



## Sposoby rozumienia działania leków psychotropowych przez psychoanalitycznie zorientowanych badaczy w początkowych latach współczesnej farmakoterapii

*Understanding of the action of psychotropic drugs by psychoanalytically-oriented researchers in the early years of contemporary pharmacotherapy*

SŁAWOMIR MURAWIEC

Z III Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

### STRESZCZENIE

**Cel.** Poszukiwanie i analiza alternatywnych w stosunku do obecnie obowiązujących sposobów myślenia na temat farmakoterapii chorób psychicznych.

**Metoda.** Praca omawia publikacje dotyczące pierwszych lat po wprowadzeniu farmakoterapii do praktyki psychiatrycznej, głównie w odniesieniu do schizofrenii. Prace pochodzą z lat 1955–1961, z ośrodka w Kanadzie, a ich autorami są autorzy o orientacji psychoanalitycznej. Dotyczą następujących leków: rezerpina, lewomepromazyna, trifluoperazyna i azacyklonol.

**Wnioski.** Autorzy tych prac dokonują rozróżnienia pomiędzy niezindywidualizowanym działaniem farmakologicznym leku a indywidualnym działaniem terapeutycznym, w kontekście ogólnej sytuacji pacjenta. Przedmiotem obserwacji była także próba odpowiedzi na pytanie, czy podanie leku zmienia coś w naturalnym przebiegu choroby. Przyjmowano przy tym założenie o dwufazowym działaniu farmakoterapii. Według sposobu myślenia przyjętego przez autorów, biologiczne działanie leku to tylko wstęp do ostatecznego wyniku terapii. Ten ostateczny wynik zależy od „wpasowania” się działania leku w konfigurację osobistych, rodzinnych i społecznych uwarunkowań pacjenta. Czyniono także spostrzeżenia na temat wagi czynników przeniesieniowych i przeciwprzeniesieniowych dla efektów leczenia. Niekiedy to właśnie relacja z lekarzem lub wewnątrzpsychiczne uwarunkowania samego lekarza decydują o wynikach prowadzonej terapii farmakologicznej.

### SUMMARY

**Background.** The paper is aimed at a search for and analysis of alternative to those presently predominating ways of thinking about pharmacotherapy of mental disorders.

**Review.** Reviewed publications are concerned with the beginnings of pharmacotherapy in clinical practice, mostly in the treatment of schizophrenia. The papers published in the years 1955–1961 by psychoanalytically-oriented authors from a Canadian center deal with the following pharmaceuticals: reserpine, levomepromazine, trifluoperazine, and azacyclonol.

**Conclusions.** The authors differentiate between a non-individualised pharmacological action of a medicine and its individual therapeutic effect in the context of the patient's global situation. On the grounds of observation an attempt was also made to answer the question whether administration of a medicine results in a change in the natural course of the disease. A two-stage action of pharmacotherapy was assumed. According to the authors' way of thinking, the biological effect of any drug is only an introduction to the final therapy outcome. The latter depends on "fitting" the drug action into a configuration of the patient's personal, familial and social determinants. Moreover, transference- and countertransference-related factors and their importance for the therapy outcome were commented upon. Sometimes it is the patient-doctor relationship or the doctor's intrapsychic characteristics that determine the pharmacotherapy outcome.

**Słowa kluczowe:** schizofrenia / farmakoterapia / historia

**Key words:** schizophrenia / pharmacotherapy / history

Każdy sposób postępowania terapeutycznego w psychiatrii oparty jest o pewne założenia, dotychczasową wiedzę, zgromadzone dowody, aktualne hipotezy i sposoby interpretacji tych wszystkich czynników. Ten przekaz powielany w kolejnych publikacjach staje się obowiązującym kanonem wiedzy, który wydaje się tak oczywisty, że rzadko wzbudza jakąkolwiek refleksję. Traktowany jest jako jedyna, obiektywna i obowiązująca „prawda”. Wyjście poza kanon jest trudne, a niekiedy niemożliwe, ponieważ wszystkie dostępne źródła pisane pozostają oparte na nim, poruszając się w obrębie wspólnego sposobu myślenia. To opracowanie jest próbą zwrócenia uwagi na kilka sposobów myślenia

o farmakoterapii, które można odnaleźć w pracach opublikowanych u jej zarania, pod koniec lat pięćdziesiątych i na początku lat sześćdziesiątych XX wieku, poczynając od wprowadzenia rezerpiny [1, 2]. Są to duże badania kliniczne nowych leków, z których niektóre są stosowane do dzisiaj. Nie skupiono się w niej na farmakologicznym wątku tych doniesień, lecz na obecnych w nich założeniach, sposobach myślenia, sposobach interpretacji doświadczenia klinicznego [3]. W wielu miejscach te sposoby myślenia i interpretacji różnią się od współcześnie przyjętych. Można powiedzieć, że myślenie o farmakoterapii poszło inną drogą. Zawsze możemy zadać pytanie, jakie są różnice

między obowiązującym obecnie sposobem myślenia w praktyce farmakoterapii a tymi historycznymi doniesieniami z badań klinicznych.

