, vagy választja az Életet. És Albert képes volt választani, döntése után már a repülőn elutasította a kínált alkoholt. Lám, így is meg lehet szabadulni a függéstől. És nekilátott meg-

írni könyvét. És köszöni, jól van. De miért egyedül kellett neki ezt tízévi gyötrelem után felismernie és végigcsinálnia? Hol voltak a „gyógyítók"? Szerényen a háttérben várták, hogy a gyógyszerek majd csak hatni kezdenek tízévnyi szedés után?

Albert Györgyi győzött, de szerényen átengedi a győzelmet a gyógyszereknek. Annyira elhitették vele, hogy ezek fogják meggyógyítani, hogy amikor kezébe veszi élete irányítását, még akkor is azt hiszi, a pszichiátria mentette meg. Mint írja, a biztonság kedvéért azért még szedi a gyógyszert. Albert Györgyi szerintem nem érti saját történetét.

Az öngyilkosságról

Az öngyilkosságról sok szó esik ebben a könyvben, ezt nem ismételném meg. Albert könyve – és pszichiáternőjével készített interjúja – jó illusztrációja annak, hogyan terjednek a tévhitek a pszichiátrián belül. Például, hogy a növekvő SSRI-fogyasztás hatására csökkent az öngyilkosságok száma. Pontosan tudjuk, hogy ez nem így van, ezt részletesen elemzem e könyvben. Az öngyilkosság nem pszichiátriai kérdés, pszichiátriai eszközökkel nem oldható meg. Erre életszerű példa éppen Albert, aki „felismert depressziója" és „hatékony kezelése" ellenére ismételten öngyilkosságot kísérelt meg kezelései során. Vagy itt van Dr. A. M., akinek Albert ajánlja a könyvét. A. M. nemzetközileg elismert pszichiáter és öngyilkosság-kutató volt. Aztán öngyilkos lett. A statisztikák szerint egyébként az orvosok körében a legmagasabb az öngyilkossági arány: a népességben előforduló öngyilkossági aránynak 1,1–3,4-szerese mutatható ki férfi orvosok és 2,5–5,7-szerese a női orvosok közt (Brunk, 2003; Schernhammer és Colditz, 2004). Ebben az értelemben az öngyilkosság valóban orvosi probléma.

Felvetődik az a kérdés is, hogy vajon Albert öngyilkossági kísérleteibe mennyire játszott bele, hogy antidepresszáns-kezelés alatt állt? A borderline személyiségzavaros beteg egyik fő problémája éppen az impulzivitás, melyet az antidepresszánsok alkalmazása fokozhat. Ha én amerikai sztárügyvéd lennék, biztos nyernék pár millió dollárt Albert

Györgyinek. Így csak egy jó tanács: nem kéne annyira hálásnak lennie. Nem biztos, hogy van miért.

A sok-sok depressziós

Albert könyve második felében interjúkkal szeretné bizonyítani, menynyire elterjedt és alattomos betegség a depresszió. Ebben az egyvelegben azonban a legkülönfélébb „depressziók" vannak összemosva. Élesen el kell különítenünk mondjuk Latinovits biológiai gyökerű mániás depresszióját Sándor Erzsébet depressziójától, amely a krónikus pszichés terhelésre alakult ki. Détár Enikő szülés utáni depressziója ugyancsak egy másik problematika. Mindegyik másfajta kezelést igényel. Szécsi Pál alapbetegsége egészen biztosan nem a depresszió volt, mindamellett biztosan voltak affektív zavarai. A Karinthy család „depressziója" is igen gyanús, Karinthy Ferenc alkotói válsága és alkoholizmusa globálisabb emberi tragédia, mintsem bele lehetne gyömöszölni a depresszió pszichiátriai kategóriájába.

A diagnosztikus kategória ilyetén kitágítása és fellazítása végletesen vulgarizálja a „depressziót". Innentől bárki depressziósnak mondható, aki tartósan lehangolt, rosszkedvű, örömtelen. Az egész DSM betegségleíró rendszer problémája, hogy tünetorientált, ezáltal összemos különféle pszichobiológiai állapotokat. Bánki (2001) ezt írja: *„Még egy tényező nehezíti a biológiai kutatásokat: a múltból örökölt és a folytonos revíziók ellenére puszta tünetleírásokra és konszenzusra épülő klasszikus pszichiátriai nozológia* [osztályozás]*, amelyet az elmúlt harminc év biológiai kutatási eredményei egy jottányit sem tudtak megváltoztatni. Még mindig a klasszikus tüneti diagnózisokat tekintjük »aranyszabálynak«…"*

A „depresszió" elterjedtsége az emberi létezés lényegéből fakad: pozitív és negatív érzelmi állapotokkal reagálunk a minket ért hatásokra. Minden pszichés jelenségnek anyagi alapja van, a jókedvnek is, a rosszkedvnek is. Ebben az értelemben minden lelki folyamat biológiai folyamat is. De miféle önkény az, ha a nekünk nem tetsző érzelmi állapotot anyagcserezavarnak nevezzük, a jókedvet meg helyes anyagcserének?

Vizsgálatok bizonyítják, hogy a nyolc általános iskolai végzettséggel rendelkezők körében a „súlyos depressziósok" aránya 15,6 százalék, a felsőfokú végzettségűek közt 3 százalék (Kopp és mások, 1997). Mármost ha egy „betegség" az iskolázottsággal függ össze legjobban, akkor nehéz azt anyagcserezavarnak tekinteni.

Zárszó

Albert Györgyi könyve hasznos írás, mert megfogalmazta egy lehetséges nézőpontból a laikus beteg nézeteit depresszióról és annak kezeléséről. Jó könyv, mert őszinte, lehet vele vitatkozni. A 2004-es *Mozgó Világ*-beli, antidepresszánsokról szóló tanulmányom után egy hozzászólót leszámítva nem volt kivel vitatkozni. Vagyis nem volt igazi vita. A pszichiátria nem akart vitázni. Ha nincs igazi ellenérv, az agyonhallgatás a legjobb taktika. Pedig a vitában kirajzolódik a probléma árnyalt képe. Az világossá vált, hogy az emberek fejében létezik egy erőszakolt és mesterkélt szembeállítása a biológiainak és a pszichológiainak, amit olykor a „gyógyszerrel vagy gyógyszer nélkül", olykor a „gyógyszer vagy pszichoterápia" hamis ellentétében fogalmaznak meg. Van, akinek a gyógyszer használ, van, akinek a pszichoterápia, s van, akinél mindkettőt alkalmazni kell. A vitának arról kéne szólnia, milyen szabályok szerint állapítható meg, kinek mi fog használni. Mert egyelőre nem szakmai érvek, hanem tudománynak álcázott gyógyszeripari propaganda dönti el a kérdést. És ez a propaganda ott van mindenütt, ott van a fejekben is. Sokszor, amikor szóra nyitjuk szánkat, amikor azt hisszük, saját meggyőződésünket mondjuk, akaratlanul is idegen érdekek szócsövévé válhatunk.

IRODALOM

Adams, R. [1958]: Internal-mammary-artery ligation for coronary insufficiency: an evaluation. *N. Engl. J. Med.,* 258: 113–15.

ADRAC (Adverse Drug Reactions Advisory Committee) [1998]: Bruising and bleeding with SSRIs. *Austral. Adv. Drug Reac. Bull.,* 17 (3): 10.

Agell, I. [2003]: Fluoxetine in relapse prevention of PTSD. *Brit. J. Psychiatry,* 182: 366–67.

AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research) [1999]: www.ahcpr.gov/clinic/epcsums/deprsumm.htm

Akiskal, H. S. [1982]: Factors associated with incomplete recovery in primary depressive illness. *J. Clin. Psychiatry,* 43 (7): 266–71.

Albert Gy. [2005]: *Miért pont én? A depresszió szorításában.* Park Kiadó, Budapest.

Alexopoulos, G. R és mások [2001]: Pharmacotherapy of depression in older patients: A summary of the expert consensus guidelines. *J. Psychiatr. Pract.,* 7: 361–76.

ALLHAT [2002]: ALLHAT Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA,* 288 (23): 2981–97.

Altshuler, L. L. és mások [1995]: Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited. *Am. J. Psychiatry,* 152: 1130–38.

Amsterdam, J. D. és Brunswick, D.J. [2002]: Site variability in treatment outcome in antidepressant trials. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry,* 26 (5): 989–93.

Amsterdam, J. D. és mások [1997]: Fluoxetine and norfluoxetine plasma concentrations in major depression: a multicenter study. *Am. J. Psychiatry,* 154: 963–69.

Anderson, I. M. [1998]: SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *Depression and Anxiety*, 7: 11–17.

Anderson, I. M. [2000]: Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J. Affect. Dis.,* 58: 19–36.

Ankarberg, P. H. [2003]: Antidepressant prescribing and suicide: Antidepressants do not reduce suicide rates. *Brit. Med. J.,* 327 (7409): 288–89.

Appleby, L. és mások [1999]: Suicide within 12 months of contact with mental health services: national clinical survey. *Brit. Med. J.,* 318 (7193): 1235–39.

Aronson, Elliot [1980]: *A társas lény.* KJK, Budapest.

Attaran, A. és mások [2004]: WHO, the Global Fund, and medical malpractice in malaria treatment. *Lancet,* 363 (9404): 237–40.

Azarbal, B. és mások [2000]: Adverse cardiovascular events associated with the use of Viagra. *J. Am. Coll. Cardiol.,* 35 (Suppl. A): 553A.

Bagnall, G. [2003]: *Conflicts of interest.* web: bmj.bmjjournals.com/cgi/eletters/326/7397/1008#32138

Baker, B. [1998]: Atypical depression typical among outpatients. *Clin. Psychiat. News,* 26 (12): 25.

Baker, C. B. és mások [2003]: Quantitative analysis of sponsorship bias in economic studies of antidepressants. *Brit. J. Psychiatry,* 183: 498–506.

Ballenger, J. C. és mások [1998]: Double-blind, fixed-dose, placebo-controlled study of paroxetine in the treatment of panic disorder. *Am. J. Psychiatry,* 155: 36–42.

Balon, R. [2003]: Selective serotonin reuptake inhibitors and suicide: Is the evidence, as with beauty, in the eye of the beholder? *Psychother. Psychosom.,* 72: 293–99.

Bánfalvi A. [2003a]: A betegségüzlet. *Lege Art. Med.,* 13 (4): 332–24.

Bánfalvi A. [2003b]: A „törvényen kívüli" szomorúság. *Lege Art. Med.,* 13 (7): 576–77.

Bánki, M. Csaba [2001]: A depressziók neurokémiai modellje az ezredfordulón. In Szádóczky E. és Rihmer Z. (szerk.): *Hangulatzavarok.* Medicina, Budapest.

Barbehenn, E. és mások [2000]: Alosetron for irritable bowel syndrome. *Lancet,* 356 (9246): 2009–10.

Barbui, C. és mások [1999]: Antidepressant drug use in Italy since the introduction of SSRIs: national trends, regional differences and impact on suicide rates. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.,* 34: 152–56.

Barrett, A. [2003]: Revealed: how drug firms „hoodwink" medical journals. *The Observer,* 7 Dec.

Barrett, A. és mások [2004]: When medicine and money don't mix. *Business Week,* 28 June.

Baxter, L. R. Jr. és mások [1992]: Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry,* 49 (9): 681–89.

Beasley, C. M. Jr. és mások [1991]: Fluoxetine and suicide: a meta-analysis of controlled trials of treatment for depression. *Brit. Med. J.,* 303 (6804): 685–92.

Bekelman, J. E. és mások [2003]: Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA,* 289 (4): 454–65.

