

616.85

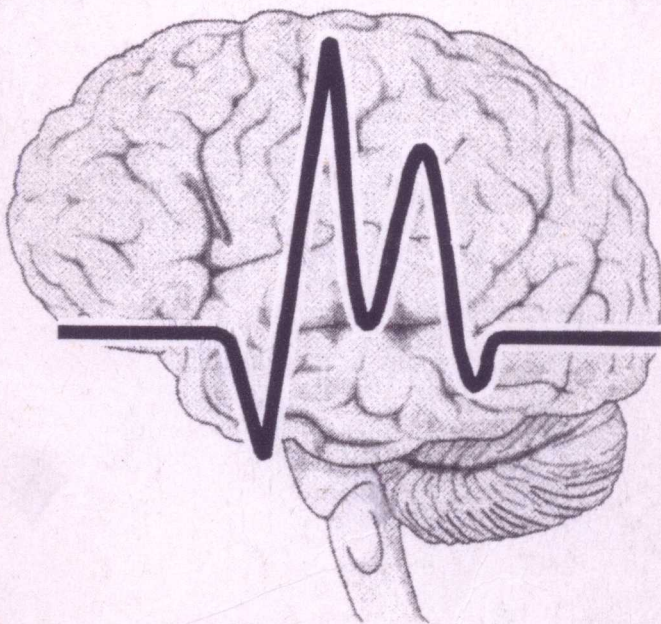
P94

Ministerul Sănătății din Republica Moldova

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

CZU:616.853+615+159.96(076)

PROGRAME
DE RECUPERARE PSIHOFARMACOLOGICĂ
A PACIENȚILOR CU EPILEPSIE



(elaborări metodice)

Chișinău 2007

Autori:**Oleg COBÎLEANSCHI**

Doctor habilitat în medicină, conferențiar universitar Catedra “Psihiatrie, narcologie și psihologie medicală” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Laureat al Premiului de Stat pentru Tineret în domeniul Științei și Tehnicii.

Nicolae BACINSCHI

Doctor în medicină, conferențiar universitar Catedra “Farmacologie și Farmacologie clinică” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”;

Alexandru POPOV

Șeful secției epilepsie bărbați a Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic de Psihiatrie “Costiujeni” al Ministerului Sănătății din Republica Moldova;

Virginia FĂURĂȘ

Asistent universitar Catedra “Psihiatrie, narcologie și psihologie medicală” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”.

Referenți:**Alexandru NACU**

Doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Catedra “Psihiatrie și narcologie” a Facultății de Perfecționare a Medicilor a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, academician de onoare al Academiei de Științe din Republica Moldova.

Mihai GAVRILIUC

Doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Catedra “Neurologie” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, vicedirector al Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, specialistul principal în domeniul neurologiei al Ministerului Sănătății din Republica Moldova.

Prezentele instrucțiuni sunt recomandate pentru sarcinile didactice medicilor doctoranzi, medicilor rezidenți, secundariilor clinici în domeniul (neurologiei, neurochirurgiei, psihiatriei, narcologiei, neuropediatriei, de familie și studenților medicinști) și medicilor specialiști în domeniul (neurologiei, neurochirurgiei, psihiatriei, narcologiei, neuropediatriei, de familie și studenților medicinști).

Aprobată și recomandată și recomandată spre editare de către Catedra "Psihiatrie, narcologie și psihologie medicală" a Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" la din 20.02.2007, proces verbal №14.

Aprobată și recomandată spre editare de către Comisia de profil "Neurologie, neurochirurgie, psihiatrie, narcologie și psihologie medicală" a Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" la 25.04.2007, proces verbal №20.

Aprobată și recomandată spre editare de către Consiliul Metodic Central Postuniversitar a Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" la 03.05.2007, proces verbal №4.

Aprobată și recomandată spre editare de către Comisia de profil "Psihiatrie și narcologie" al Ministerului Sănătății din Republica Moldova la 15.05.2007, proces verbal №7.

Aprobată și recomandată spre editare de către Consiliul de Experti al Ministerului Sănătății din Republica Moldova la 14.06.2007, proces verbal №2.

Asistența computerizată:

Svetlana și Leonid COBÎLEANSCHI

Prezentare artistică:

Valentina SÎRBU

Tehnoredactare computerizată:

Maxim VACULENCO, Galina COBÎLEANSCHI



Asistența medicală în psihiatrie a devenit în prezent un exercițiu probant de observații constatative ale fenomenologiei psihice, care cuprind formele de explorări funcționale și prognoza deschiderii de perspectivă și experiment al studiului, ce poate valida formele asistenței clinice.

Învățământul medical și în cercetarea psihiatrică, cunoștințele de psihofarmacologie au devenit un act firesc și nesubstituibil procesului de cunoaștere și elaborare al lumii în care structurile psihocomportamentale ale ființei omenești exprimă dinamismul propriu al fiecărei persoane și ale condițiilor sale de afirmare și comunicare.

Asistența clinică, și relațională, întrețin și dezvoltă demersul creativității prin care condiția noastră umană își definește propria sa existențialitate. Astfel ordonatele lumii noastre contemporane și responsabilitatea morală a unei afirmări decurge din comunicarea pluridimensională a informării accesibile, teaurizate de experimentele istorice ale culturii și civilizației noastre.

Psihofarmacologia modernă exemplifică traiectoriile observabile și intuitive ale stărilor psihice și comportamentale și individuale, de grup și de populație, cu riscurile lor patologice, dar și cu posibile măsuri previzibile de tratament, corecție a funcționabilității în formele distincte ale asistenței de psihiatrie.

Psihofarmacologia modernă s-a constituit dincolo de observații naturale, mituri sau tradiții ale unor relații de cercetare, observație și experiment dintre studiul și efectul unor substanțe asupra structurilor sistemului nervos și expresia aspectelor lor comportamentale. Originea acestor observații este din cele mai vechi timpuri, de când au existat unele plante ce au putut avea efecte și consecințe asupra psihismului, cum a fost ciupercile otrăvitoare, alcoolul sau opiumul. Tot din aceste timpuri au fost cunoscute efectele

unor remedii euforizante precum cucuta, belladona, mandragora, opiumul și heloborul și de abia în ultimul secol au fost examinate clinic efectele extrasului de cannabis–hăsis-ul cu consecințele sale halucinogene. Ultimele decenii au statuat valoarea narcozei în tulburările psihice, descoperirea și utilizarea fenotiazinelor, sintetizarea deitilaminei acidului lisergic-LSD, al terapiei antiepileptice și ale neurolepticelor din psihotropice diferențiate butirufenonele, tioxantenele, benzodiazepinele, precum și neurolepticele cu acțiune prelungită.

Această succintă introducere confirmă barele actuale ale psihofarmacologiei moderne ca rezultat al cercetărilor de biologie, chimie, psihiatrie și psihologie în distincția referințelor lor asupra stărilor de sănătate mintală.

Introducerea noastră este motivată de permanenta însușirii a studiului și cercetării clinice de psihiatrie prin referința mereu perfectibilă a unor cunoștințe de diagnostic și intervenției terapeutice, capacitatea de pluridisciplinaritatea unor domenii de cercetare care privesc structura și activitatea sistemului psihic.

Lucrarea **Programe de recuperare psihofarmacologică a pacienților cu epilepsie** este o cuprinzătoare perspectivă clinică a tratamentelor chimio - și psihoterapice, a criteriilor de utilizare, în care sunt cuprinse aspectele sindromologice, sursele etiopatogene, indicațiile și contraindicațiile de eroare și risc. Cuprinderea acestor aspecte oferă, însușirea unei corecte activități de asistență clinică și opțiuni problematice de cercetare a maladii date.

Semnalăm în mod deosebit utilitatea practică pentru psihiatri, narcologi, neurologi, medici de familie, clinicieni și cercetători a unui volum de informații instructive plasate în folosul asistenței de psihiatrie și neurologie, clar exprimate și susținute de o amplă bibliografie ca un autentic instrument de gândire medicală, exprimând

totodată o firească continuitate formativă și didactică a învățământului medical în domeniul psihiatriei la Catedrele “Psihiatrie, narcologie și psihologie medicală”, “Psihiatrie și Narcologie” a Facultății de Perfecționare a Medicilor a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” și la Instituția Medico Sanitară Publică, Spitalul Clinic de Psihiatrie “Costiujeni” al Ministerului Sănătății din Republica Moldova.



*Doctor habilitat în medicină,
Profesor universitar
Mircea REVENCO*

Întroducere

Diagnosticul medical reprezintă rezultanta unui proces complex, care presupune luarea în considerație a unui set complet de observații clinice, aspectele etiologice și evolutive, prognostic și variante terapeutice ale pacienților cu epilepsie.

Existența unor aspecte mai puțin cunoscute în etiologia și psihopatologia psihiatrică duce la apariția unor dificultăți în precizarea diagnosticului, cu implicații directe asupra schemei terapeutice. Indiferent însă de etiologia acestei patologii, există un consens privind efectul benefic al tratamentului chimio - și psihoterapeutic, exemplul fiind acordul cu privire la eficiența chimioterapiei în tratamentul psihozelor la acești pacienți cu diversele sale variante, existând totuși opinii diferite asupra eficienței chimioterapiei în tulburările de personalitate.

Formularea diagnosticului presupune - pe lângă clinică și o bună cunoaștere a dezvoltării longitudinale a personalității - și o atentă examinare a simptomatologiei cu elaborarea unor criterii în perspectivă recuperatorie.