## WCZESNE OBSERWACJE DZIAŁANIA LEKÓW PSYCHOTROPOWYCH

Prace dotyczące obserwacji nowych leków pochodzące z okresu narodzin nowoczesnej farmakoterapii dostarczają bardzo ciekawej lektury. Omówione poniżej badania pochodzą z lat 1955–1961 i dotyczą takich leków jak rezerpina [1, 2], trifluoperazyna (*Stelazyna*) [4], lewomepromazyna [5] (*Nozinan*, w Polsce *Tisercin*), i azacyklonol (*Frenquel*) [6]. Pisane były przez autorów posiadających przygotowanie psychoanalityczne i stosujących farmakoterapię w praktyce szpitalnej (*Queen Mary i St. Anne's Veterans' Hospitals, Jewish General Hospital, Mount Sinai Sanatorium* w Montrealu).

Badanie dotyczące rezerpiny zostało przeprowadzone w latach 1954–1955 [1]. Dotyczyło 37 pacjentów, spośród których u 12 osób rozpoznawano schizofrenię, u 4 manię i „reakcje schizoafektywne”, u 13 depresję na tle z osobowości obsesyjno-kompulsyjnej, u pozostałych przewlekły lęk, psychotyczną depresję, „nerwicę charakteru”, „reakcję lękową”, a u jednej nawet zatrucie czadem. Badanie nad lewomepromazyną [5] dotyczyło osób z następującymi rozpoznaniem: reakcje lękowe (różnego rodzaju, łącznie z takimi jak reakcje lękowe z przewlekłym alkoholizmem lub z cechami paranoidalnymi), reakcje depresyjne (także niekiedy z alkoholizmem lub cechami paranoidalnymi), reakcje konwersyjne, dysocjacyjne, obsesyjno-kompulsywne, depresja psychotyczna, mania, schizofrenia i zaburzenia schizoafektywne. Badania trifluoperazyny [4], przeprowadzone w latach 1958–1959, włączały osoby z rozpoznaniem schizofrenii, reakcji depresyjnej oraz bardzo rozbudowaną kategorię zaburzeń lękowych rozbitą na subkategorie: lęku u pacjentów z osobowością zależną, bierno-agresywną, obsesyjno-kompulsywną, schizoidalną, paranoiczną, „obsesyjno-kompulsywną ze znaczną pasywnością i potrzebami zależności”. Podobne szczegółowe rozróżnienia diagnostyczne wprowadzono do kategorii zaburzeń lękowo-depresyjnych i depresyjnych. Badanie dotyczące azacyklonolu dotyczyło głównie osób psychotycznych.

Włączenie tak szerokiej palety kategorii diagnostycznych do badań może wydawać się niezrozumiałe. Staje się ono jednak zrozumiałe i logiczne jeśli zrozumieć założenia badaczy co do sposobu działania leków psychotropowych. Kwalifikacja do badania odbywała się na podstawie stwierdzenia u pacjentów, niezależnie od diagnozy, znacznych zaburzeń afektu [2, 4]. Inaczej mówiąc, kwalifikacja do badania odbywała się raczej na podstawie nasilenia objawów, a nie kategorii diagnostycznych. To założenie może wydawać się niezrozumiałe, jest jednak nadal stosowane w praktyce klinicznej. Przykładowo, benzodiazepiny stosowane są podobnie – jako leki u osób pobudzonych czy niespokojnych w szeregu różnych kategorii diagnostycznych od otępień, przez psychozy i depresję po zaburzenia lękowe i reaktywne. W takim ujęciu można sobie wyobrazić badanie kliniczne benzodiazepiny obejmujące na przykład wszystkich przyjmowanych do szpitala niespokojnych pacjentów,

niezależnie od przyczyn niepokoju. Podobnie szeroko bywają stosowane niewielkie dawki neuroleptyków w celu osiągnięcia objawowego uspokojenia chorych cierpiących na bardzo różne zaburzenia.

Te porównania pozwalają także zrozumieć założenia przyjmowane przez autorów cytowanych prac z wczesnego okresu farmakoterapii. Jest to założenie o stosowaniu leków w leczeniu symptomów (tzw. „*target symptom approach*”), a nie jako środków do leczenia chorób. Autorzy ci określali w ten sposób farmakologiczny profil działania leku na różne aspekty ujawnianych przez pacjentów zaburzeń. Oceniano po pierwsze fizjologiczny efekt działania leku, a po drugie jego działanie na emocje ujawniane przez pacjenta lub na rozładowanie przez niego energii i na fizjologiczne objawy towarzyszące tym emocjom [4].