Benedetti, F. és mások [2003]: Open versus hidden medical treatments: The patient's knowledge about a therapy affects the therapy outcome. *Prev. & Treat.,* vol. 6, Article 1; journals.apa.org/prevention/volume6/pre0060001a.html

Benson, H. és McCallie, D. P. [1979]: Angina pectoris and the placebo effect. *N. Engl. J. Med.,* 300 (25): 1424–29.

Bereczkei T. [2003]: *Evolúciós pszichológia*. Osiris, Budapest, 2003.

Berk, M. és mások [1996]: Antidepressant induced mania in obsessive compulsive disorder. *Eu. Neuropsychopharm.,* 6 (1): 9–11.

Bero, L. A. és mások [1992]: The publication of sponsored symposiums in medical journals. *N. Engl. J. Med.,* 327 (16): 1135–40. (id. Lexchin és mások, 2003).

Black, D. W. és mások [1991]: The prediction of recovery using a multivariate model in 1471 depressed inpatients. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.,* 241: 41–45.

Blackwell, B. [1982]: Antidepressant drugs: side effects and compliance. *J. Clin. Psychiatry,* 43 (11 Pt 2): 14–21.

Blashki, T. G. és mások [1971]: Controlled trial of amitriptyline in general practice. *Brit. Med. J.,* 1 (741): 133–38. (id. Moncrieff, 2002).

Boardman, A. P. és Healy, D. [2001]: Modeling suicide risk in primary care primary affective disorders. *Eur. Psychiatry,* 16: 400–05. (id. Healy és Whitaker, 2003).

Bodenheimer, T. [2000]: Uneasy alliance-clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N. Engl. J. Med.,* 342 (20): 1539–44. (id. Cohen, 2001).

Bond, A. J. [1998]: Drug induced behavioural disinhibition: incidence, mechanisms and therapeutic implications. *CNS Drugs,* 9: 41–57.

Boseley, S. [1999]: They said it was safe. *The Guardian,* 30 October.

Boseley, S. [2001]: Murder, suicide. A bitter aftertaste for the „wonder" depression drug. *The Guardian,* 11 June.

Botond Gyula [2004]: A gyógyszerköltségek növekedésének háttértényezõi. *Lege Art. Med.,* 14 (10): 718–20.

Bourguignon, R. [1997]: Dangers of fluoxetine [Prozac]. *Lancet*, 349: 214.

Branthwaite, A. és Cooper, P. [1972]: Analgesic effects of branding in treatment of headaches. *Brit. Med. J.,* 282 (6276): 1576–78.

Breggin, P. R. [2001]: *The Antidepressant Fact Book.* Perseus Publ., Cambridge, Mass.

Breggin, P. R. [2003/2004]: Suicidality, violence and mania caused by selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs): A review and analysis. *Int. J. Risk & Safety Med.,* 16: 31–49.

Brewer, H. B. [2003]: Benefit-risk assessment of Rosuvastatin 10 to 40 milligrams. *Am. J. Cardiol.,* 92 (4B): 23K–29K.

Brody, A. L. és mások [2002]: Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy: preliminary findings. *Arch. Gen. Psychiatry,* 58 (7): 631–40.

Brown, W. A. és mások [1992]: Clinical features of depressed patients who do and do not improve with placebo. *Psychiatr. Res.,* 41: 203–14.

Brownlee, S. [2004]: Doctors Without Borders. Why you can't trust medical journals anymore. *Washington Monthly*, April.

Brunk, D. [2003]: Suicide is top cause of early death in physicians – Far Higher than in General Population. *Ob. Gyn. News,* 1 March.

Buda B. [1999]: Bevezető. *Szenvedélybetegségek*, 7 (5): 342.

Buss, D. M. [2002]: *Veszélyes szenvedély.* Vince Kiadó, Budapest, 2002.

Butler, C. és Steptoe, A. [1986]: Placebo responses: an experimental study of psychophysiological processes in asthmatic volunteers. *Brit. J. Clin. Psychol.,* 25: 173–183. (id. Greenberg és Fisher, 1997b).

Camilleri, M. és mások [2000]: Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet,* 355 (9209): 1035–40.

Chalmers, I. [1990]: Underreporting research is scientific misconduct. *JAMA,* 263 (10): 1405–08.

Chew, L. D. és mások [2000]: A physician survey of the effect of drug sample availability on physicians' behavior. *J. Gen. Intern. Med.,* 15 (7): 478–83.

Cho, M. K. és Bero, L. A. [1996]: The quality of drug studies published in symposium proceedings. *Ann. Intern. Med.,* 124: 485–89. (id. Lexchin és mások, 2003).

Choudhry, N. K. és mások [2002]: Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA*, 287 (5): 612–17.

Coats, A. J. és mások [2003]: Retraction: Shamim et al. Nonsurgical reduction of the interventricular septum in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.,* 347: 1326–33; 348 (10): 951.

Cobb, L. A. és mások [1959]: An evaluation of internal-mammary-artery ligation by a double-blind technique. *N. Engl. J. Med.,* 260 (22): 1115–18.

Cohen, J. S. [2001]: *Overdose. The case against the drug companies. Prescription drugs, side effects, and your health.* Jeremy P. Tacher – Putnam, New York.

Coronary Drug Project Research Group [1980]: Influence of adherence to treatment and response of cholesterol on mortality in the Coronary Drug Project. *N. Engl. J. Med.,* 303 (18): 1038–41.

Cotterchio, M. [2000]: Antidepressant medication use and breast cancer risk. *Am. J. Epidemiol.,* 51 (10): 951–57.

Creaney, W. és mások [1991]: Antidepressant induced suicidal ideation. *Hum. Psychopharmacol.,* 6: 329–32.

Curfman, G. D. és mások [2003]: Notice of Retraction. *N. Engl. J. Med.,* 348 (10) :945.

Dalton, S. O. és mások [2000]: Antidepressant medications and risk for cancer. *Epidemiology,* 11: 171–76.

Damluji, N.F. és Ferguson, J. M. [1988]: Paradoxical worsening of depressive symptomatology caused by antidepressants. *J. Clin. Psychopharmacol.,* 8 (5): 347–49.

Danó, A. [2004a]: Szponzorált receptek. Orvosokat jelentett fel az egészségpénztár. *Népszabadság,* szept. 3.

Danó, A. [2004b]: A molekula bosszúja. *Népszabadság,* okt. 18.

DasGupta, K. [1990]: Additional cases of suicidal ideation associated with fluoxetine. *Am. J. Psychiatry,* 147: 1570–71.

Davidson, J. R. T. és mások [2004]: Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Arch. Gen. Psychiatry,* 61 (10): 1005–13.

Davidson, R. A. [1986]: Source of funding and outcome of clinical trials. *J. Gen. Intern. Med.,* 1 (3): 155–58.

Davidson, R. J. [1994]: Asymmetric brain function, affective style, and psychopathology: The role of early experience and plasticity. *Dev. Psychopath.,* 6: 741–58.

Dawson, G. és mások [1997]: Infants of depressed mothers exhibit atypical frontal brain activity: a replication and extension of previous findings. *J. Child. Psychol. Psychiat. Appl. Disc.,* 38: 179–86.

Dawson, G. és mások [2001]: Autonomic and brain electrical activity in securely – and insecurely – attached infants of depressed mothers. *Inf. Behav. Dev.,* 24 (2): 135–49.

de Abajo, F. J. és mások [1999]: Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *Brit Med. J.,* 319 (7217): 1106–09.

de Craen, A. J. M. és mások [1996): Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. *Brit. Med. J.,* 313 (7072): 1624–26.

de Leo, D. [2002): Why are we not getting any closer to preventing suicide? *Brit. J. Psychiatry,* 181: 372–74.

Denenberg, V. H. [1984]: Behavioral asymmetry. In Geschwind, N. és Galaburda, A. M. (eds.): *Cerebral Dominance: The Biological Foundations.* Harvard Univ. Press, Cambridge–London, 134–46.

Depression Guidelines Panel [1993]: Depression in Primary Care. Vol. 2. *Treatment of Major Depression* (Clinical Practice Guideline No. 5. AHCPR Publication No. 93-0551. www.mentalhealth.com/bookah/p44-d2.html

Derecho, C. N. és mások [1996]: Atypical depression among psychiatric inpatients: clinical features and personality traits. *J. Affect. Dis.,* 39: 55–59.

Dimond, E. G. és mások [1960]: Comparison of internal mammary ligation and sham operation for angina pectoris. *Am. J. Cardiol.,* 5: 483–86.

Dong, B. J. és mások [1997]: Bioequivalence of generic and brand-name levothyroxine products in the treatment of hypothyroidism. *JAMA*, 277 (15): 1205–13.

Dorevitch, A. és mások [1993]: Fluvoxamine-associated manic behavior: A case series. *Ann. Pharmacotherapy,* 27: 1455–57.

Double, D. B. [1990]: Limitations of double-blind trials. *Brit. J. Psychiatry,* 157: 300.

Downing, R. W. és Rickels, K. [1973]: Predictors of response to amitriptyline and placebo in three outpatient treatment settings. *J. Nerv. Ment. Dis.,* 156: 109–29.

Döme L. [1996]: *Személyiségzavarok.* Cserépfalvi–Psychoeducatio, Budapest.

Drake, R. E. és Ehrlich, J. [1985]: Suicide attempts associated with akathisia. *Am. J. Psychiatry*, 142: 499–501.

Draper, S. W. (é. n.]: *The Hawthorne effect and other expectancy effects: a note.* www.psy.gla.ac.uk/~steve/hawth.html

DUAG (Danish University Antidepressant Group) [1986]: Citalopram: clinical effect profile in comparison with clomipramine: a controlled multicenter study. *Psychopharmacol. (Berl.),* 90: 131–38.

DUAG (Danish University Antidepressant Group) [1990]: Paroxetine: a selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance, but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study. *J. Affect. Disord*, 18: 289–99.

Dyer, O. [2001]: University accused of violating academic freedom to safeguard funding from drug companies. *Brit. Med. J.,* 323 (7313): 591.

Eagles, J. M. és mások [2001]: Role of psychiatrists in the prediction and prevention of suicide: a perspective from north-east Scotland. *Brit. J. Psychiatry,* 178: 494–96.

Easterbrook, P. J. és mások [1991]: Publication bias in clinical research. *Lancet,* 337 (8746): 867–72.

Egeland, J. A. és Hostetter, A. M. [1983]: Amish study, I: Affective disorders among the Amish, 1976–1980. *Am. J. Psychiatry,* 140: 56–61. (id. Peterson és mások, 1993).

Egger, M. és Smith, G. D. [1998]: Meta-analysis bias in location and selection of studies. *Brit. Med. J.,* 316 (7124): 61–66.

Einarson, A. és mások [2001]: Abrupt discontinuation of psychotropic drugs drug pregnancy: fear of teratogenic risk and impact of counselling, *J. Psychiatr. Neurosci.,* 26 (1): 44–48.

Elias, M. [2004]: *Prozac linked to child suicide risk. USA Today*, 13 Sep.

Ellison, S. [é. n.]: *Hidden Truth About Cholesterol-Lowering Drugs!* Health Myths Exposed, LLC. www.health-fx.net/eBook.pdf

EMA [2005]: *European Medicines Agency finalises of antidepressants in children and adolescent.* European Medicines Agency Press Office, London, 25 April; www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/12891805en.pdf

Evans, F. J. [1985]: Expectancy, therapeutic instruction and the placebo response. In White, L. és mások (eds.): *Placebo: Theory, Research, and Mechanism.* Guilford Press, New York, 1985. (id. Shapiro és Shapiro, 1997).

Eysenck H. J. [1952]: The effects of psychotherapy: an evaluation. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 16: 319–24.

Ezquiaga, E. és mások [1998]: Factors associated with outcome in major depression: A 6-month prospective study. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol.,* 33: 552–57.

