

Niefarmakologiczne działanie leków stosowanych w psychiatrii

Non-pharmacological action of drugs used in psychiatry

Władysław Sterna

Katedra Psychiatrii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Zielonogórski

Streszczenie

Działanie farmakologiczne leków stosowanych w psychiatrii zostało dobrze zbadane i udokumentowane. Mniejszą liczbę publikacji poświęcono psychoterapeutycznemu rozumieniu procesów mających miejsce podczas leczenia farmakologicznego. Autor podejmuje próbę przedstawienia pozafarmakologicznych aspektów działania leków, zwłaszcza w ujęciu psychodynamicznym. Zwraca uwagę na konieczność integrowania rozumienia wpływu biologicznego działania leku z szerokim kontekstem znaczeniowym jego stosowania. Ramy leczenia (leczenie zintegrowane lub rozdzielone), właściwości pacjenta, jakość relacji terapeutycznej, cechy osobiste lekarza oraz jego przeszkolenie psychoterapeutyczne mają istotny wpływ na ostateczny wynik terapii. Zwraca uwagę na możliwe negatywne funkcje leczenia psychofarmakologicznego, które może się pojawiać w niektórych kontekstach. Na koniec stara się przedstawić rekomendacje postępowania terapeutycznego, które mogą poprawić efektywność leczenia psychofarmakologicznego.

Słowa kluczowe: farmakoterapia, psychoterapia, integracja, leczenie łączone, psychodynamiczna psychofarmakoterapia
Przedrukowano za zgodą z: *Psychiatrii* 2018; 15 (4): 220–227

Wstęp

Kulturowo podział na umysł i ciało jest osadzony w zachodniej cywilizacji i mimo deklaracji integracji, nie znika. Takie napięcie jest nierozzerwalnie związane z rolą psychiatrii, kiedy próbuje nawigować między biegunem psychoterapeuty i psychofarmakologa [1]. W ostatnich latach obserwuje się tendencję do posługiwania się algorytmami postępowania oraz tworzy szczegółowe rekomendacje leczenia. Pozwala to prowadzącym terapię lekarzom unikać lęku i niejednoznaczności oraz zwrócić się do pacjenta z większą pewnością i autorytetem. Zapewnia również względne bezpieczeństwo prawne w razie pojawienia się komplikacji podczas leczenia. Na bazie wiedzy psychofarmakologicznej powstaje jednak złudzenie precyzji, prostoty i możliwości dawania konkretnych zaleceń [2]. Wytyczne wskazują, co zrobić, jeśli nie ma poprawy w leczeniu w ciągu

4–8 tygodni i rekomendują zwiększenie dawki, augmentację, dodanie kolejnego leku, zmianę leczenia lub psychoterapię [3]. Nikt jednak nie daje rekomendacji odnośnie do zmiany kontekstu psychologicznego, w którym przepisywane są leki, zakładając, że wynik leczenia zależy głównie lub wyłącznie od właściwości farmakologicznych leku. Prawdą jest też, że o ile medycyna tworzy rekomendacje i posiada dość jasne algorytmy postępowania w różnych sytuacjach, to w psychoterapii już tak jednoznacznych rekomendacji nie ma. Ankarberg [4] wskazuje, że mamy do czynienia z dwoma modelami leczenia depresji: biologicznym i psychologicznym. Model biologiczny wyjaśnia wyniki leczenia na podstawie zmian biologicznych w mózgu powodowanych przez określony środek farmakologiczny. Działanie lekarza jest ważne – powinien postawić prawidłowe rozpoznanie, zaordynować lek, dostarczyć pacjentowi właściwej infor-

macji i motywować go do postępowania zgodnie z zaleceniami, a także czuwać nad przebiegiem leczenia. Niesie to niestety ryzyko postrzegania pacjentów jako biologicznych przedmiotów, które reagują na neurochemiczne leki, a nie jako podmioty, które reagują również na znaczenie, które mogą mieć dla nich leki. Model psychologiczny wyjaśnia wyniki leczenia na podstawie cech osobowości lekarza, osobowość pacjenta oraz przymierza terapeutycznego. Dotychczasowy system kształcenia psychiatrów i psycho-terapeutów również nie sprzyja integrowaniu podejścia biologicznego i psychoterapeutycznego, co ma określone konsekwencje w kształtowaniu tożsamości zawodowej [5]. Naciski na redukcjonistyczne postrzeganie cierpienia psychicznego mogą pochodzić również od pacjentów, gdyż biologiczne wyjaśnienia zaburzeń psychicznych znosi odpowiedzialność za zachowania chorobowe [6]. Biologiczny model zaburzeń psychicznych powoduje, że cierpiące osoby postrzegają siebie jako ofiary nieubłaganej biologii, co utrudnia korzystanie z wewnętrznych zasobów w celu zdrowienia. Recepta w postaci zapisania leku kieruje całą moc leczniczą na lekarza i jego narzędzia, ale czyni go też niemal wyłącznie odpowiedzialnym za efekty terapii. Tymczasem wykazano, że oprócz farmakoterapii i psycho-terapii takie czynniki jak ćwiczenia, wsparcie społeczne i religia poprawiają wyniki leczenia depresji [7, 8]. Podobnie jak w schorzeniach somatycznych (np. w cukrzycy czy nadciśnieniu) umowa na leczenie pacjenta cierpiącego na depresję powinna podkreślać, że osoby cierpiące mają główną rolę w zarządzaniu chorobą i mogą maksymalizować swój autorytet w stosunku do cierpienia. W przypadku gdy niezbędna jest farmakoterapia, jednym z elementów budowania sojuszu terapeutycznego jest edukacja na temat siły czynników psychospołecznych w psychofarmakologii. Może ona obejmować takie elementy jak dyskusję o mocy efektu placebo, roli sojuszu terapeutycznego, oczekiwań pacjenta i pragnienia zmiany. Ważnym zadaniem jest wzmocnienie nadziei połączone z realistyczną pokorą odnoszącą się do rzeczywistych ograniczeń farmakoterapii [9].

W niektórych publikacjach wskazuje się na to, że niefarmakologiczne lub niespecyficzne czynniki działające w psychofarmakologii są co najmniej tak silne, jak składniki aktywne w leku [10]. Metaanalizy przedstawione w wymienionej publikacji zasługują na szczególną uwagę, albowiem obejmują stosunkowo bezstronną analizę badań, które zostały opublikowane, i tych, które się nie ukazały. Wyniki tych badań sugerują, że 75–81% odpowiedzi na lek można przypisać efektom niefarmakologicznym, takim jak placebo.