## OBSERWACJE ZMIANY PRZEBIEGU PROCESU CHOROBEWEGO

Ze współczesnego nam punktu widzenia, interesującym założeniem był sposób, w jaki autorzy postanowili obserwować czy lek działa. W protokole badania [1] ujęli mianowicie kolumnę: wpływ leku „na naturalny przebieg choroby” który mógł uzyskać wartość: „zmiana” lub „brak zmiany”. Zdaniem autorów był to najważniejszy punkt w obserwacji klinicznej leku. Autorzy uznali, że na podstawie swoich długoletnich doświadczeń praktycznych, są w stanie określić generalną prognozę, co do przebiegu choroby. Przy założeniu, że wiedzą jak dana choroba przebiega i rozwija się „w naturalny sposób” (czyli w dotychczasowym doświadczeniu klinicznym), próbowali następnie stwierdzić, czy lek coś zmienia. Jeśli naturalny przebieg choroby w trakcie podawania leku „zmieniał się drastycznie” i nie mogło to być powiązane z psychoterapią, ta zmiana zostawała przypisana działaniu leku. Tak więc „kontrolę” w badaniu stanowiła wiedza badaczy o przebiegu chorób i dobra znajomość pacjentów. Opisując metodologię badania trifluoperazyny autorzy stwierdzają przykładowo, że wiedza o psychodynamicznych, środowiskowych i socjologicznych czynnikach, wyniesiona z psychoanalitycznie zorientowanej psychoterapii była przez nich używana, aby móc różnicować pomiędzy względnym efektem leku a efektem psychoterapii i innych niespecyficznych czynników [4]. Podobne założenia o możliwości odróżnienia działania leku od efektu działania psychoterapii i czynników nie związanych z działaniem leku, od efektów samego leku towarzyszyły podawaniu lewomepromazyny [5]. Należy tu dodać, że kontekst, w jakim wprowadzano leczenie farmakologiczne nie obejmował wyłącznie terapii psychoanalitycznej. Leczenie prowadzone przez autorów doniesień w okresie poprzedzającym nowoczesną farmakoterapię obejmowało zarówno psychoterapię psychoanalityczną (do 3 miesięcy) jak i oddziaływania biologiczne: śpiączki insulinowe, elektrowstrząsy (EW) oraz *gas therapy*. Tak więc leczenie farmakologiczne stosowano już na podstawie poprzednich doświadczeń z biologicznymi metodami leczenia i z równoległym dalszym ich stosowaniem [1]. W trakcie prowadzenia badań klinicznych nowych leków psychoterapię stosowano nadal [1, 4, 5], przerywano stosowanie śpiączek insulinowych i EW [1].

Stosowane dawki leków były następujące: leczenie trifluoperazyną w dawkach 6–160 mg (średnio 69 mg) na dobę trwało 2–44 dni [4]. Leczenie lewomepromazyną w dawkach od 5 do 1000 mg/die trwało od 2 do 334 dni. Dawki lewomepromazyny u pacjentów ostro psychotycznych wynosiły od 15 do 1000 mg (średnio 137 mg) na dobę [5].

U badanych pacjentów dokonywano pomiarów wagi, ciśnienia, tętna, odnotowywano działania niepożądane, podobnie jak robi się to obecnie. Istotą przedstawionego poniżej omówienia nie jest raportowanie stosowanych dawek leku, działań ubocznych i okresu leczenia, ponieważ dane te są obecnie pozbawione wartości praktycznej. Metodologia badania lewomepromazyny i trifluoperazyny byłaby pod wieloma względami akceptowalna dla współczesnego badania klinicznego [4, 5].

### ROZRÓŻNIENIE POMIĘDZY DZIAŁANIEM LEKU NA OBJAWY A EFEKTYWNOŚCIĄ LECZENIA

Interesujący może być natomiast sposób myślenia o działaniu leków prezentowany w cytowanej pracy. Raportując wyniki obserwacji autorzy ci po pierwsze przytaczają dane, ilu pacjentów subiektywnie poczuło poprawę (23), brak poprawy i pogorszenie (13) [1]. Donoszą także, zgodnie z nadal aktualnymi zasadami, u ilu pacjentów ustąpiły objawy. Ale dokonują tu rozróżnienia. Przykładowo donoszą, że u 13 pacjentów ustąpił lęk tak, że osiągnęli stan remisji, podobnie że u 4 pacjentów ustąpiła mania lub hipomania i osiągnęli stan przedchorobowy. Na takim etapie mogliśmy zakończyć raportowanie wyników badania zgodnie ze współczesnymi standardami, jako przekonywującymi wynikami co do skuteczności działania leku. Na poziomie objawów nastąpiła dobra poprawa u większości pacjentów, a działania niepożądane były umiarkowane i ustępowały z czasem. Ale to nie jest jednak koniec przedstawienia wyników badania. Zdaniem autorów w 5 przypadkach naturalny przebieg choroby został zmieniony [1]:

