

OBSTACOLE, DIFICULTĂȚI ȘI PRINCIPII PRACTICE ALE TERAPIEI PSIHOACTIVE OPTIME LA COPIL ȘI ADOLESCENT

Ștefan Milea¹

REZUMAT

1. Utilizarea optimă a substanțelor psihoactive la copil și adolescent se confruntă cu obstacole. Ele poartă amprenta: particularităților biologice psihologice și sociale ale persoanei suferinde; ale vârstei acesteia; ale suferinței; și ale preparatului psihoactiv.
2. În loc să se reducă, obstacolele din calea unor soluții medicamentoase optime a tulburărilor psihice la copilul și adolescent se diversifică.
3. Procesul diversificării obstacolelor din calea unor soluții medicamentoase optime este urmarea: • creșterii vertiginose a numărului de substanțe psihoactive; • a aprofundării cunoștințelor de psihofarmacologie; • a nevoii de armonizare a opțiunilor terapeutice cu cele ale echipei multidisciplinare, inclusiv cu cele ale pacientului și a aparținătorilor acestuia; • și a cerințelor medicinei moderne de a asigura nu doar dispariția tulburărilor ci și ameliorarea calității vieții și integrarea optimă în comunitate a bolnavului.
4. Soluția optimă în cazul chimioterapiei tulburărilor psihice implică asumarea deliberată a unui risc.
5. Pentru a diminua riscul, pedopsihiatrul este dator să respecte o serie de reguli iar pentru a elimina răspunderea sa el trebuie să și-l asume împreună cu aparținătorii și pacientul.

Cuvinte cheie: substanțe psihoactive; psihofarmacologie pediatrică

Astăzi în psihiatrie nu se tratează nici afecțiuni nici sindroame și nici simptome și cu atât mai puțin diagnostice acoperite de coduri ci disfuncții neurobiologice.

1. CONSIDERAȚII CU CARACTER GENERAL

a. În primul rând, trebuie subliniat faptul că dacă nu dispunem decât în situații de excepție de un tratament etiologic, de mai bine de 50 de ani asistăm la o foarte activă trecere de la o abordare simptomatică a tulburărilor psihice la una tot mai documentat

patogenică ceea ce înseamnă un progres substanțial. Desigur că aceasta cere: • identificarea tulburărilor psihice primare, • cunoașterea bazei lor neurobiologice¹ și • existența și accesul la mijloace capabile să le corecteze.

b. În al doilea rând, trebuie menționat că cele mai multe aspecte ale chimioterapiei tulburărilor psihice în cazul copilului și adolescentului nu sunt diferite de cele de la adult. Primele se particularizează însă prin:

— metabolism mai activ la copil și adolescent, timp de înjumătățire mai scurt și deci, cel puțin pe termen scurt, o toleranță pe Kg/corp/zi, în general mai bună;

— existența unui proces de creștere și dezvoltare biologică, psihologică și socială care, pe termen lung, ridică problema, cel puțin teoretică, a impactului medicației asupra acestui proces, obstacol cu atât mai îndreptățit cu cât se știe că în psihiatrie, de regulă, medicația se administrează pe perioade lungi de timp;

¹Membru titular al Academiei de Științe Medicale
Prof. consultant UMF Carol Davila București

Adresă corespondență:
Ștefan Milea, Clinica de Psihiatrie Pediatrică
Șos. Berceni nr. 10-12, București, sector 4, c.p. 041 915

¹ Member of the Scientific Medical Academy, Consultant Professor of
University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila” Bucharest

Correspondence address:
Stefan Milea, Clinic of Child Psychiatry,
no 10-12 Berceni Street, Bucharest, sector 4, cp 041915

¹Prin bază neurobiologică a tulburărilor psihice înțelegem substratul disfuncțiilor morfofuncționale situate la nivel molecular, al mediatorilor și al receptorilor cerebrali care le generează, respectiv al mecanismelor lor patogene.

— rezerva din considerente de etică cu care sunt tratate testările toleranței și a eficienței noilor molecule psihoactive la copil și adolescent și deci constrângerea de a le utiliza la nevoie, doar pe baza datelor obținute la adult;

— prin aspecte particulare legate de complianță;

— prin capacitatea redusă a copilului în general și a celui cu tulburări psihice în special, de a recunoaște, exprima și acuza explicit fenomenele secundare indesezirabile induse de medicație;

— și prin faptul că și copilul și adolescentul sunt total dependenți de sistemul lor socio-familial.

c. În al treilea rând, imperativul hipocratic „*primum non nocere*” are astăzi un conținut cu mult mai riguros, odată cu obligația nu numai de a nu face rău, ci și de a ameliora calitatea vieții pacientului. Ori este știut că administrarea majorității substanțelor psihoactive se însoțește și de efecte nedorite nu numai accidentale ci și previzibile pe care, dacă nu vrem să ridicăm din umeri în fața suferinței, suntem constrânși să le acceptăm.