McKay i wsp. [11] w obszernej analizie danych wynikających z badania finansowanego przez Narodowy Instytut Zdrowia Psychicznego, wielośrodkowego, kontrolowanego placebo procesu leczenia depresji wyraźnie wskazali na efekt osoby lekarza przepisującego leki. W badaniu tym w grupie lekarzy stosujących leki wyróżniono jedną trzecią lekarzy psychiatrów jako wysoce skutecznych. Kolejna jedna

trzecia lekarzy uzyskiwała średnią efektywność oraz ostatnia jedna trzecia była względnie mało skuteczna. Bardziej uderzającym był jednak fakt, że najskuteczniejsza jedna trzecia lekarzy przepisujących leki osiągnęła lepsze wyniki, stosując placebo niż najmniej skuteczna jedna trzecia lekarzy, przepisujących aktywną formę leku. Takie wyniki badania sugerują tezę, że od tego, co lekarz przepisuje, ważniejsze jest, jak przepisuje. Ważne byłoby rozważenie, co robią najbardziej efektywni lekarze przepisujący leki, osiągając takie wyniki.

Fisher i Greenberg oraz inni badacze [12–15] przedstawili materiał dowodowy na to, że w procesie niefarmakologicznej reakcji na leki mają ważne znaczenie takie pozafarmakologiczne czynniki, jak choćby kolor tabletki, poniesiony koszt, droga podania, okoliczności ordynacji tabletki oraz nastawienie lekarza ją przepisującego.

Psychofarmakologia psychodynamiczna podejmuje próbę zintegrowania takich czynników, jak wpływ fizycznych właściwości leku, symboliczny aspekt przyjmowania lub odmowy przyjmowania leku, relacja interpersonalna związane z lekiem (np. pigułka jako zastępczy kontakt z lekarzem) z efektami znaczeniowymi. Celem takiej próby integracji jest chęć uniknięcia pułapek i oporności w leczeniu. Obszerne rozważania na ten temat przedstawili Mintz i Belnap [6, 16], a w literaturze polskiej Murawiec [17]. Mintz i Flynn [9] w swojej publikacji pod znaczącym tytułem *Jak (nie co) przepisać: niefarmakologiczne aspekty psychofarmakologii* przedstawili sześć „zasad technicznych” mających zastosowanie w dowolnych warunkach leczenia, mimo że są opisywane przez psychodynamiczną psychofarmakologię. Przedstawiają one raczej sposób przepisywania niż to co powinno być przepisane. Uzupełniają tradycyjne podejście obiektywno-opisowe rozważające w jaki sposób pacjenci są podobni (kryteria diagnostyczne) i zajmują się centralną rolą znaczenia oraz czynników interpersonalnych. Omówienie tych zasad wykracza poza objętość niniejszej publikacji, poniżej zostaną one tylko wymienione:

- unikaj podziału na umysł–ciało;
- wiedz, kim jest pacjent;
- zajmij się ambiwalencją dotyczącą utraty objawów;
- pielęgnuj sojusz terapeutyczny;
- uważaj na antyterapeutyczne zastosowanie leków;
- identyfikuj, pomieść i używaj przeciwprzeniesienia.

Rama leczenia

Pacjenci jednocześnie korzystający z psychoterapii i farmakoterapii z dużym prawdopodobieństwem w polskich warunkach będą mieli udzieloną pomoc w wersji rozdzielonej, gdzie w sprawie leków będą się kontaktować z lekarzem (najczęściej psychiatrą), a z psychoterapii będą korzystać w innym miejscu (najczęściej w gabinecie psychologicznym). W wielu miejscach taka pomoc jest efektywna, zwłaszcza jeśli współpracujący mają relacje robocze, kierując

się wspólnymi celami oraz zachodzi niezbędna komunikacja. Mimo że leczenie rozdzielono, nie oznacza to, że nie jest ono integrowane lub skonfliktowane. Modele współpracy obejmujące pracę zespołu terapeutów i lekarzy zapisujących leki uzyskują większą efektywność niż pojedynczy z nich [6, 16]. Jeśli jednak psychiatra i psychoterapeuta będą się różnić w swoich przekonaniach co do leków oraz celów leczenia, mało prawdopodobne, że pacjent odniesie korzyści z takiej pomocy. W szczególności, gdy niezgodność ta zostanie pacjentowi w jakikolwiek sposób okazana. Budowanie „triadycznego sojuszu” [18] obejmuje dzielenie się celami między leczącymi a pacjentem i może również mieć kluczowe znaczenie dla wyników leczenia. Różnice w filozofii terapeutycznej i osobistej, napięcia interdyscyplinarne oraz konkurowanie i zazdrość są często spotykanymi zjawiskami.

Rzadziej spotykaną możliwością jest terapia i farmakoterapia prowadzona przez jednego klinicystę – w tym wypadku psychiatrę dysponującego przeszkoleniem psychoterapeutycznym. Taki rodzaj terapii będzie szczególnie pomocny osobom mającym tendencję do rozszczepiania (np. osobowość borderline). Jednak sytuacja, w której jedna osoba prowadzi psychoterapię oraz zapisuje leki, nie oznacza automatycznie integracji podejścia u tej osoby, zwłaszcza w sytuacji trudności w budowaniu tożsamości profesjonalisty [5].

Właściwości pacjenta

W modelu ściśle biologicznym lekarz zalecający lek sprawdza przede wszystkim, „czym” jest pacjent (diagnoza kliniczna). Bierze pod uwagę czas trwania choroby, nasilenie, nawrotowość, szczególne cechy kliniczne towarzyszące zaburzenia somatyczne. Taka strategia z pewnością jest w stanie podpowiedzieć lekarzowi, co przepisać przeciętnemu pacjentowi, ale nie może podpowiedzieć, co ma przepisać temu konkretnemu pacjentowi, z jego szczególną historią, charakterem i obawami. Istnieje wiele nieklinicznych cech pacjenta, które wpływają na wynik leczenia farmakologicznego.