Fagiolini, A. és Kupfer, D. J. [2003]: Is treatment-resistant depression a unique subtype of depression? *Biol. Psychiatry,* 53 (8): 640–48.

Fisher, S. és mások [1964]: Drug-set interaction: The effect of expectations on drug response in outpatients. In Bradley, P. B. és mások (eds.): *NeuroPsychopharmacology.* Vol. 3. Elsevier Publ. Co., Amsterdam, l49–56.

Flanagin, A. és mások [1998]: Prevalence of articles with honorary authors and ghost authors in peer-reviewed medical journals. *JAMA,* 280 (3): 222–24.

Flynn, P. [2004]: Useless and deadly: The debate. *Hot News,* 24 Feb.; www.paulflynnmp.co.uk/hotnewsdetail.jsp?id=856

Frances, A. és Ross, R. [2004]: *DSM-IV-TR esettanulmányok.* Lélekben Otthon Kiadó, Budapest.

Frank, J. D. és Frank J. B. [1991]: *Persuasion & Healing.* 3rd ed. The Johns Hopkins Univ. Press, Baltimore–London.

Frankenhaueser, M. és mások [1964]: Effects of a depressant drug as modified experimentally-induced expectation. *Percept. Mot. Skills,* 18: 513–22. (id. Greenberg és Fisher, 1997b).

Freeman, T. B. és mások [1999]: Use of placebo surgery in controlled trials of a cellular-based therapy for Parkinson's disease. *N. Eng J. Med.,* 341(13): 988–92.

Freemantle, N. és mások [2000]: Predictive value of pharmacological activity for the relative efficacy of antidepressant drugs: Meta-regression analysis. *Brit. J. Psychiatry,* 177: 292–302.

Freud, S. és Breuer, J. (1895/1988]: *Studies on Hysteria.* The Pelican Freud Library vol. 3. Penguin Books, London.

Frick, M. H. és mások [1987]: Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N. Eng J. Med.,* 317 (20): 1237–45.

Frick, M. H. és mások [1993]: Efficacy of gemfibrozil in dyslipidaemic subjects with suspected heart disease. An ancillary study in the Helsinki heart study frame population. *Ann. Med.,* 25: 41–45.

Furmark, T. és mások [2002]: Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. *Arch. Gen. Psychiatry,* 59 (5): 425–433.

Gallagher, E. J. és mások [1993]: The relationship of treatment adherence to the risk of death after myocardial infarction in women. *JAMA,* 270 (6): 742–44.

Gardner, A. [2004]: Baby mice on antidepressants grow up depressed. *HealthDay Reporter.* 26 Okt.

Garland, E. J. [2004]: Facing the evidence: antidepressant treatment in children and adolescents. *CMAJ,* 170 (4): 489–91.

Garland, E. J. és Baerg, E. A. [2001]: Amotivational syndrome associated with selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents. *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.,* 11 (2): 181–86.

Gask, L. és mások [2004]: A pragmatic cluster randomized controlled trial of an educational intervention for GPs in the assessment and management of depression. *Psychol. Med.,* 34 (1): 63–72.

Gerber, P. E. és Lynd, L. D. [1998]: Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. *Ann. Pharmacother.,* 32: 692–98.

Gilbert, A. R. és mások [2000]: Decrease in thalamic volumes of pediatric patients with obsessive-compulsive disorder who are taking paroxetine. *Arch. Gen. Psychiatry,* 57 (5): 449–56. (id. Breggin, 2001).

Glassman, A. H. [1994]: Antidepressant plasma levels revisited. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 2 (Suppl): 25–30.

Glenmullen, J. [2000]: *Prozac Backlash: Overcoming the Dangers of Prozac, Zoloft, Paxil, and Other Antidepressants with Safe, and Effective Alternatives*. Simon & Schuster, New York–London.

Go, F. S. és mások [1998]: Manic behaviors associated with fluoxetine in three 12- to 18-year-olds with obsessive-compulsive disorder. *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.,* 8 (1): 73–80.

Goldstein, R. B. és mások [1991]: The prediction of suicide. Sensitivity, specificity, and predictive value of a multivariate model applied to suicide among 1906 patients with affective disorders. *Arch. Gen. Psychiatry,* 48 (5): 418–22.

Gøtzsche, P. C. [1989]: Methodology and overt and hidden bias in reports of 196 double-blind trials of nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *Control. Clin. Trials.,* 10 (1): 31–56.

Gracely, R. H. és mások [1985]: Clinicians' expectations influence placebo analgesia. *Lancet,* 1 (8419): 43.

Gram, L. F. [1994]: Fluoxetine. *N. Eng J. Med.,* 331 (20): 1354–61.

Greenberg, R. P. [2002]: Reflections on the emperor's new drugs. *Prev. & Treat.*, vol. 5, Article 27; www.journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050027c.html

Greenberg, R. P. és Fisher, S. [1989]: Examining antidepressant effectiveness: Findings, ambiguities, and some vexing puzzles. In Fisher, S. és Greenberg, R. P. (eds.): *The Limits of Biological Treatments for Psychological Distress: Comparisons with Psychotherapy and Placebo.* Erlbaum, Hillsdale, N. J., 1–37. (id. Greenberg, 2002).

Greenberg, R. P. és Fisher, S. [1997a]: Mood-mending medicines: Probing drug, psychotherapy, and placebo solutions. In Fisher, S. és Greenberg, R. P. (eds.): *From Placebo to Panacea: Putting Psychiatric Drugs to the Test.* John Wiley, New York, 115–72.

Greenberg, R. P. és Fisher, S. [1997b]: The curse of the placebo: fanciful pursuit of a pure biological therapy. In Fisher, S. és Greenberg, R. P. (eds.): *From Placebo to Panacea: Putting Psychiatric Drugs to the Test.* John Wiley, New York, 5–56.

Greenberg, R. P. és mások [1994]: A meta-analysis of fluoxetine outcome in the treatment of depression. *J. Nerv. Ment. Dis.,* 182: 547–51.

Greenblatt, M. és mások [1950]: *Studies in lobotomy.* Grune and Stratton, New York, 1950.

Greider, K. [2003]: *The big fix. How the pharmaceutical industry rips off American consumer.* PublicAffairs, New York.

Gunnell, D. és Frankel, S. [1994]: Prevention of suicide: aspirations and evidence. *Brit. Med. J.*, 308 (6938): 1227–33.

Gunnell, D. és mások [2003]: Why are suicide rates rising in young men but falling in the elderly? A time-series analysis of trends in England and Wales 1950–1998. *Soc. Sci. Med.,* 57 (4): 595–611.

Gutknecht, D. R. [2001]: Evidence-based advertising? A survey of four major journals. *J. Am. Board. Fam. Pract.,* 14 (3]: 197–200.

Guy, W. H [1967).: Placebo proneness: It's relationship to environmental influences and personality traits. *Dissertation Abstracts,* 28 (5-B): 2137–38. (id. Greenberg és Fisher, 1997b).

Hall, W. D. és mások [2003]: Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia, 1991–2000: trend analysis. *Brit. Med. J.,* 326 (7397): 1008.

Hamilton, M. S és Opler, L. A. [1992]: Akathisia, suicidality, and fluoxetine. *J. Clin. Psychiatry,* 53 (11): 401–06.

Harlow, B. L. és Cramer, D. W. [1995]: Self-reported use of antidepressants or benzodiazepine tranquilizers and risk of epithelial ovarian cancer: evidence from two combined case-control studies (Mass., U. S.). *Cancer Causes Control.*, 6 (2): 130–34.

Harris, G. [2004]: As doctors write prescriptions, drug company writes a check. *The New York Times*, 27 June.

Haug, T. T és mások [2003]: Exposure therapy and sertraline in social phobia: I-year follow-up of a randomised controlled trial. *Brit. J. Psychiatry,* 182: 312–18.

Healy, D. [1991]: Fluoxetine and suicide. *Brit. Med. J.* 303: 1058.

Healy, D. [1997]: *The Antidepressant Era.* Harvard Univ. Press, Cambridge–London.

Healy, D. [2001]: Evidence biased psychiatry? *Psychiatr. Bull.,* 25: 290–91.

Healy, D. [2002a]: Conflicting interests in Toronto. *Perspect. Biol. Med.,* 45 (2): 250–63.

Healy, D. [2002b]: *Links between SSRI, sucides, homicides and addiction.* Dr. Healy's letter to MCA. 8 March; oism.info/en/psychiatric_drugs/harm/healy_letter_to_mca.htm (a letöltés dátuma: 2005. okt. 8.)

Healy, D. [2004]: *Let Them Eat Prozac: The Unhealthy Relationship Between the Pharmaceutical Industry and Depression*. New York Univ. Press, New York–London.

Healy, D. és Savage, M. [1998]: Reserpine exhumed. *Brit. J. Psychiatry,* 172: 376–78.

Healy, D. és Whitaker, C. [2003]: Antidepressants and suicide: risk-benefit conundrums. *J. Psychiatr. Neurosci.,* 28 (5): 331–37.

Henkel, J. [1994]: Psychiatrist sentenced for research fraud. *FDA Consumer,* vol. 28, April.

Herxheimer, A. és Mintzes, B. [2004]: Antidepressants and adverse effects in young patients: uncovering the evidence. *CMAJ,* 170 (4): 487–89.

Holtz, R. L. [1999]: Secrecy is often the price of medical research funding. *Los Angeles Times*, 18 May.

Hoover, C. [1990]: Additional cases of suicidal ideation associated with fluoxetine. *Am. J. Psychiatry,* 147: 1570–71.

Howland, R. [1996]: Induction of mania with serotonin reuptake inhibitors, *J. Clin. Psychopharmacol.,* 16 (6): 425–27.

Huang, A. J. [2000]: MSJAMA: The Rise of direct-to-consumer advertising of prescription drugs in the United States. *JAMA,* 284 (17): 2240.

Hypericum Depression Trial Study Group [2002]: Effect of *Hypericum perforatum* (St John's Wort) in Major Depressive Disorder A Randomized Controlled Trial. *JAMA,* 287 (14): 1807–14.

Ioannidis, J. P. [1998]: Effect of the statistical significance of results on the time to completion and publication of randomized efficacy trials. *JAMA,* 279 (4): 281–86.

Irvine, J. és mások [1999]: Poor Adherence to Placebo or Amiodarone Therapy Predicts Mortality: Results From the CAMIAT Study. *Psychosom. Med.,* 61: 566–75.

Isacsson, G. [2000]: Suicide prevention – a medical breakthrough? *Acta Psychiatr. Scand.,* 102 (2): 113–17.

Isacsson, G. és mások [1996]: Epidemiological data suggest antidepressants reduce suicide risk among depressives. *J. Affect. Dis.,* 41: 1–8.

Jacobson, F. M. [1992]: Fluoxetine-induced sexual dysfunction and an open trial of yohimbine. *J. Clin. Psychiatry,* 53 (4): 119–22.

Janicak, P. G. és mások [1993]: *Principles and Practice of Psychopharmacology.* Williams and Wilson, Baltimore. (id. Nemeroff és Schatzberg, 2002).

Johansen, H. K. és Gøtzsche, P. C. [1999]: Problems in the design and reporting of trials of antifungal agents encountered during meta-analysis. *JAMA,* 282 (18): 1752–59.

Johns, M. A. és mások [1982]: Specific in vitro uptake of serotonin by cells in the anterior pituitary of the rat. *Endocrinology,* 110: 754–60. (id. Breggin, 2001).

Johnson, J. A. és Bootman, J. L. [1995]: Drug-related morbidity and mortality: a cost-of-illness model. *Arch. Int. Med.,* 155: 1949–56.

Johnson, L. A. [2004]: Groups blast new cholesterol guidelines over conflict of interest. *Associated Press,* 16 July.

