

# Leki przeciwpsychotyczne: czy już czas na uwzględnianie decyzji pacjenta?

Anthony P. Morrison, Paul Hutton, David Shiers, Douglas Turkington

*The British Journal of Psychiatry* (2012) 201, 83-84.

Na podstawie dowodów dotyczących przeszacowywania skuteczności leków przeciwpsychotycznych i niedoceniaania ich toksyczności, a także nowych doniesień o alternatywnych możliwościach terapeutycznych, sugeruje się, że może nadszedł czas na umożliwienie wyboru pacjentowi i rozważenie, czy powrót do zdrowia każdej osoby spełniającej kryteria zaburzeń z kręgu schizofrenii zależy od stosowania leków przeciwpsychotycznych.

W ośrodkach psychiatrycznych na całym świecie widoczne jest nadmierne poleganie na lekach przeciwpsychotycznych w leczeniu schizofrenii i podobnych zaburzeń, co często prowadzi – mimo niewielu dowodów na zwiększenie skuteczności – do stosowania politerapii i rosnącego obciążenia działaniami niepożądanymi. W Wielkiej Brytanii chorzy spełniający kryteria tego rodzaju zaburzeń przeważnie nie mają wyboru lub przedstawia im się niewiele metod alternatywnych, a decyzje dotyczące farmakoterapii często są podejmowane pod przymusem. Dzieje się tak mimo polityki National Health Service, która aktywnie promuje leczenie prowadzone przez pacjenta (patient-led care), wspólne podejmowanie decyzji i możliwość wyboru. Wobec nowych dowodów dotyczących przeszacowywania skuteczności leków przeciwpsychotycznych i niedoceniaania ich toksyczności, a także rosnącej liczby doniesień na temat możliwości stosowania alternatywnych metod leczenia, być może nadszedł czas, aby ponownie rozważyć dominujące przekonanie, że wszyscy chorzy z psychozą wymagają stosowania leków przeciwpsychotycznych, żeby wyzdrowieć.

## Skuteczność leków przeciwpsychotycznych

Na podstawie uzyskanych ostatnio danych pochodzących z przeglądów systematycznych i metaanaliz sugerowano,

że skuteczność i efektywność leków przeciwpsychotycznych w powodowaniu znaczących klinicznie korzyści u pacjentów z zaburzeniami psychotycznymi była przeszacowywana. W metaanalizie wykazano, że, chociaż leki przeciwpsychotyczne w porównaniu z placebo cechują się zauważalną skutecznością, to ich przewaga nad placebo nie jest tak duża, jak wcześniej sądzono:<sup>1</sup> średnia zmiana objawów oceniana na podstawie skali PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) przypisywana lekom przeciwpsychotycznym nie spełnia określonego doświadczalnie progu „minimalnej poprawy klinicznej”,<sup>2</sup> a tylko 17-22% leczonych odniosło ważne korzyści (istotna poprawa lub zapobieganie nawrotom), które można było przypisać raczej lekom niż placebo czy naturalnemu procesowi zdrowienia. W kolejnym przeglądzie systematycznym autorzy zakwestionowali znaczenie kliniczne poprawy przypisywanej klasycznym i nowym lekom przeciwpsychotycznym.<sup>3</sup> W większości badań nie udało się wykazać nawet minimalnej poprawy mierzonej skalą PANSS. Rośnie również świadomość braku zauważalnych różnic w skuteczności między lekami przeciwpsychotycznymi pierwszej i drugiej generacji, co potwierdzają dowody z ostatniej metaanalizy.<sup>4</sup> Ważne są również prowadzone badania z podwójnie ślepią próbą z udziałem zdrowych ochotników, w których wykazano, że stosowanie leków przeciwpsychotycznych może powodować wtórne objawy negatywne.<sup>5</sup>