Instituirea chimioterapiei impune, după opinia noastră, respectarea următoarelor principii: remediile neuroleptice psihiatrice – în primele 24-48 ore, care sunt destinate observației clinice și efectuării investigațiilor paraclinice. În această perioadă de observație, fără tratament neuroleptic se pot obține date valoroase în aprecierea diagnostică și prognostică. Insistăm asupra importanței priorității examinărilor clinice și a testărilor psihometrice, instituirea chimioterapie înainte efectuării acestora ducând la diminuarea acurateții diagnosticului cu posibilitatea apariției unor grave erori medicale. O etapă diagnostică și de precizare a stării de sănătate,

plecând de la semnificație de disciplină medicală a psihiatriei, o reprezintă investigațiile paraclinice. Astfel oscilațiile valorii tensionale în corelație cu starea psihomotorie – de la acalmie la agitație – ca și apariția unor tulburări motorii pot preciza (sau diferenția) un diagnostic prin includerea sau excluderea unor eventuale tulburări organice.

Indiferent de gravitatea tulburărilor psihice, de prezența sau absența stării de vigilitate și a contactului cu realitatea, recomandăm un comportament calm, profesional și deontologic, în vederea realizării unei punți de legătură cu pacientul.

Considerăm că, în afara urgențelor psihiatrice, pentru stabilirea unei relații eficiente de colaborare medic-pacient, decizia de acceptare a remediului prescris, după explicarea tuturor efectelor pozitive și a celor eventual negative, trebuie să aparțină pacientului, prin aceasta realizându-se, de fapt, începutul psihoterapiei complementare și implicit a prevenirii recidivelor și decompensărilor prin noncompliance.

Existența în echipa medicală a psihoterapeutului, psihologilor și asistentelor sociale, impune, în interesul pacientului, necesitatea unei colaborări cu medicii și asistenții medicali, cu stricta delimitare a competențelor și obligațiilor, sub directă și responsabilă conducere a psihiatrului. Indiferent de opțiunea echipei interdisciplinare pentru o psihiatrie predominant biologică sau psihanalitică, îmbinarea lor armonioasă în funcție de stadiul de boală și etapele procesului recuperator conduc după experiența noastră la rezultatele notabile. Din păcate, și în special în stările psihotice, această aparentă dihotomie medic psihoterapeut este rezolvată în majoritatea secțiilor de psihiatrie de “omnicompetență” asistența medicală care niciodată nu zice “nu” dar administrează doza de neuroleptice după “părerea ei”, situației

care, din fericire, în Instituția Medico - Sanitară Publică, Spitalul Clinic de Psihiatrie “Costiujeni” al Ministerului Sănătății din Republica Moldova nu se întâlnește datorită desfășurării activităților medicale în echipă.

PROGRAME UZUALE ȘI REVIZUITE DE REABILITARE PSIHOFARMACOLOGICĂ A PACIENȚILOR CU EPILEPSIE

Din analiza literaturii de specialitate [5, 44, 47, 1, 17, 39, 45, 46, 30, 2, 24, 11, 15] se desprinde, că numeroase probleme privind tratamentul diferențiat al epilepsiei necesită precizări ulterioare. În ceea ce ne privește am intenționat și am reușit să elaborăm recomandări terapeutice, în opinia noastră - eficiente, având drept suport rezultatele tratării epilepsiei în diverse stadii ale ei: de la formele premonitorii până la variantele de stare. În acest cadru elementul principal în selecția preparatelor, pe lângă semnele clinice triviale, au fost utilizate datele de monitorizare subcurativă, inclusiv examene EEG repetate în dinamic, care fixau răspunsul subiectiv al pacienților.

Alegerea medicamentului optim posibil sau a unei combinații optime de preparate este uneori dificilă. Antiepilepticul perfect trebuie să fie cu acțiune lungă, nonsedativă, bine tolerată, foarte activă în diferite tipuri de accese convulsive și lipsită de efecte nocive asupra organelor și funcțiilor vitale. În plus trebuie să fie efectivă în diferite forme de epilepsie activă și în tratarea crizelor epileptice subintrante și capabilă să restabilească electroencefalograma dintre accesese convulsive la forma ei normală [38, 43, 46, 49, 21, 35, 48, 50, 22, 40, 36, 51].

Este încă discutabil dacă un astfel de medicament va fi descoperit vreodată și în special unul care să controleze toate tipurile de epilepsie. Studiul minuțios al proprietăților farmacologice ne permite să apreciem, care din antiepilepticele existente va corespunde cerințelor actuale ale pacienților noștri aflați în studiu.

Datorită faptului că pacienții diferă considerabil după răspunsul clinic la anticonvulsivantele cunoscute, iar posibilitățile tratamentului cu medicamente asociate sunt cercetate insuficient și superficial, actualmente se continuă testarea unor substanțe mai eficiente, inclusiv sub forma unor combinații noi [5, 1, 19, 25, 4, 21, 7, 8, 13].

Datorită medicației moderne, care beneficiază de un sortiment larg și suficient de eficiente de medicamente specifice, se pot preveni o mare parte din recurențele și din sechelele invalidante ale bolii. Efectele adverse ale medicamentelor sunt reduse, astfel că mulți dintre pacienții care în trecut ar fi fost marcați pe viață de această suferință, acum pot să trăiască o viață productivă. Posibilitatea reală de a controla această maladie previne efectiv mai multe dintre consecințele sale severe.

PRINCIPII GENERALE DE FARMACOTERAPIE A EPILEPSIILOR

În tratamentul dereglărilor psihice la pacienții noștri examinați cu epilepsie am ținut cont de următoarele principii:

Electia adecvată a remediului, dozarea lui, căile de administrare și efectele secundare posibile.

Și am luat în considerație următoarele:

- *Caracteristica sindromală a stării psihice* - expresia graduală a dereglărilor, raportul dintre alterările productive și negative și tipul de afectare a proceselor psihice.
- *Particularitățile dinamice ale stării psihice* - durata dereglărilor, schimbările nictemerale, prezența manifestărilor paroxistice.
- *Starea somatică și neurologică a pacientului cu epilepsie*. Acest parametru este important în planul evidenței efectelor secundare a preparatelor - favorabile și nefavorabile. Starea somatică dictează și calea de administrare a medicamentelor: parenterală în dereglări gastrointestinale, endonazală sau transorbitală (prin electroforeză) când nu este de preferat administrarea parenterală.
- *Particularitățile individuale ale pacientului cu epilepsie* (vârsta, greutatea, reacția la remediile anticonvulsivante și altele). Se uită frecvent despre faptul că la copii se indică doze mai mici, iar la persoanele în etate se ignorează raționalitatea administrării dozelor mici, deoarece schimbul de substanțe la ei este lent și tratamentul cu doze standarde duce la cumulara preparatelor și la apariția efectelor adverse.

Recomandăm **majorarea treptată a dozelor**, preferința dozelor minimale efective de preparate. Toate preparatele descrise de noi mai sus inițial se indică în doze minime, apoi doza treptat se mărește până la afișarea primelor efecte pozitive; creșterea ulterioară a dozelor se face după o anumită perioadă de timp - la stabilizarea efectului pozitiv.

Tratament complex – este necesară prescrierea unimomentană a remediilor anticonvulsivante din diferite clase și grupe în combinație cu metode nemedicamentoase. Tratamentul polifarmacologic are anumite priorități în fața monoterapiei, fiindcă se adresează diferitor verigi ale procesului patologic. Este important a se evita efectele pluridimensionale ale multor preparate, dublarea mecanismelor de acțiune și activitate predilectă la unele și aceleași procese psihice.

Terapia continuă. Tratamentul dereglărilor productive se face până la jugularea lor completă (uneori, cu scop de prevenirea recăderilor - și mai îndelungat), cel al dereglărilor deficitare - prin alternarea curelor, cu modificări treptate.

PRINCIPII DE MEDICAȚIE A SINDROAMELOR PSIHOSOMATICE ÎN EPILEPSIE

Criteriile de eficiență a remediilor psihotrope administrate în epilepsie sunt cele de ameliorare a proceselor de cunoaștere și comportamentale [38, 47, 45, 46, 30, 35, 48, 50, 24, 36]. Un tratament mai diferențiat se bazează pe aprecierea sindromală a dereglărilor psihice.

1. *Dereglările deficitare* (demență tranzitorie, diminuare intelectual-mnestică etc.). Tratamentul se practică continuu, alternând curele. Este rațională indicarea preparatelor din diferite subgrupe. La întocmirea schemei de tratament se iau în considerație următoarele criterii:

a) *mecanismul principal de acțiune*: nootrop, metabolic general, cerebrovascular sau actoprotector;

b) *acțiunea preponderentă asupra proceselor mediatoare*: GABA-ergică (piracetam, fenibut, acid gama-aminobutiric); colinergică (gliatilina); dopaminergică (nakom); și combinate (meclofenoxat, glicină, acid glutamic);

c) *cu acțiune preponderentă asupra funcției structurilor encefalului*: trunchiului cerebral și subcortical (nakom); asupra emisferei stângi (gliatilina); asupra emisferei drepte (cortexil);

d) *cu acțiune asupra activității psihomotorii*: stimulare majoră (piracetam, nakom, vinprocetină), accentuare medie (aminalon, acid gama-aminobutiric, cerebrolyzină, nicergolină, tanakan), diminuare (fenibut, glicină, cinarizină);

e) *calea de administrare*: parenterală, internă, endonazală, transorbitală (prin electroforeză), mixtă;

f) *durata curei*: de la 7 zile până la 4 luni (nakom, fenibut). Pe fondul acestei terapii este posibilă și indicarea dozelor profilactice de anticonvulsivante.

2. *Diferite tipuri de excitație* (haotică, crepusculară, delirantă, maniacală, de tip psihopat și etc.) - tratamentul de suport sunt neurolepticele sedative. De asemenea pot fi indicate tranchilizantele majore, barbituricele și alte anticonvulsivante, antidepresivele sedative.

