

3. DSM IV TR. Manual de statistică a tulburărilor mentale. Asociația Psihiatrică Americană // *Ediția a cincea*, București, 2000, 813 p
4. ICD-10. Clasificarea tulburărilor mintale și de comportament (Simptomatologie și diagnostic clinic) // *București, Ed. ALL*, 1998, 419 p
5. АГУН И. Я. Причинность шизофрении. // [Электронный ресурс]: конспект-анализ - Липецк: Ориус, 2008.– Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/sections.php?op=listarticles&secid=91>

EFICIENȚA TRATAMENTULUI SCHIZOFRENIEI

Grigore Garaz, Alisa Crețu

(Coordonator științific – dr. în medicină, asistent universitar Inga Deliv)

Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie medicală, U.S.M.F. „Nicolae Testemițanu”

Summary

Efficiency of treatment in schizophrenia

The need of objectification in the treatment efficiency was always a challenge for psychiatrists; the following study highlights the way and the practical advantage of the scales (PANSS, BPRS, CGI-S) as efficient and valid tools in achieving this goal. Thus it was possible to prove the need of psychotherapeutic work after achieving a score of 30-40% reduction in the PANSS dynamics and discovering the dilemma of difference in treatment efficiency of patients from different backgrounds (rural vs urban).

Rezumat

Necesitatea obiectivizării eficienței tratamentului mereu a fost o provocare pentru psihiatri; lucrarea dată elucidând atât modul de utilizare cât și importanța practică a scalelor (PANSS, BPRS, CGI-S) ca instrumente eficiente și valide în atingerea scopului dat. Astfel a fost posibil de elucidat necesitatea lucrului psihoterapeutic după atingerea a unui scor de 30-40% reducere în dinamică după PANSS și apariția dilemei diferenței de eficiență în tratament a pacienților din diferite localități (rural vs urban).

Actualitatea și gradul de studiere a temei investigate

Schizofrenia este o afecțiune psihică cronică, plurietiologică, cu rezonanță bio-psiho-socială în tabloul clinic a căreia predomină disocierea procesului asociativ (disocierea activității psihice), având în general un pronostic nefavorabil.

Conform opiniei lui E. Kreapelin (1896) „dementia praecox” făcea parte din grupul „psihozelor în urma proceselor patologice somatice interne, a afecțiunilor neurologice, bolilor cerebrale ereditare, arteriosclerozei, presenilității și senilității”. S-a estimat o rată de aproximativ 1% a prevalenței schizofreniei indiferent de zona geografică sau cultură, cu alte cuvinte exista 1% șanse ca o persoană să sufere cel puțin un episod psihotic etichetat drept schizofrenie, pe parcursul vieții sale. Incidența anuală este de 0,2 la 1000 (numărul de cazuri noi diagnosticate într-un an).

Se acceptă o proporție relativ egală a tulburării la ambele sexe. Prevalența printre adulți este raportată adesea a se situa între 0,5% și 1,5%. Incidența anuală se situează cel mai frecvent între 0,5 și 5 la 10.000. Estimări ale incidenței peste acest domeniu au fost raportate pentru unele grupuri populaționale - de ex., o incidență foarte ridicată la cea de a doua generație de afrocaribieni stabiliți în Regatul Unit. Studiile efectuate pe cohorta nașterii sugerează unele variații geografice și istorice în incidență. De exemplu, un risc crescut a fost constatat printre indivizii născuți în mediul urban comparativ cu cei născuți în mediul rural, precum și un declin gradual al incidenței la cei din cohortele de naștere mai recente [2,4].

Incidența debutului în schizofrenie atinge un maximum la bărbați între 15 și 24 de ani. Pentru femei, vârful este între 24 și 34 de ani.

Mortalitatea rămâne aproape de trei ori mai mare la schizofreni în comparație cu restul populației. Riscul cel mai mare a fost constatat la pacienții cu vârsta sub 40 de ani și cei aflați în primii ani de evoluție.

Pacienții cu schizofrenie reprezintă aproximativ 40% din cazurile spitalizate în unități psihiatrice, cifră care practic „secătuiește” bugetul pentru sănătate chiar și al celor mai dezvoltate state din lume.

Datorită cronicizării și profundei invalidări a pacientului, schizofrenia este considerată cea mai severă și invalidantă tulburare psihică, oriunde în lume.

