

# Szerkesztői levél

Tisztelt Olvasó!

Az 1950-es évekig nem létezett olyan tudományág, mint pszichofarmakológia, és a mentális betegségeknek sem volt hatékony gyógyszeres terápiája. 1952-ben a klórpromazin (CPZ) jelent meg a párizsi pszichiátriai kórházi gyakorlatban, mely hatékonyabb volt az izgatottság, hallucinációk, téveszmék csillapításában, mint bármelyik régi szer, beleértve a morfin és szkopolamin kombinációkat. A francia pszichiátriai établissement eleinte hitetlenkedve fogadta a CPZ-t, a tűzvonalon dolgozó pszichiáterek számára azonban csodaszer volt: hatékonysága tükröződött az addig zűrzavarban élő pszichiátriai osztályok és szolgáltatások átalakulásában, és véglegesen átformálta a pszichiátria tájképét a pszichotikus betegek és a pszichiáterek számára. A klórpromazin érkezésével sok beteg elhagyhatta a pszichiátriai intézetet, visszatérhetett családjához, közösségéhez, és járóbetegként folytathatta a kezelést. Ez a felfedezés forradalmat jelentett a pszichotikus rendellenességek kezelésében, amely az antipszichotikus gyógyszerek legalább két következő generációját hozta létre, hozzájárult a hatalmas krónikus pszichiátriai kórházak kiürüléséhez, teret adva a súlyos pszichiátriai rendellenességek kezelésében a közösségi mentális egészségügy fejlődésének.

Ma, alig több mint 70 évvel később, a pszichofarmakológia megalapozott tudományág, és számos hatékony gyógyszerünk van a pszichiátriai rendellenességek széles körének kezelésére.

A klórpromazint Paul Charpentier szintetizálta 1951. december 11-én a Rhône-Poulenc francia gyógyszergyár laboratóriumában, és hat hónappal később a szerrel klinikai tanulmány indult abból a célból, hogy megvizsgálják, mint az általános érzéstelenítés lehetséges potenciózóját.

A klórpromazin pszichiátriai jelentőségét először Henri Laborit, a francia hadsereg sebésze és fiziológusa ismerte fel a műtéti sokk megelőzésében a mesterséges hibernálással végzett kutatásai során. Megfigyelte, hogy a CPZ intravénásan adott 50-100 mg-os dózisban érdektelenséget okoz eszméletvesztés nélkül, enyhe alvási hajlammal. Első tanulmányában a klórpromazint egy új vegetatív stabilizátornak írja le. Abban az időben Franciaországban – és sok más országban – vízzel történő hűtést alkalmaztak az agitált, zavart viselkedés szabályozására. Laborit meg tudta győzni kollégáit – Hamon, Paraire, és Velluz – a párizsi katonai kórház, a Val de Grâce neuropszichiátriai szolgálatánál, hogy próbálják ki a CPZ-t egyik betegük kezelésében. Jacques Lh., 24 éves, súlyosan izgatott pszichotikus mániás férfi volt az első pszichiátriai beteg, aki CPZ-t kapott; 1952. január 19-én 50 mg hatóanyagot adtak be intravénásan. A CPZ nyugtató hatása azonnali volt, de mivel csak néhány óráig tartott, több kezelésre volt szükség, Húsz napos kezelés után, összesen 855 mg CPZ-vel, a beteg készen állt arra, hogy „folytassa a normális életet”. A CPZ Jacques Lh.-ra gyakorolt hatásáról Paraire ezredes számolt be 1952. február 22-én a Société Médico-Psychologique párizsi ülésén, és ezen előadás alapján jelent meg az első tanulmány a CPZ-ről a pszichiátriában az Annales Médico-psychologiques, a Társaság hivatalos lapjának 1952. márciusi számában.

A párizsi Saint-Anne kórházban Pierre Deniker és Jean Delay vezetésével kezdődött klinikai vizsgálat a klórpromazinnal 1952. március 24-én. Mivel úgy vélték, hogy a gyógyszer mesterséges hibernáció indukálásával működik, jégcsomagokat használtak a hűtés fokozására. Nem tartott sokáig felismerni, hogy a hűtés nem járult hozzá a gyógyszer terápiás hatásához. A legtöbb betegnél a CPZ önmagában a napi 75 mg-os dózisban elegendő volt a viselkedés szabályozásához. A CPZ korai eredményeit Saint-Anne-ban 1952. május 25-én mutatták be a Société Médico-Psychologique centenáriumi ülésén. Deniker és Delay további hat hónapban hat közleményt publikált CPZ kezelésről és még ebben az évben jelentek meg pszichiátriai esettanulmányok Padovából, Bécsből.

