

UNIVERSITATEA DE MEDICINA ȘI FARMACIE
CRAIOVA
FACULTATEA DE MEDICINĂ

TEZA DE DOCTORAT
REZUMAT

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC:
PROF. UNIV. DR. DRAGOS MARINESCU

DOCTORAND,
SORIN BRATOI

CRAIOVA – 2010

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA
FACULTATEA DE MEDICINĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

Conducător științific:
Prof. univ. dr. Dragoș Marinescu

Doctorand:
Sorin Brătoi

Craiova – 2010

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA
FACULTATEA DE MEDICINĂ

TERAPIA CU ANTIPSIHOTICE ATIPICE
ÎN ASISTENȚA BOLNAVULUI
SCHIZOFREN

Conducător științific:
Prof. univ. dr. Dragoș Marinescu

Doctorand:
Sorin Brătoi

Craiova – 2010

CUPRINS

CUPRINS	
INTRODUCERE	
CAPITOLUL I: SCHIZOFRENIA - ORIENTĂRI ACTUALE	
1.1 DEFINIȚII	
D.S.M.IV.	
• I.C.D. X.	
• ISTORIC	
• CLASIFICĂRI	
• ICD-10	
• DSM-IV-TR	
1.4 EPIDEMIOLOGIE ȘI ETIOPATOGENIE	
1.4.1 Date epidemiologice	
1.4.2 Etiopatogenie	
1.4.2.1 Factori genetici	
1.4.2.2. Factori biologici	
• Factorul psihosocial și de mediu	
• Teoria infecțioasă	
1.5 TRATAMENT	
CAPITOLUL II. MEDICAȚIA ANTIPSIHOTICA. ACTUALITĂȚI	
II. 1 INTRODUCERE	
11.2 ETIOPATOGENIA SCHIZOFRENIEI ÎN PERSPECTIVA VULNERABILITĂȚII	
• Ipoteza dopaminergică a schizofreniei	
• Ipoteza serotoninică	
• Ipoteza noradrenergică	
11.2.4. Ipoteza implicării unor sisteme complexe de neurotransmițători	
11.3 STRATEGII TERAPEUTICE	
II.4. CLASIFICĂRI ALE SUBSTANȚELOR ANTIPSIHOTICE	
11.4.1 Clasificarea chimică	
11.4.2. Clasificarea clinică	
11.4.3 Clasificarea pe criterii clinico-farmaceutice	
II.5 ANTIPSIHOTICELE ATIPICE	
II.5.1. Benzamidele „discriminante” (citat din Marinescu D, 160)	
II.5.2 Antipsihotice cu acțiune duală pe balanța 5-HT/DA	
II.5.3. Antipsihotice cu acțiune multireceptorială	
II.6 REPREZENTĂRI SCHEMATICE ALE ANTIPSIHOTICELOR	
II.6.1 NEUROLEPTIC CLASIC	
• Antipsihotic atipic	
• Clozapina	
• Risperidona	
• Olanzapina	
• Sertindolul	
• Quetiapina	

CAPITOLUL III CALITATEA VIETII ÎN PSIHIATRIE. CONCEPT ȘI SISTEMATIZARE

III.1. ISTORIC.....

111.2 DEFTNIȚTI-SISTEMATIZĂRI.....

777.2.7. Definiție OMS.....

777.2.2 Model Lehman.....

- Model Felce și Perry.....
- Modelul Katsing.....
- Modelul Maslow.....

111.3 EVALUAREA CALITĂȚII VIETII.....

777.5.7. Scala BQOL.....

III.3.2 Model Barry.....

777.5.5. Clasificare. Deficiențe, disabilități, handicapuri (OMS).....

III.3.4. Clasificarea Internațională a Afectărilor, Activităților și Participărilor – CIA DH-2.....

- Scala de evaluare OMS 1995.....
- ICD-10 Evaluarea diagnosticului pe axe.....

III.4. CONCLUZII.....

CAPITOLUL IV. STUDIU COMPARATIV AL MEDICAȚIEI ANTIPSIHOTICE ÎN TRATA MENTUL SCHIZOFRENIEI.....

IV.1 SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII.....

IV.2. IPOTEZE DE CERCETARE.....

IV.3. DKSIGN-UL STUDIULUI.....

IV.4. METODĂ, STRATEGIE ȘI MATERIAL DE LUCRU.....

CAPITOLUL V. SELECTAREA, STRUCTURA ȘI ANALIZA LOTURILOR DE CERCETARE.....

V.1. STRUCTURA LOTULUI "A" - OLANZAPINĂ.....

V.1.1. Repartiția pe sexe.....

V.1.2. Stare civilă.....

V.1.3. Mediu social.....