Joyce, P. R. és Paykel, E. S. [1989]: Predictors of drug response in depression. *Arch. Gen. Psychiatry,* 46 (1): 89–99.

Kalia, M. és mások [2000]: Comparative study of fluoxetine, sibutramine, sertraline and dexfenfluramine on the morphology of serotonergic nerve terminals using serotonin immunohistochemistry. *Brain Res.,* 858 (1): 92–105. (id. Breggin, 2001).

Kapit, R. [1986]: Safety Review of NDA 18-936 [Prozac]. Internal document of the Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. *Obtained through the Freedom of Information Act*. (idézi: Breggin, 2003/2004)

Karlowski, T. R. és mások [1975]: Ascorbic acid for the common cold. *JAMA,* 231: 1038–42. (id. Double, 1990).

Keller, M. B. és mások [1986]: The persistent risk of chronicity in recurrent episodes of nonbipolar major depressive disorder: A prospective follow up. *Am. J. Psychiatry,* 143: 24–28.

Keller, M. B. és mások [2001]: Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry,* 40 (7): 762–72.

Keller, M. C. és Nesse, R. M. [2005]: Is low mood an adaptation? Evidence for subtypes with symptoms that match precipitants. *J. Affect. Dis.,* 86: 27–35.

Kelly, C. B. és mások [2003]: Antidepressant prescribing and suicide rate in Northern Ireland. *Eu. Psychiatry*, 18 (7): 325–28.

Kelly, M. W. és mások [1989]: Serum fluoxetine and norfluoxetine concentrations and antidepressant response. *Ther. Drug Monit.,* 11: 165–70.

Kessler, D. A. és mások [1994]: Therapeutic-class wars: drug promotion in a competitive marketplace. *N. Engl. J. Med*., 331 (20): 1350–53.

Kessler, R. C. és mások [2005]: Trends in suicide ideation, plans, gestures, and attempts in the United States, 1990–1992 to 2001–2003. *JAMA,* 293 (20): 2487–95.

Khan, A. és mások [2000]: Symptom Reduction and Suicide Risk in Patients Treated With Placebo in Antidepressant Clinical Trials. *Arch. Gen. Psychiatry,* 57 (4): 311–17.

Khan, A. és mások [2002a]: Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. *J. Clin. Psychopharmacol.,* 22 (1): 40–45.

Khan, A. és mások [2002b]: Suicide risk in patients with anxiety disorders: a meta-analysis of the FDA database. *J. Affect. Dis.,* 68: 183–90.

Khan, A. és mások [2003]: Frequency of positive studies among fixed and flexible dose antidepressant clinical trials: an analysis of the food and drug administration summary basis of approval reports. *Neuropsychopharmacol.,* 28 (3): 552–27.

Kielholz, P. [1968]: *A depressiók diagnósisa és therapiája a gyakorlatban*. Medicina, Budapest.

Kim, K. és mások [2004]: Differences in Drug Pharmacokinetics between East Asians and Caucasians and the role of genetic polymorphisms *J. Clin. Pharmacol*., 44 (10): 1083–1105.

King, M. és mások [2002]: Effectiveness of teaching general practitioners skills in brief cognitive behaviour therapy to treat patients with depression: randomised controlled trial. *Brit. Med. J.,* 324 (7343): 947–50.

King, R. A. és mások [1991]: Emergence of self-destructive phenomena in children and adolescents during fluoxetine treatment, *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry,* 30 (2): 179–86.

Kirsch, I. [1997]: Specifying nonspecifics: psychological mechanism of placebo effects. In Harrington, A. (ed.): *The Placebo Effect*. Harvard Univ. Press, 166–86.

Kirsch, I. [1999]: *How Expectancies Shape Experience*. American Psychological Association (APA).

Kirsch, I. és Sapirstein, G. [1998]: Listening to Prozac but hearing placebo: A meta analysis of antidepressant medication. *Prev. & Treat.,* vol. 1, Article 0002a; www.journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010002a.html

Kirsch, I. és mások [2002a]: The emperor's new drugs: An analysis of antidepressant medication data submitted to the U.S. Food and Drug Administration. *Prev. & Treat.,* vol 5, Article 23; www.journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050023a.html

Kirsch, I. és mások [2002b]: Antidepressants and Placebos: Secrets, Revelations, and Unanswered Questions. *Prev. & Treat.,* vol 5, Article 33; www.journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050033r.html

Kitchell, J. R. és mások [1958]: Bilateral artery ligation for angina pectoris: preliminary clinical consideration. *Am. J. Cardiol.,* 1: 146–50.

Kjaergard, L. L. és Als-Nielsen, B. [2002]: Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the BMJ. *Brit. Med. J.,* 325 (7358): 249–53.

Klerman, G. L. és mások [1985]: Birth cohort trends in rates of major depressive disorder among relatives of patients with affective disorder. *Arch. Gen. Psychiatry,* 42 (7): 689–693. (id. Peterson és mások, 1993).

Klopfer, B. [1957]: Psychological variables in human cancer. *J. Proj Tech.*, 21 (4): 331–40.

Kobak, K. A. és mások [2002]: Fluoxetine in Social Phobia: A Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *J. Clin. Psychopharmacol.,* 22 (3): 257–62.

Kocsis, J. H. és mások [1986]: Imipramine and amitriptyline plasma concentrations and clinical response in major depression. *Brit. J. Psychiatry,* 148: 52–57.

Koerner, B. I. [2002]: Disorders made to order: pharmaceutical companies have come up with a new strategy to market their drugs: First go out and find a new mental illness, then push the pills to cure it. *Mother Jones*, July–Aug.

Kolata, G. [2004]: Scientist Who Cited Drug's Risks Is Barred From F.D.A. Panel. *New York Times,* 13 Nov.

Kondro, W. [2004]: Drug company experts advised staff to withhold data about SSRI use in children. *CMAJ,* 170 (5): 783.

Kopp M. [2005]: Szorongásos és depressziós tünetegyüttesek és megbetegedések. In Kopp M. és Berghammer R. (szerk.): *Orvosi pszichológia.* Medicina, Budapest, 373–81.

Kopp M. és mások [1997]: A depressziós tünetegyüttes gyakorisága és egészségügyi jelentősége a magyar lakosság körében. *Lege Art. Med.,* 7 (3): 136–44.

Kovács J. [2004a]: A depresszió. *Lege Art. Med.,* 14 (10): 716–17.

Kovács J. [2004b]: A pszichiatrizálás okai. *Lege Art. Med,* 14 (7): 520–24.

Krafft-Ebing, R. (1885]: *A törvényszéki elmekórtan tankönyve.* MTA, Budapest.

Kramer, P. D. [1993]: *Listening to Prozac.* Penguin, USA.

Krimsky, S. és Rothenberg, L. S. [2001]: Conflict of interest policies in science and medical journals: editorial practices and author disclosures. *Sci. Engl. Ethics.,* 7 (2): 205–18.

Krupnick, J. L. és mások [1996]: The role of the therapeutic alliance in psychotherapy and pharmacotherapy outcome: findings in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J. Consult. Clin. Psychol.,* 64 (3): 532–539. (id. Greenberg és Fisher, 1997b).

Lambert, M. T. és mások [1998]: Extrapyramidal adverse effects associated with sertraline. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry,* 22 (5): 741–48.

Lane, R. [1998]: SSRI-induced extrapyramidal side-effects and akathisia: Implications for treatment, *J. Psychopharmacol.,* 12: 192–14.

Laurance, J. [2004]: New guide for patients admits that best treatment is often no treatment at all. *The Independent*, 6 Apr.

Lazar, K. [1999]: Wonder drug for men alleged to cause harm in women. *Boston Herald on Sunday,* 22 Aug.

Lazarou, J. és mások [1998]: Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.,* 279 (15): 1200–05.

Lenkei, G. [2004]: *Cenzúrázott egészség. A betegségipar futószalagján.* Free Choice Kiadó, Budapest.

Lenzer, J. [2002]: Alteplase for stroke: money and optimistic claims buttress the „brain attack" campaign. *Brit. Med. J.*, 324 (7339): 723–29.

Lenzer, J. [2003]: Spin doctors soft pedal data on antihypertensives. *Brit. Med. J.*, 326 (7381): 170.

Leo, J. T. [2005]: RE: Slanted Language. [Olvasói levél.] *Brit. Med. J.*, 24 Febr.; bmj.bmjjournals.com/cgi/eletters/330/7488/0-h#97587

Leo, R. J. [1996]: Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. *J. Clin. Psychiatry,* 57 (10): 449–54.

Leon, M. B. és mások [2000]: *A randomised blinded clinical trial comparing percutaneous laser myocardial revascularization (Using Biosense LV Mapping) vs. placebo in patients with refractory coronary ischaemia.* Paper presented at American Heart Association. (id. Moerman, 2002).

Leuchter, A. F. és mások [2002]: Changes in brain function of depressed subjects during treatment with placebo. *Am. J. Psychiatry,* 159 (1): 122–29.

Lexchin, J. és mások [2003]: Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *Brit. Med. J.,* 326 (7400): 1167–70.

Lipinski, J. F. Jr. és mások [1989]: Fluoxetine-induced akathisia: clinical and theoretical implications. *J. Clin. Psychiatry*, 50 (9): 339–42.

Lucchelli, P. E. és mások [1978]: Effect of capsule colour and order of administration of hypnotic treatments. *Eur. J. Clin. Pharmacol.,* 13: 153–55.

Luparello, T. J. és mások [1970]: The interaction of psychologic stimuli and pharmacologic agents on airway reactivity in asthmatic subjects. *Psychosom. Med.,* 32: 509–13. (id. Greenberg és Fisher, 1997b).

Macdonald, A. [1993]: The myth of suicide prevention by general practitioners. *Brit. J. Psychiatry,* 163: 260.

Marks, I. M. és mások [1993]: Reply to comment on the London/Toronto study. *Brit. J. Psychiatry,* 162: 790–94. (id. McNally, 1994).

Marler, J. R. és mások [2000]: Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology,* 55: 1649–55.

Martenyi, F. és mások [2002]: Fluoxetine v. placebo in prevention of relapse in post-traumatic stress disorder. *Brit. J. Psychiatry,* 181: 315–20.

Martin, S. D. és mások [2001]: Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride: preliminary findings. *Arch. Gen. Psychiatry,* 58 (7): 641–53.

Martinson, B. C. és mások [2005]: Scientists behaving badly. *Nature,* 435 (9): 737–38.

Masand, P. és mások [1991]: Suicidal ideation related to fluoxetine treatment. *N. Engl. J. Med.,* 324 (6): 420.

Mayberg, H. S. és mások [2002]: The functional neuroanatomy of the placebo effect. *Am. J. Psychiatry,* 159: 728–37.

McNair, D. M. [1974]: Self-evaluations of antidepressants. *Psychopharmacol.,* 37: 281–302. (id. Moncrieff, 2002).

McNally, R. J. [1994]: *Panic Disorder. A Critical Analysis.* The Guilford Press, New York.

McRae, C. és mások [2004): Effects of perceived treatment on quality of life and medical outcomes in a double-blind placebo surgery trial. *Arch. Gen. Psychiatry,* 61 (4): 412–20.

Medawar, C. [1997]: The Antidepressant Web – Marketing depression and making medicines work. *Int. J. Risk Safety Med.,* 10: 75–126.

Medawar, C. és Herxheimer, A. [2003/2004]: A comparison of adverse drug reaction reports from professionals and users, relating to risk of dependence and suicidal behaviour with paroxetine. *Int. J. Risk Safety Med.,* 16: 5–19.

Medawar, C. és mások [2002]: Paroxetine, *Panorama* and user reporting of ADRs: consumer intelligence matters in clinical practice and post-marketing drug surveillance. *Int. J. Ris. Safety Med.,* 15: 161–69.