A klórpromazin 1952 novemberében Largactil néven gyógyszerként receptre kapható lett Franciaországban. A védett nevet úgy választották, hogy az tükrözze a gyógyszer farmakológiai hatásainak sokféleségét és lehetséges klinikai indikációit.

Heinz Lehmann, a montreali Verdun Protestáns Kórház német születésű kanadai pszichiáttere volt az első, aki felvetette, hogy a CPZ szelektíven gátolja az affektív drive-ot. Tanulmánya – Hanrahan társszerzővel – 1954-ben az Archives of Neurology and Psychiatry folyóiratban jelent meg, nagy hatással volt a CPZ észak-amerikai bevezetésére. Lehmann teljes klinikai leírást adott arról, amit ma antipszichotikus hatásnak nevezünk. Ez az úttörő klinikai megfigyelés volt felelős azért, hogy a klórpromazin a történelem első antipszichotikus gyógyszerévé vált.

A CPZ fontosságát 1957-ben a tudományos közösség az Amerikai Közegészségügyi Szövetség rangos Albert Lasker díjának átadásával ismerte el a szer klinikai fejlesztésében résztvevő három kulcsszereplőjének: Henri Laborit, amiért először használta a CPZ-t terápiás szerként, és felismerte a pszichiátriában rejlő lehetőségeket; Pierre Deniker, a CPZ pszichiátriába történő bevezetésében és a pszichózis klinikai lefolyására gyakorolt hatásának bemutatásában játszott vezető szerepéért; és Heinz Lehmann, amiért felhívta az orvostársadalom figyelmét a CPZ teljes gyakorlati jelentőségére.

A CPZ bevezetése óta több mint 70 év telt el és a farmakoterápia lett az elsődleges kezelés a pszichiátriában. A CPZ terápiás sikere fontos szerepet játszott a pszichiátria más orvosi tudományágakkal való reintegrációjában. A pszichiátereket gondozókból teljes értékű orvosokká változtatta, akik segíthetnek betegeknek, és nem csak meghallgathatják problémáikat.

Az agyi áramkörök és jelátvitel megértésében elért minden előrelépés és olyan terápiás szerek tervezése ellenére, amelyek kulcsként illeszkednek a zárba, ezidáig az újabb antipszichotikumok egyike sem haladta meg a CPZ hatékonyságát.

A klórpromazin forradalmat indított a pszichiátria intézménytelenítése és a pszichiátriai betegekkel szembeni előítéletek csökkentése felé, óriási mértékben hozzájárult a pszichofarmakológia fejlődéséhez. Érdekes módon a pszichofarmakológia úttörői, mint pl. Lehmann, aki Berlinben iskolásként olvasta Freud műveit, Roland Kuhnhoz – az imipramin felfedezője – hasonlóan pozitívan tekintett a pszichoanalízis néhány aspektusára. Ez a holisztikus betegszemlélet segíthette őket klinikai megfigyeléseikben és betegek humanista gondozásában.

Továbbra is az a helyzet, hogy a főbb pszichiátriai rendellenességek farmakológiai kezelésének többségét eredetileg az okos klinikusok szerendipitása – olyan dolgok megtalálása, melyet nem is keresnek – és agyafúrt empirizmusa révén fedeznek fel. A szkizofrénia és a hangulati rendellenességek kezelésére szolgáló első generációs szerek bevezetése óta a fő előrelépés elsősorban a jobb tolerálhatóság és biztonság volt, de nem a fokozott hatékonyság. Ez a meglehetősen kijózanító valóság a közelmúltban valamivel jobbra változott, számos új megközelítés jelent meg a szkizofrénia és a különböző hangulati rendellenességek kezelésére. Nyitottnak kell lennünk arra, hogy nem várt, az onkológiához hasonló módon pl. újszerű nagymolekulájú antitest technológiák, vagy a non-invazív TMS-szerű mélyagyi stimulációs technikák, új hatásmechanizmusú szerek jelennek meg a pszichiátriában, melyek potenciálisan újra forradalmasíthatják a pszichiátriai terápiákat.

Üdvözlettel,

FALUDI GÁBOR  
*főszerkesztő*