

Az indikációkon túllépő kezelés dilemmái

A négy T: tolerancia, tanítás, támogatás, törvényes ellenőrzés



Simon László

*Vannak olyan zebrák, akik a rács mögé is beállnak,
hogy fehér lónak lássák őket.*
(Graffiti, New York)

Töprengeni könnyű: az utóbbi években szinte folyton ezt teszem, bár közben csak a miértek gyűlnek. Töprengőt írni viszont nehéz. Jó, ha segít egy gondolati donor: számomra frappánságában utolérhetetlen teoretikus indukciót adott *dr. Telekes András* ez év elején megjelent írása az onkológiában végzett off-label kezelésekről (1), amelynek utolsó sorait idézem: „Az orvos tudatlansága-gondatlansága megítélhető, és ezáltal büntetőjogi felelőssége is megállapítható. Vajon a döntéshozók tudatlansága-gondatlansága mikor meríti ki a bűncselekmény fogalmát?

Minden döntés előtt érdemes Napóleon fontos gondolatát figyelembe venni: »A legnagyobb erkölcstelenség az, amikor valaki olyan dolgokba fog, amikhez nem ért.«

Telekes András dolgozata remekül és világosan foglalja össze az off-label kezelések mellett és ellen szóló érveket. Ezt a cikket nyugodtan meg lehetne jelölni kötelező olvasmánnyként a gyógyító orvostudományt gyakorló kollégák, de a laikus, mélyebb szakmai ismeretekkel nem rendelkező, csak formális és fiskális érvekkel irányítani-gátolni próbáló „egészségpolitikusok” számára is. A világirodalom bőségesen tartalmaz egybehangzó alapelveket, amelyeket

csak a magam értelmezésében próbálok most „kicsontozni”.

Az indikációkon túli kezelések terén szigorú határvonalat kell húzni az 'off-label', az 'off-evidence', de főleg a 'label-off' indikációk között (2).

Az 'off-label' gyógyszerelés egy már regisztrált gyógyszer előírását jelenti, olyan terápiás használatra, amelyet a regisztrált gyógyszer eredeti alkalmazási előírata valamilyen okból nem tartalmaz. Ez az eljárás rendkívül gyakori, nagy áttekintések szerint felnőttek körében világszerte eléri a 40%-os, gyermekgyógyászatban pedig a 90%-os arányt. (Telekes már említett cikke szerint az 1999 és 2002 között felírt, 127,3 millió

béta-blokkolókból az off-label alkalmazás 44,3% és 66,3% között mozgott. Az onkológiában az off-label kezelések számát minimum 50%-nak becsülik.)

Az off-label kezelés a világon sehol sem illegális, és klinikai szempontból gyakran teljesen adekvátnak tekinthető. Nyilvánvaló viszont az is, hogy alkalmazását számos klinikai, biztonsági és etikai dilemma kísérheti. Ezek feloldását két módon lehet befolyásolni. Egyfelől laikus színezetű, autokratikus rendeletekkel (l. Magyarországon), másfelől olyan logikus, szakmai iránymutatással, állásfoglalásokkal, amelyek a gyakorló orvosokat segítik, csökkentve a gyógyítómunkától jelentős időt elrabló kötelező, értelmetlen adminisztrációt, és amelyeknek a megfogalmazására korunkban szinte az egész világon törekszenek. Az Európai Unió országainak döntő részében jellemzően ez a szándék uralkodik.

Az off-label rendelet minisztériumi előkészítésének idején, 2007-ben a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium és az országos szakfelügyelet képviselőitében leközegtük, hogy a rendeletervezetben megfogalmazott és végül elfogadott procedúra nem életszerű. Felajánlottuk, hogy megfelelő szakmai iránymutatások elkészítésével, edukációs és ellenőrzési területen egyaránt segítséget nyújtunk a már regisztrált gyógyszerek evidencián alapuló, elfogadott off-label kezeléseinek „szokásjogszerű” alkalmazásához.