Mintz i Flynn [9] przytaczają wiele badań, które wskazują na to, że liczne cechy osobiste pacjenta mogą wpływać na wyniki leczenia. Należą do nich neurotyzm, style obronne, umiejscowienie kontroli, autonomia, orientacja na innych, braki w socjalizacji, style przywiązania, uległość, oczekiwania dotyczące leczenia, preferencje leczenia, ambiwalencja wobec leków, wtórne korzyści z choroby, autonomiczna motywacja do leczenia i gotowość do zmiany.

W większości badań ustalono, że neurotyzm ujemnie koreluje z wynikami krótko- i długoterminowego leczenia antydepresantami [19, 20]. Autonomia i orientacja na innych również wpływają na wynik leczenia farmakologicznego. Pacjenci charakteryzujący się wysoką autonomią i niską orientacją na innych odnosili dwa razy większe korzyści z leczenia farmakologicznego niż osoby z niską autonomią

i wysoką orientacją na innych [21]. Prawdopodobnie dzieje się tak dlatego, że pacjenci wysoko zorientowani na innych cedują odpowiedzialność za wyleczenie na lekarza i pozbawiają się osobistej skuteczności. Pacjenci z bezpiecznym stylem przywiązania do innych, wykazują lepszą odpowiedź na leki przeciwdepresyjne niż osoby ze stylem zdeorganizowanym. Pacjenci, którzy oczekują więcej od leczenia farmakologicznego prawdopodobnie większe z niego odniosą korzyści – i tak osoby, które w badaniach wiedziały, że otrzymują aktywny lek przeciwdepresyjny, odpowiadały pozytywnie na leczenie w około 60%, ale odpowiedź ta spadła do 46%, gdy wiedziały, że mogą otrzymać placebo [22].

Podobnie jak pozytywne przeniesienie na lekarza lub lek prowadzą do pozytywnych reakcji, negatywne przeniesienia również mogą powodować negatywne reakcje. Osoby podatne na efekt nocebo mają również charakterystyczne cechy. Maltretowanie lub zaniedbywanie przez opiekunów w przeszłości; jawne lub nieświadome oczekiwania działań ubocznych; neurotyzm; doświadczenie bezsilności; osoby ugodowe oraz osoby z grup społecznie marginalizowanych są bardziej podatne na efekt nocebo [23]. W przypadku osób nadmiernie ugodowych pojawienie się intensywnych objawów ubocznych można by interpretować jako sprzeciw wyrażony ciałem, który nie został zwerbalizowany w osobistym kontakcie. Uwzględnianie możliwości pojawienia się efektu nocebo, zanim pojawią się objawy uboczne, może dać lekarzowi możliwości zastanowienia się nad różnymi opcjami, gdy te objawy będzie obserwować.

Gotowość do zmiany u pacjenta jest silnym predyktorem odpowiedzi na leczenie. Beitman i wsp. [24] stwierdzili w badaniu kontrolowanym placebo, że pacjenci, którzy otrzymywali benzodiazepiny z powodu lęku i byli wysoce zmotywowani do zmiany, mieli najsilniejszą odpowiedź na leczenie. Osoby przyjmujące placebo, wysoce zmotywowane do zmiany miały większą redukcję lęku niż osoby, które przyjmowały lek, ale były mniej gotowe na zmianę. Zatem gotowość do zmiany okazała się silniejszym, nawet niż rodzaj terapii (lek v. placebo), wyznacznikiem skuteczności leczenia.

Relacja terapeutyczna

Biorąc pod uwagę wyniki badań [11] znaczenie sojuszu terapeutycznego wydaje się w niektórych wypadkach w większym stopniu przyczyniać do uzyskiwanych wyników leczenia, niż sama substancja zawarta w leku. Budowanie sojuszu terapeutycznego jest możliwe dzięki kompetencji, obecności, taktu i empatii ze strony lekarza. Ważne jest szanowanie kompetencji pacjenta jako uczestnika terapii oraz angażowanie go w rozpoznawanie przeniesień, które pacjent wprowadza w farmakoterapię w odniesieniu do lekarza oraz opiekunów. Według badań [9] w relacji pacjent–lekarz w odniesieniu do wyników farmakoterapii mają znaczenie takie właściwości, jak: ogólna skuteczność lekarza,

jego pozytywna postawa wobec leku, sojusz terapeutyczny, dobra komunikacja, zaangażowanie pacjenta w proces decyzyjny, uzgadnianie diagnozy oraz promowanie autonomii. Jednym z zagrożeń farmakoterapii jest postrzeganie przez pacjenta zaburzenia jako biologicznego, a więc pozostającego poza jego kontrolą, co spowoduje bierne oczekiwanie na wyleczenie przez lekarza. Przedstawianie takiego sposobu widzenia choroby w pierwszym okresie może być atrakcyjne dla pacjenta, ale w dłuższej perspektywie rodzi ryzyko oporności na leczenie. O ile pacjent postrzega depresję jako niebiologiczną, o tyle może odnieść więcej korzyści z leczenia [25]. Pacjenci zorientowani na innych lub mający zewnętrzne umiejscowienie kontroli rzadziej odnoszą korzyści z leczenia farmakologicznego, o czym wspomniano powyżej. Wspieranie autonomii pacjenta przez lekarza powoduje, że czują się oni bardziej wewnętrznie zmotywowani do leczenia, co jest silnym predyktorem wyników leczenia, przynajmniej tak istotnym jak sojusz terapeutyczny [26]. Warto tutaj wspomnieć, że sojusz terapeutyczny (*alliance*) to nie to samo co współpraca w leczeniu (*compliance*). Sojusz terapeutyczny jest rodzajem negocjacji, w których żadna strona nie poddaje się woli drugiej i obie znajdują sposób, aby czuć się zaangażowanym w leczeniu. Model lekarza jako autorytetu często nie jest pomocny, podobnie jak model lekarza sługi, gdyż pacjent nie zawsze ma rację. Skuteczna komunikacja między lekarzem i pacjentem, polegająca na aktywnym słuchaniu i nieautorytatywnej orientacji na rozwiązanie problemu, jest szczególnie ważna u pacjentów ze zdeorganizowanym stylem przywiązania.