3. *Manifestările delirante și halucinatorii*. Mai raționale sunt neurolepticele antipsihotice. În cazul sindromului neuroleptic - cu precauție se suplimentează remedii corectoare. Ca preparate adjuvante se folosesc tranchilizantele de zi (diurne), în stările depresive sau anxioase se recurge la antidepresive.

4. *Dereglări productive emoționale*. În stările de excitație sunt indicate neurolepticele (preponderent sedative) și tranchilizantele, în depresie - antidepresivele, în disforii - tranchilizantele și antiepilepticele, în stări de anxietate - neurolepticele și tranchilizantele.

5. *Dereglările productive limitrofe*. Dereglările de tip psihopatic, de regulă, se tratează cu neuroleptice "minore", de preferință "corectorii comportamentali" sau doze mici de risperidonă și tranchilizante; în manifestările de tip nevrotic (astenie, obsesii, isterie, ipocondrie) se recurge la tranchilizante, doze mici de antidepresiv.

PROGRAME DE MEDICAȚIE COMPLEXĂ A EPILEPSIILOR

Pe parcursul ultimelor decenii s-au făcut progrese remarcabile în asistarea epilepsiilor. În majoritatea cazurilor, însă, tratamentul epilepsiilor este unul simptomatic, de vreme ce se cunoaște că doar instituirea tratamentului poate preveni recurențele adesea rezultate din acțiunea unor noxe epileptogene cronice, când devine necesară corectarea unor tulburări metabolice în leziunile cerebrale. Etiologic este și tratamentul antiinfecțios specific în caz de neuroinfecții generatoare de crize epileptice.

Tratamentul antiepileptic efectuat de către noi pacienților examinați are drept scop controlul crizelor și asigurarea unor condiții de viață socială maximal apropiată de cea normală. Acest tratament l-am bazat pe utilizarea remediilor anticonvulsivante de ultimă oră (carbamazepina, valproatul de sodiu, fenobarbitalul, diazepam, apaurin, fenitoină), care în majoritatea cazurilor au efecte adverse mai mult sau mai puțin pronunțate. Ele au fost adaptate de către noi la forma de epilepsie, gravitatea evolutivă și toleranța individuală [23, 6, 30, 27, 28, 10, 20, 26, 14, 29, 16].

Principiile generale de tratament al epilepsiilor au fost în selectarea preparatului optim funcție de tipul crizelor epileptice, selectarea dozei optime, de obicei minimale, ce permite controlul plinar al crizelor epileptice. Tratamentul prescris de către noi trebuie să fie de lungă durată și neîntrerupt. Însă durata optimă a tratamentului specific este pur individuală pentru fiecare pacient cu epilepsie în parte, necătând de stoparea completă a crizelor, care a fost de la 6 luni până la 5 ani. Uneori, în dependență de tipul crizelor epileptice, medicația am indicat-o pe viață. Anularea tratamentului am efectuat-o



treptat, timp de 3 - 8 luni, cu monitorizare clinică și electroencefalografică. Am fost foarte atenți și în cadrul de evitare a factorilor ce declanșează crizele epileptice și precauți la respectarea regimului optim de viață. Tratamentul antiepileptic îl dividem în:

- asistența de urgență (de jugulare a crizelor);
- tratament de durată (de prevenire a crizelor);
- și tratament etiologic.

În opinia lui V. Popescu (1990) tratamentul medical al epilepsiilor trebuie să reprezinte, în măsura posibilităților - o monoterapie. Selecția medicamentului se bazează pe tipul epilepsiilor. În cadrul crizelor convulsive generalizate și crizele parțiale, care au fost înregistrate la pacienții noștri examinați medicamentul de primă intenție a fost recomandat de către noi carbamazepina, valproatul de sodiu, fenobarbitalul. La pacienții cu absențele petit mal medicamentul de elecție administrat de noi a fost valproatul de sodiu. La categoria de pacienți cu encefalopatii epileptice în tratament administrat le-am prescris Valproatul de sodiu și corticoizii, care au dat rezultate bune [47, 39, 45, 46, 18, 30, 31, 32, 40, 33, 34].

Unele eșecuri ale tratamentului, marcat prin repetarea crizelor, ne-a orientat inițial spre ideea dacă acesta a fost corect aplicat. În legătură cu aceasta, este utilă determinarea concentrației serice a medicamentului. Dacă nivelul seric al medicamentului este satisfăcător, dar crizele se repetă, trebuie a fost pusă în discuție modificarea tratamentului prin administrarea sau asocierea celui de-al doilea antiepileptic [3, 19, 39, 37, 30, 2, 40, 12, 14, 15]. Continuarea tratamentului este esențială, iar anularea bruscă a medicației specifice, crește riscul crizei.

Principiul de bază, pe care îl recomandăm noi după examinările noastre asupra pacienților cu epilepsie pe parcursul mai

multor ani pentru tratamentul stărilor de rău epileptic este unul de maximă urgență, ce are două componente esențiale și anume:

- Administrarea de anticonvulsivante pentru stoparea cât mai rapidă a răului epileptic.
- Măsuri secundare, însă de importanță vitală: întreținerea în secții de reanimare și tratament intensiv.

În conformitate cu ipoteza de lucru și obiectivele investigaționale studiul inaugurat de noi s-a axat pe datele de investigare complexă asupra a 259 pacienți ce produc cronic crize epileptice asistate în regim de management curativ complex în condiții de staționar în Instituția Medico - Sanitară Publică Spitalul clinic de Psihiatrie "Costiujeni" al Ministerului Sănătății din Republica Moldova, în secțiile clinice 10 epilepsie femei și 13 epilepsie bărbați în perioada 1999-2007 (vezi figurile de mai jos).



Figura 1. Repartizarea pacienților în loturi de cercetare

Astfel în *lotul I* de studiu, au fost repartizate 132 persoane ce produc crize ce dezvoltă paroxisme de crize epileptice generalizate și *lotul II* (de studiu) - 127 pacienți ce dezvoltă paroxisme de crize epileptice parțiale.

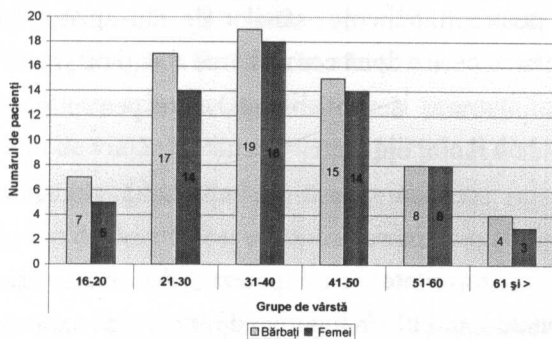


Figura 2. Repartiția pe vârste și sexe a pacienților din lotul I de cercetare

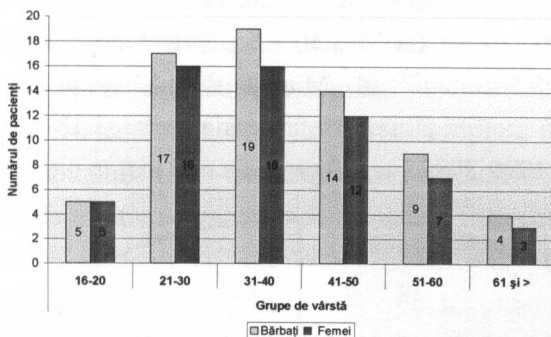


Figura 3. Repartiția pe vârste și sexe a pacienților din lotul II de cercetare

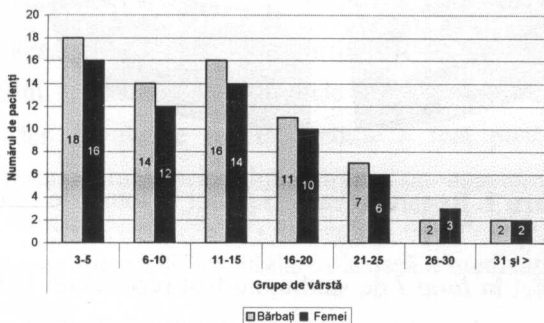


Figura 4. Structurarea observată în studiu dinamic pe sexe și vechimea afectului epileptic în lotul I de cercetare

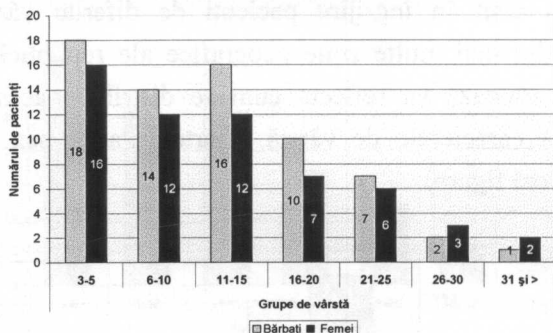


Figura 5. Structurarea observată în studiu dinamic pe sexe și vechimea afectului epileptic în lotul II de cercetare

Pacienții au fost distribuiți în loturi clinice pe variante malade determinate după principiile celor două *Clasificări Internaționale ale Acceselor Epileptice*: *Clasificarea internațională a acceselor epileptice [International League against Epilepsy (ILAE), 1981]*; *Clasificarea internațională a crizelor epileptice [International League against Epilepsy (ILAE), 1989]*.

În regim de staționar au fost examinați și observați în dinamic curativ 259 de pacienți cu epilepsie (lotul general), pentru care s-a preferat studierea și asistarea în condiții de staționar, în cadrul căruia ei au putut beneficia de un examen funcțional complex (EEG, Eco-E, REG). În caz de agravare a stării pacienților, de instalare a decompensării sub influența alcoolismului, de abandonare a tratamentului, de neuroinfecții, de TCC, de instalare a rezistenței la tratament, de apariție a efectelor adverse, se recurgea la spitalizare, pentru a se institui o nouă schemă de medicație și de a efectua controlul ei dinamic prin EEG.