- u starszego mężczyzny z agitowaną depresją, u którego znikło pobudzenie,
- u osoby, która używała aktywności motorycznej i społecznej jako mechanizmu obronnego – lek usunął tą nadaktywność i osoba ta stała się psychotyczna,
- u osoby z ostrym epizodem psychotycznym i panicznym lękiem, usunięcie tego panicznego lęku w ciągu 24 godzin przyniosło poprawę kontaktu z rzeczywistością,
- u osoby z przewlekłą psychozą i nadużywaniem alkoholu, zmienił się dotychczasowy wzorzec przebiegu choroby,
- u osoby, u której zawsze po hipomanii rozwijała się mania, tym razem w trakcie leczenia hipomania nie pogłębiła się.

Z jednej strony takiej metodologii badania można wiele zarzucić jako anachronicznej i nieobiektywnej. Zwłaszcza sposób ujęcia „kontroli” badania w postaci dotychczasowego doświadczenia klinicznego i znajomości pacjentów jest obarczony skrajną subiektywnością dokonywanej oceny. Z drugiej strony, co jest interesujące, autorzy dokonali rozróżnienia pomiędzy ustąpieniem symptomów a wpływem na przebieg choroby. Współczesne badania farmakologicz-

ne określają zmiany (ustępowanie) objawów psychopatologicznych jako wskaźnik skuteczności klinicznej leku i jest to wskaźnik ostateczny. Jeśli lęk ustępuje pod wpływem leku, to lek ten ma udowodnioną skuteczność przeciwlękową i można byłoby dodać „i kropka”. Autorzy cytowanej pracy też to dostrzegają i donoszą, że u większości pacjentów taki efekt ma miejsce. Ale to nie koniec – tylko u niektórych z nich ma to wpływ na przebieg choroby, i to wpływ różnorodny, nie zawsze pozytywny.

Interesujące jest także podejście autorów do tych osób, które zgłosiły, że w trakcie leczenia czują się gorzej. Ich zdaniem jest to zależność zachodząca na poziomie psychologicznym i subiektywnym. Pogorszenie samopoczucia zgłosili ci pacjenci, którzy psychologicznie nie mogli tolerować uspokojenia, zmniejszenia aktywności, poczucia zmęczenia i osłabienia. W tym samym sensie złe samopoczucie w trakcie leczenia zgłaszały osoby doświadczające objawów niepożądanych leczenia – zagrażały one ich poczuciu integralności i obrazowi ciała. Te odczucia związane były z własnymi doznaniem pacjentów. Inne zachodziły na poziomie relacji z personelem – tu podawanie leku mogło być interpretowane w kontekście przemocy lub uwiedzenia. Taka interpretacja, odnosząca się np. do stosowania przymusu, mogła być różna w zależności od pacjenta, zarówno korzystna jak i niekorzystna. Niekorzystna, jeśli przymus był interpretowany jako atak, i korzystna, jeśli stanowił spełnienie nieświadomych pragnień w bezpiecznym i ochronnym otoczeniu szpitalnym [1].

W jednym z opracowań dotyczących stosowania rezerpiny [2] autorzy podkreślają, że większość badań nowych leków była przeprowadzana przez „naukowców zorientowanych fizjologicznie”, natomiast to badanie jest przykładem połączenia obu podejść: „fizjologicznego” i psychoanalitycznego. Słusznie zwracają uwagę, że sposób, w jaki ocenia się rezultaty pracy z pacjentami chorymi na zaburzenia psychiczne, zależy od ustanowionych punktów odniesienia. Przykładowo, w kontekście społecznym, spokojny pacjent jest dużo bardziej pożądanym pacjentem niż pacjent niespokojny, pobudzony i zaburzony. Lek, który daje uspokojenie, to lek „dobry” w takim społecznym kontekście. Jednak w innym kontekście, np. analitycznym lub indywidualnym, ten sam lek może być lekiem „złym”, jeśli można ocenić, że pomimo bycia spokojnym, zmiany dotyczące procesów myślowych, afektywnych i przebiegu choroby nie są korzystne. W związku z tym autorzy stawiają sobie za cel opracowanie psychodynamicznych kryteriów właściwego doboru pacjentów do odpowiedniego leku. Ma to miejsce w kontekście specyficznego rozumienia działania leków. To rozumienie zakłada pewną dwustopniowość efektów leków:

- pierwszy efekt, to efekt fizjologiczny (np. uspokojenie),
- drugi efekt, to indywidualna, psychologiczna interpretacja tego efektu (jak osoba uspokojona reaguje na to, że została uspokojona).