V.1.4. Grad de instruire.....

V.1.5. Grupe de vârstă.....

V.1.6. Ocupație.....

V.2. LOT „3” RISPERIDONA.....

V.1.1. Repartiția pe sexe.....

V.2.2. Stare civilă.....

V.2.3 Mediu social.....

V.2.4. Grad de instruire.....

V.2.5 Grupe de vârstă.....

V.2.6 Ocupație.....

V.3. LOT „C” CLOZAPINĂ.....

V.3.1 Repartiție pe sexe.....

V. 3.2 Stare civilă.....

V.3.3 Mediu social.....

V.3.4 Grad de instruire.....

V.3.5 Grupe de vârstă.....

V.3.6. Ocupație.....

V.4 LOT "D" HALOPERIDOL.....

V.4.1 Repartiție pe sexe.....

V.4.2	Stare civilă.....
V.4.3	Mediu social
V.4.4	Grad de instruire.....
V.4.5	Vârstă.....
V.4.6	Ocupație.....
CAPITOLUL VI. EVALUAREA, ANALIZA ȘI DISCUȚIA REZULTATELOR.		
VI. 1	PACIENȚII TRATAȚI CU OLANZAPINĂ
VI.1.1	GAF lot A Olanzapină- Evaluarea funcționării globale.....
VI. 1.2	PANSS lot A Olanzapină - Scala de sindroame negative și pozitive.....
VI. 1.3	CGI lot A Olanzapină - Impresie clinică generală.....
VI. 1.4	Beck lot A Olanzapină - inventar depresie
VI.1.5	BARS lot A Olanzapină.....
VI.1.6	Complianța la tratament lot A Olanzapină t.....
VI. 1.7	Numărul de internări lot A Olanzapină.....
VI. 1.8	Indicele de masă corporală lot A Olanzapină
VI.1.9	WHOQOL BREF lot A Olanzapină
VI 2	PACIENȚII TRATAȚI CU RISPERIDONA.....
VI.2.1	GAF lot „B”Risperidona.....
VI.2.2	PANSS lot „B” Risperidona
VI.2.3	CGI Lot „B” Risperidona.....
VI.2.4	BECK Lot „B” Risperidona.....
VI.2.5	BARS lot „B” Risperidona.....
VI.2.6	Complianța Lot „B” Risperidona
VI.2.8	MC lot „B” Risperidona
VI.2.9	WHOQOL Lot „B” Risperidona.....
VI.3	PACIENȚII TRATAȚI CU CLOZAPINA.....
VI.3.1	GAF lot „C” Clozapina.....
VI.3.2	PANSS lot „C” Clozapina.....
VI.3.3	CGI lot „C”Clozapina.....
VI.3.4	BECK lot „C” Clozapina.....
VI.3.5	BARS lot „C” Clozapina.....
VI.3.6	Complianța la tratament lot „C” Clozapina
VI.3.7	Internări din lot „C” Clozapina.....
VI.3.8	IMClot „C” Clozapina
VI.3.9	QOL lot „C” Clozapina
VI 4	PACIENȚI TRATAȚI CU HALOPRIDOL.....
VI.4.1	GAF Lot „D” Haloperidol
VI.4.2	PANSSLot „D” Haloperidol.....
VI.4.3	CGILot „D” Haloperidol.....
VI.4.4	BECK lot „D” Haloperidol.....
VI.4.5	BARS lot „D” Haloperidol.....
VI.4.6	Complianța la tratament lot „D” Haloperidol.....
VI.4.7	Internări lot „D” Haloperidol
VI.4.8	IMClot „D” Haloperidol.....
VI.4.9.	WHOQOL lot "D" Haloperidol.....
VI.5.	EVALUĂRI COMPARATE.....
VI.5.1	GAF
VI.5.2	PANSS.....
VI.5.5	CGI
VI.5.4	BECK

VI.5.5 BARS	
VI.5.C Complianta	
VI.5.7 Internări, reinternări	
VI.5.1. MC-Indicele de Masă Corporală	
VI.5.9 WHOQOL-BREF	
CAPITOLUL VII. CONCLUZII.....	
CAPITOLUL VIII CENTRELE DE SĂNĂTATE MINTALĂ - CADRU EFICIENT PENTRU MANAGEMENTUL PACIENTULUI SCHIZOFREN	
CAPITOLUL IX. BIBLIOGRAFIE	
CAPITOLUL XI. ANEXE.....	

CUVINTE CHEIE

SCHIZOFRENIA=tulburare psihica caracterizata prin distorsiuni fundamentale si caracteristice ale gandirii si perceptiei si ale afectelor care sunt neadevrate si tocite.Campul de constiinta clar si capacitatea intelectuala sunt de obicei mentinute,desi unele deficite cognitive se pot instala in decursul timpului.Tulburarea implica functiile de baza,care dau unei persoane sentimentul unicitatii,identitatii si autonomiei sale.