Am avut în îngrijire pacienți de diferite vârste, sexe și provenind din mai multe zone geografice ale republicii. Materialul tabelar ce urmează va reflecta cum se distribuie acest contingent global după caracterele de vârstă, apartenența de sex și sediul de reședință (vezi figura).

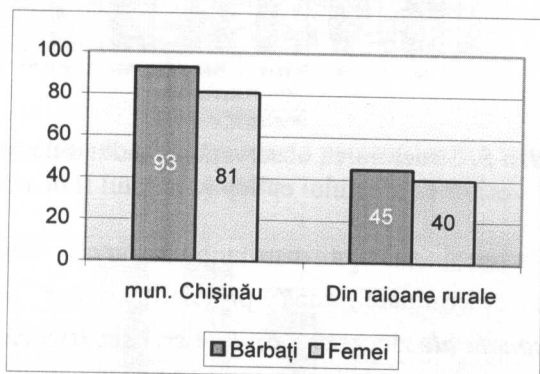


Figura 6. Distribuția lotului global de cercetare după locul de reședință al pacienților cu epilepsie

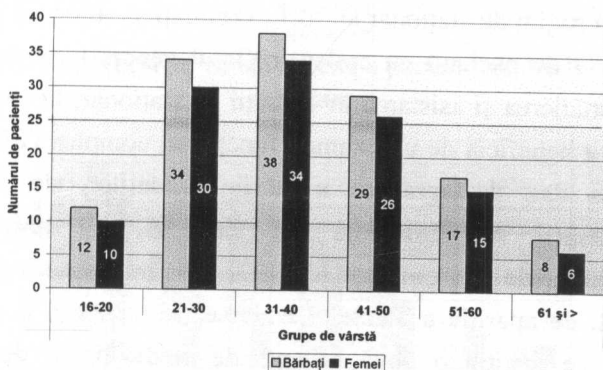


Figura 7. Repartizarea pacienților din lotul general pe sexe și grupe de vârstă

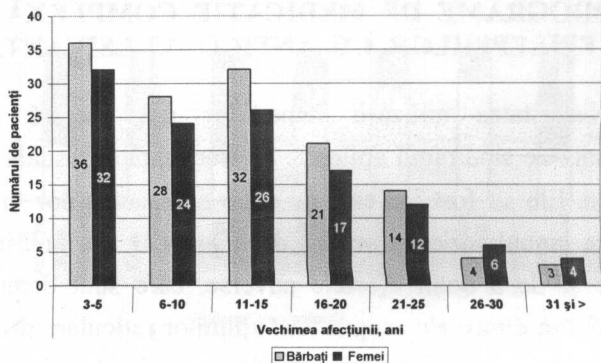


Figura 8. Structurarea lotului general de cercetare pe sexe și stagiul maladii

Precum rezidă din informația reflectată în figuri, au prevalat pacienții cu domiciliu urban (din Chișinău) și persoanele de vârstă tânără (17-40 ani), distribuția pe sexe variind mult în funcție de grupul de vârstă

În situația celor pacienți cu epilepsie aflați în am constatat, că (58.7%) au beneficiat de îngrijiri de staționar, (41.3%) s-au tratat ambulator. Au fost spitalizați repetat (19%) pacienții.

La utilizarea unui anticonvulsivant în doze terapeutice maxime cu apariția fenomenelor adverse este rațională reducerea ușoară a dozei și asocierea altor anticonvulsivante, cu sumarea efectelor preparatelor. Astfel a devenit cunoscută potențierea lor în diverse combinații, deaceia în prescrierea acestora este necesar un control minuțios în dinamică a stării funcționale a rinichilor, ficatului și tabloului sângelui periferic.

**PROGRAME DE MEDICAȚIE COMPLEXĂ A
EPILEPSIILOR CU ANTICONVULSIVANTE**

Necesitatea utilizării remediilor din această clasă este condiționată de sindromul epileptic cu frecvență accesuală de diferită intensitate. Ele au fost indicate de către noi pacienților în proces de examinare ambulatorie cu scopul de a preveni sau anihila accesele epileptice și de a ocoli efectele adverse, care sunt determinate de acțiunea unora dintre ele asupra formațiunilor reticulare prin creșterea pragului predisunerii convulsivante (în deosebi la barbiturate).

Monoterapia cu preparate antiepileptice am administrat-o la 161 pacienți (62,2%) din totalul de pacienți ce suferă de epilepsii din lotul nostru de pacienți examinați, inclusiv cu carbamazepină (timonil, finlepsin, tegretol) au fost tratați 46 pacienți – 28.6%, cu acid valproic (depakine, orfiril, convulsofin, valproat de Na) au fost tratați 41 pacienți – 25.5%, cu fenobarbital (luminal) au fost tratați 33 pacienți – 20.5%, cu - clonazepam (antilepsina, rivotril) au fost tratați 21 pacienți – 13.0%, iar cu diazepam (seduxen, relanium, apaurin) au fost tratați 16 pacienți – 9.9%, cu fenitoină au fost tratați 4 pacienți – 2.5% din pacienții antrenați în monoterapie.

Tabelul 1.

| Incidența crizelor epileptice pe fond de monoterapie cu Carbamazepină (Timonil, Finlepsin, Tegretol) | | | | | | | P |
|--|-----------------|------|-----------------|-----|-----------------|-----|-------|
| Lotul | Crize | | | | | | |
| | Rare | | Medioincidente | | Frecvente | | |
| | Nr. pacienți | % | Nr. Pacienți | % | Nr. pacienți | % | |
| I | 14 | 10.6 | 10 | 7.6 | 3 | 2.3 | >0.05 |
| II | 10 | 7.8 | 7 | 5.5 | 2 | 1.6 | |

Notă: lotul I - pacienți cu epilepsii generalizate lotul II - pacienți cu epilepsii parțiale

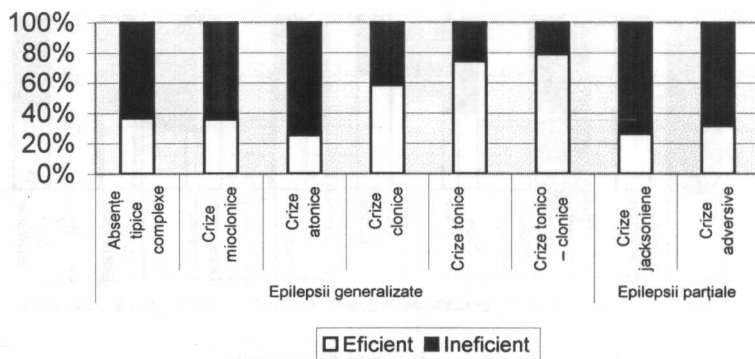


Figura 9. Monoterapia epilepsiilor cu **Carbamazepină** (Timonil, Finlepsin, Tegretol) – efecte relaționate cu tipul crizelor dezvoltate

Din datele acestei figuri conturez această concluzie, că carbamazepina este o medicație adecvată în conducerea epilepsiilor, ce se manifestă prin crize generalizate motorii: tonico-clonice - efect curativ de 78,9%, tonice - 74,3%, clonice - 58,4% Carbamazepina este totuși mai puțin eficientă în absențe - 36,6%, în crizele mioclonice - 35,7% și crizele atonice - 25,3%, precum și în epilepsiile ce evoluează cu crize parțiale simple motorii: jacksoniene - 26,2%, adverse - 31,5%.

Tabelul 2.

Incidența crizelor epileptice pe fond de monoterapie cu **Acid Valproic** (Depakine, Orfiril, Convulsofin, Valproat de Na) în loturile examinate

| Lotul | Crize | | | | | | P |
|-------|--------------|-----|----------------|-----|--------------|-----|-------|
| | Rare | | Medioincidente | | Frecvente | | |
| | Nr. Pacienți | % | Nr. Pacienți | % | Nr. pacienți | % | |
| I | 12 | 9.1 | 9 | 6.8 | 3 | 2.3 | >0.05 |
| II | 9 | 7.1 | 6 | 4.7 | 2 | 1.6 | |

Notă: lotul I - pacienți cu epilepsii generalizate lotul II - pacienți cu epilepsii parțiale

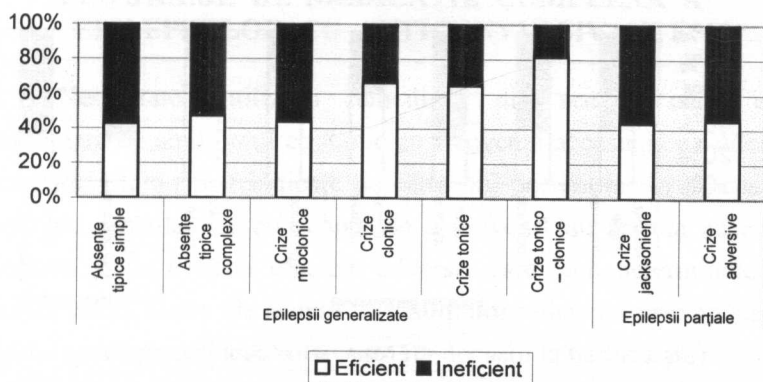


Figura 10. Monoterapia epilepsiilor cu **Acid valproic** (Depakine, Orfiril, Convulsofin, Valproat de sodiu) – efecte în raport de tipul crizelor

Conform rezultatelor constatate de noi în cadrul cercetărilor și în urma convorbirilor cu contingentul de pacienți examinați și tratați cu unul din aceste preparate (Depakine, Orfiril, Convulsofin, Valproat de sodiu) dezvoltă efecte curative în epilepsiile ce evoluează sub formă de crize generalizate motorii: tonico-clonice, clonice, tonice, mioclonii. Preparatele au fost efectiv întrebuințate de noi la pacienții noștri cu toate formele de epilepsii (grand mal, petit mal, mioclonică, tonico-clonică, bipolară).