Medawar, C. és mások [2004]: Depressing research (correspondence). *Lancet,* 363 (9426): 289.

Medical Research Council [1965]: Clinical trial of the treatment of depressive illness. *Brit. Med. J.,* 5439: 881–86. (id. Moncrieff, 2002).

Melander, H. és mások [2003]: Evidence b(i)ased medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *Brit. Med. J.,* 326 (7400): 1171–73.

Michelson, D. és mások [2000]: Interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment: Double-blind, placebo-controlled trial. *Brit. J. Psychiatry,* 176: 363–68.

Miller, I. W. és mások [1992]: Depressed patients with dysfunctional families: Description and course of illness. *J. Abnorm. Psychol.,* 101: 637–46.

Mindell, J. és Kemp, T. [1997]: Evidence-based advertising? Only two fifths of advertisements cited published, peer reviewed references. *Brit. Med. J.,* 315 (7122): 1622.

Modell, J. G. és mások [1997]: Comparative sexual side effects of bupropion, fluoxetine, paroxetine, and sertraline. *Clin. Pharm. Ther.,* 61: 476–87.

Moerman, D. E. [2002]: Explanatory mechanism for placebo effects: cultural influences and the meaning response. In Guess, H. A. és mások (eds.): *The Science of the Placebo.* BMJ Books, 77–107.

Mokhlesi, B. és mások [2003]: Adult toxicology in critical care: Part II: Specific poisonings. *Chest*, 123 (3): 897–922.

Moncrieff, J. [2002]: The antidepressant debate. *Brit. J. Psychiatry,* 180: 193–94.

Moncrieff, J. [2003]: Antidepressant prescribing and suicide: Analysis is misleading. *Brit. Med. J.,* 326 (7397): 1008.

Moncrieff, J. és mások [1998]: Metaanalysis of trials comparing antidepressants with active placebos. *Brit. J. Psychiatry*, 172: 227–31.

Montejo, A. L. és mások [2001]: Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J. Clin. Psychiatry,* 62 (Suppl.) (3): 10–21.

Montejo-Gonzalez, A. L. és mások [1997]: SSRI-induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline, and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J. Sex. Marital. Ther.,* 23 (3): 176–94.

Moorman, P. G. és mások [2003]: Antidepressant medications and their association with invasive breast cancer and carcinoma in situ of the breast. *Epidemiology*, 14 (3): 307–14.

Moos, R. H. [1990]: Depressed outpatients' life contexts, amount of treatment, and treatment outcome. *J. Nerv. Ment. Dis.,* 178: 105–12.

Moravcsik E. E. [1922]: *Elmekór és gyógytan*. Universitas, Budapest.

Morgan, O. W. C. és mások [2004]: Association between mortality from suicide in England and antidepressant prescribing: an ecological study. *BMC Pub. Health,* 4 (1): 63.

Morris, J. B. és Beck, A. T. [1974]: The efficacy of antidepressant drugs. A review of research [1958 to 1972). *Arch. Gen. Psychiatry,* 30 (5): 667–74. (id. Moncrieff, 2002).

Moseley, J. B. és mások [1996]: Arthroscopic treatment of osteoarthritis of the knee: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. Results of a pilot study. *Am. J. Sports Med.,* 24 (1): 28–34.

Moseley, J. B. és mások [2002]: A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N. Eng J. Med.,* 347 (2): 81–88.

Moynihan, R. [2002]: Alosetron: a case study in regulatory capture, or a victory for patients' rights? *Brit. Med. J.,* 325 (7364): 592–95.

Moynihan, R. [2003]: Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 1: Entanglement. *Brit. Med. J.,* 326 (7400): 1189–92.

MPT Pszichiátriai Szakmai Kollégium (2005): Nem kedv kérdése. *MOTESZ Magazin*, május 24.

Mullen, W. H. és mások [1997).: Incorrect overdose management advice in the Physicians' Desk Reference. *Ann. Emerg. Med.,* 29 (2): 255–61.

Musher, J. [1990]: Anorgasmia with the use of fluoxetine. *Am. J. Psychiatry,* 147: 948.

Nakielny, J. [1994]: The fluoxetine and suicide controversy. A review of the evidence. *CNS Drugs,* 2: 252–53.

Nemeroff, C. B. és Owens, M. J. [2002]: Treatment of mood disorders. *Nat. Neurosci.,* 5 (S): 1068–70.

Nemeroff, C. B. és Owens, M. J. [2003]: Reply to „Editorial policies on financial disclosure". *Nat. Neurosci.,* 6: 1000–01.

Nemeroff, C. B. és Schatzberg, A. F. [2002]: Pharmacological treatment for unipolar depression. In Nathan, P. E. és Gorman, J. M.: *A Guide to Treatments That Work.* Oxford Univ. Press, New York–Oxford, 229–43.

Nemeroff, C. B. és mások [1996]: Newer antidepressants and the cytochrome P450 system, *Am. J. Psychiatry,* 153: 311–20.

Németh, A. és mások [1997]: Efficacy of intensive behavior therapy camp for OCD patients. Part II.: Tc-99 HMPAO spect study. *Eur. Neuropsychopharm.,* 7 (Suppl. 2): S235.

Nesse, R. M. [2000]: Is depression an adaptation? *Arch. Gen. Psychiatry,* 57 (1): 14–20.

Newman, T. B. [2004]: A black-box warning for antidepressant in children? *N. Engl. J. Med.,* 357 (16): 1595–98.

Nielsen, O. A. és mások [1991]: Paroxetine and imipramine treatment of depressive patients in a controlled multicentre study with plasma amino acid measurements. *Acta Psychiatr. Scand.,* 84 (3): 233–41.

Norrholm, S. D. és Ouimet, C.C. [2000]: Chronic fluoxetine administration to juvenile rats prevents age-associated dendritic spine proliferation in hippocampus. *Brain Res.,* 883 (2): 205–15. (id. Breggin, 2001).

Nurnberg, H. G. és mások [2001]: Sildenafil treatment of antidepressant-associated sexual dysfunction: A 12-case treatment replication in a naturalistic clinical setting. *Prim. Psychiatry,* 8: 69–78.

Nyírő Gy. (szerk.) [1967]: *Psychiatria,* Medicina, Budapest.

Okada, F. és Okajima, K. [2001]: Violent acts associated with fluvoxamine treatment, *J. Psychiat. Neurosci.,* 26: 339–40.

Olfson, M. és mások [2003]: Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents. *Arch. Gen. Psychiatry,* 60 (10): 978–82.

O'Reardon, J. P. és Amsterdam, J. D. [2001]: Overview of treatment-resistant depression and its management. In Amsterdam J. D. és mások (eds.): *Treatment-Resistant Mood Disorders: Diagnosis and Treatment.* Cambridge Univ. Press, Cambridge, U. K., 30–45.

Orlowski, J. P. és Wateska, L. [1992]: The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns. There's no such thing as a free lunch. *Chest,* 102 (1): 270–73.

Ostrom, C. M. [2000]: Lower drug prices in Canada a prescription for outrage in U.S. *Seattle Times.* 6 Sep.

Pacher, P. és Ungvari, Z. [2001]: Selective serotonin-reuptake inhibitor antidepressants increase the risk of falls and hip fractures in elderly people by inhibiting cardiovascular ion channels. *Med. Hypot.*, 57 (4): 469–71.

Pacher, P. és Ungvari, Z. [2002]: Use of selective serotonin reuptake inhibitors and myocardial infarction. *Circulation,* 105 (14): 84.

Pacher, P. és mások [1999]: Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any? *Curr. Medic. Chem.,* 6: 469–80.

Papp L. A. és Gorman J. M. [1990]: Suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *Am. J. Psychiatry,* 147: 1380–81.

Paquette, V. és mások [2003]: „Change the mind and you change the brain": effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. *NeuroImage,* 18 (2): 401–09.

Parker, G. és mások [2001]: Assessing the comparative effectiveness of antidepressant therapies: a prospective clinical practice study. *J. Clin. Psychiatry,* 62 (2): 117–25.

Patterson, W. M. [1993]: Fluotexine-induced sexual dysfunction. *J. Clin. Psychiatry,* 54 (2): 71.

Payer, L. [1992]: *Disease Mongers. How Doctors, Drug Companies, and Insurers Are Making You Feel Sick*. John Wiley, New York.

Payne, D. [2005]: Researcher admits faking data. *The Scientist*, 21 March; www.biomedcentral.com/news/20050321/02

Perina, K. [2002]: Meds are no defense against suicide. *Psychology Today*, Sep–Oct.

Perry, P. J. [1996]: Pharmacotherapy for major depression with melancholic features: relative efficacy of tricyclic versus selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants. *J. Affect. Dis.,* 39: 1–6.

Petersen, M. [2002a]: Madison Ave. Plays growing role in drug research. *New York Times,* 22 Nov.

Petersen, M. [2002b]: Suit says company promoted drug in exam rooms. *New York Times,* 15 May.

Petersen, T. és mások [2001]: Treatment resistant depression and axis I co-morbidity. *Psychol. Med.,* 31 (7): 1223–29.

Peterson, C. és mások [1993]: *Learned Helplessness.* Oxford Univ. Press, New York–Oxford.

Phillips, D. P. és Smith, D. G. [1990]: Postponement of death until symbolically meaningful occasions. *JAMA*, 263 (14): 1947–51.

Phillips, D. P. és mások [1993]: Psychology and survival. *Lancet,* 342 (8880): 1142–45. (id. Moerman, 2002).

Phillips, D. P. és mások [2001]: The Hound of the Baskervilles effect: natural experiment on the influence of psychological stress on timing of death. *Brit. Med. J.,* 323 (7327): 1443–46.

Poehlman, E. T. és mások [1995]: Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study. *Ann. Intern. Med,* 123: 673–75.

Posternak, M. A. és Miller, I. [2001]: Untreated short-term course of major depression: a meta-analysis of outcomes from studies using wait-list control groups. *J. Affect Dis.,* 66: 139–46.

Posternak, M. A. és mások [2001]: *The naturalistic course of untreated major depression.* Presented at the 152nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association, New Orleans, L. A., May.

Powell, J. és mások [2000]: Suicide in psychiatric hospital in-patients. Risk factors and their predictive power. *Brit. J. Psychiatry*, 176: 266–72.

Preda, A. és mások [2001]: Antidepressant-associated mania and psychosis resulting in psychiatric admissions. *J. Clin. Psychiatry*, 62 (1): 30–33.

Preskorn, S. H. és mások [1991]: Antidepressant response and plasma concentrations of fluoxetine. *Ann. Clin. Psychiatry,* 3 (2): 147–51.

Priest, R. G. és mások [1996]: Lay people's attitudes to treatment of depression: results of opinion poll for Defeat Depression Campaign just before its launch. *Brit. Med. J.,* 313 (7061): 858–59.

Psychiatric News [2000]: Depression-related sexual problems respond to sildenafil. *Psychiatric News,* 17 Nov.; www.psych.org/pnews/00-11-17/depression.html

Quality Assurance Project [1983]: A treatment outline for depressive disorders. *Aust. N. Z. J. Psychiatry,* 17: 129–46.

Quitkin, F. M. és mások [1984]: Defining the boundaries of atypical depression. *J. Clin. Psychiatry,* 45 (7 Pt 2): 19–21.

Quitkin, F. M. és mások [2000]: Validity of clinical trials of antidepressants. *Am. J. Psychiatry,* 157: 327–37.

Quitkin, F. M. és mások [2001]: Az antidepresszívumok klinikai tanulmányainak validitása. Kivonat. In Current Medical Literature. *Pszichiátria,* 3 (1): 11–12.

Raskin, A. és Crook, T. H [1976]: The endogenous-neurotic distinction as a predictor of response to antidepressant drugs. *Psychol. Med.,* 6 (1): 59–70.