Anthony Morrison jest profesorem psychologii klinicznej University of Manchester; wicedyrektorem badań klinicznych w ramach Greater Manchester West National Health Service Mental Health Foundation Trust. Uczestniczy w opracowywaniu, ocenie i wprowadzaniu podejść psychologicznych w rozumieniu i leczeniu psychozy. Paul Hutton jest psychologiem klinicznym z siedzibą w Psychosis Research Unit of Greater Manchester West National Health Service Mental Health Foundation Trust, gdzie uczestniczy w opracowywaniu psychologicznych metod leczenia chorych z psychozą, którzy nie przyjmują leków lub, u których mimo ich stosowania objawy się utrzymują. David Shiers jest kierownikiem National Early Intervention Leads Network, Initiative to Reduce Impact of Schizophrenia i Trust of Rethink Mental Illness. Jego aktualne zainteresowania badawcze skupiają się na dobrostanie somatycznym chorych z psychozą. Douglas Turkington jest profesorem psychiatrii psychospołecznej na Newcastle University. Przepisuje leki przeciwpsychotyczne i wykorzystuje terapię poznawczo-behawioralną oraz inne interwencje psychospołeczne w pracy z chorymi na zaburzenia z kręgu schizofrenii.

Adres do korespondencji: Anthony P. Morrison, School of Psychological Sciences, University of Manchester, Manchester M13 9PL, Wielka Brytania. Email: tony.morrison@manchester.ac.uk

Konflikt interesów: A.P.M. i D.S. są członkami dwóch grup opracowujących wytyczne National Institute for Health and Clinical Excellence: Psychosis and Schizophrenia in Children and Young People, Psychosis and Schizophrenia in Adults (częściowa aktualizacja).

## Działania niepożądane leków przeciwpsychotycznych

Dostępne są dowody, również pochodzące z systematycznych przeglądów i metaanaliz, a także wyniki dużych badań kontrolowanych sugerujące, że nie doceniają działań niepożądanych leków przeciwpsychotycznych. Na przykład autorzy systematycznego przeglądu doszli do wniosku, że przypisywane wcześniej schizofrenii niektóre strukturalne nieprawidłowości dotyczące objętości mózgu mogą być następstwem stosowania leków przeciwpsychotycznych.<sup>6</sup> Istnieją także przekonujące dowody na to, że stosowanie leków przeciwpsychotycznych wiąże się ze zwiększeniem ryzyka nagłej śmierci sercowej<sup>7</sup> oraz że zwiększoną śmiertelność chorych na schizofrenię można częściowo przypisać stosowaniu leków przeciwpsychotycznych.<sup>8</sup> Już po pierwszej ekspozycji na jakiegokolwiek leki przeciwpsychotyczne można stwierdzić zwiększenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.<sup>9</sup> Bezdyskusyjne są dowody dotyczące przyrostu masy ciała u osób przyjmujących leki przeciwpsychotyczne,<sup>10</sup> co prawdopodobnie również zwiększa ryzyko powikłań ze strony układu krążenia i śmiertelność.

## Współczynnik ryzyka do korzyści, świadomy wybór i wspólne decyzje

Biorąc pod uwagę, że ośrodki psychiatryczne przeceniały siłę dowodów dotyczących skuteczności leków przeciwpsychotycznych a nie doceniały znaczenia działań niepożądanych, rozsądne wydaje się ponowne przeanalizowanie współczynnika ryzyka do korzyści dla tych leków. Taki profil ryzyko-korzyść może być czynnikiem wpływającym na dużą częstość niestosowania się do zaleceń i odstawiania leków u chorych z psychozą. Dlatego można przyjąć, że czasami decyzja o odmowie lub zaprzestaniu przyjmowania leków przeciwpsychotycznych może być raczej racjonalnym, świadomym wyborem niż nieracjonalną decyzją spowodowaną brakiem wglądu i chorobliwą podejrzliwością. Zakładając dokładną i uczciwą ocenę zagrożeń i korzyści, powinno być możliwe przepisywanie leków przeciwpsychotycznych w bardziej przemyślany i oparty na współpracy sposób. Zastrzeżenia powinny zostać otwarcie przedyskutowane, z uwzględnieniem możliwości całkowitej rezygnacji ze stosowania tych leków. Stworzenie możliwości wyboru może pomóc zaangażować się tym chorym, którzy w innym przypadku odrzuciliby pomoc; np. osobom z niewielkim wglądem lub nasilonym poczuciem zinternalizowanego stygmatu, które mogłyby odmówić przyjmowania leków, ale rozmowę z kimś uznać za dopuszczalną.