Tabelul 3.

| Incidența crizelor epileptice pe fond de monoterapie cu Fenobarbital (Luminal) | | | | | | | |
|---|--------------|-----|----------------|-----|--------------|-----|-------|
| Lotul | Crize | | | | | | P |
| | Rare | | Medioincidente | | Frecvente | | |
| | Nr. pacienți | % | Nr. Pacienți | % | Nr. pacienți | % | |
| I | 11 | 8.3 | 5 | 3.8 | 2 | 1.5 | >0.05 |
| II | 10 | 7.8 | 4 | 3.1 | 1 | 0.8 | |

Notă: lotul I - pacienți cu epilepsii generalizate lotul II - pacienți cu epilepsii parțiale

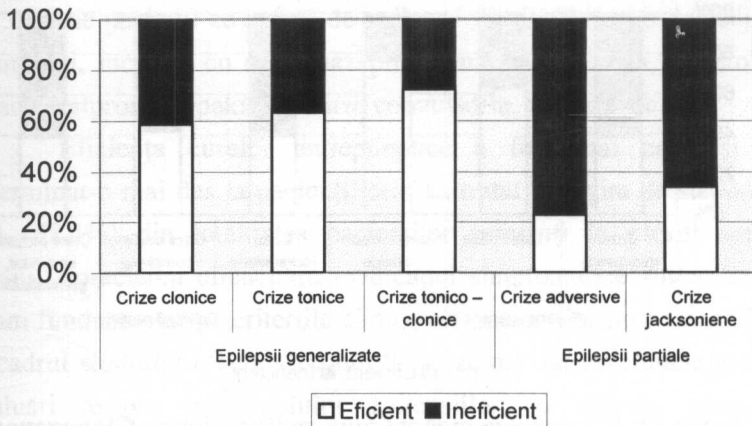


Figura 11. Eficiența monoterapiei epilepsiilor cu Fenobarbital (Luminal) în dependență de tipul crizelor de fond

Fenobarbitalul s-a remarcat în cadrul examinărilor noastre prin eficiența sa în asistarea epilepsiilor generalizate, cu manifestare prin crize generalizate motorii: în cazul crizelor tonico-clonice - efect curativ de 72,3%, tonice - de 63,2%, clonice - de 58,7%, dar preparatul este mai puțin eficient în epilepsiile ce evoluează cu crize parțiale simple motorii: jacksoniene - 23,0%, adversive - 34,0%.

Tabelul 4.

| Incidența crizelor epileptice pe fond de monoterapie cu Clonazepam (Antilepsină, Rivotril) | | | | | | | |
|--|--------------|-----|----------------|-----|--------------|-----|-------|
| Lotul | Crize | | | | | | P |
| | Rare | | Medioincidente | | Frecvente | | |
| | Nr. pacienți | % | Nr. Pacienți | % | Nr. pacienți | % | |
| I | 7 | 5.3 | 4 | 3.0 | 2 | 1.5 | >0.05 |
| II | 4 | 3.1 | 3 | 2.4 | 1 | 0.8 | |

Notă: lotul I - pacienți cu epilepsii generalizate lotul II - pacienți cu epilepsii parțiale

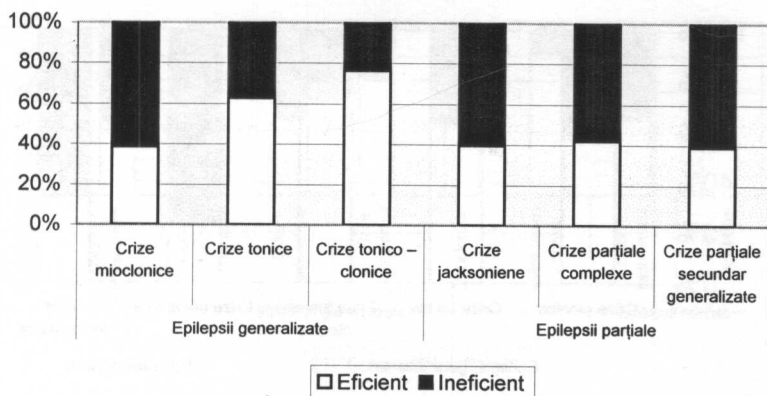


Figura 12. Eficacitatea monoterapiei epilepsiilor cu Clonazepam (Antilepsina, Rivotril)

Clonazepamul (antilepsina, rivotril) este deci eficient în monoterapia epilepsiilor parțiale cu semiologie elementară și complexă, în tratamentul epilepsiilor cu absențe, precum și al epilepsiilor generalizate, care se manifestă prin crize mioclonice, tonico-clonice, tonice.

Tabelul 5.

| Incidența crizelor epileptice pe fond de monoterapie cu Diazepam (Seduxen, Relanium, Apaurin) | | | | | | | |
|---|--------------|-----|----------------|-----|--------------|-----|-------|
| Lotul | Crize | | | | | | P |
| | Rare | | Medioincidente | | Frecvente | | |
| | Nr. pacienți | % | Nr. Pacienți | % | Nr. pacienți | % | |
| I | 4 | 3.0 | 3 | 2.3 | 1 | 0.8 | >0.05 |
| II | 5 | 3.9 | 2 | 1.6 | 1 | 0.8 | |

Notă: lotul I - pacienți cu epilepsii generalizate lotul II - pacienți cu epilepsii parțiale

Terapie cu 2 preparate antiepileptice au urmat 57 de pacienți (22.0%) de pacienți ce suferă de epilepsii din lotul nostru de pacienți examinați, inclusiv cu carbamazepină (timonil, finlepsin, tegretol) + cu acid valproic (depakine, orfiril, convulsofin, valproat de Na).

Eficiența curelor antiepileptice a fost mai bună și am determinat-o mai des la pacienții ce s-au tratat în regim de staționar - 151 (58.3%) din totalitatea pacienților cercetați în cadrul acestui studiu. Aprecierea eficacității medicației simptomatice antiepileptice le-am fundamentat pe criteriile clinice ale pacienților noștri examinați în cadrul studiului efectuat (controlul crizelor), iar rezultatele acestor evaluări asupra tratamentului epilepsiilor cu diferite preparate antiepileptice le-am prezentat în următoarele tabele și figuri:

Tabelul 6.

| Incidența crizelor epileptice pe fond de politerapie cu Carbamazepină (Timonil, Finlepsin, Tegretol) + Acid Valproic (Depakine, Orfiril, Convulsofin, Valproat de Na) | | | | | | | |
|--|------------------------|------|------------------------|-----|------------------------|-----|-------|
| Lotul | Crize | | | | | | P |
| | Rare | | Medioincidente | | Frecvente | | |
| | Nr. <i>pacienți</i> | % | Nr. <i>Pacienți</i> | % | Nr. <i>pacienți</i> | % | |
| I | 21 | 15.9 | 7 | 5.3 | 4 | 3.0 | >0.05 |
| II | 17 | 13.4 | 5 | 3.9 | 3 | 2.4 | |

Notă: lotul I - pacienți cu epilepsii generalizate lotul II - pacienți cu epilepsii parțiale

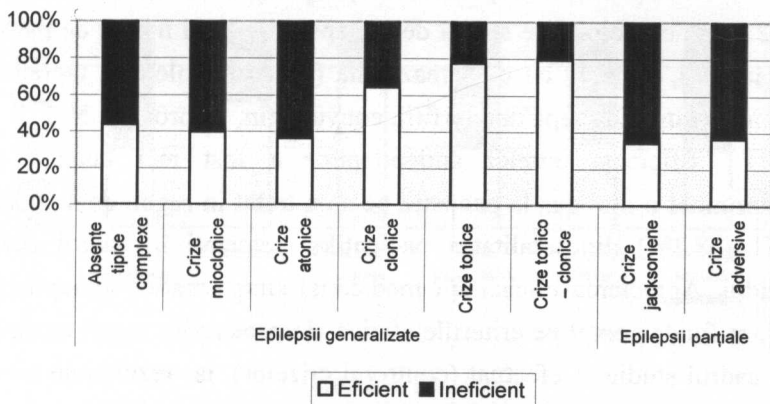


Figura 13. Eficiența politerapiei epilepsiilor cu **Carbamazepină** (Timonil, Finlepsin, Tegretol) + **Acid valproic** (Depakine, Orfiril, Convulsofin, Valproat de Na) în dependență de tipul crizelor de fond

Terapie cu 3 preparate antiepileptice au urmat 41 de pacienți (15.8%) de pacienți ce suferă de epilepsii din lotul nostru de pacienți examinați, inclusiv cu carbamazepină (timonil, finlepsin, tegretol) + cu acid valproic (depakine, orfiril, convulsofin, valproat de Na) + fenobarbital (luminal).

Tabelul 7.