Ravnskov, U. [2000]: *The Cholesterol Myths.* New Trends Publichins Inc., Washington D. C.

Rees, S. T. [2003]: Who actually wrote the research paper? How to find it out. *Brit. Med. J.,* 12 June.

Reimherr, F. W. és mások [1998]: Optimal length of continuation therapy: a prospective assessment during fluoxetine long-term treatment. *Am. J. Psychiatry,* 55: 1247–53.

Rennie, D. és mások [2000]: The contributions of authors. *JAMA,* 283 (1): 89–91.

Rickels, K. és mások [1970]: Pemoline and methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin. Pharmacol. Therap.,* II: 698–710. (id. Moncrieff, 2002).

Rihmer, Z. [1996]: Relationship between recognized depression and suicide in Hungary. *Int. J. Meth. Psychiatr. Res.,* 6: S15–S20.

Rihmer Z. [1997]: Az antidepresszívumok forgalomnövekedésének hatása a magyarországi öngyilkossági halálozásra 1982 és 1995 között. *Psychiatria Hungarica,* 12 (2): 276–78.

Rihmer, Z. [2004]: Decreasing national suicide rates – fact or fiction? *World J. Biol. Psychiatry,* 5: 55–56.

Rinne, T. és mások [2002]: SSRI treatment of borderline personality disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder. *Am. J. Psychiatry,* 159: 2048–54.

Roberts, A. H. N. és mások [1993]: The power of nonspecific effects in healing: Implications for psychosocial and biological treatments. *Clin. Psych. Rev.,* 13: 375–91. (id. Moerman, 2002).

Robertson, M. M. és Trimble, M. R. [1982]: Major tranquillisers used as antidepressants. A review. *J. Affect Dis.,* 4: 173–93. (id. Moncrieff, 2002).

Robins, L. N. és mások [1984]: Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch. Gen. Psychiatry,* 41 (10): 949–58. (id. Peterson és mások, 1993).

Robinson, D. S. és mások [1990]: Clinical effects of 5-HTIA partial agonists in depression: a composite analysis of buspirone in the treatment of depression. *J. Clin. Psychopharmacol.,* 10 (3 Suppl.): 67–76. (id. Moncrieff, 2002).

Rogers, S. C. és Clay, P. M. [1975]: A statistical review of controlled trials of imipramine and placebo in the treatment of depressive illness. *Brit. J. Psychiatry,* 127: 599–603. (id. Moncrieff, 2002).

Roose, S. P. és mások [1994]: Comparative efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclics in the treatment of melancholia. *Am. J. Psychiatry,* 151: 1735–39.

Rosenthal, R. és Fode, K. L. [1963]: The effect of experimenter bias on the performance of the albino rat. *Behav. Sci.,* 8: 183–89. (id. Valentine, 1982).

Rosenthal, R. és Jacobson, L. [1966]: Teachers' expectancies: determinants of pupils' IQ gains. *Psychol. Rep.,* 19: 115–18.

Ross, S. és mások [1962]: Drugs and placebos: A model design. *Psychol. Reports,* 10: 383–92.

Roth, D. és mások [2004]: Depressing research (correspondence). *Lancet,* 363 (9426): 289.

Rothschild, A. J. és Locke, C. A. [1991]: Reexposure to fluoxetine after serious suicide attempts by three patients: The role of akathisia, *J. Clin. Psychiatry,* 52 (12): 491–93.

Roy, A. [2003]: Characteristics of drug addicts who attempt suicide. *Psychiatr. Res.,* 121: 99–103.

Rutz, W. és mások [1989]: Frequency of suicide on Gotland; after systematic postgraduate education of general practitioners. *Acta Psychiatr. Scand.,* 80 (2): 151–54.

Rutz, W. és mások [1996]: Lessons from the Gotland study on depression, suicide and education: Effects, shortcomings and challenges. *Int. J. Meth. Psychiatr. Res.,* 6: S9–S14.

Rutz, W. és mások [1997]: Prevention of depression and suicide by education and medication: impact on male suicidality. An update from the Gotland study. *Int. J. Psychiatry Clin. Prac.,* 1 (1): 39–46.

Sansgiry, S. és mások [1999]: Accuracy of information on printed over-the-counter drug advertisements. *Health Mark. Q.,* 17 (2): 7–18.

Schatzberg A. F. és Nemeroff C. B (eds.) [1998]: *Textbook of Psychopharmacology*. 2nd ed. APA Press, Washington D. C.

Scherer, M. [2005]: The side effects of truth. *Mother Jones*, May/June.

Schernhammer, E. S. és Colditz, G. A. [2004]: Suicide rates among physicians: a quantitative and gender assessment (meta-analysis). *Am. J. Psychiatry,* 161: 2295–302.

Schwartz, J. M. és mások [1996]: Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry,* 53 (2): 109–13.

Scott, J. [1994]: Predictors of non-response to antidepressants. In Nolen, W. A. és mások (eds.): *Refractory Depression: Current Strategies and Future Directions.* John Wiley, New York, 19–28. (id. Fagiolini és Kupfer, 2003).

Shamim, W. és mások [2002]: Nonsurgical reduction of the interventricular septum in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N. Eng J. Med.,* 347 (17): 1326–33.

Shapiro, A. K. és Shapiro, E. [1997]: The placebo: is it much a do about nothing? In Harrington, A. (ed.): *The Placebo Effect.* Harvard Univ. Press, Cambridge, Mass. ; London, 12–36.

Shapiro, M. F. [1997]: Regulating pharmaceutical advertising: What will work? *CMAJ,* 156 (3): 359–61.

Sharav, V. H. [2002]: *Conflict of interest.* Presented at 14th Tri-Service Clinical Investigation Symposium, 6–8 May.

Sharma, V. és mások [1998]: A closer look at inpatient suicide. *J. Affect Dis.,* 47: 123–29.

Shea, M. T. és mások [1992]: Course of depressive symptoms over follow-up: Findings from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Arch. Gen. Psychiatry,* 49 (10): 782–87. (id. Kirsch és mások, 2002b).

Shen, W. W. és Hsu, J. H. [1995]: Female sexual side effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors: a descriptive clinical study of 33 patients. *J. Psychiatry Med.,* 25 (3): 239–48.

Shera, L. és mások [2001]: Risk of suicide in mood disorders. *Clin. Neurosci. Res.,* 1: 337–44.

Shogren, E. [2004]: FDA Probes Downsides of Antidepressants. *Los Angeles Times,* 21 March.

Silverstein, F. E. és mások [2000]: Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA,* 284 (10]: 1247–55.

Simpson, G. M. és mások [1983]: Plasma drug levels and clinical response to antidepressants. *J. Clin. Psychiatry,* 44 (5 Pt 2): 27–34. (id. Greenberg és Fisher, 1997b).

Singer J. [1997]: Az oknyomozás szürke eminenciása. Megjegyzés Rihmer Zoltán tanulmányához. *Psychiatria Hungarica,* 12 (2): 279.

Singhal, A. B. és mások [2002]: Cerebral vasoconstriction and stroke after use of serotonergic drugs. *Neurology,* 58: 130–33.

Singhal, A. B. és mások [2005]: SSRI and statin use increases the risk for vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology,* 64: 1008–13.

Skop, B. P. és Brown, T. M. [1996: Potential vascular and bleeding complications of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Psychosomatics,* 37: 12–16.

Smart, S. és Williams, C. [1997]: Evidence-based advertising? Half of drug advertisements in Brit. Med. J., over six months cited no supporting evidence. *Brit. Med. J.,* 315 (7122): 1622–23.

SmithKline Beecham [1998]: A multi-center, double-blind, placebo controlled study of paroxetine and imipramine in adolescents with unipolar major depression – continuation phase. *Final clinical report*, 329; www.gsk.com

Smith, R. [2001]: Maintaining the integrity of the scientific record. *Brit. Med. J.*, 323(7313): 588.

Smith, R. [2003]: Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows. *Brit. Med. J.,* 326 (7400): 1202–05.

Sotsky, S. M. és Simmens, S. J. [1999]: Pharmacotherapy response and diagnostic validity in atypical depression. *J. Affect Dis.,* 54: 237–47.

Sox, H. C. [2003]: Notice of retraction. *Ann. Intern. Med.,* 139: 702.

Starfield, B. [2000]: Is US health really the best in the world? *JAMA,* 284 (4): 483–85.

Steinman, M. A. [2000]: Gifts to physicians in the consumer marketing era. *JAMA,* 284 (17): 2243.

Stern, J. M. és Simes, R. J. [1997]: Publication bias: evidence of delayed publication in a cohort study of clinical research projects. *Brit. Med. J.,* 315 (7109): 640–45.

Storosum, J. G. és mások [2001]: Short-term efficacy of tricyclic antidepressants revisited: a meta-analytic study. *Eur. Neuropsychopharm.,* 11: 173–80.

Swindle, R. W. Jr. és mások [1989]: Life stressors, social resources, coping, and the 4-year course of unipolar depression. *J. Abnorm. Psychol.,* 98: 468–77.

Szádóczky, E. [2001]: Epidemiológia. In Szádóczky E. és Rihmer Z.: *Hangulatzavarok*. Medicina, Budapest, 150–68.

Szasz, T. [2002]: *Az elmebetegség mítosza.* Akadémiai Kiadó, Budapest.

Szegedy L. [1967]: Psychosis maniaco-depressiva. In Nyírő Gy. (szerk.): *Psychiatria,* Medicina, Budapest, 351–59.

Szendi G. [1997a]: A féltekei aszimmetriák jelentősége a migrén patomechanizmusában. In Szendi G. (szerk.): *Migrén*. Végeken Kiadó, Budapest.

Szendi G. [1997b]: A jobbféltekei dominancia patogén szerepe a bronchiális asztmában és egyéb atópiás betegségekben. *Pszichoterápia*, 6 (4): 251–70.

Szendi G. [1998]: Pszichoneurokardiológia: A féltekei specializáció kardiális vonatkozásai, különös tekintettel a hirtelen szívhalál, kardiofóbia és a kardiális pániktünetek kialakulásában. *Pszichoterápia*, 7 (2): 85–113.

Szendi G. [2000]: Pánikbetegség: a probléma még nincs megoldva. *Praxis*, 9 (10): 13–17.

Szendi G. [2001a]: A humán pszichopatológiák pszichobiológiája. In Buda Béla és Kopp Mária (szerk.): *Magatartástudományok*. Medicina, Budapest, 844–938.

Szendi G. [2001b]: A magatartás pszichobiológiai alapjai. In Buda Béla és Kopp Mária (szerk.): *Magatartástudományok.* Medicina, Budapest, 190–245.

Szendi G. [2002]: A női meddőség evolúciós megközelítése és terápiája. *Pszichoterápia*, 11 (6): 407–21.

Szendi G. [2003]: A hipnózis és az agyműködés. *Psychiatria Hungarica*, 18 (2): 99–109.

Szendi G. [2004a]: A konverziós hisztéria fejlődésének rövid története és modern neurobiológiája. *Psychiatria Hungarica,* 19 (4): 276–309.

Szendi G. [2004b]: Depresszióipar. *Mozgó Világ,* 10: 9–30.

Szendi G. [2004c]: A Titanic süllyed, a zenekar játszik tovább. *Mozgó Világ,* 12: 106–15.

Szendi G. [2004d]: *Antidepresszáns és placebo.* Országos Addiktológiai Intézet, Budapest.

Szendi G. [2005a]: Az ulcus pszichoszomatikája. In Kopp M. és Berghammer R. (szerk.): *Orvosi pszichológia*. Medicina, Budapest, 422–27.

Szendi G. [2005b]: Depresszióipar. In Molnár K. (szerk.): *Az év esszéi*. Magyar Napló, 13–46.