Deci necesitate studierii aprofundate a fenomenului endogen rămâne a fi o provocare pentru psihiatri și știință în continuare.

Scopul lucrării este de a elucida eficiența tratamentului psihozei schizofrenice cu antipsihotice, structura cauzelor ce determină reinternarea pacienților precum și determinarea necesității abordării psihoterapeutice a acestora.

Obiectivele

- a. Definirea conceptului de schizofrenie, aprecierea criteriilor de includere și excludere din studiu;
- b. Culegerea datelor clinice, datelor minime anamnestice și a tratamentului instalat pacienților incluși în studiu;
- c. Aprecierea la pacienții conform scalei PANS, BPRS și CGI-S (în primele 72h și ulterior a la a 11-12 zi) a nivelului psihotic;
- d. Aprecierea necesității abordării psihoterapeutice a pacienților.

Material și metodele

Pentru atingerea scopului au fost recrutați 41 de pacienți cu vârsta minimă de 20 ani, diagnosticați cu Schizofrenie F20 conform ICD-10, cu cel puțin o internare premergătoare celei curente. Pacienții au fost evaluați utilizând 3 scale (PANSS, BPRS, CGI-S) în primele 72 ore și urmăriți până la vizita a doua (circa 11-12 zi) cu re-evaluarea scalelor și chestionarea în ceea ce privește posibila cauza a internării din punctul de vedere a subiectului și necesitatea discuțiilor psihoterapeutice. Criteriile de excludere din studiu au fost: vârsta sub 17 ani, sexul feminin, țarați important somatic.

Pentru analiza datelor obținute s-a utilizat statistica descriptivă: media aritmetică(M), deviația standard(σ), erorile medii(m); statistica inferențială: testul de semnificație parametric – „t” Student; precum și coeficientul de corelare „r” pentru aprecierea valabilității și acurateței testărilor.

Rezultate

Scala Sindromului Pozitiv și Negativ (PANSS) - PANSS a fost concepută ca fiind o metodă mai riguroasă și mai obiectivă pentru evaluarea dimensiunilor simptomelor pozitive, negative și de alt tip întâlnite în schizofrenie. Evaluarea PANSS derivă din informațiile comportamentale adunate dintr-o serie de surse, incluzând: observații din timpul interviului; un interviu clinic; și rapoarte emise de către personalul din spital sau de către membrii familiei. Evaluările oferă scoruri rezumate pe o scală cu 7 itemi pozitivi, o scală cu 7 itemi negativi și o scală generală de psihopatologie cu 16 itemi. Evaluările PANSS trebuie bazate pe toate informațiile ce se leagă de o perioadă specificată, în mod normal identificată ca fiind săptămâna anterioară. Dacă itemul lipsește, este identificat ca având valoarea 1, nivelurilor crescute de psihopatologie li se atribuie valori de la 2 (minim) până la 7 (extrem). Evaluatorul trebuie să determine severitatea simptomelor făcând referință la criteriile particulare ale punctelor de ancorare și trebuie să atribuie cel mai mare punct de evaluare disponibil [3,5].

Scala Impresiei Clinice Globale (CGI) - Scala CGI face referire la impresia globală pe care o denotă pacientul și necesită experiență clinică în ceea ce privește sindromul evaluat. Scala de îmbunătățire CGI poate fi completată numai după sau pe durata tratamentului. Conceptul de îmbunătățire face referire la distanța clinică dintre starea actuală a pacientului și cea de dinaintea începerii tratamentului. Scala utilizează un singur item măsurat pe o scală cu 7 puncte, de la 1 ('normal', sănătos) până la 7 (extrem de bolnav). În lucrarea s-a utilizat subscala CGI-S – de severitate a bolii. Se cotează de la 1 (norma) la 7 (extrem de bolnav) [2,5].

Scala scurta de evaluare psihiatrică (Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS) - Obiectivizarea psihozei acute se propune a efectua cu ajutorul scalei scurte de evaluare psihiatrică (Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS) calculându-se punctajul se poate aprecia cuantificat gradul/ nivelul psihotic.