Incidența crizelor epileptice pe fond de politerapie cu Carbamazepină (Timonil, Finlepsin, Tegretol) + **Acid Valproic** (Depakine, Orfiril, Convulsofin, Valproat de Na) + **Fenobarbital** (Luminal)

| Lotul | Crize | | | | | | P |
|-------|--------------|-----|----------------|-----|--------------|-----|-------|
| | Rare | | Medioincidente | | Frecvente | | |
| | Nr. pacienți | % | Nr. Pacienți | % | Nr. pacienți | % | |
| I | 12 | 9.1 | 9 | 6.8 | 2 | 1.6 | >0.05 |
| II | 9 | 7.1 | 7 | 5.5 | 2 | 1.6 | |

Notă: lotul I - pacienți cu epilepsii generalizate lotul II - pacienți cu epilepsii parțiale

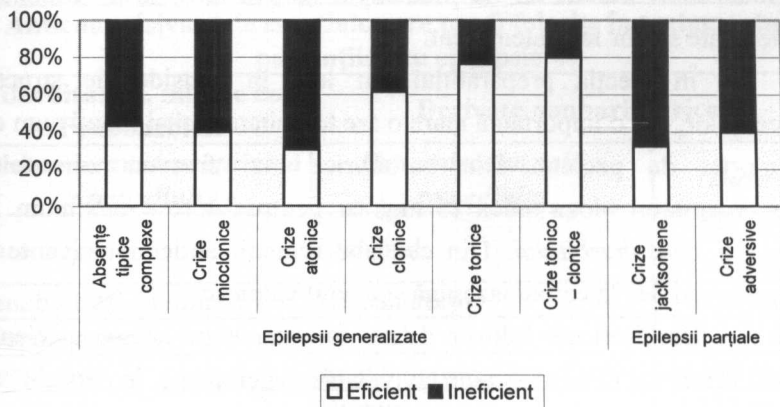


Figura 14. Eficiența politerapiei epilepsiilor cu **Carbamazepină** (Timonil, Finlepsin, Tegretol) + **Acid valproic** (Depakine, Orfiril, Convulsofin, Valproat de Na) + **Fenobarbital** (Luminal) în loturile examinate în dependență de tipul crizelor de fond

Pentru a stabili fondul afectiv am recomandat în prim plan Carbamazepina și Acidul valproic. Profilaxia sindromului convulsivant este rațională în leziunile de focar ale encefalului, când am impus unora dintre pacienții noștri utilizarea unei doze serale de Fenobarbital a câte 25 mg sau alte preparate în doze echivalente - câte 25-50 mg fenobarbitalul, (carbamazepină 200 mg sau acid valproic 300 mg), începând cu primele zile pe fondul remediilor cu acțiune stimulatorie asupra sistemului nervos, perseverând apoi un termen de 1-2 ani.

În tratamentul pacienților noștri care dezvoltase curent paroxisme le-am indicat anticonvulsivante de trei ori în zi, deoarece concentrația remediilor anticonvulsivante se menține în sânge timp de 6-8 ore. Excepție face depakine-crono, care am indicat-o unora dintre pacienții noștri aflați în studiu de 2 ori în zi, cu interval de 12 ore.

Tratamentul trebuie să fie îndelungat (câțiva ani), însă schimbările efectuate se vor face atent, lent.

În elecția preparatului am luat în considerație structura acceselor, dar o importanță mare o are toxicitatea lui și faptul cum este suportat de pacient. Din barbiturice mai frecvent am folosit fenobarbitalul (doza unică 25 mg, iar pentru 24ore - maximum 100 mg) și *benzobarbitalul*. Din celelalte remedii anticonvulsivante am recurs mai des la carbamazepină și acidul valproic.

Barbituricele folosite de noi în tratamentul acestor pacienți a avut prioritate în paroxisemele convulsive generalizate, în deosebi când prevalează componentul tonic sau tonico-clonic, precum și în accesele care apar în prima jumătate a nopții. Fenobarbitalul a fost folosit de noi mai efectiv în accesele focale simple. Carbamazepina mai a fost întrebuințată de noi pentru a preîntâmpina accesele focale simple și compuse, paroxisemele psihomotorii și psihosenzoriale, precum și accesele care apăreau la unii dintre pacienții noștri în a doua jumătate a nopții sau prematinal. Pentru controlul tuturor tipurilor de accese și în special în prezența componentului clonic am utilizat cu efect *acidul valproic* în doză de 20-30 mg/kg.

Substituirea preparatului este necesar după părerea noastră de a se efectua cu doze echivalente după fenobarbital (vezi tabelul), iar toate modificările în tratament (creșterea sau diminuarea dozei, schimbarea antiepilepticului) trebuie să le efectuăm lent și de lungă durată [47, 42, 43, 45, 46, 41, 30, 26, 12, 51, 16].

Tabelul 8.

| Anticonvulsivantele esențiale care pot fi folosite în tratamentul pacienților cu epilepsie | | |
|--|------------------------------------|---------------|
| Barbiturice, mixaje cu Fenobarbital | Derivate nonbarbiturice | |
| <i>Denumirea internațională a remediei</i> | <i>Denumirea uzuală a remediei</i> | <i>Doza</i> |
| Lamotrijin | Lamictal | 25; 50; 100mg |
| Fenobarbital (luminal) | Carbamazepin | 200 mg |
| Clonazepam | Rivotril | 0,5; 1;2 mg |
| Depakin | Acid valproic, Convulsofin | 300 mg |
| Fenitoină | Difenin | 117 mg |

La elecția anticonvulsivantelor și dozarea lor, în afară de structura accesului, am luat în considerație inalienabilă și frecvența crizelor (vezi figura), vârsta, greutatea corporală și alte particularități individuale ale pacienților noștri aflați în studiu. În caz de rezistență față de un preparat am recomandat trecerea la altul sau am indicat o combinație din câteva expusă de către noi în tabelele de mai sus.

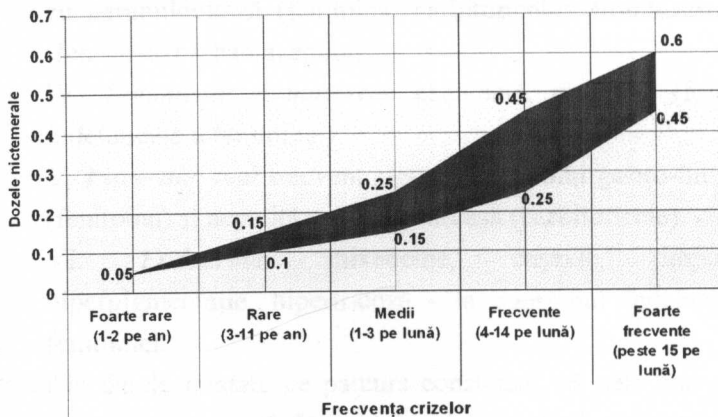


Figura 15. Dozele nictimerale ale anticonvulsivantelor folosite la tratamentul pacienților cu epilepsie

Studiul nostru a definit că 154 (59.4%) pacienți s-au tratat sistematic. Alți 43 (16,6%) au abandonat medicația specifică după 6 luni - 1 an, 38 (14,7%) și-au redus voluntar doza preparatului indicat. Deducem că 24 (9.3%) de pacienți au administrat tratamente dezordonate. Printre pacienții ce au urmat episodic medicație anticonvulsivantă sunt semnificativ mai multe cazuri de epilepsii cu evoluție dificilă.

Deficiențele de respectare a programelor de curăție a pacienților ce suferă de epilepsie au mai multe explicații decât simpla indisciplină a persoanelor ce îngrijesc acești pacienți. Prima dintre aceste circumstanțe ar fi asigurarea cu medicamente antiepileptice contemporane cu un efect mai rapid și bun, care a devenit o problemă acută în ultimii ani, dar la acestea se adaugă și costul înalt al preparatelor antiepileptice, care duce la creșterea numărului cazurilor de forme progrediente de epilepsie.

EFECTELE ADVERSE ALE MEDICAȚIEI ANTIEPILEPTICE

Dintre efectele adverse ale remediilor anticonvulsivante întâlnite de noi în cadrul studiului și a tratamentului efectuat la unii din pacienții noștri în stadiul inițial de întrebuițare a se evidențiază [38, 17, 41, 49, 30, 35, 48, 22, 50, 9, 36] următoarele:

I. *Neurologice*: cefalee, vertij, dereglarea coordonării, ataxie, dizartrie, nistagmus, tremor - mai pronunțate la fenitoină și barbiturice.

II. *Psihopatologice*:

- Somnolență, adinamie, apatie, dereglarea proceselor de percepție și ale gândirii (în deosebi la fenobarbital și derivații lui).
- Iritabilitate, excitabilitate, insomnie (mai frecvent la utilizarea fenitoinii).
- Euforie se observă la unii pacienți, care primesc carbamazepină, fenitoină, fenobarbital.

III. *Hematologice*: leucocitoză (carbamazepină), leucopenie cu agranulocitoză (fenitoină, barbituricele), trombocitopenie (fenitoina, carbamazepina).

IV. *Tegumente și mucoase*: exantemă, gingivite (folosirea îndelungată a fenitoinii).

V. *Viscerale*: mai frecvent afectarea tractului gastro-intestinal (fenitoina) și hepatită medicamentoasă (barbituricele).

VI. *Endocrine*: mixedeme, cașexie, impotență, hiperpigmentație, hipertricoză - la consumul îndelungat al fenitoinii.

Din datele relatate pe parcurs constatăm, că cele mai puține efecte adverse se constată la acidul valproic, apoi carbamazepină, restul remediilor anticonvulsivante, din cauza reacțiilor adverse frecvente în prezent se utilizează puțin mai rar.

**PROGRAME DE MEDICAȚIE COMPLEXĂ A
EPILEPSIILOR CU REMEDII MEDICAMENTOASE CU
ACȚIUNE PSIHOTROPĂ**

Psihofarmacoterapia presupune normalizarea stării psihice dereglate sau accelerarea restabilirii activității psihice. Cu acest scop se utilizează mai multe clase de remedii cu acțiune psihotropă: *neuroleptice, antidepresive, tranchilizante, psihostimulatoare și remedii cu acțiune neurometabolică (nootrope în primul rând).*

Neurolepticele.

La această clasă se referă remediile, acțiunea clinică principală a cărora se manifestă prin inhibiția excitației, agitației, agresivității și reducerea dereglărilor productive (halucinatorii, ideatorii, comportamentale). La utilizarea în doze mici ele au un efect stimulator, iar în doze medii și mari – sedativ marcată. În mod predilect aceste remedii acționează asupra structurilor subcorticale. În utilizare nerațională supradozarea poate defavoriza restabilirea postcritică, se înrăutățește procesul de cunoaștere [44, 47, 35, 48, 22, 50, 36].