Aby ułatwić świadomy wybór i podejmowanie decyzji, potrzebne są o wiele lepsze dowody, które pomogą odpowiedzieć na pytania, np. czy i kiedy mogą być potrzebne leki, kto najpewniej na nie zareaguje i jakie są alternatywne możliwości. Pewne dowody wskazują na to, że chorzy cechują się różnymi typami reakcji, przy czym niewielki odsetek pacjentów charakteryzuje się szybką i bardzo korzystną odpowiedzią na

niektóre leki przeciwpsychotyczne.<sup>11</sup> Zwiększenie możliwości przewidywania, którzy pacjenci najczęściej (lub najrzadziej) będą reagować na leki przeciwpsychotyczne, wymaga jednak więcej badań. Wykazano, że krótszy czas nieleczonyj psychozy jest predyktorem odpowiedzi na leki przeciwpsychotyczne,<sup>12</sup> co można potraktować jako argument przeciw proponowaniu wyboru bez leków. Wszelkie dodatkowe korzyści rozpoczęcia leczenia na wczesnym etapie choroby należy jednak oceniać z uwzględnieniem długotrwałych zagrożeń. Tradycyjne założenie, że jedynym postępowaniem w przypadku nieleczonyj psychozy jest stosowanie leków przeciwpsychotycznych (a nie terapii psychologicznych), wymaga dokładnego zbadania. Analizując to przypuszczenie, warto pamiętać o wynikach 20-letniego badania Chicago Follow-Up Study, które sugerują, że użytkownicy opieki, którzy decydują się nie przyjmować leków przeciwpsychotycznych (często wbrew zaleceniom medycznym), mają się stosunkowo dobrze, jeżeli nie lepiej, niż osoby, które przez cały czas przyjmowały leki.<sup>13</sup>

Niezależnie od badań dotyczących predyktorów odpowiedzi na leki przeciwpsychotyczne, potrzebne są również badania, które dostarczyłyby wiedzy na temat opartych na dowodach alternatywnych metod leczenia, ponieważ najczęstsze z nich (takie jak terapia psychospołeczna, w tym terapia poznawcza i interwencje rodzinne) były oceniane prawie wyłącznie jako uzupełniające metody leczenia. Znanych jest kilka wyjątków, np. przeprowadzone ostatnio badanie dotyczące terapii poznawczej u osób, które zdecydowały się nie przyjmować leków przeciwpsychotycznych.<sup>14</sup> Potrzeba jednak więcej badań klinicznych o bardziej rygorystycznej metodologii.

Być może nadszedł czas na zweryfikowanie założenia, że leki przeciwpsychotyczne zawsze powinny stanowić terapię pierwszego wyboru u chorych na psychozę. Należy raczej podejmować wspólną decyzję, zrównoważoną dzięki możliwości dokonania przez pacjenta świadomego wyboru i zaproponowania mu opartych na dowodach metod alternatywnych. Decyzję należy negocjować z chorym, kierując się prawdopodobnymi korzyściami i ujemnymi następstwami oraz priorytetowymi celami i wartościami. Takie oparte na współpracy podejście może spowodować lepszą reakcję osób, które zdecydowały się przyjmować leki przeciwpsychotyczne, ponieważ jakość relacji z lekarzem przepisującym leki wiąże się z postawą wobec nich i stosowaniem się do zaleceń.

From the British Journal of Psychiatry (2012) 201, 83–84. Translated and reprinted with permission of the Royal College of Psychiatrists. Copyrights ©2012 The Royal College of Psychiatrists. All rights reserved.

## Piśmiennictwo

1. Leucht S, Arbter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Mol Psychiatry* 2009; 14: 429-47.
2. Leucht S, Kane JM, Etschel E, Kissling W, Hamann J, Engel RR. Linking the PANSS, BPRS, and CGI: clinical implications. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31: 2318-25.