Aceasta scală este o scală de evaluare a simptomelor psihiatrice și a fost dezvoltată de Overall și Gorham (1963) cu scopul de a măsura schimbarea în severitatea simptomelor psihiatrice sub diferite intervenții. Ea este o scală de observație, semistructurată și poate fi un ghid de interviu cu subiectul, unii itemi referindu-se la timpul evaluării, respectiv "aici și acum", iar alți itemi acoperă ultimele 72 de ore (respectiv itemii: 2 - anxietate psihică, 10 - ostilitate, 11 - suspiciozitate, 12 - comportament halucinator, 15 - conținut neobișnuit al gândirii și 16 - afectivitate neadecvată sau tocită). Ea a fost dezvoltată pornind de la Scala de evaluare multidimensională a lui Lorr și cuprinde 16 sau 18 arii simptomatologice (în funcție de versiune) evaluate pe o scală cu 7 ancore (absent, foarte ușor, ușor, moderat, moderat sever, sever și extrem de sever).

Itemii au o definiție destul de sumară, fără criterii operaționale. Cu toate acestea, ei corespund consensului semiologic și diagnostic larg acceptat internațional. Ei sunt: preocupări somatice, anxietate, retragere emoțională, dezorganizare conceptuală, sentimente de vinovăție, tensiune, manierisme și posturi, grandiozitate, dispoziție depresivă, ostilitate, suspiciozitate, comportament halucinator, încetinire motorie, necooperare, gândire conceptuală neuzuală, tocire afectivă, excitație și dezorientare. După cum se poate constata, scala BPRS este o scala de observație și se completează ușor după un interviu clinic psihiatric.

Completarea ei nu ia mai mult de 30 de minute. Ea este folosită mai ales să măsoare simptomele psihotice și un scor mare indică severitatea psihozei. Este foarte potrivită pentru evaluarea severității schizofreniei. Dacă se folosește versiunea cu 18 itemi pentru a evalua severitatea, un scor de 0-9 indică "nici un sindrom", 10-20 un "sindrom minor" și un scor de 21 și peste un "sindrom major".

Prin analiza factorială s-au conturat cinci factori: tulburări de gândire (itemii 4, 12, 15), retragere emoțională (itemii 3, 13, 16), anxietate-depresie (itemii 2, 5, 9), agresivitate (itemii 10, 11, 14) și agitație (itemii 6, 17) [2,5].

În studiu au fost incluși 41 de pacienți de sex masculin, recrutați în secțiile 8, 9, 17 ale Spitalului Clinic de Psihiatrie, în perioada aprilie-mai 2011. Vârsta medie a pacienților a fost de circa 39 ani, cu o durată medie a schizofreniei de 14 ani și o durată medie remisiunii până la internarea curentă de 17 luni. Raportul pacienților cu domiciliu în orașul Chișinău versus raion a fost de 18 (43,9%) la 23 (56,1%). Conform apartenenței sindromologice s-au depistat următoarele grupe de sindroame: halucinator – 14 (34,15%), paranoid – 38 (92,7%), psihopatiform – 13 (31,7%), catatonic – 4 (9,7%), depresiv – 2 (4,9%). Gruparea pacienților conform vârstei a relevat următoare structură a lotului: 20-35 ani – 18 (44%), 36-50 ani – 15 (36,5%), 51 și mai mulți ani – 8 (19,5%). Conform duratei bolii s-au format două grupe cu durata 1-10 ani – 20 (48,8%) și de la 11 ani și mai mult – 21 (51,2%).

La vizita a doua (a 11-12 zi de la prima vizită), după petrecerea interviului, pacienții au fost chestionați în privința, după părerea acestora, a cauzei spitalizării. Conform răspunsurilor s-au generat următoarele date: lipsa criticii (pacienții se considerau sănătoși, sceptici la tratament și internare) – 18 (43,9%), critică parțială față de starea sa – 23 (56,1%), abuz de alcool – 10 (24,39%), conflict cu cei din ambianță – 24 (58,53%). A doua întrebare a fost prezența sau absența sensului discuției cu un psiholog-psihoterapeut, răspunsurile generând următoarea

grupare: 24 (58,5%) au răspuns afirmativ, considerând că este sens și ar fi benefic pentru starea lor lucrul cu un psihoterapeut și 17 (41,46%) au considerat că este inutil și nu ar avea nici un sens.

Conform utilizării în tratament a antipsihoticelor atipice s-a format următorul raport de 10 (24,4%) ce au avut către sfârșitul a două săptămâni în tratament utilizarea neurolepticelor de generația II și 31 (77,6%) încă se tratau doar pe neuroleptice clasice.