În studiul nostru am apelat în principal la trei clase de neuroleptice.

Neurolepticele cu acțiune preponderent sedativă. Noi în studiul nostru le-am folosit pentru jugularea diferitor tipuri de excitații psihomotorii care au fost înregistrate la pacienții noștri. La unii pacienți din cei aflați în studiu a prevalat agresivitatea și impulsivitatea (la 9 pacienți din lotul I – 6.8% și la 7 pacienți din lotul II – 5.5%) și în acest caz noi am utilizat clorpromazina, iar în cazurile când predomina la ei frica sau stări de excitație (la 19 pacienți din lotul I – 14.4% și la 20 pacienți din lotul II – 15.7%) - levomepramazina. Pentru pacienții slăbiți prin insomnie rebelă (la 23 pacienți din lotul I – 17.4% și la 19 pacienți din lotul II – 14.9%) am

preferat și în doze mici - clozapina. Dozele mari de clozapină au fost utilizate de noi cu succes în toate tipurile de excitație definită de epilepsie (la 11 pacienți din lotul I – 8.3% și la 8 pacienți din lotul II – 6.3%). În tratamentul cu aceste preparate n-am avut reacții adverse de la pacienții noștri.

Tabelul 9.

| Neurolepticile esențiale folosite în tratamentul pacienților cu epilepsie | | | | |
|---|-----------------|---------------------------------------|-----------------------|-------------|
| Denumire internațională a remediului | Sinonime | Forma de livrare | Doza diurnă,mg | |
| | | | Min. | Max. |
| I. Cu acțiune preponderent sedativă | | | | |
| Clorpromazină | Aminazină | Fiolă 2.5%-1 ml, Comp.25;50;100 mg | 25 | 100 |
| Leponex | Azaleptină | Comp.25; 100 mg | 6 | 300 |
| Levomepromazină | Tisercin | Fiolă 2.5%-1 ml, Comp.25 mg | 7.5 | 150 |
| II. Cu acțiune preponderant antipsihotică | | | | |
| Haloperidol | | Fiolă 0.5%-1 ml, Comp.1,5 – 5 mg | 0.35 | 15 |
| Risperidonă | Rispolept | Tab.1,2 mg | 4 | 25 |
| Flufenazină | Moditen-depo | Fiolă 0,25%-1 ml, Comp.1,5 mg | 1.5 | 15 |
| Trifluoperazină | Triftazină | Fiolă 0,2%-1 ml, Comp.1,5 mg | 2 | 20 |
| Trifluperidol | Trisedyl | Fiolă 0,25%-1 ml, Comp.0,5 mg | 0.25 | 5 |
| III. Cu acțiune preponderentă asupra dereglărilor limitrofe (dezinhibitorii) | | | | |
| Sulpirid | Eglonyl | Fiolă 5%-2 ml, Comp. 200 mg | 50 | 400 |
| Perfenazină | Frenolon | Fiolă 0,5%-1 ml, Comp.5 mg | 2.5 | 20 |
| Tiriodazină | Sonapax | Comp.10;20 mg | 10 | 100 |

Neurolepticele cu acțiune preponderent antipsihotică, le-am utilizat mai frecvent pentru abolirea fenomenelor halucinator-delirante. Efectul sedativ este mai moderat decât cel a remediilor din primul grup. În rare cazuri (la 1 pacienți din lotul I – 0.7% și la 1 pacienți din lotul II – 0.8%) la pacienții noștri prevalat dereglări halucinogene și cele de delir senzorial, am recomandat haloperidol și trifluoperidol, iar când a predominat componentul ideativ delirant (la 3 pacienți din lotul I – 2.3% și la 2 pacienți din lotul II – 1.6%) – le-am prescris trifluoperazina, dar în cazurile când au predominat psihozele cu tulburări severe de comportament (la 6 pacienți din lotul I – 4.5% și la 4 pacienți din lotul II – 3.1%) le-am prescris - flufenazina. În stările psihotice active recurs la – risperidonă un preparat nou, care n-a inhibat funcțiile cognitive, iar în unele cazuri a contribuit chiar la recuperarea funcțiilor intelectuale afectate.

Neurolepticele cu acțiune preponderentă asupra dereglărilor limitrofe (dezinhibitorii). Acest grup este adesea calificat la neurolepticele “minore” [44, 45,46, 35,48, 22, 36] la care se recurge pentru combaterea fenomenelor de tip nevrotic și psihopatic, când utilizarea remediilor din primele două grupe nu este posibilă din cauza efectelor adverse de tip neuroleptic hipotensiv sau toxic. Pentru corecția manifestărilor de superexcitație am administrat la (la 4 pacienți din lotul I – 3.0% și la 4 pacienți din lotul II – 3.1%) tioridazina, iar la predominarea componentelor ideatorii, inclusiv obsesive (la 16 pacienți din lotul I – 12.1% și la 12 pacienți din lotul II – 9.4%) am recurs la perfenazină, în stările depresive am preferat (la 23 pacienți din lotul I – 17.4% și la 19 pacienți din lotul II – 14.9%) sulpiridul și tioridazină. Pentru combaterea fenomenelor isteriforme (la 39 pacienți din lotul I – 29.5% și la 34 pacienți din lotul II – 26.8%) a preferat tioridazina, iar la pacienții cu stările ipocondrice (la 29 pacienți din lotul I – 21.9% și la 24 pacienți din lotul II – 18.9%) - perfenazina și frenolonul.

FENOMENELE ADVERSE ÎN MEDICAȚIA CU NEUROLEPTICE

Cel mai frecvente atestă hipotensiunea ortostatică (mai pronunțată la clorpromazină și levomepromazină), dar cel mai ponderal fenomen advers generat de aceste substanțe este sindromul extrapiramidal, care este și mai pronunțat decât la neurolepticele din alte grupe. Mai frecvent aceasta se dezvoltă după tratamentul cu haloperidol și trifluperidol, mai rar – cu risperidon.

Pentru jugularea și prevenirea dereglărilor extrapiramidale am recomandat spre indicare colinoliticele - tribexifinidil, dar utilizarea lor a fost limitată din cauza efectului pronunțat de inhibiție a funcțiilor cognitive și senzoriale.

Antidepresivele

Acțiunea principală a acestora constă în anihilarea diferitor tipuri de depresie. Noi însă le-am utilizat în cadrul studiului nostru pacienților cu epilepsie. Deosebim două grupe de antidepresive (vezi tabelul 10).

I. Antidepresive cu acțiune preponderent stimulative

Preparatele acestei grupe noi le-am folosit în tratamentul unor stări cu inhibiție, apatie, tristețe apărute la pacienții noștri examinați. Mai frecvent acțiunea lor antidepresivă a fost însoțită de activarea pacienților. În unele cazuri aceste remedii au executat și o acțiune sedativă. Repartizarea dozei nictimerale pe parcursul zilei am făcut-o în așa mod ca accentul să fie în orele matinale și de zi.

În tratamentul pacienților noștri cu stări cu inhibiție, apatie și tristețe pronunțată (la 39 pacienți din lotul I – 29.5% și la 37 pacienți din lotul II – 29.1%) le-am recomandat imipramina, clomipramina și fluoxitina [47, 45, 46, 30, 50, 24]

Tabelul 10.

| Antidepresivele esențiale folosite mai frecvent în tratamentul pacienților cu epilepsie | | | | |
|--|-------------------|-------------------------------|------------------------------|------------|
| Denumirea internațională a remediului | Sinonime | Forma de livrare | Doza nictemerală (mg) | |
| | | | Min | Max |
| I. Cu acțiune preponderant stimulatorie | | | | |
| Clomipramină | Clominal | Fiolă 1,25%-2 ml, comp. 25 mg | 6 | 75 |
| Imipramină | Melipramină | Fiolă 1,25%-2 ml, comp. 25 mg | 6 | 50 |
| Paroxetină | Rexetină, Seroxat | Comp. 20;30 mg | 5 | 40 |
| Fluoxetină | Prozac, Deprenon | Comp.20 mg | 10 | 40 |
| II. Cu acțiune preponderent sedativă | | | | |
| Amitriptilina | Triptizol | Fiolă 1%-2 ml, comp.10;25 mg | 6 | 75 |
| Maprotilina | Ladisan, Maprolu | Comp. 12.5 mg | 4 | 40 |

II. Antidepresivele cu acțiune preponderent sedativă.

Au fost indicate de către noi pacienților cu epilepsie din loturile noastre de studii în cazurile când erau prezente stările anxioase, în stările însoțite de neliniște neîntemeiată, excitabilitate. În aceste situații dozele nictemerale le-am repartizat în orele seare și nocturne. În stările anxioase însoțite în special de intenții suicidare (la 3 pacienți din lotul I – 2.8% și la 2 pacienți din lotul II – 1.6%) am indicat amitriptilina [35, 48, 22, 36] iar în stările puțin deprimare cu elemente de anxietate (la 16 pacienți din lotul I – 12.1% și la 13 pacienți din lotul II – 10.2%) am dat preferință preparatului maprotilină. Dacă antidepresivele au fost suportate greu și în caz de hipertensiune arterială prioritate a avut-o ladisanul.

Efectele adverse ale medicației cu antidepressive.

Principalul efect advers al remediilor din această grupă este cel colinolic, mai pronunțat pe care l-am observat la pacienții noștri a fost după întrebuințarea imipraminei și clomipraminei, mai puțin exprimat a fost după întrebuințarea desipraminei și absent la fluoxetină, paroxetină, pirlindol. La începutul tratamentului cu clomipramină și paroxetină la unii pacienți (5 pacienți din lotul I și la 3 pacienți din lotul II) cu crize vegetative însoțite de diaforeză s-a înregistrat tremor, palpitații și etc. Fluoxetina și paroxetina a provocat (4 pacienți din lotul I și la 2 pacienți din lotul II) au provocat sindromul serotoninergic, alt fel însoțit de tremor, disfagii, anorexie.