Negatywne funkcje stosowania leków

Problem oporności na leczenie, który częściowo może pochodzić z samego procesu leczenia, jest na tyle istotny, że powinien być przedstawiony w odrębnej publikacji. Dość szczegółowo omawia to Murawiec [17, 27]. Warto tutaj tylko zarysować możliwe sytuacje, gdy stosowanie leków, poza korzystnym efektem farmakologicznym, przynosi dobre efekty terapeutyczne.

W niektórych przypadkach diagnoza przychodząca wraz z leczeniem wzmacnia rozszczepienie i projekcję, na przykład po rozpoznaniu choroby dwubiegunowej pacjent mniej przeżywa dysfориę, ponieważ zapisanie leku pozwala mu na stworzenie stabilnego podziału, w którym pozostaje on „dobry”, podczas gdy całe zło zostało wyprojektowane na jego „dwubiegunowość”. Podobny proces może zachodzić w rodzinie lub grupie interpersonalnej, gdzie projektuje się negatywne lub konfliktowe uczucia na pacjenta i jego chorobę, a nadzieja jest rzutowana na lekarza i jego lekarstwo. Uniemożliwia to rozpoznanie dysfunkcji znajdującej się w rodzinie [16].

Pacjenci, u których dochodzi do redukcji objawów, mogą mieć mimo to negatywne przeniesienie wobec leka-

rza, którego odbierają jako niegodnego zaufania, a nawet niebezpiecznego. Tacy pacjenci często starannie negocjują leki, dawkowanie i sposób ich przyjmowania (aby nie czuć się pod kontrolą źle doświadczanego lekarza), albo też sami decydują o zmianie dawek i sposobie przyjmowania leku. Prowadzi to do zmniejszenia szans na odpowiedź terapeutyczną.

Osoby postrzegające innych ludzi jako niebezpiecznych i niewiarygodnych mogą zastępować ludzi tabletkami, zwracając się do nich zamiast do ludzi, aby poradzić sobie ze zwykłymi frustracjami i urazami.

Inni pacjenci mogą być przekonani, że każde negatywne uczucie jest patologiczne i nie powinno go być. Zamiast nich mają „objawy”, którymi powinien się zająć lekarz, a oni nie muszą się już uczyć radzenia sobie z trudnymi emocjami.

Pacjenci, którzy nie ufają sobie i swoim możliwościom, mogą podejmować decyzje, które wstrzymują ich rozwój, czekając na działanie leków, które „rozwiązują problemy”. W takiej sytuacji pacjent oddaje swój los w ręce lekarza, co do którego ma przypuszczenie, że ten posiada umiejętności właściwego interpretowania i kontrolowania uczuć. Taka sytuacja zagraża jednak pogłębieniem odczucia niekompetencji i może uruchomić błędne koło, gdyż pacjent może rezygnować z rozwoju i potencjalnie wspierających relacji społecznych [16].

Używanie leków do radzenia sobie z takimi uczuciami jak samotność, rozczarowanie, smutek, frustracja czy gniew powoduje utratę kontroli wewnętrznej oraz zmniejszenie kompetencji emocjonalnych i interpersonalnych.

Pacjenci, którzy zwracają się do swoich lekarzy w przypadku zwykłych problemów życiowych mogą się stawać oporni na leczenie nie tylko z powodu leków, które otrzymują. Do zwiększenia ich kompetencji może nie dochodzić również z powodu samego faktu leczenia. W przypadku tego typu trudności może być przydatna zmiana modelu pomagania używanego przez terapeuta. W modelu medycznym zadaniami lekarza są zmniejszanie nasilanie lub usuwanie objawów. W perspektywie terapeutycznej konieczne jest zrozumienie funkcji cierpienia, zwłaszcza jego rozwojowego znaczenia.

Konceptualizacja związku między leczeniem farmakologicznym a psychoterapią

Cabannis [28], omawiając związek między modelem leczenia psychofarmakologicznego i psychodynamicznego, wskazuje na trzy możliwe podejścia w tym zakresie: model łągodzenia objawów, model w pełni zintegrowany i modele równoległe. W modelu łągodzenia objawów leki są postrzegane jako potencjalnie łągodzące objawy zaburzeń, ale to teoria psychodynamiczna wyjaśnia etiologię zaburzenia. W modelu w pełni zintegrowanym wszystkie procesy my-

śłowe, łącznie z psychodynamiką, są postrzegane w terminach zmian w mózgowych. W modelu równoległym stosuje się modele psychodynamiczne i psychofarmakologiczne obok siebie i każdy z nich jest postrzegany jako zdolny do wyjaśnienia pewnych aspektów trudności przeżywanych przez pacjenta. Zdaniem tej autorki w szkoleniu z psychiatrii najlepsze efekty można uzyskać, stosując model równoległy. Wskazuje na to fakt, że psychoanalizyści długo uważali stosowanie leków za zagrożenie dla praktyki analitycznej. Uznawali stosowanie leków za łagodzące objawy, ale ignorujące ukryte podłoże psychoanalityczne. W ten sposób spostrzegano farmakologię jako przeszkadzającą w wysiłkach zmierzających do odkrycia źródeł objawów. Ponieważ pojawienie się lęku lub depresji uważano za sygnał nieświadomego konfliktu, leczenie za pomocą leków było postrzegane jako wyraźna przeszkoda dla procesu analitycznego. Z upływem czasu zaczęły się pojawiać poglądy, że w niektórych sytuacjach leki mogą ułatwić odzyskanie tego, co zostało stłumione czy zdysocjowanie przez zmniejszenie podatności osobowości na ekspozycję materiału, który w innych warunkach byłby niemożliwy do zniesienia. Zaczęto też zauważać, że leki mogą powodować większą podatność na proces psychoanalityczny i prowadzić do zwiększenia poczucia wartości przez redukcję objawów. Dopuszczano używanie leków, gdy objaw stanowi poważne zagrożenie dla pacjenta lub wysiłek analityczny jest nieskuteczny. Nadal jednak nie jest to model w pełni zintegrowany i uznaje prymat psychoterapii, mimo że dopuszcza się pomocnicze stosowanie leków. Próba pełnej integracji modelu leczenia wskazywała na to, że klasyczne traumy dzieciństwa muszą powodować pewne zmiany w biochemicznym funkcjonowaniu mózgu zwłaszcza, gdy mają miejsce w okresie szczególnej podatności rozwojowej mózgu. Doświadczenia psychologiczne muszą mieć biologiczne substraty a właściwości biologiczne (np. jak dziedziczenie) – konsekwencje psychologiczne. Modele w pełni zintegrowane, zdaniem Cabannis [28], choć bardzo atrakcyjne, są mniej przydatne w codziennej praktyce. Z tego powodu promuje ona model równoległy, w którym na przykład lęk danego pacjenta można postrzegać jako wynikający z konfliktu intrapsychnicznego, a w innych kontekstach bardziej jako pochodzący z biologicznego problemu i te dwa sposoby widzenia mogą istnieć równoległe. W rekomendacjach Cabannis sugeruje, aby: unikać uwydatniania jednego modelu nad drugim, uczyć się umiejętności szybkiej zmiany modelu postrzegania problemów pacjenta w trakcie słuchania, co określa jako „założenie nowej pary soczewek” oraz uczenia się tolerowania pewnej dozy niepewności w trakcie słuchania i konceptualizowania problemów pacjenta. Pozwoli to na zbadanie różnych modeli problemów pacjenta. Aby pomóc terapii podjąć decyzję, czy w danej sytuacji należy spojrzeć na daną sytuację poprzez inny model, autorka sugeruje, aby zadał sobie osiem następujących pytań: 1) czy mój obecny sposób patrzenia na konstelację obja-