d. O a patra precizare cu caracter general se referă la faptul că astăzi psihiatrul dispune de o gamă tot mai mare de preparate unele din ele ipotetic similare, de studii minuțioase și de cunoștințe tot mai bogate oferite de neuropsihofarmacologia actuală. Am fi tentați să credem că ne aflăm aproape de momentul în care va fi destul să identificăm și să țintim baza neurobiologică a unui simptom cu molecule chimice „inteligente” și totul se va rezolva de la sine. Practica clinică ne demonstrează însă că suntem departe de implementarea unor programe standardizate sau doar a unor ghiduri terapeutice în măsură să asigure o alegere fără risc pentru pacient. De fapt, dacă este responsabil, psihiatrului zilelor noastre nu-i este deloc ușor să decidă o conduită terapeutică chiar dacă știe cu mult mai mult decât altădată. În realitate, deși mai profunde și mai precise, datele actuale se dovedesc tot mai complexe, mai interdependente și adesea contradictorii. Ca atare, la alegerea medicației optime psihiatrul trebuie să facă față la numeroase dificultăți și dileme impuse: de complexitatea problemei, de polimorfismul bazei neurobiologice a tulburărilor psihice, de cunoașterea încă limitată a numeroase aspecte, de caracterul contradictoriu al unora din datele accesibile și de condițiilor tot mai riguroase care i se pretind să le respecte.

În plus, accesul tot mai mare al beneficiarilor la o informație oferită pe multiple căi, inclusiv de in-

ternet, adesea fragmentară sau așa cum afirmă Werry și Aman (1999) subiectivă sau lipsită de o bază științifică, îi fac pe de o parte, pe aceștia tot mai dubitativi și chiar predispuși în cazul oricărui inconvenient, să-l incrimineze pe terapeut iar, pe de altă parte, pe cel din urmă să prefere să se protejeze refugiindu-se în soluții standard, lipsite de valențele pozitive ale individualizărilor.

e. În al cincilea rând, psihiatrul trebuie să țină seama și de faptul că datele experimentale nu pot fi extrapolate automat de la adult la copil și cu atât mai puțin de la animal la om.

f. În sfârșit, o a șasea precizare se referă la faptul că astăzi psihiatrul se confruntă tot mai mult atât cu constrângeri care-i impun să opteze pentru soluții optime din punct de vedere etic și economic cât și cu faptul, subliniat de Werry Scott și Aman (1999 pg. 13), conform căruia interesele terapeutului și cele ale companiilor de medicamente nu sunt în mod necesar convergente și aici ne referim nu numai la raportul preț/calitate.

2. OBSTACOLE ȘI DIFICULTĂȚI ÎN CALEA UNEI CONDUITE TERAPEUTICE OPTIME

Pentru o conduită terapeutică optimă psihiatrul trebuie în primul rând să facă față complicatelor problemelor ridicate de interacțiunea dintre trei componente esențiale și anume: • pacientul cu particularitățile sale biologice, psihologice și sociale; • tulburarea psihică vizată • și preparatul farmacologic potențial eficient.

În al doilea rând psihiatrul nu trebuie să uite că medicamentele validate doar la adult, chiar dacă se dovedesc foarte eficiente, nu pot fi utilizate la copil și adolescent decât pe propria sa răspundere.

În al treilea rând psihiatrul se confruntă astăzi pe de o parte, cu o sistematizare a tulburărilor psihice ateoretică și aetiologică ca și cu datoria de a respecta ghiduri terapeutice structurate pe o astfel de nozografie.

În al patrulea rând psihiatrul zilelor noastre face parte dintr-o echipă multidisciplinară cu membrii căreia trebuie să-și armonizeze opțiunile într-o relație cu caracter interdisciplinar. În cadrul acesteia un loc aparte îl ocupă aparținătorii și rolul acestora de partener avizat.

Toate aceste elemente sunt generatoare de obstacole unele dificil de rezolvat deoarece sunt marcate de necunoscute, contradicții, incertitudini și subiectivitate.

2.1. Obstacole și dificultăți care țin de pacient și de particularitățile sale biologice, psihologice și sociale

Acestea sunt numeroase și dificile deoarece sunt generate și de factori încă necunoscuți și chiar neprevăzuți. Cunoscutul genetician Fr Jacob afirma în 1970 (1972) că paternul neurobiochimic al individului este un unicat care-l particularizează asemenea amprentelor digitale. În acest fel, fiecare pacient ascunde numeroase enigme biologice și psihologice care fac doar probabile toleranța și reacțiile persoanei bolnave la tratament. Se știe de exemplu că intoleranța la medicamente este determinată genetic și că la unii subiecți acestea pot avea efecte paradoxale. Ori, de cele mai multe ori medicul nu dispune decât de date de anamneză și acestea aproximative care să-i permită să anticipeze cu certitudine atât toleranța cât și răspunsul pacientului la tratament, iar în cazul urgențelor nici de ele.

Vârsta copilului implică și ea o serie de condiții fiecare substanță psihoactivă având limite ale acesteia sub care nu poate fi folosită decât pe proprie răspundere.

În plus, la toate acestea se adaugă dificultățile legate de complianță. Ele sunt amplificate uneori din cauza profilului tulburărilor psihice – lipsa criticii față de boală, convingeri delirante de prejudiciu, caracterul neacceptabil al efectelor secundare, incapacitatea de a înțelege rostul duratei mari a tratamentului etc. Sunt aspecte care la copil și adolescent capătă un caracter aparte legat nu numai de vârstă ci și de nevoia implicării aparținătorilor și a transformării lor în parteneri avizați.