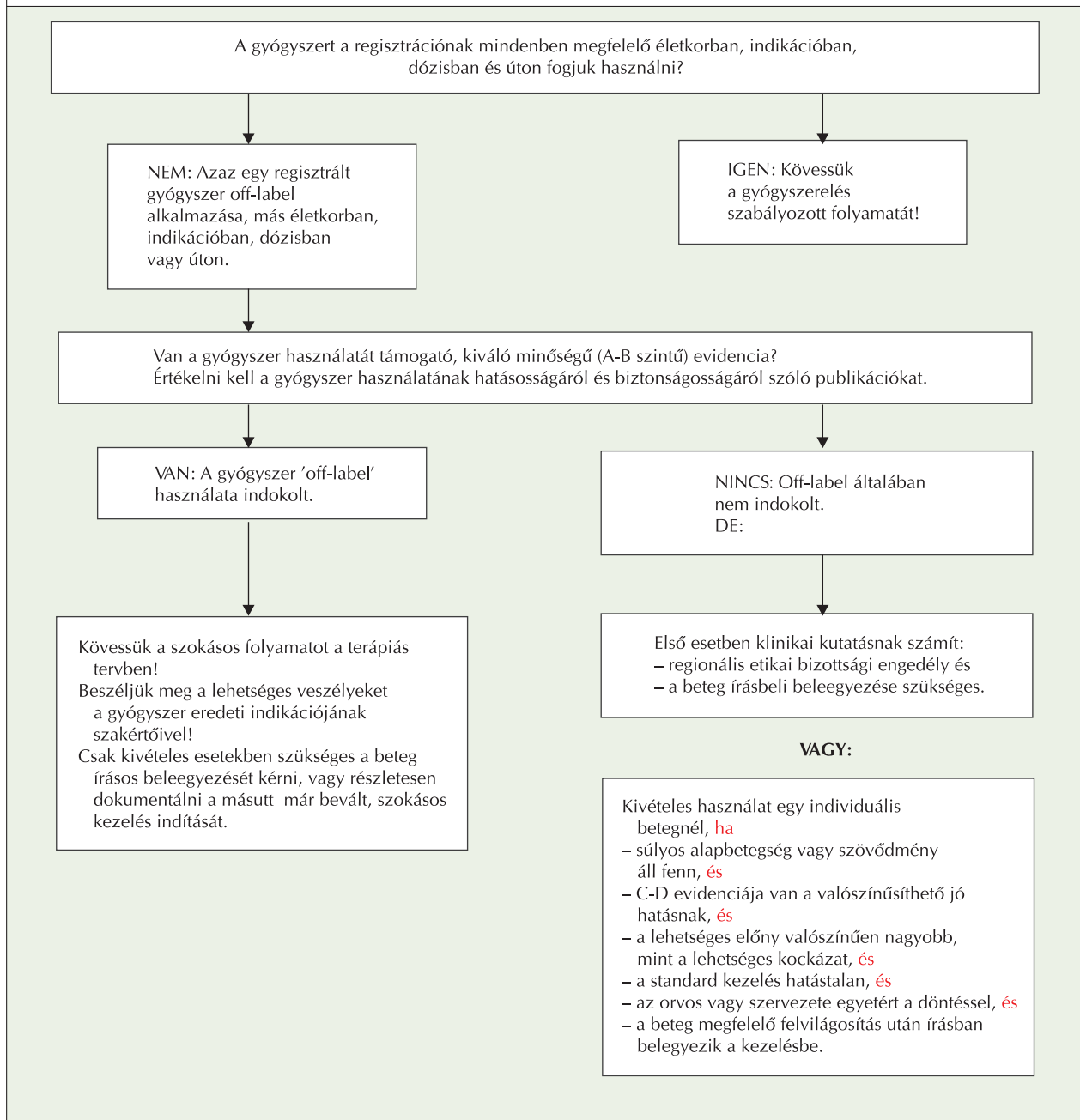
A jobb megértés kedvéért felsorolok néhányat az évek óta rendszeresen off-label módon használt hatóanyagok közül: azathioprin, cyclosporin, methotrexat, erythropoetin, urzodeoxikólsav, granulocytakolónia-stimuláló faktor, protonpumpa-bénítók egyes indikációi, indapamin, pegilált interferon, természetes interferon, clopidogrel, propranolol, baclofen, triciklikus antidepresszánsok. A felsorolásból szemezgetve, töprengés közben engedtessek meg néhány anekdota is, a jelenlegi rendszer visszasszágainak illusztrálására.

A gasztroenterológiaszakma a „haját tépte”, amikor a WHO rákérdezett, hogy mi okozza a primer biliaris cirrhosis endémiáját Magyarországon. Nekem jutott az a hálátlan feladat, hogy a kérdésre ezt a rövid választ

Még szemcseppet is etettem a legmodernebb módon diagnosztizált, nem savas, volumen- vagy epés refluxos betegekkel. Meggyógyultak!