wów czy sytuację kliniczną prowadzi do użycia interwencji terapeutycznych (psychologicznych lub psychofarmakologicznych), które są skuteczne? 2) jeśli moje interwencje są mniej, niż skuteczne, czy istnieje inny sposób patrzenia na obecny obraz, który może generować bardziej efektywne interwencje terapeutyczne? 3) jak obecnie postrzegam obraz psychoterapeutyczny? 4) jak mogę zobaczyć obecny obraz psychofarmakologicznie? 5) jeżeli patrzę na obecną sytuację/objawy głównie z perspektywy psychoterapeutycznej, może konstelacja objawów powinna być poddana farmakoterapii? 6) gdybym patrzył głównie na obecną sytuację/objawy wykorzystując model farmakologiczny, czy objawy można lepiej zrozumieć i skuteczniej leczyć używając modelu psychoterapeutycznego? 7) czy moje odczucia, że obecna interwencja nie jest skuteczna może być wynikiem przeniesienia lub reakcji przeciwprzeniesieniowej? a) czy zmiana symptomów może mieć związek z jakąś sytuacją leczenia (np. reakcja pacjenta na nieobecność terapeuty)? b) czy moja chęć zmiany perspektywy widzenia pacjenta (dodanie leku) nie wynika z silnych uczuć, których doświadczam w procesie terapeutycznym i z powodu których czuję się niekomfortowo? 8) jak moja sugestia o zmianie moich interwencji wpływa na moje postępowanie (powoduje dodanie leku?). Jak to wpłynie na naszą relację terapeutyczną?

Sugestie postępowania poprawiające efektywność psychofarmakoterapii

Ogólne rekomendacje odnośnie do prowadzenia leczenia farmakologicznego tak, aby było ono pomocne dla pacjenta, można przedstawić w trzech punktach: 1) nacisk na wartość terapeutyczną relacji międzyludzkich, 2) uważne rozszyfrowanie zakodowanych znaczeń psychologicznych osadzonych w objawach pacjenta i strukturze charakteru, 3) rozpoznanie sposobu, w jaki rozwija się opór w leczeniu często obejmuje rozpoznanie odpowiedzi pacjenta na utratę jego własnego autorytetu (mocy, sprawczości), w sytuacji kiedy oczekuje się od niego stosowania się do zaleceń lekarza, a on sam staje się bierny [29]. Oporność na leczenie może być jedyną dostępną drogą do sprawowania władzy, jeśli przeżył on nadużycie, depryzację czy zaniedbanie. Właściwym postępowaniem będzie przywrócenie autorytetu w relacjach międzyludzkich, który obejmuje wysiłek odkrycia ukrytego znaczenia i niewycofania się przed wściekłością pacjenta oraz nienawiścią wobec tych, którzy są autorytetami i od których jednak musi on zależeć.

Jeśli pacjent ma wyraźną preferencję do jednej z form leczenia, warto rozważyć (w granicach rozsądku i sumienia) zastosowanie takiej formy leczenia [30]. Pacjentom, którzy preferują psychoterapię należy zaoferować taką formę pomocy, gdyż jest mało prawdopodobne, aby skorzystali z farmakoterapii, zależność odwrotna jest mniej wyraźna [31]. Wybór nieoptymalnej formy leczenia zwiększa ab-

sencje na spotkaniach terapeutycznych oraz negatywnie wpływa na sojusz terapeutyczny [32].

Zaangażowanie pacjenta w podejmowanie decyzji w sprawie swojego leczenia może mieć również kluczowe znaczenie dla powodzenia terapii. Dotyczy to nie tylko wyboru rodzaju terapii (psychoterapia, farmakoterapia, leczenie łączone), ale także wyboru celów leczenia, rodzaju leków, a nawet harmonogramu dawkowania. Wydaje się że zaangażowanie w tak prostą rzecz jak wybór leku do podawania raz dziennie lub trzy razy dziennie, znacząco poprawia przestrzeganie zaleceń terapeutycznych. W grupie pacjentów leczonych z powodu depresji [33], o ile byli zaangażowani w decyzje dotyczące leczenia o 2,3 raza, bardziej prawdopodobne było kontynuowanie przez nich leków. Gdy pacjenci nie czuli się zaangażowani w podejmowanie decyzji i nie zgadzali się z diagnozą 7,3 raza, częściej przerywali leczenie.

W sytuacjach braku odpowiedzi terapeutycznej dostępne algorytmy sugerują w pierwszym rzędzie zwiększenie dawki, a w następnym zmianę leku przeciwdepresyjnego. Jak piszą Ankarberg i Falkenstrom [34], alternatywą do takiego postępowania może być wzmacnianie sojuszu terapeutycznego w postaci „zwiększenia dawki lekarza” zamiast zwiększenia dawki leku. Częstszy kontakt terapeutyczny, zwłaszcza połączony z oddziaływaniem przyjaznego środowiska, poprawia wyniki leczenia. Ankarberg [4] daje dość radykalne rekomendacje co do sekwencji postępowania, gdy stosowanie leku nie przynosi efektu: 1) zintensyfikować pracę nad przymierzem terapeutycznym; 2) zwiększyć ilość czasu spędzanego przez lekarza z pacjentem (liczba i czas spotkań). Jeśli to nie przyniesie efektu następnym krokiem byłaby 3) zmiana lekarza i ocena efektu zmiany, a dopiero 4) zmiana lub dodawanie leków.