Dacă legat de vârstă, copilul și adolescentul au rezistențe suplimentare față de tratament care-l fac să-l refuze sau să-l accepte formal aruncându-l pe ascuns din gură, aparținătorii zilelor noastre au tot mai adesea păreri preconcepute bazate pe informații anterioare și susținute de prospectele medicamentelor. Acestea, din nevoia firească a firmelor producătoare de a se proteja, oferă o prezentare exhaustivă a riscurilor posibile ceea ce induce rezistențe care nu sunt ușor de depășit. Mai mult și mai dificilă este situația în care aparținătorii pun în practică fără să-l informeze pe medic și chiar negându-le, inițiative proprii cu privire la doze și la administrarea lor.

2.2. Obstacole și dificultăți care țin de suferința psihică vizată

Tulburarea psihică vizată, afecțiunile comorbide și asociate, psihice sau somatice, fiecare cu specificul și subtilitățile lor, aduc cu ele seturi proprii de obstacole și dificultăți. În cele ce urmează ne vom limita doar la aspectele care țin de tulburarea psihică de bază.

Indiscutabil că pentru o conduită terapeutică optimă psihiatrul are nevoie de un diagnostic cât mai precis, cât mai complet, cât mai corect și mai detaliat și cât mai rapid stabilit. În realitate aceste deziderate nu sunt totdeauna ușor de îndeplinit astfel că de cele mai multe ori, la momentul deciziei terapeutice, urgență sau nu, diagnosticul este și rămâne mult timp nesigur și chiar necunoscut. Dificultățile în calea unui diagnostic de certitudine sunt adesea atât de mari încât psihiatria modernă prin componenta sa pe care am numit-o administrativă (2009) aproape că a renunțat la ideea unui diagnostic autentic. Din considerente administrative sistemele moderne de diagnostic și clasificare a tulburărilor psihice (DSM-III-1980, DSM-III-R-1987, DSM IV-1994) au devenit prea schematice, prea formale și prea generale ceea ce le îndepărtează prea mult de nevoile terapeutului. Caracterul lor ateoretic, etiologic și standardizat a transformat diagnosticul în formule descriptive și coduri în cadrul cărora se nominalizează sintetic asocierea unui număr de simptome considerate reprezentative. Mai mult, diagnosticul reprezintă doar un număr minim considerat suficient al simptomelor reprezentative și acestea, în combinații variabile de la un caz la altul.

Să exemplificăm cu diagnosticul de tulburare de conduită care se poate atesta pe baza prezenței a trei simptome dintr-o suită de 15 ceea ce înseamnă că făcând abstracție de posibilitatea prezenței și a altor simptome considerate reprezentative și cu atât mai mult de cea a celor ne reprezentative, același diagnostic acoperă 455 variante clinice diferite, număr care corespunde valorii combinației a 15 obiecte luate câte trei. Dacă adăugăm și faptul că nu sunt excepții situațiile în care se recomandă ca diagnosticul de certitudine să fie pus doar după trecerea unui anumit interval de timp (exemplu: 6 luni pentru schizofrenie, doi ani pentru tulburarea de somatizare (și enumerarea poate continua), vom înțelege că nu sunt puține situațiile în care în momentul deciziei terapeutice diagnosticul este nesigur și chiar necunoscut.

În acest fel, diagnosticul modern face abstracție:

- de complexul simptomatic existent în realitate care-l

definește și-l individualizează pe pacient; • de care din simptomele considerate reprezentative se află în combinație și care nu; • de faptul că ele nu sunt egale între ele nici ca valoare diagnostică și nici ca țintă terapeutică; • de intensitatea sau de severitatea lor; • de faptul că în psihiatrie aproape că nu există simptom sau grupe de simptome patognomonice; • de orice considerente cauzale; • și de faptul că în cazul tulburărilor psihice dezideratul hipocratic „nu există boală ci numai bolnav” nu poate fi ignorat. Faptul privează gândirea psihiatrului de repere indispensabile alegerii unei conduite optime și conferă ghidurilor terapeutice centrate pe diagnostic și nu pe persoană, un rol orientativ cu valoare doar administrativă.

E drept că din punct de vedere terapeutic, medicația psihoactivă nu vizează entități clinice ferm definite ci mai ales substratul neurobiologic al unor manifestări psihopatologice țintă. Diagnosticul psihiatric modern nu oferă însă informații nici pe acest plan. Acest fapt înseamnă că psihiatrul este obligat ca înaintea stabilirii tratamentului, adesea într-un interval de timp limitat și cu mijloace de investigație insuficiente: să țină seama de întreaga simptomatologie prezentă; să deosebească ferm tulburările psihice propriu zise de cele expresie a unor afecțiuni somatice ca și pe cele somatice consecință a unor disfuncții psihice; să delimiteze manifestările psihice primare de cele secundare; să identifice manifestări simulate suprasimulate sau suprainvestite de aparținători; să facă presupuneri pertinente privind substratul neurobiologic al manifestărilor psihice identificate ca primare deoarece doar vizarea țintită a acestora asigură succesul terapeutic. El trebuie să identifice toate afecțiunile psihice sau somatice comorbide sau asociate ca și eventualele consecințe negative ale medicației asupra acestora, într-un cuvânt, toate elementele care-l particularizează pe bolnav și nu doar pe cele minime care-i permit încadrarea într-un cod diagnostic care urmărește doar gruparea pacienților și nu individualizarea lor.

Mai mult eliberarea de povara controverselor etiologice și teoretice proprie sistemelor diagnostice moderne nu-l eliberează de obligația de a identifica cauzele, mecanismele biologice și psihologice și substratul neurobiologic al tulburărilor atunci când trebuie să aleagă un tratament deoarece numai așa poate acționa eficient.