Cytowani autorzy dokonują rozróżnienia pomiędzy „farmakologicznym profilem” leku a „terapeutycznym efektem” tegoż samego leku. Profil farmakologiczny jest wspólny większości osób, którym lek jest podawany i wynika z jego biologicznej aktywności. Efekt terapeutyczny jest wynikiem integracji profilu farmakologicznego w obręb

sytuacji psychologicznej i środowiskowej pacjenta i zastosowania pacjenta do niej [3].

Rozróżnienie to przy współczesnych badaniach klinicznych na dużych populacjach pacjentów jest albo pomijane, albo ukryte w drugorzędnych metodach pomiaru, tzw. „miękkich wskaźników poprawy”, np. jakości życia. Podejście, w którym uwzględnia się oba czynniki, zmienia interpretację działania leków na bardziej złożoną. W „klasycznym” ujęciu, kontynuowanym w trakcie współczesnych farmakologicznych badań klinicznych, można byłoby dostrzec następującą zależność:

- większość skal oceniających skuteczność działania leku dotyczy elementu pierwszego, tzn. „profilu farmakologicznego” (np. oceny zmniejszenia natężenia lęku),
- element drugi jest obecny w postaci narzędzi oceniających np. jakość życia czy subiektywną reakcję na lek. Takie dwustopniowe ujęcie może tłumaczyć występujące niekiedy zjawiska paradoksalne w leczeniu, czyli konfigurację wyników skal oceniających obraz psychopatologiczny i jakość życia, w której np. „lęk ustąpił, ale jakość życia się pogorszyła”.

Opisując działanie leku, autorzy doniesień o działaniu rezerpiny w większości przypadków raportują wyniki badań ciśnienia krwi, tętna oraz obserwowane z zewnątrz wskaźniki behawioralnej poprawy. Niekiedy jednak posługują się mieszanym językiem fizjologiczno-behawioralno-psychoanalitycznym [1, 2]. Można przytoczyć następujący przykład takiego wielostronnego ujęcia: rezerpina ich zdaniem nie hamuje *per se* wyzwalanych przez emocje impulsów, ale, w porównaniu z myśleniem, raczej osłabia tendencję do zamiany impulsu emocjonalnego w działanie.

Natomiast opisując skuteczność leku posługują się już bardziej pojęciem efektu terapeutycznego, a nie profilu farmakologicznego leku. Opis ten bywa dokonywany już nie na poziomie uspokojenia, ustąpienia lęku itd., ale jest dokonywany na poziomie całości organizmu psychofizycznego w kontekście procesów psychologicznych. Opisując badanie trifluoperazyny autorzy donoszą, że lęk ustąpił u 12 spośród 23 początkowo lękowych pacjentów i natychmiast czynią zastrzeżenie, że nie jest to specyficzne bezpośrednie działanie leku, a raczej zmienny, wtórny efekt zależny od szeregu czynników [4]. W opisie badania lewomepromazyny pojawia się takie samo zastrzeżenie. Autorzy piszą mianowicie, że wynik leczenia w ich poczuciu nie jest bezpośrednią pochodną działania leku. Jeśli lek działa na symptomy, na które w założeniu ma zadziałać, to w ich poczuciu spełnia swoją rolę. Niezależnie od tego, czy wynik leczenia jest dobry czy zły. Ten ostateczny i całościowy wynik leczenia zależy od bardziej globalnych czynników, w kontekście których lek działa.

Dobra reakcja na lek jest obserwowana przykładowo u osób ogarniętych tak silnym lękiem, że nie są w stanie tolerować samych siebie ani być w relacjach z innymi. Usunięcie przez działanie leku tych objawów powinno być zdaniem autorów rozważane, jeśli pacjent ma czym je zastąpić. Niekorzystna reakcja na lek może mieć miejsce u osób, u których symptomy spełniają funkcję adaptacyjną, przeciwdziałającą dalszej dezintegracji psychicznej. W takich sytuacjach fizjologiczny efekt leku, znoszący występujące objawy, może być psychologicznie zagrażający dla pacjen-

ta. Może wtedy paradoksalnie narastać lęk lub pojawić się reakcja psychotyczna. Narastanie niepokoju występowało także u pacjentów z zaburzeniami hipochondrycznymi. Pojawienie się działań ubocznych wraz z uczuciem spowolnienia powodowało narastanie lęku i poczucia zagrożenia chorobą. Przy takim sposobie rozumienia działania leku, można zrozumieć jak możliwe jest tworzenie psychologicznych i osobowościowych przeciwwskazań do podania leku (w omawianym przypadku rezerpiny [2], podano kilka wybranych sformułowań):