1. ÁBRA

Az off-label gyógyszerelés helyességének szakmai elvei



adjam: a kényszer. Tudniillik az urzodeoxikólsavat csak ezzel vagy egy másik, nyilvánvalóan extrém indikációval rendelhettük rászoruló betegeinknek. Tehát „füllentésre”, a statisztika meghamisítására kényszerültem. Csak remélni tudom, ha bűnös lelkem egykor a legfőbb úr elé járul, ő csak legyinteni fog eme csíny kapcsán. Mea culpa, mea maxima culpa! Még szemcseppet is etettem a legmodernebb módon diagnosztizált, nem savas, volumen- vagy epés refluxos betegekkel. Meggyógyultak! Egy dolog részleteiről nem szívesen nyilatkoznék: ez a propranolol. Ha az eredeti rendeletet érvényesítették volna, az EBM alapján már mindegyik hepatológusunk bőrtönben ülhetne.

A fenti visszasságokat próbáltuk aránylag egyszerű

szavakkal megmagyarázni az Egészségügyi Minisztérium fentebb már említett, 2007-es, számomra mindenképpen megtisztelő szakmai egyeztetésén, de a tárgyalás irányítója, a szakállamtitkár és az OGYI akkori igazgatója, miután érveinket lesöpörni nem tudták (ehhez EBM-seprű kellett volna), egyszerűen oda sem figyelték.

Nem szeretnék elfogult lenni a gasztroenterológiával, evezünk tehát más vizekre! Nem szólok az onkológiáról (Telekes doktornál jobban és határozottabban nem lehet), nem beszélek a pediátriáról (90% körüli az off-label alkalmazás, majd csak megnyitja valakinek a száját a tisztesség), nem beszélek az „orphan” betegségekről (már tanszékük is van, és ott gondolko-

dó pályatársak is lehetnek), csak két olyan betegség-csoportról, amelyekhez ugyancsak nem értek, de az egyik a gasztroenterológia határterülete, a másik meg előbb-utóbb úgyis mindannyiunkat utolér.

Az elmebetegségek kezelésében – elsősorban a szki-zofréniában – (3) az off-label kezelés túlsúlya a „való világ” követelményeinek megfelelően eléri a 75%-ot; a biokémiai pszichoterápia mellett az erre nem regisztrált magatartás-stabilizálókat segítene a reális visszatérésben. Ugyanígy a gasztroenterológia funkcionális kórképeiben nem tudnánk nélkülözni az antidepresszánsok, SSRI-gátlók off-label alkalmazását.

Néhány megdöbbentő adat egy másik területről (4): a szexuális diszfunkciók kezelésében jóformán az off-label terápia dominál. Megdöbbentő, hogy például az ejaculatio praecox sikeres kezelésében nem található erre az indikációra hivatalosan regisztrált gyógyszer. Az egész EBM gyógyítás – e sokakat érintő területen – szinte kizárólagosan empirikus alapon felfedezett (sildenafil) vagy szubjektíven indikált off-label gyógyszereken alapszik.

Egy kis statisztika a gyógyszerhasználatról:

– Gasztroenterológia – FDA-regisztrált: 13/13; EBM I-II. szint: 11/13; off-label használat: 13/13.

– Bipoláris rendellenességek – FDA-regisztrált: 34/34; EBM I-II. szint: 21/34; off-label használat: 30/34.

– Szexuális diszfunkció – FDA-regisztrált: 18/25; EBM I-II. szint: 12/25; off-label használat: 20/25.

Persze, ez mind csak blabla! Kit érdekel a beteg haszna, ha ez az államháztartás számára szó szerint kiszámíthatatlan és valamilyen pénzürmében nem fejezhető ki? Csak egy következtetés vonható le az előző két bekezdésből: ami nem nekem fáj, azzal nem kell törődni!

Egy teljesen laikus kis jogi kitérő, inkább megérzés: igaz, hogy off-label gyógyszerelésért Magyarországon orvost még nem ítétek súlyosabb büntetésre, de ennek bekövetkezése a jelenlegi szisztémásan gerjesztett orvosellenes közhangulatban nem törvény, nem meggyőződés, nem tudás, még csak nem is szerencse kérdése, hanem csak az idő és a jurisztikai fauna elhatárolásának.