Rozpoznanie zdezorganizowanego stylu przywiązania może pozwalać przewidywać problemy z przestrzeganiem zaleceń oraz położenia nacisku na dobrą komunikację i zwrócić uwagę na konieczność poświęcenia większej ilości czasu. Rozpoznanie zaburzeń osobowości typu *borderline* pozwala na przygotowanie wyraźnej struktury leczenia oraz sprawnego odnoszenia się do naruszeń umowy leczenia. Gdyby pacjent przeżywa konflikt zależności, terapeuta może przewidywać i rozwiewać obawy związane z zależnością lekową. Świadomość doznania istotnej krzywdy we wczesnym okresie życia przez ważnych opiekunów umożliwia położenie nacisku na zdobywanie zaufania i przewidywać możliwe pojawienie się efektu *nocebo*.

Jedną z przyczyn niepowodzenia mogą być świadome, ale niewyrażane lub wręcz nieuświadomiane, negatywne uczucia wobec lekarza. Może to pochodzić z aktualnej relacji terapeutycznej, ale również być wynikiem wcześniejszych doświadczeń z lekami, z opiekunami lub wynikać ze stylu przywiązania pacjenta. O ile uda się poprawić stan relacji terapeutycznej w taki sposób, aby negatywne uczucia ze strony pacjenta mogły być wyrażone oraz nie dojdzie do

uruchomienia przeciwprzeniesieniowej reakcji lekarza (a przynajmniej lekarz stanie się jej świadomy) – wtedy istnieje duża szansa na poprawę wyników leczenia [9].

Bardzo często pacjenci przeżywają ambiwalencję wobec lekarza, procesu leczenia oraz samych leków. Może to wynikać z ich wcześniejszych doświadczeń z ważnymi osobami, doświadczeń z leczeniem lub z aktualnej relacji terapeutycznej. Powszechne przekonania dotyczące leków psychiatrycznych są związane z ryzykiem uzależnienia, zagrożeniem tożsamości, stygmatyzacją społeczną. Może się zdarzyć, że wszystkie te czynniki będą obecne. W przypadku wczesnej ambiwalencji pacjenci dwukrotnie częściej przerywają przedwcześnie leczenie oraz trzykrotnie częściej przestają przyjmować leki, o ile pojawią się działania niepożądane [35]. W badaniach tych wskazano, że samo ogólne pytanie o ambiwalencję wobec leków i leczenia nie pokazuje skali problemu, dopiero szczegółowe pytania (np. jak bardzo prawdopodobnym jest przerwanie leczenia, jeśli w ciągu miesiąca nie poczujesz poprawy) ujawniają takie postawy. Elementy psychoedukacji co do sposobu działania leków, ale również wrażliwość i uznanie ambiwalencji wobec leczenia ze strony pacjenta, poprawiają sojusz terapeutyczny. Nie jest dobrą strategią unikanie rozmowy na ten temat, aby nie nasilać ambiwalencji. Aikens i wsp. [36] wyróżniają cztery podgrupy wśród pacjentów ambiwalentnych wobec leczenia oraz rekomendują wobec nich różne interwencje. Ambiwalencja może dotyczyć obszaru, który w medycynie wydaje się pomijany przez milczące założenie, że skoro ktoś poszukuje pomocy, to pragnie zmiany i poprawy. Jednak z badań wynika, że u około połowy pacjentów istnieją drugorzędne korzyści płynące z roli chorego i poszukiwania leczenia [37]. Skutki pragmatyczne tego zjawiska są istotne, gdyż osoby oczekujące pewnych korzyści ze swojej choroby mają mniejsze szanse na doświadczenie ustąpienia jej objawów. Nie musi tu chodzić o tak wymierne korzyści jak na przykład świadczenie rentowe i nie dzieje się tak od początku leczenia. Osoby między innymi cierpiące na depresję nie doświadczają objawów, aby uzyskać dodatkowe korzyści – jednak mogą potem odkryć, że rola chorego przynosi określone korzyści. Nieraz może chodzić o szerszy kontekst, jak pełniona przez pacjenta rola w systemie rodzinnym. Praca z taką osobą może powodować przeżywanie znacznej frustracji, gdy terapeuta dostrzeże, że pacjenci rezygnują z poprawy samopoczucia dla pozornie tak małych korzyści z roli chorego. Rozwiązaniem tej sytuacji może być zwiększenie empatii i stworzenia warunków dla głębszej eksploracji ambiwalencji. Mintz i Flynn [9] rekomendują, aby już w początkowej fazie oceny farmakoterapii pytać o to, co pacjent straci, jeśli leczenie się powiedzie (!). Wskazują również na to, że zadawanie tego samego pytania w późniejszych fazach leczenia będzie mniej przydatne z uwagi na to, że będzie podbarwione frustracją lekarza i może zamykać świadomość ambiwalencji ze strony pacjenta. Przyjęcie neutralnego, pełnego ciekawości oraz empatycznego sta-

nowiska przez terapeutę może być nieraz niemożliwe do osiągnięcia, gdy pacjenci lub system społeczny stawiają leżącego w pozycji strażnika dostępu do nagrody za chorobę (np. świadczenie rentowe).

Wydaje się, że decyzja o zastosowaniu leku przez lekarza jest racjonalna, a nie emocjonalna. Może się jednak również zdarzyć, że to przeżywane przez lekarza emocje są głównym bodźcem do zapisania leku [38], zwłaszcza gdy w kontakcie z trudnym pacjentem lekarz przeżywa silne uczucia, takie jak gniew, beznadziejność, bezradność lub rozpacz. Zapisanie w takiej sytuacji leków może być sposobem na dystansowanie się od własnych przeżyć. Nierozpoznane przeciwprzeniesienie może być na równi z opornością na leczenie powodem przewlekłego braku jego efektów. W tej sprawie superwizja lub konsultacja koleżeńska może okazać się nieoceniona, gdyż pozwala zbadać z dystansu to, co zachodzi w terapii.