Szendi G. [2005c]: Nőgyógyászati pszichoszomatika. In Kopp M. (szerk.): *Orvosi pszichológia.* Medicina, Budapest, 437–47.

Szendi G. [megj. alatt]: Pszichoendokrinológia – onkológiai szempontból. In Riskó Ágnes és Horti Gábor (szerk.): *Pszichoonkológia a gyakorlatban*. Medicina, Budapest.

Szendi G. és mások [1998]: *A pánik altípusai.* Poszter a Magyar Pszichiátriai Társaság IV. Nemzeti Kongresszusán. Budapest, jan. 28–31.; www.magtud.sote.hu/handout.htm

Szendi G. és mások [1999]: *A pánik altípusai*. Poszter a Magyar Pszichiátriai Társaság V. Nemzeti Kongresszusán. Debrecen, jan. 28–31.; www.magtud.sote.hu/sze_la.htm

Teicher, M. H. és mások [1990]: Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *Am. J. Psychiatry,* 147: 207–210.

Thase, M. E. [1996]: The role of Axis II comorbidity in the management of patients with treatment-resistant depression. *Psychiatr. Clin. North. Am.,* 19: 287–309.

Thase, M. E. [1999]: How should efficacy be evaluated in randomized clinical trials of treatments for depression? *J. Clin. Psychiatry,* 60 (Suppl. 4): 23–31.

Thase, M. E. [2002]: Small effects are not trivial from a public health perspective. *Psychiatr. Times,* 19 (9); www.psychiatrictimes.com/p020909.html

Thase, M. E. és Kupfer, D. J. [1987]: Characteristics of treatment-resistant depression. In Zohar, J. és Belmaker, R. (eds.): *Treating Resistant Depression.* PMA Publishing, New York, 23–45. (id. Fagiolini és Kupfer, 2003).

Thase, M. E. és Rush, A. J. [1995]: Treatment-resistant depression. In Bloom, F. E. és Kupfer, D. J. (eds.): *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress.* Raven Press, New York, 1081–98.

Thomas, K. B. [1987]: General practice consultations: is there any point in being positive? *Brit. Med. J.,* 294 (6581): 1200–02.

Thompson, C. és mások [2000]: Effects of a clinical-practice guideline and practice-based education on detection and outcome in primary care: Hampshire depression project randomised controlled trial. *Lancet*, 355 (9199): 185–91.

Trivedi, M. H. és Rush, H. [1994]: Does a placebo run-in or a placebo treatment cell affect the efficacy of antidepressant medications? *Neuropsychopharmacol.,* 11 (1): 33–43.

Uhlenhuth, E. H. és mások [1959]: The symptomatic relief of anxiety with meprobamate, phenobarbital and placebo. *Am. J. Psychiatry,* 115: 905–10.

Valenstein, E. S. [1973]: *Brain Control: A Critical Examination of Brain Stimulation and Psychosurgery.* John Wiley, New York–London.

Valentine, E. R. [1982]: Fogalmak és nézőpontok a pszichológiában. Gondolat, Budapest.

van Praag, H. M. és mások [2004]: *Stress, the Brain and Depression.* Cambridge Univ. Press, Cambridge–New York.

van Putten, T és Marder, S. R. [1987]: Behavioral toxicity of antipsychotic drugs. *J. Clin. Psychiatry,* 48 (Suppl.): 13–19.

Venkataraman, S. és mások [1992]: Mania associated with fluoxetine treatment in adolescents. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry,* 31 (2): 276–81.

Villanueva, P. és mások [2003]: Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet,* 361 (9351): 27–32.

Vizi J. [2004]: Szendi, ha mondom, segít a gondon? *Mozgó Világ*, 12: 95–105.

Walach, H. és Maidhof, C. [1999]: Is the placebo effect dependent on time? A meta-analysis. In Kirsch, I. (ed.): *How Expectancies Shape Experience.* American Psychological Association, Washington D. C., 321–32. (id. Kirsch és mások, 2002b).

Walsh, B. T. és mások [2002]: Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA,* 287 (14): 1840–47.

Wamsley, J. K. és mások [1987]: Receptor alterations associated with serotonergic agents: an autoradiographic analysis. *J. Clin. Psychiatry,* 48 (Suppl.): 19–25. (id. Breggin, 2001).

Watkins, C. és mások [2003]: Characteristics of general practitioners who frequently see drug industry representatives: national cross sectional survey. *Brit. Med. J.,* 326 (7400): 1178–79.

Wazana, A. [2000]: Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *JAMA,* 283 (3): 373–80.

Wechsler, H. és mások [1965]: Research evaluating antidepressant medications on hospitalized mental patients: a survey of published reports during a five-year period. *J. Nerv. Ment. Dis.,* 141: 231–39.

Wegerer, V. és mások [1999]: Persistently increased density of serotonin transporters in the frontal cortex of rats treated with fluoxetine during early juvenile life. *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.,* 9 (1): 13–24. (id. Breggin, 2001).

Whittington, C. J. és mások [2004]: Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet,* 363 (9418): 1341–45.

Wilkes, M. S. és mások [1992]: Pharmaceutical advertisements in leading medical journals: experts' assessments. *Ann. Intern. Med.,* 116: 912–19.

Wilkinson, G. [1994]: Controversies in management: better treatment of mental illness is more appropriate aim. *Brit. Med. J.,* 309 (6958): 860–61.

Willman, D. [2000]: Propulsid: A heartburn drug, now linked to children's deaths. *Los Angeles Times*, 20 Dec. [2001-es Pulitzer-díjas.]

Willner, P. [2000]: Dopaminergic mechanisms in depression and mania. In Watson, S. (ed.): *Psychopharmacology: the Fourth Generation of Progress.* Lippincott Williams & Wilkins, New York (online edition).

Wirshing, W. C. és mások [1992]: Fluoxetine, akathisia, and suicidality: Is there a causal connection? (Letter to the Editor). *Arch. Gen. Psychiatry,* 49 (7): 580–81.

Wittling, W. [1995]: Brain asymmetry in the control of autonomic-physiologic activity. In Davidson, R. J. és Hugdahl, K. (eds.): *Brain Asymmetry.* The MIT Press, Cambridge–London, 305–58.

Wolf, S. [1950]: Effects of suggestion and conditioning on the action of chemical agents in human subjects – the pharmacology of placebos. *J. Clin. Inv.,* 29: 100–09. (id. Greenberg és Fisher, 1997b).

Wooltorton, E. [2003]: Paroxetine (Paxil, Seroxat): increased risk of suicide in pediatric patients. *CMAJ,* 169 (5): 446.

Wozniak, R. H. és Bryn Mawr College [1907; English 1911]: *Oskar Pfungst: Clever Hans* (The Horse of Mr. von Osten). www.thoemmes.com/psych/pfungst.htm

Yamey, G. [2004]: Researchers accuse WHO and Global Fund of malpractice. *Brit. Med. J.,* 328 (7433): 183.

Yaphe, J. és mások [2001]: The association between funding by commercial interests and study outcome in randomized controlled drug trials. *Fam. Pract.,* 18 (6): 565–68.

Young, E. [2001]: Prozac triggers increase in aggression in mice. *NewScientist,* 12 Nov.

Ziegler, M. G. és mások [1995]: The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives. *JAMA*, 273 (16): 1296–98.

Zonda T. [1998]: Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált" depressziók tükrében. *Orvosi Hetilap,* 139 (38): 2249–53.

Zonda T. [2001]: Befolyásolja-e a háziorvosok posztgraduális képzése ellátási területük öngyilkossági rátáját? *Szenvedélybetegségek*, 4 (4): 244–49.

Zonda, T. [2005]: Depression and Suicidal Behavior. *Crisis,* 26 (1): 34–35.

Zonda T. és Singer J. [1999]: Gotland, a boldogság szigete. *Szenvedélybetegségek*, 7 (2): 140–44.

Zuger, A. [2004]: How tightly do ties between doctor and drug company bind? *The New York Times*, 27 July.

UTÓSZÓ

Szendi Gábor könyvének nagyon kényelmetlen üzenete van. Mindenki számára.

A társadalom felé veszélyt jelez, a szakembereket elbizonytalanítja, az egyes betegekben vagy hozzátartozókban pedig egyenesen szorongást kelt. Ilyenkor azt szokták mondani – különösen az illetékesek –, hogy az ilyen témákat nem szabad a nagyközönség elé tárni, előbb szakfórumokon kellene tisztázni őket. Pszichiáterként magam is ezt mondanám, ha nem tudnám, hogy nincs működő szakfórum, nincsenek alkalmas szakmai diskurzusformák, amelyekben a vita és a tisztázás lebonyolítható lenne. Ráadásul a Szendi Gábor által összegyűjtött hatalmas információanyag eleve szakfórumokon, javarészben komoly tudományos lapokban jelent meg (igaz, külföldön), hogy az utóbbi 10–15 évben az általában konstruktív kételyek és kritikák mégsem vitték előbbre a tisztázódást, jószerével dialógus sem alakult ki.

Szakemberként tehát, nyugtalanul és némi bűntudattal, mégiscsak azt kell képviselnem, hogy ez a tagadhatatlanul fontos és élő problémakör a társadalmi köztudat elé kerüljön, mert csak így érhető el, hogy a kérdés ne aludjon el, ne borítsa homályba paternalisztikus óvatoskodás, orvosi tekintélyelvűség, korporatív titoktartási hagyomány.

A könyv a depresszióval és annak gyógyszeres gyógyításával kapcsolatos dilemmákat szemléletesen tárja az olvasó elé. Ehhez nehéz hozzátenni valamit, de nehéz megcáfolni a főbb állításokat is. Halvány a remény, hogy tudományos vitában rendszerezett ellenérvekből, a biológiai pszichiátria, valamint a gyógyszeripari álláspontok igazát bizonyító adatokból összeállított, hasonló, tudományos igényű könyvek adnak cáfolatot, vagy legalábbis árnyalják Szendi Gábor összképét. Igazi vitát és érdemi változást tehát nehezen tudok elképzelni – legfeljebb arról lehet szó, hogy erősödik a gyógyszeripari termékek és azok terjedése feletti társadalmi kontroll. Hiszen egészségpolitikusok, pszichiáterek, hozzátartozók és betegek nagy többségben támogatják

a jelenlegi állapokat, és harcolni is hajlandók e viszonyok védelmében. Mint Szendi írásában olvashatjuk, a betegek egy része gyógyul, s ők nem tesznek különbséget gyógyszerhatás és aktív placebohatás közt. A depresszió tág diagnosztikai kategóriájába sok olyan páciens „fér bele", akit korábban neurotikusnak tartottak, és emiatt a közelmúltig tartó orvosi gyakorlat szerint nem tekintettek igazán betegnek. A mai kezelési rendszer viszont éppenséggel hozzásegíti a „depressziósokat", hogy ne kelljen szembenézniük különféle gondjaikkal, önértékelési krízíseikkel vagy konfliktusokkal. A lelki terhektől való szabadulás érdekét a korábbi pszichiátriai felfogás és a pszichológiai kórokat nagyobb mértékben figyelembe vevő pszichoterápiás kultúra jól ismerte, és kezelési feladatnak tekintette. De a pszichoterápiás gyógymódok nem voltak túl sikeresek, hosszúak és költségesek voltak, emiatt nem alakult ki tömegesen hozzáférhető lélektani, illetve pszichoszociális ellátórendszer (talán a leggazdagabb nyugati országok gazdagabb rétegei, rendezett városi közösségei kivételével). A depresszió viszont „rendes betegség", a kezelés olyan, mint más idült kórképek kezelése, súlyos esetben kórház, típusos esetekben folyamatos járóbeteg-ellátás, gyógyszerszedés, kontrollok (mindez ugyanúgy belefér a hagyományos egészségügyi ellátási keretekbe, mint a keringés vagy az anyagcsere gyakoribb krónikus betegségeinek ellátása). A betegbiztosítók alapjában elégedettek a helyzettel, számukra ez olcsóbb, mint a pszichoterápiás ellátás, és a költségek könnyebben áthárithatók – magasabb biztosítási díjak és nagyobb önrészesedés formájában – a fogyasztókra, illetve a társadalomra.