Mi újság a világ szerencsésebb vidékein? Hogy csinálják például a merev ausztrálok (5)? Egy konszenzus alapján, tiszteletben tartva az orvosok és intézményeik gyógyítási és döntési szabadságát, meghatározták azokat az ajánlásokat, amelyek segítik a kulturált, az orvost, a beteget segítő döntés meghozatalát és a valódi demokrácia realizációját (1. ábra).

Kedves Olvasóim, próbálják értékelni, annak ellené-

re, hogy ez szerintem hazánkban nem élne meg! Igazuk van, hiszen ebben az esetben, minimális lehetőség kínálkozna a „lenyúlásra”.

És mi van az egyébként félelmetes hírű, jogosan bürokratikus FDA-val? Sok ok bírta rá képviselőit, hogy elgondolkozzanak, honnan lehet nagyobbat zuhanni, elefántcsonttoronyból vagy liftaknából. Hozzájárult ehhez persze az is, hogy – nem teljesen úgy, mint nálunk – a valódi demokráciákban időnként a realitás is érvényesül. Kérem, ha valakit érdekel, nézzen utána, érdemes (6–8).

Megkerülhetetlen és a világon mindenütt probléma az off-label gyógyszerelés egészségbiztosítói támogatásának kérdése. Nevetségesnek tűnik, hogy egy gyógyító eljárást, amelynek kihagyása az alkalmazási előíratból számos okkal magyarázható (1, 3, 5), a társadalombiztosítás a támogatás minden formájában negligáljon. Előremutató példa, hogy az Amerikai Egyesült Államok 36 államában ennek az anomáliának törvényi áterőszakolása már megtörtént, és a csak profitra törekvő biztosítási rendszerek is kénytelenek voltak elfogadni (4). Barack Obama remélhetőleg kitart amellett, hogy elnöksége idején egyik fő feladatának az egészségügyi szisztéma rendbehozatalát és normális törvények elfogadtatását tartja; nem véletlen, hogy ezek között kiemelten foglalkozik az off-label terápia FDA-értékelésével is, rákényszerítve ennek elfogadására a profitorientált biztosítószervezeteket.

Magyarországon mi lesz? Nem akarok sem ismétlésekbe, sem politikai ábrándozásba bonyolódni. Voltaképpen ezt az egész töprengést lakonikusan, egy bekezdésben elintézhettem volna, sajtóképesre finomítottan idézve egy politikai beszéd hírhedt kiszólását: Ezt megint jól eltoltuk! Hazudunk éjjel és nappal! Csak az a különbség, hogy bennünket, a betegeink érdekével és egészségnyereségével is törődő orvosokat a kaotikus ellátórendszer kényszerít a jó szándékú hazugságra. Ezért nincs értékelhető morbiditási statisztika, ezért aggályos az egész OEP-rendszer!

Folyvást azon töprengök: miért? Miért nem tekinti a politika felnőttek a magyar beteget és orvosát? Miért nem hiszi el az „elit”, hogy a klasszikus három T anakronisztikus, helyette ma a tolerancia, tanítás, támogatás és törvényes ellenőrzés lenne az, ami talán még kihúzhatna bennünket a nihilizmus mocsarából.

Miért segítünk be stréber módon saját szőlőnk kiirtásába?

dr. Simon László

nyugdíjas gasztroenterológus, egyetemi magántanár,
Budapest

IRODALOM

1. Telekes A. Off-label kezelések az onkológiában. *Orv Hetil* 2009; 150:363-372.
2. Ghaemi SN, Goodwin FK. The ethics of clinical innovation in psychopharmacology: Challenging traditional bioethics. *Phyllosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 2007;2:26-34.
3. Pickar D, Vinik J, Bartko JJ. Pharmacotherapy of schizophrenic patients: preponderance of off-label drug use. *PLoS ONE* 2008; 3(9):e3150.
4. Fallon B. 'Off-label' drug use in sexual medicine treatment. *Int J Impot Res* 2008;20:127-34.
5. Gazarian M, et al. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. *MJA* 2006;185:544-8.
6. Stafford RS. Regulating off-label drug use – rethinking of the role of the FDA. *N Engl J Med* 2008;358:1427-9.
7. <http://industry.bnet.com/pharma/1000591/fda-to-allow-off-label-unapproved-drug-promotion/>