Spre exemplu, criteriile diagnostice actuale ale anorexiei mintale pot ascunde: tulburări delirante (delir dsmorfofobic sau delir de otrăvire), fobii și obsesii

fobice ambele legate de aspectul fizic, o simplă pierdere în greutate după o cură de slăbire sau o afecțiune somatică sau endocrină, aceasta din urmă prea adesea invocată de cei care văd în amenoree tulburarea primară. De asemenea, la bolnavul care nu comunică, indiferent de motiv, refuzul de a se alimenta, consecință a unor convingeri delirante că în mâncare este pusă otravă, poate fi ușor asimilat cu negativismul alimentar din tulburarea catatonică cu care pot fi confundate și inhibiția psihomotorie din depresia majoră sau sindromul de impregnare neuroleptică. Stereotipiile de mișcare din autism pot sugera fals o comorbiditate ADHD și enumerarea poate continua.

Din păcate astăzi individualizarea tratamentului mai ales la copil și adolescent este obstrucționată și de ghidurile terapeutice care pentru a elimina riscul eventualelor acuze de malpraxis sugerează limitarea la scheme șablon care, la copil, din considerente etice, exclud cele mai multe din noile soluții terapeutice chiar dacă acestea s-au dovedit foarte eficiente la adult. Faptul îl face pe pedopsihiatru să-și asume pe propria răspundere decizia de a recurge la ele. El riscă astfel mai întâi să nu-i fie onorată rețeta de serviciile de asigurări de sănătate prea riguroase și apoi să răspundă de eventualele consecințe negative chiar dacă la adult, acestea sunt considerate firești.

Adăugăm încă faptul că astăzi se știe că la baza diferitelor tulburări psihice se află anumite disfuncții ale unor structuri neurobiologice moleculare, ale neurotransmițătorilor și/sau ale receptorilor cerebrali. Acestea și nu simptomele, sindroamele, diagnosticele sau codurile care le reprezintă sunt vizate de substanțele psihoactive. Aparent aceste date simplifică și întărește opțiunea terapeutică bazată pe ele. Doar aparent deoarece tot datele actuale relevă faptul că nu este o corelație sigură între o anumită manifestare clinică și sediul sau tipul disfuncției identificate pe baza studiilor experimentale sau clinice. Aceasta deoarece nici o tulburare psihică nu are un caracter elementar și nici nu este expresia disfuncției unei singure structuri morfofuncționale cerebrale. De fiecare dată funcțiile și disfuncțiile psihice sunt expresia interacțiunii mai multor structuri morfofuncționale și mecanisme, a unor procese complexe, în lanț, astfel că același simptom poate fi consecința a diferite tipuri de disfuncții sau a asocieri ale acestora. Faptul depinde de care din numeroasele verigi ale lanțului procesului care-i stau la bază este afectat. Să nu uităm nici faptul că în întreaga biologie, ca urmare a existenței unor raporturi interactive, excesul sau minusul funcțional se poate realiza

prin stimularea, respectiv diminuarea funcției structurii care o generează dar și prin inhibiția sau stimularea sistemului care o controlează prin mecanisme de feedback. Poate că cel mai concludent exemplu al celor afirmate mai sus este oferit de depresie caz în care de mult timp (Marinescu- 1997 și mulți alți) se vorbește de forme cu substrat neurobiologic serotoninergic, dopaminergic, adrenergic, colinergic, endorfinic sau norepinefrinic. Faptul a generat și stimulat apariția de antidepresive cu acțiune selectivă. pe fiecare din aceste domenii. Lipsesc însă markerii clinici siguri care să permită clinicianului să le diferențieze. Este motivul care face, aici ca și în fața a aproape tuturor manifestărilor psihopatologice, să lipsească certitudinea cu privire la tipul disfuncției neurobiologice care se impune a fi corectată medicamentos.

2.3. Dificultăți și obstacole care țin de preparatul potențial eficient

În ultimi 30 de ani în domeniul psihofarmacologiei cunoștințele s-au acumulat într-un ritm alert.

Este vorba între altele de:

- apariția de noi clase de substanțe și de numeroase molecule psihoactive ca și de preparate care au efecte secundare mai reduse, acționează mono- sau bifocal sau pe termen lung de timp, sunt mai selective și nu în puține cazuri considerate mai mult sau mai puțin similare;

- dezvoltarea vertiginoasă a cunoștințelor de farmacocinetică, și farmacodinamică. Ele au permis cunoașterea: timpilor de înjumătățire; a datelor privind biodisponibilitatea; a mecanismelor de metabolizare și excreție; a interacțiunilor medicamentoase; a rolului enzimelor citocromului P₄₅₀, a numeroșilor receptori cerebrali; a tropismului substanțelor psihactive pentru anumite structuri ale creierului, situsuri moleculare, pre- sau postsinaptice, și pentru diferiți mediatori și receptori cerebrali și foarte important, a acțiunii și a efectului lor specific la aceste nivele;

- apariția alături de sistematizarea clasică a substanțelor psihoactive în funcție de simptomele țintă vizate (antidepresive, anxiolitice, antihalucinatorii, antidelirante, antimanice, hipnotice, anti-epileptice etc.) a unei noi bazată pe mecanisme de acțiune. Prima clasificare a devenit mai puțin validă (Kaplan și Sadock -2001) odată cu evidența faptului că pe de o parte substanțele psihoactive ale unei clase au efecte favorabile cu mult mai largi (exemplificăm cu utilizarea antiepilepticilor în patologia afectivă, a

antidepresivelor în psihoze și tulburări anxioase etc.) iar pe de altă parte, că unele din medicamente utilizate în patologia somatică sunt eficiente și în tratamentul diferitelor afecțiuni psihice. Ca atare, primul sistem de clasificare care promovează o terapie predilect simptomatică (Werry și Aman -1999) este astăzi dublat de unul mai riguros, cu valențe patogenice deoarece este bazat pe cunoștințele din domeniul farmacocineticii substanțelor psihoactive. Astfel se vorbește tot mai mult de sistematizarea substanțelor psihoactive în funcție de afinități și acțiuni specifice asupra diferiților mediatori sau receptori cerebrali (Tabel 1).