- lek jest przeciwwskazany u pacjentów mężczyzn, którzy mają ukryte wątpliwości, co do swojej męskości i używają aktywności jako mechanizmu obronnego,
- lek jest przeciwwskazany u osób skoncentrowanych na swoim ciele i zaniepokojonych obrazem swojego ciała, mających ruminalną co do integralności ciała,
- lek jest przeciwwskazany u osób, dla których użycie danego leku (lub jakiegokolwiek innego), jest subiektywnie spostrzegane jako przejaw przymusu lub uwodzenia,
- lek jest przeciwwskazany u osób, które uzyskują wtórne korzyści z leczenia i poprawa jest u nich mało prawdopodobna lub niemożliwa.

#### **DONIESIENIA O DZIAŁANIACH NIEPOŻĄDANYCH I PRZYPADKACH PRZEDWCZESNEGO PRZERWANIA BADANIA**

Interesujący jest także sposób raportowania informacji o pacjentach, którzy przedwcześnie zakończyli udział w badaniu. Współcześnie zazwyczaj dowiadujemy się z publikacji ilu pacjentów ukończyło przedwcześnie badanie oraz z jakich przyczyn (zazwyczaj jest to brak skuteczności terapii, zła tolerancja leczenia, brak współpracy w leczeniu). Praca dotycząca trifluoperazyny zawiera natomiast szczegółowe zestawienie wszystkich takich pacjentów w oddzielnej tablicy z opisem sytuacji, w jakiej leczenie zostało zakończone. Wśród przyczyn przedwczesnego przerwania leczenia są opisy bardzo typowe, które można byłoby nazwać „klasycznymi”, np. odnoszące się do braku skuteczności leczenia, wystąpienia ostrych dystonii, braku współpracy w leczeniu – jak w przypadku pacjenta, który zbierał leki celem ponowienia próby samobójczej [4].

Inne mniej typowe dla współczesnych badań farmakologicznych opisy włączają czynniki psychodynamiczne, jak w podanych poniżej przykładach:

- pacjent 1 (młody mężczyzna), który miał poczucie, że jego lekarz (kobieta) podaje mu leki, aby kontrolować jego masturbację, zareagował paniką na ten i kolejny lek,
- pacjent 8, u którego odnotowano farmakologiczny efekt leku, ale opuścił szpital („uciekł z sytuacji leczenia” [4]) z powodu relacji z lekarzem,
- pacjent 32, którego lekarz miał poczucie, że nie pomoże mu leczeniem psychoterapeutycznym i miał nadzieję, że lek przyniesie szybkie ustąpienie objawów – po kilku dniach ta nadzieja się nie spełniła i lekarz zmienił leczenie,
- pacjenci 49 i 53, u których wystąpiły dyskinezy, skutecznie leczone triheksfenidylem, jednak ich lekarze

nie mający dotychczas doświadczenia z dyskinezami, wycofali się z podawania leku.

Tak więc wśród przyczyn przerwania leczenia oprócz klasycznych są także takie jak „zjawiska przeniesieniowe”, wynikające z relacji pacjent-lekarz [4], które są wprost nazywane. Pacjent w takich przypadkach przerywał leczenie z powodu emocjonalnej reakcji względem lekarza i podawanego przez tego lekarza leku. W innej sytuacji lekarz, jak w przypadku 32, próbował danego leku z powodów przeciwprzeniesieniowych (własnego poczucia bezradności) i przerwał leczenie, kiedy jego fantazje, co do działania leku nie znalazły potwierdzenia. Inna przyczyna przerwania leczenia to reakcje lękowe zarówno pacjentów jak i lekarzy, co też jest jasno opisywane. Wydaje się, że podobne reakcje miały miejsce przy podawaniu azacyklonolu [6]. W opisie pacjentów, którzy przedwcześnie zrezygnowali z udziału w tym badaniu, pierwsze kilka pozycji brzmi następująco: pacjent 2 spanikował po 3 dniach, pacjent 4 spanikował po 2 dniach, pacjent 5 spanikował po 1 dniu, pacjent 10 spanikował po 3 dniach. Późne przerwania leczenia odnoszą się do braku skuteczności (po 44 i 21 dniach).