Krótkie sformułowanie tego, co się dzieje w relacji pacjenta z leczącym i lekami może być bardzo użyteczne i nie musi stanowić obszernej, wielostronicowej diagnozy problemu. Na przykład: „w przypadku pacjenta z głęboko zakorzenionymi problemami z kontrolą można przypuszczać,

że będzie on chciał przejąć kontrolę nad lekami i leczeniem” albo „w przypadku pacjenta, który silnie przeżywa, ale nie umie zwerbalizować poczucia bezradności, może to wywołać podobne uczucie w lekarzu skutkującymi decyzjami terapeutycznymi” [9].

Istnieje wiele źródeł, które mogą być przyczyną oporności na leczenie farmakologiczne. Problem ten wymaga omówienia w odrębnym artykule. Jednak gdy oporność ta postaje z poziomu znaczenia, różne interwencje (zmiana dawki leku, augmentacja, zmiana leku itp.) mogą nie być skuteczne, o ile nie rozwiązuje się problemów na poziomie znaczenia. Symboliczne aspekty leków są co najmniej tak silne jak biologicznie aktywne składniki leków i nie powinny być zaniebdywane w opiece nad pacjentami opornymi na leczenie [16].

Ocena struktury charakteru, stylu przywiązania, obecności konfliktów, dysfunkcyjnych przekonań, ważne problemy rozwojowe, świadome i ukryte nastawienie wobec leków, typowe wzory relacji interpersonalnych, postrzeganie roli osoby chorej w życiu pacjenta – może pozwolić lekarzowi przepisującemu leki przewidywać i radzić sobie z problemami w leczeniu psychofarmakologicznym [2].

Abstract

The effectiveness of psychiatric medication is well documented and proved. However only a few articles concern the psychotherapeutic approach to phenomenon occurring within pharmacological treatment. In this paper author describes psychological aspects of medical treatment especially according to psychodynamic theory. Author emphasizes the necessity of integration between biological aspects of medical treatment and understanding its psychological meaning for patient. Treatment formula (integrated treatment or split treatment), patient's characteristics, therapeutic relationship, doctor's characteristics as well as his or her psychotherapeutic knowledge influence the effects of therapy. Author discusses possible negative outcomes of psychopharmacological treatment which may occur. At the end, several recommendations are stated in order to improve effectiveness of psychopharmacological treatment.

Key words: pharmacotherapy, psychotherapy, integration, combined treatment, psychodynamic psychopharmacotherapy

Piśmiennictwo

1. Mintz DL. Teaching the prescriber's role: the psychology of psychopharmacology. *Acad Psychiatry*. 2005; 29(2): 187–194, doi: [10.1176/appi.ap.29.2.187](https://doi.org/10.1176/appi.ap.29.2.187), indexed in Pubmed: [15937266](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15937266/).
2. Nevins DB. Psychoanalytic perspectives on the use of medication for mental illness. *Bull Menninger Clin*. 1990; 54(3): 323–339, indexed in Pubmed: [2207466](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2207466/).
3. Samochowiec J, Bieńkowski P. Diagnostyka, leczenie, organizacja. Wybrane wytyczne Europejskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (EPA). PTP, Kraków 2016.
4. Ankarberg P, Falkenström F. Treatment of depression with antidepressants is primarily a psychological treatment. *Psychotherapy (Chic)*. 2008; 45(3): 329–339, doi: [10.1037/a0013309](https://doi.org/10.1037/a0013309), indexed in Pubmed: [22122494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22122494/).
5. Sterna W, Sterna A. Psychiatra, psychoterapeuta czy może psychofarmakoterapeuta? Problem z identyfikacją. *Psychiatria* 2016; 13; 3: 153–158.
6. Mintz D, Belnap B. A view from Riggs: treatment resistance and patient authority - III. What is psychodynamic psychopharmacology? An approach to pharmacologic treatment resistance. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry*. 2006; 34(4): 581–601, doi: [10.1521/jaap.2006.34.4.581](https://doi.org/10.1521/jaap.2006.34.4.581), indexed in Pubmed: [17274730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17274730/).
7. Ströhle A. Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. *J Neural Transm*. 2009; 116: 777–784.
8. Bagby RM, Ryder AG, Crispien C. Psychosocial and clinical predictors of response to pharmacotherapy for depression. *J Psychiatry Neurosci*. 2002; 27(4): 250–257, indexed in Pubmed: [12174734](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12174734/).