Tabel 1. Clase de substanțe psihoactive în funcție de afinități și acțiuni asupra diferiților mediatori și receptori cerebrali

Denumire clasă	inhibitori de monoamin-oxidază (IMAO)
	antagoniștii receptorilor dopaminergici reprezentați de neurolepticele clasice
	antagoniști ai receptorilor serotonin-dopaminergici sau antipsihotice atipice
	inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (SSRI)
	agoniști ai receptorilor alfa 2 adrenergici
	antagoniști ai receptorilor beta adrenergici
	antagoniști ai receptorilor histaminici H ₁
	inhibitori ai canalelor de calciu
	agoniști ai receptorilor opioidici
	agoniști și precursorii receptorilor dopaminergici
	inhibitori ai colinesterazei
	antagoniști ai receptorilor beta adrenergici
	antagonist al recaptării norepinefrinei
	agoniști ai receptorilor alfa 2 adrenergici
medicamente diazepinice, anticolinergice, antihistaminice	

Astăzi se știe însă și faptul că toate substanțele psihoactive acționează concomitent și în grade diferite asupra mai multor situsuri, mediatori sau receptori cerebrali astfel că pentru fiecare sunt descrise atât scale ale intensității acțiunii lor cât și efecte multiple unele, uneori necesare, altele totdeauna sau uneori nedorite. De aceea afirmăm că în ciuda cunoștințelor care se acumulează într-un ritm căruia cu greu i se poate face față în domeniul psihofarmacoterapiei, dificultățile din calea unei opțiuni terapeutice optime în loc să se reducă se amplifică și din această direcție. În acest fel:

a. O primă sursă de obstacole este constituită de bine cunoscuta paletă a manifestărilor secundare scopului dorit dar previzibile care, în acest domeniu, nu sunt deloc de neglijat. Ele sunt inerente deoarece sunt consecința: caracterului produselor psihoactive de substanțe chimice care-și afirmă prezența pretutindeni la nivelul creierului și nu doar acolo unde suntem interesați; tropismului lor pentru mai multe tipuri de receptori, mediatori și situsuri; specificului funcțional loco-regional al receptorilor vizați, deoarece se știe că acțiunea asupra aceluiași tip de receptor diferă în funcție de zona anatomică în care acesta se află; și nu în ultimul rând a posibilelor disfuncții ale receptorilor care pot decodifica eronat mesajul corect oferit de mediatorii chimici modulați terapeutic.

E drept, astăzi prin unele din noile mijloace terapeutice cu acțiune selectivă manifestările nedorite previzibile sunt tot mai modeste ca intensitate. Este însă un câștig care se plătește cu obligația de a avea în față o disfuncție neurometabolică bine circumscrisă și de a dispune de mijloace sigure de a o identifica ceea ce de cele mai multe ori nu este cazul. Aceasta deoarece în mod obișnuit markerii clinici sau biologici specifici necesari lipsesc sau nu oferă certitudini.

De asemenea, trebuie subliniat și că unele din manifestările secundare, ca de exemplu sedarea, scăderea în greutate sau dimpotrivă creșterea ponderală pot fi utile dar numai la anumite cazuri sau în unele perioade ale tratamentului. De cele mai multe ori însă, deși sunt nedorite, suntem nevoiți să le acceptăm. Aceasta cu toate că ele scad complianța la tratament și obligă pe psihiatru să nu respecte, perceptul hipocratic „primum non nocere” și cu atât mai puțin pe cel modern care pretinde să ameliorăm calitatea vieții bolnavului deoarece ele creează probleme acestuia și aparținătorilor săi.

Indiscutabil că manifestările secundare previzibile sunt expresia unor disfuncții iatrogene cu o bază

neurobiologică în bună parte cunoscută ceea ce oferă clinicianului importante informații. Spre exemplu, efecte secundare prea intense sau apariția lor prea promptă, la doze mici, mai ales în cazul mijloacelor terapeutice cu acțiune selectivă demonstrează că nu a fost ales un preparat adecvat, că nu trebuie insistat dar mai ales că este necesară schimbarea sa cu unul cu un profil diferit de acțiune.

b. O a doua sursă de obstacole o reprezintă riscul apariției fenomenelor de intoleranță. Ele sunt urmarea specificului individual al paternului biologic al pacientului și se remarcă prin caracter imprevizibil și adesea prin gravitate.

c. O a treia sursă de obstacole o reprezintă prezența interacțiunilor medicamentoase negative, cunoscute dar mai ales necunoscute dintre substanțele psihoactive pe de o parte și dintre acestea și medicația destinată afecțiunilor somatice pe de altă parte.

d. O a patra sursă de dificultăți în calea alegerii unui preparat optim îl reprezintă multitudinea de medicamente concurente care, fie diferite ca structură chimică sunt considerate a avea efecte apropiate, fie că din postura de generice, sunt apreciate ca similare celor originale. Numărul lor în creștere face ca astăzi psihiatrului să-i fie greu să aleagă din multitudinea antidepressivelor, anxioliticelor, hipnoticelor, antipsihoticelor, timostabilizatoarelor și chiar a genericelor considerate similare dar diferite prin nume și preț pe care le are la îndemână.