Variabilă principală a eficacității a fost rata de răspuns, definită ca reducerea cu 30% a scorului inițial total PANSS, care este o metodă uzuală de definire a răspunsului clinic sau a îmbunătățirii în studiile clinice realizate la pacienți schizofreni. Astfel s-a observat că la a doua vizită doar 8 pacienți (20%) au avut o reducere mai mică de 30% , de altfel 75% din aceștia fiind fără critică la starea sa și la fel 75% dând un răspuns negativ în privința unui lucru psihoterapeutic de recuperare.

Pentru a valida și verifica acuratețea lucrului cu scalele am utilizat coeficientul de corelație „r”, astfel pentru șirul de valori a scorului total la scala PANS la vizita a doua și șirul de valori a scorului BPRS am obținut o corelație liniară foarte puternică, ce se observă vădit și pe grafic; „r” fiind 0,877. Coeficientul de determinare „r²” deci fiind de 0,769, ceea ce corespunde concluziei că 76,9% din lot au o corelație liniară dintre valorile perechi a PANSS-ului și BPRS-ului.

S-a efectuat aceeași verificare folosind perechile de valori a scorului total la vizita a doua și a scorului CGI-S, la fel s-a obținut o corelație puternică dintre cele două valori, „r” fiind de 0,789 și respectiv un „r²” de 0,624.

Pentru a obiectiviza dacă există vreo diferență în starea psihică a celor ce au răspuns afirmativ la lucrul psihoterapeutic și a celor ce au răspuns negativ am folosit criteriul „t” Student pentru evidențierea diferenței semnificative statistic dintre valorile delta (Δ) (V_2-V_1) conform scorului PANSS , BPRS și CGI-S. Am obținut următoarele date: media Δ PANSS – 39,32% la cei ce au răspuns afirmativ, versus media Δ PANSS – 31,17% la cei ce au răspuns negativ ($p<0,001$); media Δ CGI-S - 48,89% la cei ce au răspuns afirmativ, versus, media Δ CGI-S - 34,45% la cei ce au răspuns negativ ($p<0,05$); media Δ BPRS - 41,13% la cei ce au răspuns afirmativ, versus, media Δ BPRS - 34,25% la cei ce au răspuns negativ ($p<0,05$).

Astfel se poate de concluzionat că pentru începerea unui lucru psihoterapeutic se necesită cel puțin o scăderea a scorului de circa 35-40% conform scalelor PANS, BPRS, CGI-S sau o valoare a PANSS-ului sub 60 de puncte (valoare determinată prin utilizarea criteriului „t” Student în lucrul cu scorul PANSS la a doua vizită).

Obiectivizarea prezenței cel puțin a unei critici parțiale față de boală a fost posibilă la fel prin utilizarea criteriului „t” Student, lucrând cu diferențele semnificative statistic dintre valorile delta (Δ) (V_2-V_1) conform scorului PANSS, BPRS și CGI-S. Am obținut următoarele date: media Δ PANSS – 39,24% la cei ce au prezentat o critică parțială față de boală, versus media Δ PANSS – 31,72% la cei ce se considerau sănătoși ($p<0,05$); media Δ CGI-S - 49,28% la cei ce au prezentat o critică parțială față de boală, versus, media Δ CGI-S - 34,76% la cei ce se considerau sănătoși ($p<0,05$); media Δ BPRS - 41,90% la cei ce au prezentat o critică parțială față de boală, versus, media Δ BPRS - 33,64 la cei ce se considerau sănătoși ($p<0,05$).

Astfel se poate de concluzionat că pentru a obține o critică parțială față de boală se necesită cel puțin o scăderea a scorului de circa 35-40% conform scalelor PANS, BPRS, CGI-S sau o valoare a PANSS-ului sub 60 de puncte (valoare determinată prin utilizarea criteriului „t” Student în lucrul cu scorul PANSS la a doua vizită).

Discuții

Datele privind obținerea remisiunii terapeutice sunt similare celor din literatura de specialitate și anume: un scor mai mic de 60 pentru scala PANS corelează cu instalarea remisiunii terapeutice la pacienții schizofreni. Similar, o eficiență la tratament cu antipsihotice se observă la micșorarea scorului BPRS sau PANS cu circa 35-40% comparativ cu datele din literatura de specialitate – 30% [1,6].