9. Mintz DL, Flynn DF. How (not what) to prescribe: nonpharmacologic aspects of psychopharmacology. *Psychiatr Clin North Am.* 2012; 35(1): 143–163, doi: [10.1016/j.psc.2011.11.009](https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.11.009), indexed in Pubmed: [22370496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22370496/).
10. Kirsch I, Moore TJ, Scoboria A. The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to the U.S. Food and Drug Administration. *Prevention and Treatment.* 2002; 5: 23.
11. McKay KM, Imel ZE, Wampold BE. Psychiatrist effects in the psychopharmacological treatment of depression. *J Affect Disord.* 2006; 92(2-3): 287–290, doi: [10.1016/j.jad.2006.01.020](https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.01.020), indexed in Pubmed: [16503356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16503356/).
12. Fisher S, Greenberg RP. The curse of the placebo: fanciful pursuit of a pure biological therapy. In: Greenberg RP, Greenberg RP. ed. *From placebo to panacea.* Wiley, New York 1997: 3–56.
13. Schapira K, McClelland HA, Griffiths NR, et al. Study on the effects of tablet colour in the treatment of anxiety states. *Br Med J.* 1970; 1(5707): 446–449, indexed in Pubmed: [5420207](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5420207/).
14. de Craen AJ, Roos PJ, de Vries AL, et al. Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. *BMJ.* 1996; 313(7072): 1624–1626, indexed in Pubmed: [8991013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8991013/).
15. Waber RL, Shiv B, Carmon Z, et al. Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. *JAMA.* 2008; 299(9): 1016–1017, doi: [10.1001/jama.299.9.1016](https://doi.org/10.1001/jama.299.9.1016), indexed in Pubmed: [18319411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18319411/).
16. Mintz DL, Belnap BA. What is psychodynamic psychopharmacology? An approach to pharmacological treatment resistance. In: Plakun EM. (ed.). *Treatment resistance and patient authority: an Austen Riggs reader.* Norton, New York 2011: 42–65.
17. Murawiec S. Koncepcja psychodynamicznej psychofarmakologii D. Mintza i B. Belnap – omówienie w odniesieniu do pacjentów ujawniających oporność na leczenie. *Psychiatria Polska.* 2008; XLII(3): 323–333.
18. Kahn DA. Medication consultation and split treatment during psychotherapy. *J Am Acad Psychoanal.* 1991; 19(1): 84–98, indexed in Pubmed: [1676395](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1676395/).
19. Joyce PR, Paykel ES. Predictors of drug response in depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1989; 46(1): 89–99, indexed in Pubmed: [2562916](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2562916/).
20. Scott J, Williams JM, Brittlebank A, et al. The relationship between premorbid neuroticism, cognitive dysfunction and persistence of depression: a 1-year follow-up. *J Affect Disord.* 1995; 33(3): 167–172, indexed in Pubmed: [7790668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7790668/).
21. Peselow ED, Robins CJ, Sanfilippo MP, et al. Sociotropy and autonomy: relationship to antidepressant drug treatment response and endogenous-nonendogenous dichotomy. *J Abnorm Psychol.* 1992; 101(3): 479–486, indexed in Pubmed: [1386856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1386856/).
22. Sneed JR, Rutherford BR, Rindskopf D, et al. Design makes a difference: a meta-analysis of antidepressant response rates in placebo-controlled versus comparator trials in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008; 16(1): 65–73, doi: [10.1097/JGP.0b013e3181256b1d](https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181256b1d), indexed in Pubmed: [17998306](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17998306/).
23. McNair DM, Fisher S, Kahn RJ, et al. Drug-personality interaction in intensive outpatient treatment. *Arch Gen Psychiatry.* 1970; 22(2): 128–135, indexed in Pubmed: [4903499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4903499/).
24. Beitman B, Beck N, Deuser W, et al. Patient stage of change predicts outcome in a panic disorder medication trial. *Anxiety.* 2013; 1(2): 64–69, doi: [10.1002/anxi.3070010205](https://doi.org/10.1002/anxi.3070010205).
25. Sullivan MD, Katon WJ, Russo JE, et al. Patient beliefs predict response to paroxetine among primary care patients with dysthymia and minor depression. *J Am Board Fam Pract.* 2003; 16(1): 22–31, indexed in Pubmed: [12583647](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12583647/).
26. Zuroff D, Koestner R, Moskowitz DS, et al. Autonomous motivation for therapy: A new common factor in brief treatments for depression. *Psychotherapy Research.* 2007; 17(2): 137–147, doi: [10.1080/10503300600919380](https://doi.org/10.1080/10503300600919380).
27. Murawiec S. Psychodynamiczna interpretacja działania leków psychotropowych. In: Murawiec S, Żechowski C. ed. *Od neurobiologii do psychoterapii.* Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 2009: 140–219.
28. Cabaniss D. Shifting gears: The challenge to teach students to think psychodynamically and psychopharmacologically at the same time. *Psychoanalytic Inquiry.* 2009; 18(5): 639–656, doi: [10.1080/07351699809534218](https://doi.org/10.1080/07351699809534218).
29. Plakun EM. A view from Riggs – treatment resistance and patient authority: I. A psychodynamic perspective on treatment resistance. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry.* 2006; 34(2): 349–366, doi: [10.1521/jaap.2006.34.2.349](https://doi.org/10.1521/jaap.2006.34.2.349), indexed in Pubmed: [16780414](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16780414/).
30. Raue PJ, Schulberg HC, Heo M, et al. Patients' depression treatment preferences and initiation, adherence, and outcome: a randomized primary care study. *Psychiatr Serv.* 2009; 60(3): 337–343, doi: [10.1176/ps.2009.60.3.337](https://doi.org/10.1176/ps.2009.60.3.337), indexed in Pubmed: [19252046](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19252046/).
31. Lin P, Campbell DG, Chaney EF, et al. The influence of patient preference on depression treatment in primary care. *Ann Behav Med.* 2005; 30(2): 164–173, doi: [10.1207/s15324796abm3002_9](https://doi.org/10.1207/s15324796abm3002_9), indexed in Pubmed: [16173913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16173913/).
32. Iacoviello BM, McCarthy KS, Barrett MS, et al. Treatment preferences affect the therapeutic alliance: implications for randomized controlled trials. *J Consult Clin Psychol.* 2007; 75(1): 194–198, doi: [10.1037/0022-006X.75.1.194](https://doi.org/10.1037/0022-006X.75.1.194), indexed in Pubmed: [17295580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17295580/).
33. Woolley SB, Fredman L, Goethe JW, et al. Hospital patients' perceptions during treatment and early discontinuation of serotonin selective reuptake inhibitor antidepressants. *J Clin Psychopharmacol.* 2010; 30(6): 716–719, indexed in Pubmed: [21105288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21105288/).
34. Ankarberg P, Falkenström F. Treatment of depression with antidepressants is primarily a psychological treatment. *Psychotherapy (Chic).* 2008; 45(3): 329–339, doi: [10.1037/a0013309](https://doi.org/10.1037/a0013309), indexed in Pubmed: [22122494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22122494/).
35. Warden D, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Identifying risk for attrition during treatment for depression. *Psychother Psychosom.* 2009; 78(6): 372–379, doi: [10.1159/000235977](https://doi.org/10.1159/000235977), indexed in Pubmed: [19738403](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19738403/).
36. Aikens JE, Nease DE, Klinkman MS. Explaining patients' beliefs about the necessity and harmfulness of antidepressants. *Ann Fam Med.* 2008; 6(1): 23–29, doi: [10.1370/afm.759](https://doi.org/10.1370/afm.759), indexed in Pubmed: [18195311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18195311/).
37. Van Egmond J, Kummeling I, Balkom TA. Secondary gain as hidden motive for getting psychiatric treatment. *Eur Psychiatry.* 2005; 20(5-6): 416–421, doi: [10.1016/j.eurpsy.2004.11.012](https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2004.11.012), indexed in Pubmed: [16171656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16171656/).
38. Waldinger RJ, Frank AF. Clinicians' experiences in combining medication and psychotherapy in the treatment of borderline patients. *Hosp Community Psychiatry.* 1989; 40(7): 712–718, indexed in Pubmed: [2777227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2777227/).