Nu trebuie minimalizată competiția dintre originale și generice care sub presiunea costurilor mai mici a celor din urmă a devenit foarte activă. Aceasta deoarece pe de o parte presiunile administrative privind alegerea celor mai ieftine nu pot fi ușor eliminate chiar dacă uneori echivalența dintre ele nu este totdeauna confirmată de realitatea clinică. Până la un punct, diferențele posibile dintre produsele farmacologice originale și cele generice sunt explicabile deoarece pe de o parte, în conformitate cu reglementările EMEA (Agenția Europeană a Medicamentului) și FDA (Agenția americană de reglementare a medicamentelor și alimentelor) un generic este bioechivalent cu un original și dacă datele privind biodisponibilitate sunt mai mici cu până la 20% decât cele ale originalului. În plus, pot interveni și unele diferențe ale procesului tehnologic ca și existența unor excipienți diferiți care pot influența într-un fel sau altul eficiența.

În întregul acest context, pacientul și aparținătorii sunt tot mai nedumeriți și chiar neîncrezători văzând cum psihiatrii au opțiuni terapeutice diferite alegând

în funcție de preferințe, pentru aceleași acuze preparate diferite fie ca substanțe fie doar ca denumire.

e. Nici încercarea de valorificare a noilor date și progrese din domeniul farmacocineticii și farmacodinamicii preparatelor psihoactive nu este lipsită de obstacole deosebit de dificile. Ele derivă din faptul că: pe de o parte, fiecare substanță psihoactivă are un profil funcțional complex, iar pe de altă parte, nici nu avem cum ști cu certitudine care este profilul disfuncției neurobiologice care trebuie corectată.

3. PRINCIPII PRACTICE ALE TERAPIEI PSIHOACTIVE OPTIME

Cele de mai sus subliniază faptul că astăzi în fața oricărei opțiuni terapeutice pedopsihiatru se confruntă cu și este nevoit să accepte, un coeficient mai mic sau mai mare de risc. De acest fapt trebuie făcute conștient: Casa de asigurări de sănătate, instanțele implicate în evaluarea malpraxisului și nu în ultimul rând, întreaga comunitate. Aceasta cu atât mai mult cu cât la copil și adolescent sunt frecvente situațiile în care pedopsihiatru se vede nevoit să recurgă și la soluții terapeutice ne incluse în ghiduri sau în reglementările instituțiilor abilitate. De fapt, în timp ce ghidurile terapeutice nu permit să se administreze la copil o serie de preparate psihoactive noi, în multe privințe mai bune decât cele anterioare dar validate doar la adult, utilizarea lor este adesea cerută pedopsihiatru de conștiința sa profesională în cazul impasului soluțiilor deja încercate sau existențe și chiar de faptul că datele oferite de practica la adult oferă șansa unei soluții terapeutice mai bune. Ea pretinde însă angajarea răspunderii medicului.

Ce se poate face pentru ca riscurile să fie cât mai mici și consecințele nedorite posibile să nu-i fie imputate psihiatruului:

3.1. În primul rând se va examina minuțios pacientul cu scopul de a obține răspunsuri cât mai precise la problemele menționate la punctul 2.2 de mai sus.

3.2. În al doilea rând, ca regulă generală, mai ales în caz de urgență, se va prefera preparatul:

a. Care statistic vorbind este cel mai eficient pentru tulburările primare individualizate și care, pentru a evita polipragmazia, acoperă singur cel mai bine și cele mai multe din particularitățile cazului. Avem în vedere că dispunem, de exemplu, de preparate cu acțiune multifocală la care, după caz, acțiunea antipsihotică, antidepressivă sau anxiolitică de bază este pe de o parte mai largă acoperind mai multe me-

canisme psihopatogene, iar pe de altă parte, ea este dublată și de alte efecte -sedative, dinamogene, antidepresive, anxiolitice, hipnotice, miorelaxante etc. - necesare în funcție de caz.

b. Cu cele mai mici efecte secundare previzibile și nedorite în general și la pacientul dat, în special, atât imediate cât și pe termen lung. Aceasta deoarece, pe de o parte, nu mai este permis să mai fie ignorată calitatea vieții pacientului și aceasta nu numai în perioadele de remisie ci și în cea de stare chiar dacă aceasta înseamnă costuri imediate mai mari. Nu este vorba doar de recunoașterea dreptului pacientului la o existență calitativ mai bună. Efecte nedorite reduse înseamnă, în egală măsură, o reintegrare socială, familială, școlară și profesională mai rapidă și mai bună ceea ce se reflectă în costuri colaterale mai reduse și deci, în final, pe termen lung, costuri sumate mai mici. Se știe de exemplu că, de regulă, un episod psihotic tratat cu medicație clasică (mai ieftină) înseamnă, din cauza calității modeste a remisiilor afectate de sindromul de impregnare neuroleptică (tremurături, lentoare psihică, somnolență, tulburări de acomodare oculară etc), un an școlar ratat în timp ce astăzi cu medicația modernă, reîntoarcerea în clasă este posibilă după aproximativ 2-3 luni. Nu este vorba doar de evitarea unei drame individuale limitată la pacientul care suferă, î-și pierde deprinderile, este obligat să repete clasa și să-și reconsidere imaginea de sine. Comunitatea ca întreg suportă și ea cheltuielile suplimentare impuse de internările îndelungate și repetate și de reluarea anului școlar sau de rămânerea unui membru al său în afara ei.