ANTIPSIHOTICE=medicamente ce reprezintă chimioterapia de elecție în schizofrenie. Sunt cunoscute mai multe metode de clasificare ale neuralepticelor.Clasificarea actuala cea mai importanta este cea clinico-farmaceutica.

NEUROTRASMITATOR=sunt substante eliberate sinaptic si ele asigura transmiterea influxului nervos avand capacitatea sa declanseze potentiale de actiune

DOPAMINA=neurotransmitator pe caile de sinteza ale adrenalinei si noradrenalinei

SEROTONINA=monoamina derivata dintr-un aminoacid esential -triptofan,care sub actiunea TRH trece in 5-hidroxitriptofan ,iar aceasta,in urma decarboxilarii genereaza 5-HT

NORADRENALINA=mediatorul terminatiilor nervoase vegetetive simpaticice postganglionare prezente la nivelul efectorilor vegetativi periferici

RECEPTORII=proteine membranare specilaizate atat in identificarea si acceptarea

neurotransmitatorilor cat si a altor molecule caracterizate prin specificitate ridicata

NEUROLRPTICE CLASICE=actioneaza predilect asupra simptomatologiei pozitive

NEUROLEPTIC ATIPICE=actioneaza predilect si cu eficienta superioara pe simptomatologia pozitiva,negativa primara si cognitiva,cu efecte extrapiramidale minime sau absente,si absenta cresterii secretiei de prolactina dupa administrarea cronica

CLOZAPINA=eficace pe simptomatologia negativa si minimal pozitiva din schizofrenie,dar si in diskinezia tardiva

RISPERIDONA=realizeaza si mentine un efect antipsihotic satisfacator la o doza de 4 mg/zi cu riscuri minime pt efectele extrapiramidale

OLANZAPINA=afinitate crescuta pt receptorii rD2 si r.5-HT2A,dar si pentru receptorii 5-HT2C si 5-HT6. Ocupa majoritar receptorii D2 si 5-HT2A cu ameliorarea simptomelor depresive postschizofrenice sub tratament cu Olanzapina

SERTINDOL=este eficace in ameliorarea simptomatologiei negative datorita afinitatii pentru receptorii dopaminici de tip D2

QUETIAPINA=actioneaza cu predilectie asupra rD4

OMS=Organizatia Mondiala a Sanatatii

DISABILITATE=tulburare în minus și o deficiență a unei acțiuni umane, ce are la bază una sau mai multe deficiențe postmaladive. De exemplu: dificultatea de comunicare, de deplasare, de rezolvare eficientă a unor probleme personale și comunitare.

DEFICIENTA=disfuncție persistentă a organismului bio-psihologic al omului, consecutivă unei suferințe maladive și care are la bază lezarea (și/sau perturbarea) unui organ sau unui sistem funcțional al individului (deficiențe ale văzului, ale mișcării picioarelor, utilizării memoriei, ș.a.).

HANDICAP=este o sumă a consecințelor sociale nefavorabile ce rezultă din disabilitățile se ce bazează pe deficiențe, consecutive unor boli cronice, sau care lasă defecte. Astfel, handicapul poate să apară în direcția exercitării unei profesii, a manifestării depline pe plan social sau public, al susținerii în bune condiții a familiei și gospodăriei, ș.a.m.d.

SCALE=scara de masura sau de evaluare a simptomelor sau a starii clinice in urma administrarii terapiei antipsihotice

GAF=Global Assesment of Functioning-scala globala de evaluare a functionalitatii

PANSS=Positives and Negatives Symptomes Scale-scala sindromului pozitiv și a sindromului negativ din schizofrenie

CGI= Clinical Global Impresion-scala impresiei clinice globale

BECK=scala de evaluare a depresiei

BARS=scala BARNES de evaluare a akatisiei indusa de medicamente

IMC=indice de masa corporala

WHOQOL-BREF=versiune prescurtata a scalei WHOQOL-100 Evalueaza

schimbarile calitatii vietii pacientilor ce apar in timpul tratamentului.