cd piśmiennictwa na str. 12

## KOMENTARZ

**Dr hab. n. med. Robert Pudło**

Katedra Psychiatrii SUM w Tarnowskich Górach

Do doniesień naukowych, zwłaszcza przytaczanych przez autorytety, mam zawsze ogromny szacunek, który wzrasta jeszcze przy czytaniu chwytliwych tytułów. Tak było i w czasie czytania tytułu komentowanego artykułu – bo przecież nie ma wątpliwości, że przy wyborze metody leczenia trzeba uwzględnić decyzje pacjenta – jednak w miarę czytania tekstu narastało poczucie, że czegoś w nim nie rozumiem. Być może wynika to z różnicy między warunkami brytyjskimi a polskimi, bo pod rządami obecnej ustawy trudno byłoby powiedzieć, że „decyzje dotyczące farmakoterapii często są podejmowane pod przymusem”. Zastanawiam się też, co mają na myśli autorzy mówiąc o „nadmiernym poleganiu na lekach przeciwpsychotycznych w leczeniu schizofrenii i podobnych zaburzeń” i o „przeszacowaniu” ich skuteczności. Nadzieja związana z leczeniem często bywa przeszacowana, ale czy wyrzuca się do kosza leki, które nie spełnią wszystkich oczekiwań? W końcu sami autorzy dostrzegają „zauważalną” skuteczność leków przeciwpsychotycznych, a chyba przyznają też, że obraz szpitali psychiatrycznych i nieszczęsny los chorych psychicznie zmienił się głównie za sprawą litu i chlorpromazyny, a nie pod wpływem „metod alternatywnych”. Wszelkie dodatkowe działania, w tym aktywizacja zawodowa, interwencje rodzinne itp. są możliwe dzięki opanowaniu objawów psychotycznych przez leki.

Powołując się na znaczenie objawów niepożądanych i „przeszacowanie” skuteczności leków przeciwpsychotycznych Autorzy sugerują celowość „ponownego przeanalizowania współczynnika ryzyka do korzyści dla tych leków”. Postulat sam w sobie słuszny, ale czy usprawiedliwia następne zdanie, mówiące, że „można przyjąć, że czasami decyzja o odmowie lub zaprzestaniu przyjmowania leków przeciwpsychotycznych może być raczej racjonalnym, świadomym wyborem niż nieracjonalną decyzją spowodowaną brakiem

wglądu i chorobliwą podejrzliwością”? Powiedziałbym raczej, że warunkiem koniecznym świadomego wyboru i racjonalnych decyzji jest właśnie wgląd w chorobę i brak chorobliwej podejrzliwości, co można uzyskać nie inaczej, jak za pomocą leków przeciwpsychotycznych.

Uciążliwe objawy niepożądane są faktem, tak samo jak faktem są częste decyzje pacjentów o utrzymaniu leczenia mimo tych objawów. Zapewne każdy praktykujący psychiatra ma w pamięci chorych, z którymi w czasie psychozy staczał boje o każdą tabletkę, a którzy po ustąpieniu psychozy za żadne skarby nie pozwoliliby sobie odebrać leku, który tę psychozę usunął, nawet za cenę otyłości, czy innego powikłania. Którą decyzję tych pacjentów należy uszanować? Zastrzeżenia wobec leków powinny być – jak piszą autorzy – otwarcie przedyskutowane, ale czy właściwy moment na tę dyskusję przypada na czas psychozy, czy na czas remisji?

Najłatwiej zgodzić się z ostatnią częścią artykułu. Pozostawienie wyboru, czyli uznanie podmiotowości pacjenta, istotnie może poprawić współpracę, chociaż sytuacja lekarza w tak skrojonej relacji jest bardzo trudna. Z jednej strony dyskusja z pacjentem musi być w pełni uczciwa, by zapewnienia o podmiotowości nie były tylko sztuczką psychotechniczną. Z drugiej strony lekarz musi zachować wierność własnym przekonaniom i nie może firmować swoją pieczęcią działań, których w gruncie rzeczy nie aprobuje. Wbrew werbalnym i niewerbalnym komunikatom pacjenci zwykle liczą się z autorytetem lekarza, więc jego oficjalna aprobata leczenia alternatywnego wobec leków jest bardzo poważną informacją. Autorzy piszą: „Aby ułatwić świadomy wybór i podejmowanie decyzji, potrzebne są o wiele lepsze dowody”, ale nie piszą, że z tych dowodów, którymi na razie dysponujemy, wynika, że ryzyko leczenia jest mniejsze niż ryzyko jego zaniechania. Jest to najważniejsza informacja, jaką lekarz ma obowiązek przekazać choremu, bo szacunek dla pacjenta wymaga przekazania nawet tej informacji, która jest wbrew jego oczekiwaniom.

Poza tym, niezależnie od wszelkich naszych rozważań i poglądów, ostateczną decyzję o zażyciu leku i tak podejmuje pacjent, więc lepiej, żeby podjął ją, mając pełny garnitur informacji i wiedząc, co o tym myślimy.