A pszichiáterek vélhetően megbántódnak majd az „összeesküvéselméleti" értelmezés miatt. Ők őszintén hisznek a depresszió jelenlegi biológiai pszichiátriai elméleteiben, nagy áttörésnek tartják az egységes diagnosztikus kategóriarendszert [BNO–10 – vagyis *Betegségek Nemzetközi Osztályozása*, 10. kiadás; DSM-IV. (jelenleg TR) – vagyis kiegészített, felülvizsgált változat, az amerikai *Diagnostic and Statistical Manual* 4. kiadása] a pszichiátria új, egységes nyelvének tekintik, biztosíték számukra, hogy a gyógyszerek forgalomba hozatalát és alkalmazási indikációit ehhez igazítják, és megerősíti bizonyosságukat, hogy a neurobiológiai kutatás is azokkal az elméletekkel, tényekkel és adatok-

kal dolgozik, amelyekre a depresszió biokémiai, neuroendokrinológiai, neurobiológiai elméletei és az antidepresszáns gyógyszerek hatásteóriái épülnek. A terápiás effektus élménye minden pszichiáternek adott, éppúgy, mint az eredménytelenül kezelt eseteké is, de azokra általában van kész magyarázat: komorbiditás, vagyis kettős diagnózis, két pszichiátriai betegség együttes fennállása, együttműködési zavar stb. A pszichiáterek hite a gyógyszerekben a Szendi Gábor könyvében leírt aktív placebohatás fontos tényezője; nagy szuggesztív erővel bír a betegekre, az orvosnak hitelességet kölcsönöz a kommunikációban. A pszichiáterek általában jól kommunikálnak, empatikusak, és a vizitek, gyógyszerelési megbeszélések rövid időszakaiban is tudnak vigasztalást, bátorítást nyújtani. Az elismert beteghelyzet, a betegszerep önmagában is jó hatású lehet – legalábbis átmenetileg – a bizonytalan, feszült, problémás életszakaszokban.

A pszichoterápia sehol sem lehetne alternatívája a jelenlegi gyógyszerterápiás rendszereknek, hiszen időigényesebb, és nincs elég szolgálat. Magyarországon különösen nincs, alig van olyan ellátóhely, amely az egészségbiztosítás keretében igénybe vehető, magángyakorlatban is kevesen végeznek pszichoterápiát, nem beszélve arról, hogy csak kevesen tudnák megfizetni ezt a kezelést. Szendi Gábor könyvének üzenete tehát azért is elfogadhatatlan a pszichiátereknek, mert tehetetlenségérzést kelt, megkérdőjelezi azt, ami van, és nem tud helyette jobbat, használhatóbbat kínálni. Bár kétségtelen, hogy a korszellem alakította ilyen tágra a depresszió kategóriáját, a benne rejlő emberi szenvedések, problémák valósak, azokkal kell kezdeni valamit. E szenvedések és problémák előli menekülés az öngyilkosság is. Bár nem bizonyított, hogy az „antidepresszáns éra” – ahogyan Healy az utóbbi negyed évszázadot nevezi – vezetett az öngyilkossági gyakoriság csökkenéséhez sok országban, a gyakorló pszichiáternek ez tény, mert hisz benne. Az pedig nehezen elfogadható számára, hogy maguk az antidepresszáns gyógyszerek fokozzák az önpusztító késztetést, mint erről a könyv bőségesen szól. Inkább úgy magyarázzák, hogy a beteg későn került kezelésbe, a depresszív krízis már a tetőfokán volt, illetve sokakban a diagnózis által egyértelművé váló betegség nem elsősorban megnyugvást vált ki,

hanem a kiúttalanság érzését és az autonómia elvesztését kelti (például a súlyos depresszióban gyakori kognitív torzulások, az eluralkodó destruktív borúlátás miatt). Ismeretes, hogy az antidepresszánsok növelhetik az izgalmi szintet, a serkentő hatás az önkárosító motivációkat is növelheti. Erre a pszichiáterek gondolnak is, de az egyes betegek szintjén nehéz a tisztánlátás, nem lehet mindenkit kórházi védelembe helyezni, és a gyógyszeres kezelést el kell kezdeni. Egy-egy konkrét esetben az öngyilkosságban vagy öngyilkossági kísérletben annyi tényező játszik közre, hogy a pszichiáter indokolatlannak, esetleg igazságtalanságnak tartja, hogy a közvéleményben vagy a családban éppen az adott szer meghatározó hatása kerül előtérbe, emiatt van panasz vagy per.

A műhibaperek nagy száma a pszichiátriában is elbizonytalanító hatású, és végső soron a tudományhoz (a kanonizált tudományhoz, a biológiai pszichiátriai nézőponthoz) köti az orvosokat, és csökkenti fogékonyságukat a kételyek és a pszichológiai magyarázatok iránt. Az utóbbi években éppen a pszichiátriai kezeléssel összefüggésbe hozható öngyilkosságok miatt folyik sok műhibaper. Ezt a pszichiáterek igazságtalanságnak érzik, hiszen a kórházakban rosszak az ellátási körülmények, nincs elég személyzet, nem tudnak teljes felügyeletet biztosítani, de a betegjogok fontossága miatt nem is szabad mindig korlátozni, felügyelni, és a gyógyításhoz hozzátartozik, hogy fokozatosan életszerű feladatok elé kell állítani a betegeket, vissza kell engedni őket eredeti környezetükbe. A terápia tehát – ez így van a szkizofrénia esetében is – Szküllák és Karübdiszek között hajózik, ellentmondóak a követelmények. Ráadásul gyakran a család traumatizáló befolyása a beteg sztresszterhelésének fő oka, ha úgy tetszik, jórészt emiatt beteg, és a házastársak, családtagok elutasító viszonyulása gyakran közvetlen előzménye is az öngyilkossági reakciónak, és visszás, hogy a beteggel durván bánó hozzátartozó azután másnap nagy összegű kártérítési igénnyel lép fel. Nem csoda tehát, hogy ma a pszichiátria a jelenlegi ellátási rendszert akarja, de sokkal jobb szervezeti feltételek között, és mindenekelőtt az orvosi döntések fokozott védelmét, a szakma nagyobb társadalmi presztízsét követeli. A biológiai pszichiátria szellemében kíván dolgozni. Még jobb, újabb gyógyszereket akar, lehetőleg teljes

egészségbiztosítási támogatottsággal, hogy a gyógyszerek magas ára ne legyen visszatartó erő.

Nehéz tehát eredményt, változást várni a *Depresszióipar* nyomán. Az eddig külföldön megjelent hasonló könyvek, nagyobb tanulmányok visszhangtalanok maradtak. Ennek ellenére ezekről a kérdésekről mégis beszélni kell. Annál is inkább, mivel ma a média szinte sulykolja a köztudatba, hogy a depresszió népbetegség, korán, még viszonylag enyhe tüneti állapotban kell kezelésbe venni; az igazi terápia a gyógyszer, amely visszaállítja az agy hangulatszabályozó központjaiban a szerotonin szintjét, és jótékonyan hat a különféle neurotranszmitter-rendszerekre stb. Ma már egyre gyakoribb az olyan beteg és család, aki egyenesen a modern felfogású szakembereket keresi és preferálja. Nem kell tehát félni attól, hogy ez a kritikai témakör esetleg túllép a szakmán.

Mint említettük, éppen valamilyen társadalmi reakció, valamilyen kreatív nyugtalanság tudna oda vezetni, hogy a kritikákat ne lehessen elfojtani, hogy a tudományos közösség igényelje a valódi vitát, az álláspontok világos kifejtését, adatszerű artikulációját, vagy pedig a kritikai szellemű kutatások nagyobb társadalmi támogatását. Ha a gyógyszergyárak valóban óriási profitra tesznek szert az antidepresszáns szerekből, és ha valóban olyan tiszta és tudományos elvi, etikai alapokon működnek, mint ezt képviselik, hasznuk egy részét fordíthatnák a kritikai kutatásokra és szakmai vitákra. Végső soron nekik is a tisztázódás lenne a távlati érdekük. Ha igaz, hogy bizonyos kutatási eredményeket, adatokat visszatartanak, ez a mai világban – a vezető nyugati társadalmakban – nagy károkat okozhat nekik. Ezt már látjuk bizonyos gyógyszerek esetében, amelyek miatt a gyárakat is óriási kártérítésre kötelezik (hiszen a kártérítési pereskedési kedv nem áll meg csupán az orvosi műhibáknál, terjed a gyártók felelősségre vonásának szelleme is).

Szendi Gábor felvetése nyomán meg kellene szólalnia a pszichoterápiás közösségnek is. Sajnos, ez nagyon háttérbe szorult és meggyengült világszerte. Nálunk a pszichiátria önállósági harca (a neurológiától való szervezeti elszakadás törekvése) nem kis részben a pszichoterápia addig (ugyancsak a biológiai tudományosságra hivatkozó) elnyomott státusát akarta megváltoztatni. A Magyar Pszichiátriai Társaság létrejöttével és

megerősödésével párhuzamosan be is állt bizonyos változás, megjelentek és megerősödtek a főbb irányzatok, iskolák, kibontakozott a képzés, a pszichoterápia orvosi és pszichológusi szakképesítést is kivívott magának. Ám az ellátási gyakorlatból a pszichoterápia mindinkább kiszorult, a fizetőképes kereslet nehezen alakul ki, a magánpraxis feltételei nem jók. A pszichoterápia súlya az egészségügyben és ezen belül a pszichiátriában csekély, az elmondott módon a biológiai pszichiátria, illetve a farmakoterápia árnyékába került. Aligha várható, hogy ilyen vitába bekapcsolódik. Eddigi helyzetének védelmében megelégszik a békülékeny állásponttal, amit a gyógyszeripar sugallt: elfogadja a pszichoterápia és a farmakoterápia integrációját, vagyis párhuzamos, kiegészítő alkalmazását, s ebben az integrációban nyilvánvalóan a gyógyszeres terápiáé az elsőbbség. Ugyanakkor a pszichológiai betegségmodellek, a terápiás hatáskutatások, a pszichoszociális gyógymódok komplex rendszereivel kapcsolatos kutatások előrehaladtak, a vitákban lenne tehát mire hivatkozni. Nagyon elgondolkodtatók azok az eredmények is, amelyeket bizonyos módszerek a pszichiátrián belül – főleg a krónikus betegek ellátásában elértek (pszichoedukáció és más, kognitív viselkedésterápiás szemléletű eljárások, közösségi és önsegítő aktivációs technikák stb.). Volna tehát alapja az önreflexiónak és a helyzetértékelésnek, a bátrabb fellépésnek, érdekképviseletnek.

Talán Szendi Gábor „provokációja" elindít valami fejlődést a felvetett irányokba, talán mégis lehetséges lesz kreatív párbeszéd tudományos és ellátásszervezési „establishment" és a kritikai nézőpontok között, amelyek – és ezt ismételten hangsúlyozni kell – végső soron nem kívülről, hanem a pszichiátria struktúráin belül és a „mainstream" tudományos publikációkban hangot kapva jelentkeztek.

Buda Béla dr.

ISBN 963 9270 19 9

A kiadásért felel a Sík Kiadó Kft. ügyvezetője
1025 Budapest, Zöldmáli lejtő 12/a
Tel./fax: 325-6023, e-mail: sik@sik.axelero.net

Nyomás: BM Duna Palota és Kiadó