Căutarea unor alte categorii de medicamente a devenit o preocupare a constantă a psihiatrilor și colaboratorilor din cercetarea psihofarmacologică în urma constatării frecvente a fenomenelor secundare majore la pacienții în tratament de lungă durată cu neurolepticele clasice, dintre care diskineziile și tulburările cognitive constituie cauza invalidării socio-profesionale. După Sereiski, remisiunile pacienților psihici pot fi grupate în 4 tipuri:

- a. bolnavul își reia activitatea profesională, este reinserat în familie și societate;
- b. continuarea activității profesionale se face la un nivel inferior celui avut anterior, neconcordant cu pregătirea profesională; reinserția socială și familială este bună;
- c. reinserția în familie se face cu angajamentul familiei privind supravegherea din partea acesteia; pacientul poate efectua unele activități, cu titlul de ergoterapie;
- d. pacientul necesită asistență instituțională de specialitate, ca urmare a persistenței unei simptomatologii care fac imposibilă reinserția în familie și societate; planul terapeutic include terapia ocupațională.

Experiența clinică a dovedit că cele mai multe remisiuni, sub tratamentul cu neuroleptice clasice sunt de tip „c” și „d” (185).

Drumul către antipsihoticele atipice a pornit din America, unde, în anii 70, a fost introdusă în tratamentul bolnavilor psihici Clozapina, un alt fel de așa-zis neuroleptic, „atipic”. Raportarea unor efecte secundare nedorite la pacienții tratați cu noul medicament, a dus, pe fondul unei conștiințe despre sănătate cu standarde riguroase, la excluderea medicamentului de pe piață. Medicamentul, deja fabricat în cantități mari, este oferit gratis clinicilor din Europa. Mai pragmatici, psihiatrii europeni fac bilanțul efectelor pozitive și negative, care înclină net în favoarea efectelor pozitive. Încercarea de a elimina sau diminua efectele negative ale Clozapinei a dus la descoperirea unor alte antipsihotice, numite „like cloz”. După 1990 arsenalul terapeutic se îmbogățește cu noi tipuri de antipsihotice (95).

Fără îndoială, schizofrenia este cea mai devastatoare boală a creierului. Neurolepticele clasice au adus o rază de lumină pentru pacienții atinși de această boală (considerată, de unii autori drept un „destin”). Dar n-a fost de-ajuns. Chiar dacă unele simptome stânjenitoare sunt diminuate sau remise sub tratament, rămân multe probleme nerezolvate, legate de funcționarea pacientului, de conservarea funcției cognitive, etc și, în plus apar alte inconveniente (efecte secundare nedorite) (21).

Sub aceste auspicii ne-am propus să cercetăm impactul medicației antipsihotice de ultimă generație asupra calității vieții pacienților luând în studiu prospectiv un număr de 192 de pacienți, pe o perioadă de 5 ani. Pentru a nu fi părtinitori, am luat în studiu pacienți aflați sub

tratament cu 3 antipsihotice atipice: Olanzapina, Clozapina, Risperdal și un neuroleptic clasic - Haloperidol.

Studiul își propune, de asemenea, să pună în evidență utilitatea și gradul de aproximație a diferitor scale psihometrice folosite în prezent. Prin definiție, calitatea vieții este o caracteristică puternic subiectivă. Ori, la bolnavii cu schizofrenie autoaprecierea poate duce la rezultate total eronate. Aceasta nu înseamnă că nu există dispozitive de apreciere mai apropiate de adevăr. Informațiile obținute de la anturajul pacientului, în primul rând de la familie, sunt deosebit de importante.

La începutul studiului experiența clinică în administrarea medicației antipsihotice de ultimă generație nu depășea un deceniu, dar unele rezultate erau spectaculoase. Aceasta a fost provocarea. Ce dovedesc cei cinci ani de studiu?

Ideea de baza a lucrării a fost un studiu comparativ, întins pe o perioadă de cinci ani, pe loturi de pacienți selecționați după anumite criterii. Pacienții selecționați au fost împărțiți în patru loturi compartive, evaluați după o serie de scale urmând apoi să se monitorizeze evoluția clinică a acestora periodic sub administrarea medicației antipsihotice: tipic versus atipice.

În prima parte a lucrării se oferă o perspectivă asupra orientării actuale în schizofrenie, încercând o definiție cât mai exactă a acestei afecțiuni, un scurt istoric al bolii urmând apoi prezentarea încercărilor de clasificare a tipurilor clinice de schizofrenie.

Dificultatea elaborării unor criterii de diagnostic în tulburările mentale față de celelalte toii rezidă din absența, în cele mai multe cazuri a factorului etiologic - trăsătură esențială a bolilor psihice.

În prezent sunt acceptate două mari sisteme de clasificare în tulburările mentale:

- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - Clasificarea Internațională Statistică a Bolilor și Problemelor de Sănătate Înrudite (ICD/CTM); acest sistem de clasificare se folosește în Europa.

- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM, Manual Diagnostic și Statistic al Tulburărilor Mentale)

De asemenea urmează considerații asupra epidemiologiei și etiopatogeniei schizofreniei.