Pe de altă parte, este știut că adesea tratamentul tulburărilor psihice este de lungă și chiar de foarte lungă durată ceea ce implică și riscul unor tulburări tardive. Din acest motiv trebuie să ne temperăm și graba de a recurge la preparate prea noi, ne validate suficient și de timp.

Cunoașterea profilului ca și evaluarea promptă și atentă și a particularităților tulburărilor secundare care apar după administrarea substanțelor psihoactive oferă și alte avantaje:

— profilul anticipat al efectelor secundar poate inclina balanța alegerii către un anumit preparat dacă unele din acestea, sunt așa cum s-a subliniat mai sus, în funcție de caz și de perioadă, utile;

— absența prezenței sau amplexarea redusă a efectelor secundare nedorite previzibile poate constitui proba unei bune alegeri;

— la rândul lor, așa cum s-a subliniat, apariție lor prea promptă sau prea intensă, atestă administrarea de doze prea mari sau o alegere neadecvată. După caz, faptul impune fie reducerea dozelor fie schimbarea preparatului cu altul cu un profil diferit în ceea ce privește receptorii sau mediatorii cerebrali asupra cărora acționează.

c. Care și anterior s-a dovedit eficient fie la pacient fie la rude de sânge dacă se consideră că suferința are o implicare genetică.

d. Cu răspunsul cel mai prompt și mai stabil. Aceasta deoarece se știe, nu de puține ori efectul terapeutic se instalează după perioade anticipate de timp care variază între zile și săptămâni. Avem convingerea că o perioadă de latență mai scurtă decât cea anticipată este dovada unei bune alegeri și invers, motiv pentru care, în condițiile în care adesea astăzi există mai multe soluții posibile din care se poate alege, nu pledăm pentru răbdare dusă până la limita maximă de timp acceptată. Desigur că și nerăbdarea este un sfetnic prost dar este de preferat preparatul al cărui efect apare nu numai mai repede ci și mai aproape dar mai ales sub limita de jos a perioadei de latență admisă în locul celui al cărui efect se lasă prea mult așteptat. Aceasta chiar dacă din orgoliu profesional, medicul este înclinat să renunțe greu la opțiunea sa anterioară.

e. Care nu are risc de a induce obișnuință mai ales în cazul în care se anticipează un tratament de durată.

f. Cu timpul de înjumătățire cel mai mare. Se preferă un preparat care datorită timpului de înjumătățire mare permite administrarea sa în prize mai rare, deoarece la copilul de vârstă școlară în special, doza de prânz este dificil de controlat de către părinți în timp ce suplimentarea compensatorie a dozei de dimineață afectează randamentul școlar. Cu toate acestea, dacă este posibil, pledăm pentru evitarea dozelor unice. Se obțin astfel o reducere a dozelor zilnice, o concentrație plasmatică uniformă, eliminarea picurilor concentrației plasmatice și diminuarea efectelor nedorite previzibile.

g. Nu interacționează negativ cu alte medicamente pe care, din diferite motive, pacientul este obligat să le ia.

h. Nu influențează negativ eventualele afecțiuni de care suferă pacientul.

i. Care nu au doza toxică prea aproape de cea terapeutică și pentru care există un antidot specific accesibil pentru a evita riscurile unui supradoz acciden-

tal sau a ingestiei voluntare în scop suicidal. Se știe, de exemplu că la sărurilor de litiu, avantajose pentru costurile mici, doza toxică este relativ apropiată de cea terapeutic activă și că nu există un antidot specific.

j. Pe cel care este înregistrat și deci atestat nu doar pe plan internațional ci și de legislațiile țării. Nu este vorba doar de faptul că, în caz contrar, asigurările de sănătate nu pot fi obligate să compenseze costurile ci mai ales de riscul ca în caz de fenomene neprevăzute de intoleranță, medicul să fie acuzat de malpraxis. Amintim în treacăt faptul că în urmă cu câțiva ani înlocuirea firească a diagnosticul de psihoză infantilă cu cel de autism infantil a blocat acoperirea costurilor rețetelor cu preparate neuroleptice pe motiv că, în conformitate cu reglementările în vigoare, acestea sunt compensate doar dacă sunt prescrise în psihoze.

k. Cu modul de prezentare cel mai convenabil. Avem în vedere forme injectabile pentru urgențe sau cazuri noncompliance, cele sub formă de soluție care permite adecvarea fără dificultate a dozelor și dacă este vorba de copii, cu dimensiune, aspect și chiar gust plăcut pentru a fi ușor acceptate de către aceștia.

l. Pe cel mai potrivit cu stadiul evolutiv al bolii: la debut, în faza acută, în cea de întreținere sau de prevenire a recidivelor. Dacă în perioada acută a bolii efectele secundare nedorite pot fi mai ușor acceptate, ele sunt inacceptabile în celelalte perioade ale evoluției bolii deoarece afectează calitatea vieții și integrarea familială, școlară și socioprofesională ceea ce contravine scopului tratamentului modern care nu se mai poate limita doar la controlul tulburărilor psihopatologice.