Kolejna tablica w pracy opisującej leczenie trifluoperazyną odnosi się do pacjentów, u których nie uzyskano poprawy objawowej. Jest ona skonstruowana zgodnie z tym samym sposobem myślenia, który przedstawiono powyżej. Ponownie jest to szczegółowe zestawienie poszczególnych przypadków, w którym główną przyczyną niedostatecznej skuteczności leku są czynniki związane z relacją z lekarzem, czyli problemy przeniesieniowe i przeciwprzeniesieniowe. W niektórych przypadkach są one dość oczywiste, jak brak motywacji do leczenia czy osiąganie przez pacjenta wtórnych korzyści z chorowania. Za problemy przeniesieniowe autorzy uznawali także złą tolerancję objawów pozapiramidowych. To, co jest szczególnie ciekawe, to fakt, że w kilku przypadkach odpowiedzialność za brak poprawy została przeniesiona na lekarza. W takim przypadku przy opisie pacjenta jest odnotowane „problemy przeciwprzeniesieniowe” lub nawet „spanikował (wtórnie do niepokoju terapeuty)” lub „niepewność terapeuty co do leku wywołała niechęć pacjenta do przyjmowania go” [4].

W takim sposobie przytaczania wyników badania klinicznego możemy dostrzec, po pierwsze – dużo bardziej zindywidualizowane podejście, w którym dowiadujemy się szczegółów o losach pacjentów, a nie tylko suchej informacji, że badanie przerwało w ciągu pierwszego tygodnia 12 z 45 pacjentów [4]. Takie podejście pozwala zweryfikować informację o przerwanych kuracjach w oparciu o własny osąd czytającego – dlaczego pacjenci przegrali leczenie – i odnieść te informacje do własnej praktyki klinicznej. Po drugie, znajdujemy tu jasną informację, że przyczyną niepowodzenia leczenia mogą być czynniki leżące po stronie lekarza, co jest informacją zupełnie nieobecną w pracach opisujących wyniki współcześnie przeprowadzanych badań klinicznych. Niewątpliwie czynniki wynikające z relacji lekarz-pacjent mają znaczenie dla badań klinicznych, nie są jednak w tej chwili uwzględniane w raportowaniu ich wyników. Lekarz występuje w nich jako osoba obiektywna i pozbawiona indywidualnych nadziei, uprzedzeń, lęków, braku doświadczenia, czy innych ograniczeń tej obiektywności.

## PODSUMOWANIE

Autorzy cytowanych badań wyrażają jasno założenie, że działanie leków stosowanych przez nich jest działaniem objawowym a nie leczniczym. W odniesieniu do schizofrenii zauważają oni istnienie dwóch sposobów myślenia o leczeniu przeciwpsychotycznym. Jeden z nich to „szkoła antypsychotyczna” [7]. Według tego sposobu myślenia zadaniem farmakoterapii jest próba wyleczenia choroby jako całości, tzn. wyleczenia schizofrenii. Według innego sposobu myślenia, za którego autorów uważają się cytowani badacze, leki przeciwpsychotyczne nie posiadają takiej możliwości. Ten sposób myślenia jest zorientowany na objawy (*target symptom approach*). Według tego sposobu myślenia, podawanie leku w odpowiedniej dawce jest oceniane w kontekście objawów, które mogą być podatne na jego terapeutyczny wpływ. Ma to znaczenie praktyczne, chociaż nie leczy choroby. Celem farmakoterapii jest pomoc pacjentowi w jego zdolności do panowania nad sobą, przez kontrolowanie objawów, które są dla niego ważne jako objawy chorobowe. Działanie leku może sprawić, że pacjent poczuje, iż to, czego dotychczas nie był w stanie opanować w sobie (objawów, zespołów objawów), może być całkowicie lub częściowo lepiej kontrolowane. W takim sensie cele działania farmakoterapii zbliżają się do celów psychoterapii [7].

Wydaje się, że niekiedy to rozróżnienie nie jest w pełni uświadomione. Mówimy niekiedy, że „schizofrenię leczymy neuroleptykami”, lub że nerwice leczymy lekami anksjolitycznymi. Wydaje się jednak, po bliższym przyjrzeniu, że neuroleptyki nie leczą schizofrenii, lecz psychozę w jej przebiegu i z pewną skutecznością zapobiegają jej nawrotom. Nawet obecnie na skuteczne leczenie schizofrenii prawdopodobnie musimy jeszcze poczekać. W pracy dotyczącej lewomepromazyny omawiani autorzy z dużym zaciekawieniem podchodzą do doniesień autorów francuskich na temat stosowania neuroleptyków w leczeniu schizofrenii. Traktują je jako podejście interesujące, ale jednak inne od własnego. To rozróżnienie wydaje się więc ważne, a niekiedy zapominane. Niekiedy także zapominamy, że stosując objawowo benzodiazepiny, czy doraźnie neuroleptyki postępujemy zgodnie z opisanym tu „podejściem zorientowanym na objawy”.

Interesujące, moim zdaniem, są także trzy następujące spostrzeżenia.