S-a observat că dacă are loc grupare pacienților conform unei diferențe dinamice a scorului PANS de circa 40% lotul de pacienți format – 13 pacienți, va releva o prezență a criticii parțiale în 84,6% cazuri și o dorință de lucru în psihoterapie de 84,6%. Încercarea de a găsi vreo diferență semnificativă statistic a valorile medii a scorurilor PANS, BPRS și CGI-S la pacienții grupați conform sindroamelor predominante a eșuat ($p>0,05$), relevând o lipsă de diferență în recuperare indiferent de simptomatologia schizofreniei, ceea ce a permis să conchid universalitatea scalelor pe de o parte (utilizarea indiferent de clinică) și o dovadă indirectă a distribuției normale (gaussiene) a fenomenului cu posibilitatea folosirii corecte a criteriului „t” Student.

La fel nu a fost găsită nici o diferență ($p>0,05$) în recuperare la pacienții grupați conform utilizării neurolepticelor atipice versus neurolepticelor clasice, fapt explicat prin utilizarea atipicelor doar după cuparea simptomatologiei de bază utilizând cu predilecție neuroleptice de generația I parenteral.

Utilizând criteriul „t” Student s-a reușit a determina că nu există nici o diferență în recuperare între grupurile de pacienți cu o durată a bolii mai mare de 5 ani și celor cu o durată mai mică, la fel nu influențează nici vârsta pacientului ($p>0,05$).

Gruparea pacienților conform locul de trai - Chișinău versus raion: 18 (43,9%) la 23 (56,1%) a demonstrat o diferență relevantă în recuperare conform scalelor ($p<0,05$) și a relevat o diferență în structura loturilor conform criticii și anume, cei domiciliați în Chișinău au prezentat o lipsă a criticii la a 11-12zi de spitalizare în 66,67% cazuri comparativ cu doar 26% din rândul celor domiciliați în raion, respectiv doar 33,33% din schizofrenii chișinăuieni au prezentat o critică parțială față de boală comparativ cu 73,9% celor din raion. Această diferență poate avea multiple explicații și marchează o direcție nouă în elucidarea eficienței tratamentului. Una din explicațiile posibile este o lipsă a regularității tratamentului în raion și a unei toleranțe mai mari a schizofrenicului în mediul rural. Astfel, sensibilitatea la tratament cu antipsihotice este mai mare viza vi de cei din oraș, care se presupune că sunt verificați mai riguros în administrarea neurolepticelor de susținere. Aceste afirmații, deși aparent au deja o bază științifică rămân a fi speculații și sursă de lucru în continuare în direcția dată.

Concluzii

Utilitatea scalelor PANS, BPRS și CGI-S în lucrul cu pacienții bolnavi de schizofrenie este indubitabilă. Aceste unelte permit obiectivizare stării pacientului precum și cuantificarea fenomenului dat, permițând aprecierea în dinamică și corelarea cu eficiența tratamentului antipsihotic. Necesitatea lucrului psihoterapeutic după o dinamică de circa 30-40% conform scalelor ar permite mărirea insight-ului și respectiv a complianței pacienților dați. Se necesită a evalua cauza unei reușite terapeutice comparativ mai mari în grupul pacienților din raion versus celor din oraș pentru o posibilă modificare atât a tratamentului cât și a viziunii în genere asupra fenomenului endogen.

Bibliografie

1. Marina Diaz-Marsa, „Eficacitatea și tolerabilitatea ziprazidonei orale la pacienții psihiatrici spitalizați cu o exacerbare acută a schizofreniei sau tulburării schizoafective: studiu multicentric, prospectiv și naturalist” J Clin Psychiatry 70:4, aprilie 2009;
2. Nacu Anatol și co, „Ghid – Cercetarea în Sănătatea Mentală”, 2007;
3. Opler LA, Kay SR, Lindenmayer JP et al: Structured Clinical Interview for the Positive and negative Syndrome Scale (SCI-PANSS), Toronto, Multi-Health Systems, 1992;
4. Popa Marian, DSM-IV-TR, Editura Asociației Psihiatrilor Liberi din România, București, 2003;
5. Radu Vraști: Masurarea Sanatatii Mentale(carte in format electronic);
6. Stroup TS, Alves WM, Harmer RM, et al. Clinical trials for antipsychotic drugs: design conventions, dilemmas and innovations. Nat Rev Drug Discov 2006;51:133-146.