m. Pe cel mai adecvat perioadei de vârstă, sexului sau indicelui de greutate. Aceasta înseamnă că de exemplu trebuie să ținem seama de: imaturitatea enzimatică a copilului de vârstă mică, de necesitatea evitării preparatelor care induc creștere în greutate la adolescente preocupate de siluetă sau la hiperponderali, sau dimpotrivă acceptarea lor în caz de apetit scăzut sau de subponderalitate.

n. Pe cel care are o formulă chimică diferită sau care are un profil al acțiunii asupra receptorilor altul decât cel care la un moment dat s-a dovedit lipsit de eficiență, sau este marcat de efecte secundare care afectează calitatea vieții.

o. Pe cel pe care-l cunoști cel mai bine inclusiv din punctul de vedere al mecanismelor biochimice de acțiune deoarece doar așa se poate face o alegere corectă și evita riscul de a pune ne împlinirile pe seama pacientului sau a bolii.

p. Și nu în ultimul rând, pe cel produs de o companie cu prestigiu care conferă garanția respectului pentru calitate.

3.3. În al treilea rând, este necesar ca psihiatrul să fie conștient de faptul că oricât de judicios ar face alegerea el trebuie să rămână prudent deoarece opțiunea sa poate fi contrazisă, uneori dramatic, de realitatea clinică.

Aceasta înseamnă că la fiecare pacient în parte răspunsul la orice nou preparat psihoactiv trebuie mai întâi cu grijă evaluat și urmărit. Ca atare, atât în spital cât și în ambulatoriu, administrarea se începe obligatoriu, cu un singur preparat și cu doze mici rapid crescătoare, cu avertizarea celor din anturaj asupra eventualelor consecințe negative și aprecierea atentă a toleranței și a efectului scontat.

3.4. În al patrulea rând este absolut necesar ca aparținătorii și membrii echipei terapeutice și după caz și pacientul, să fie informați și să primească acceptul asupra consecințelor negative posibile și a măsurilor de combatere a acestora. În funcție de situație dar mai ales în cazul în care psihiatrul este nevoit să recurgă la soluții în afara standardelor acceptate, el este dator să obțină un consens al aparținătorilor, la nevoie scris. În acest caz, subliniem că o astfel de obligație revine doar psihiatrului deoarece considerăm că nu este recomandabil ca medicii de alte specialități să prescrie astfel de preparate.

Desigur că sunt situații în care suntem în fața unui pacient dinaintea cunoscut sau la care dispunem de surse credibile de informație privind tratamentul anterior în perioada acută și de remisie, calitatea răspunsului, toleranța și complianța ceea ce simplifică foarte mult problemele. În aceste cazuri se impun doar investigații de laborator suplimentare și identificarea aspectelor noi ale tabloului clinic deoarece se știe că nu de puține ori simptomatologia se schimbă în timp și nu este vorba doar de boala bipolară. În funcție de context se poate decide reluarea tratamentului, creșterea dozelor asocierea unor noi medicamente și chiar reconsiderarea conduitei terapeutice.

Sunt însă și situații aparte în care: din diferite motive nu dispunem de date privind istoricul cazului sau medicamentele necesare nu sunt la îndemână; urgența intervenției nu lasă suficient timp de decizie; sau afecțiunile somatice îngustează paleta opțiunilor terapeutice. În astfel de cazuri se impun temporizarea intervenției, cu: izolarea pacientului în spații adecvate și la nevoie imobilizarea cu mijloace care nu implică riscuri; examinarea minuțioasă psihică și subliniem

și somatică cu identificarea tulburărilor psihice primare; alegerea unui preparat atestat administrativ, cu profil de acțiune multifocal și recunoscut pentru toleranța sa; administrarea cu prudență; supraveghere permanentă și instruirea celor din anturaj cu privire la riscurile asumate și profilul acestora.

4. CONCLUZII

Din cele de mai sus rezultă că:

a. Utilizarea optimă a substanțelor psihoactive la copil și adolescent se confruntă cu obstacole. Ele poartă amprenta: particularităților biologice psihologice și sociale ale persoanei suferinde; ale vârstei acesteia; ale suferinței; și ale preparatului psihoactiv.

b. În loc să se reducă, obstacolele din calea unor soluții medicamentoase optime a tulburărilor psihice la copilul și adolescent se diversifică.

c. Procesul diversificării obstacolelor din calea unor soluții medicamentoase optime este urmarea:

- creșterii vertiginoase a numărului de substanțe psihoactive;
- a aprofundării cunoștințelor de psihofarmacologie;
- a nevoii de armonizare a opțiunilor terapeutice cu cele ale echipei multidisciplinare, inclusiv cu cele ale pacientului și a aparținătorilor acestuia;
- și a cerințelor medicinei moderne de a asigura nu doar dispariția tulburărilor ci și ameliorarea calității vieții și integrarea optimă în comunitate a bolnavului.

d. Soluția optimă în cazul chimioterapiei tulburărilor psihice implică asumarea deliberată a unui risc.

e. Pentru a diminua riscul, pedopsihiatrul este dator să respecte o serie de reguli iar pentru a elimina răspunderea sa el trebuie să și-l asume împreună cu aparținătorii și pacientul.