1. Po pierwsze, pytanie czy podanie leku zmienia coś w naturalnym przebiegu choroby. Podając lek i obserwując efekty jego działania przyjmujemy milcząco założenie, że nasze działanie zmienia przebieg choroby pacjenta. Odpowiedź na to mogłyby dać badania oceniające rokowanie w poszczególnych rodzajach zaburzeń przed i po wprowadzeniu ich farmakoterapii. Wyniki tego typu badań nie są jednoznaczne. Pytanie, czy stosowane współcześnie leki zmieniają coś więcej poza objawami w leczeniu krótkoterminowym i jak ma się ich działanie do długoterminowego rokowania jest pytaniem podstawowym i nadal otwartym. W węższym ujęciu, przy ocenie wyników badań klinicznych bywa zadawane pytanie, co oznacza redukcja punktacji w skali psychopatologicznej o założoną wartość, np. 20% czy 50%. Taka redukcja objawów jest uznawana za dowód skuteczności leku.

Jednak ocena, czy zmienia to coś w stanie klinicznym pacjenta, nie jest tak oczywista.

2. Po drugie, założenie o dwufazowym działaniu farmakoterapii. Według sposobu myślenia przyjętego przez omawianych autorów, biologiczne działanie leku to tylko wstęp do ostatecznego wyniku terapii. Ten ostateczny wynik zależy od „wpasowania” się działania leku w konfigurację osobistych, rodzinnych i społecznych uwarunkowań pacjenta. Co ciekawe, można zaobserwować założony biologiczny efekt leku (lek jest skuteczny), mimo ostatecznie negatywnego wyniku leczenia.
3. Po trzecie, spostrzeżenie wagi czynników przeniesieniowych i przeciwpreniesieniowych dla efektów leczenia. Te czynniki są najczęściej pomijane w doniesieniach z badań klinicznych leków, choć grają przecież istotną rolę. Niekiedy to właśnie relacja z lekarzem lub wewnątrzpsychiczne uwarunkowania postępowania samego lekarza decydują o czasie trwania, jakości i wynikach terapii farmakologicznej.

Wnioski tej pracy mają szereg ograniczeń. Omawiane są badania pochodzące z kilku powiązanych ze sobą ośrodków klinicznych, odzwierciedlają więc tylko jeden i to dość specyficzny punkt widzenia. Jednak ten punkt widzenia jest spójny i ma oparcie w praktyce klinicznej. W pracy nie odnieszono się do metodologii badań, które były podstawą cytowanych publikacji. Niektóre z założeń tych badań, jak np. założenie, że badacze znają naturalny przebieg choroby są z dzisiejszego punktu widzenia zaskakujące. Z drugiej jednak strony autorzy ci mieli możliwość obserwowania pacjentów przed nastaniem współczesnej farmakologii.

Praca ta nie kończy się sformułowaniem jednoznacznych wniosków co do trafności przytaczanych w niej poglądów. Omawiany w niej sposób myślenia stanowi odzwierciedlenie pewnego etapu w myśleniu o farmakoterapii, który w chwili obecnej może być uważany zarówno za anachroniczny, jak i pouczający.

## PIŚMIENNICTWO

1. Sarwer-Foner GJ, Ogle W. The use of reserpine in an open psychiatric setting. *Canad Med Assoc J* 1955; 73: 187–55.
2. Sarwer-Foner GJ, Ogle W. Psychodynamic aspects of reserpine: its uses and effects in open psychiatric settings. *Canad Psychiatr J* 1956; 1 (1): 11–7.
3. Sarwer-Foner GJ, Kerenyi AB. Accumulated experience with transference and counter-transference aspects of the psychotropic drugs 1953–1960. W: Rothlin E, red. *Neuro-Psychopharmacology*. Vol 2. Amsterdam, Holland: Elsevier Publ Co; 1961; 385–91.
4. Sarwer-Foner GJ, Koranyi EK, Mackay J, Grauer H. Clinical investigation of trifluoperazine (Stelazine) in open psychiatric settings. *Canad Med Assoc J* 1959; 81: 717–23.
5. Sarwer-Foner GJ, Hajnssek F, Groszman M, Grauer H, Koranyi EK. Clinical investigation of levomepromazine (Nozinan) in open psychiatric settings. *Med Serv J Canad* 1961; 17: 798–817.
6. Sarwer-Foner GJ, Koryanyi EK. Clinical investigation of azocyclonol hydrochloride. *Canad Psychiatr Assoc J* 1956; 1: 92–8.
7. Sarwer-Foner GJ. The relationship between psychotherapy and pharmacotherapy: an introduction. *Am J Psychother* 1993; 47: 387–92.

*Adres: Dr Sławomir Murawiec, III Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii, ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, e-mail: murawiec@ipin.edu.pl*