Efectul colinolic a fost mai marcat pentru această grupă și în deosebi în urma administrării amitriptilinei, dar mai redus la maprolină și practic absent la tiopentină.

Tranchilizantele

La această clasă se referă remediile (vezi tabelul) cu efect sedativ, miorelaxant combinat cu cel anxiolitic, eficiente în tratamentul stărilor limitrofe.

I. Tranchilizante cu efect pronunțat de inhibiție (majore)

Remediile din această grupă diminuează stările fobice, încordarea psiho-emoțională, irascibilitatea, emotivitatea și favorizează adormirea. În unii dintre cei examinați în cadrul studiului nostru (la 38 pacienți din lotul I – 28.8% și la 36 pacienți din lotul II – 28.3%) ele au manifestat un efect lejer de stimulare, acesta lipsind, mai ales atunci când doza maximă nictimerală se indica în orele de seară. Preparatele cu acțiune mai pronunțată din această grupă pe care le-am întrebuințat cu succes în tratamentul pacienților noștri a fost: fenazepamul și lorazepamul, pe care le-am indicat în toate formele de

deregări limitrofe. Ele au fost în special eficiente în stările obsesive (la 21 pacienți din lotul I – 15.9% și la 19 pacienți din lotul II – 14.9%), în aflusul de idei astenice (la 37 pacienți din lotul I – 28.0% și la 35 pacienți din lotul II – 27.5%), în dereglările ipocondrice rezistente (la 41 pacienți din lotul I – 31.1% și la 39 pacienți din lotul II – 30.7%). În caz de excitație de tip psihopat (la 8 pacienți din lotul I – 6.1% și la 7 pacienți din lotul II – 5.5%) am indicat cu succes fenazepamul și lorazepamul; în dereglările ipocondrice (la 22 pacienți din lotul I – 16.7% și la 21 pacienți din lotul II – 16.5%), isterice (la 43 pacienți din lotul I – 32.6% și la 42 pacienți din lotul II – 33.1%), neliniște (la 16 pacienți din lotul I – 12.1% și la 16 pacienți din lotul II – 12.6%) am preferat diazepamul, relaniumul; în tulburările gen nevrotic (la 9 pacienți din lotul I – 6.8% și la 7 pacienți din lotul II – 5.5%), afișate cu senzații dezagreabile în regiunea precordială (la 6 pacienți din lotul I – 4.5% și la 5 pacienți din lotul II – 3.9%) am indicat oxazepamul și lorazepamul, iar în caz de insomnie neurogenă (la 11 pacienți din lotul I – 8.3% și la 12 pacienți din lotul II – 9.4%) - eunocin și relanium, iar pentru a evita miorelaxarea - meprobamat.

II. Tranchilizante fără efect marcat de inhibiție(de zi sau minore)

Se mai numesc tranchilizante “diurne”. Spre deosebire de remediile din grupul precedent, acestea nu provoacă somnolență și pot fi utilizate ziua în dereglările ușoare de tip nevrotic.

Pentru a înlătura o stare ușoară de tensiune, anxietate, irascibilitate (la 38 pacienți din lotul I – 28.8% și la 39 pacienți din lotul II – 30.7%) noi am inclus în programul de cură medazepamul, întru depășirea fenomenelor ce sugerează labilitatea vegetativă a pacientului cu epilepsie (la 26 pacienți din lotul I – 19.7% și la 23 pacienți din lotul II – 18.1%) le-am administrat tofizopam.

Tabelul 11.

**Tranchilizantele esențiale folosite în tratamentul
pacienților cu epilepsie**

| Denumire internățională a remediului | Sinonime | Forma de livrare | Doza nictemerală (mg) | |
|--|-----------------------|-------------------------------|-----------------------|------------|
| | | | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| I. Cu efect pronunțat de inhibiție (majore) | | | | |
| Fenazepam | | Comp.0,5;1 mg | 0.25 | 4 |
| Lorazepam | Merlit | Comp.2;2,5 mg | 0.5 | 10 |
| Meprobamat | | Comp.200mg; Fiolă 400ml | 100 | 800 |
| Nitrazepam | Radedorm, Eunoctin | Comp.10 mg | 5 | 20 |
| Diazepam | Relanium, Seduxen | Fiolă 0,5%-2 ml, Comp.5 mg | 5 | 60 |
| Oxazepam | Tazepam, Nozepam | Comp.10 mg | 10 | 60 |
| II. Fără efect pronunțat de inhibiție(diurne) | | | | |
| Tofizopam | Grandaxin | Comp.50 mg | 25 | 150 |
| Medazepam | Rudotel, Eurozepam | Comp.10 mg | 5 | 60 |

Efectele adverse ale medicației cu tranchilizante.

Dintre principalele efecte adverse, care ne-au afectat pacienții a fost acțiunea sedativă marcată cu reducerea capacității de concentrare a memoriei, a proceselor psihomotorii și cognitive. Aceste preparate frecvent au provocat efect miorelaxant, mai pronunțat a fost după întrebuințarea fenazepamului, clordivazepoxidului și a diazepamului, dar absent la meprobamat. Este posibilă dezvoltarea dependenței psihologice și medicamentoase mai frecventă la tratamentul îndelungat cu diazepam.

**MEDICAȚIA NEUROMETABOLICĂ
ÎN TRATAMENTUL EPILEPSIILOR**

Literatura de ultimă oră consacrată problemelor în terapia epilepsiilor denotă că, folosind un spectru larg de remedii anticonvulsivante, se impune a efectua și controlul exact al concentrațiilor lor în plasmă, monitorizând în dinamică evoluția subcurativă a pacienților medicați. Însă evoluția concepțiilor privind medicația pacienților de epilepsie reflectă nivelul metodelor de investigare și diagnosticare, de gândire clinică a medicului, de supraveghere a pacienților în procesul tratamentului. Dezvoltarea și perfecționarea metodelor de monitorizare în epilepsie au demonstrat că terapia medicamentoasă trebuie să fie începută cât mai timpuriu pentru a jugula procesul sau a-l reanaliza spre evoluție benignă.

În cazurile, în care utilizarea unui anticonvulsivant în doză terapeutică maximă este cauzată de apariția fenomenelor adverse, adesea se încearcă reducerea ei, cu suplimentarea altui anticonvulsivant, pentru sumarea efectelor preparatelor, dar care se poate asocia cu un atac mai intens asupra echilibrului funcțional din organism. Deaceia prescrierea combinată a preparatelor impune un control minuțios în dinamică al stării funcționale a rinichilor, ficatului și a tabloului sângelui periferic.

Odată ce constatăm afectarea acestor sisteme, procedăm la tratamente cu remedii care în modul direct sau indirect ameliorează procesele metabolice sistemice și pe cele cerebrale în special. Obișnuit se utilizează câteva grupe de preparate (vezi tabelul).

Nootropele ameliorează activitatea psihică a pacienților, acționând asupra funcțiilor integrative ale encefalului prin stimularea

proceselor metabolice și protejarea encefalului de hipoxie. Din cauza efectului stimulator majoritatea acestor remedii au fost indicate în orele matinale sau pe parcursul zilei. Excepție fac fenibutul, oxibutiratul de natriu care au efecte sedative.

Proprietățile nootrope, antiastenice și activizatoare sunt mai marcate la piracetam și mai reduse la enerbol, piritinol și acidul gama-aminobutiric. Acțiune antiparkinsoniană, anticonvulsivantă și slab tranchilizantă dezvoltă acidul homopantenic și fenibutul. Pentru situațiile mai speciale, când pacientul cu epilepsie prezintă simptome depresive se va prefera suplimentarea piritinolului, care manifestă proprietăți antidepressive și neurostimulatoare.

Unicul efect advers al nootropelor este cel stimulator, care poate acutiza simptomatologia productivă și stimula focarul epileptogen.

Remediile cu acțiune metabolică generală se referă convențional doar la psihotrope, iar efectul neurometabolic al acestor preparate este doar o parte componentă a acțiunii lor metabolice globale asupra organismului. Acțiune nespecifică metabolică exercită vitaminele din grupul B, dintre care mai convenabilă se recomandă forma vitaminei B₁-benfotiamină (care se administrează peroral). Ultima constă din două remedii active - benfogam și milgam. În calitate de supliment prețios sau alternativ al terapiei cu nootrope se pot considera aminoacizii și neuropeptidele, cerebrolisina cu efect favorabil asupra metabolismului proteic. În dereglările subcorticale s-au dovedit efective remediile dopaminergice - Nakom și levodopa, precum și bromocriptina [30, 35, 48, 22, 36]. Glicina, acidul glutaminic stimulează și ele metabolismul unor aminoacizi dotați cu tropism față de țesutul nervos.

Tabelul 12.

| Remediile neurometabolice care se pot include în tratamentul pacienților cu epilepsie | | | | |
|--|-----------------|---------------------------------|-------------------------|------------|
| Denumire internațională a remediului | Sinonime | Forma de livrare | Doza diurnă (mg) | |
| | | | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| I. Nootrope | | | | |
| Acid gama-minobutiric | Aminalon | Comp.250 mg | 500 | 1500 |
| Piritinol | Enerbol | Comp.100 mg; Fiolă 200 mg | 100 | 600 |
| Fenibut | | Comp.250 mg | 250 | 1000 |
| Piracetam | Nootropil | Fiolă 20%-5 ml; Caps.400 mg | 800 | 10000 |
| Oxiborat natriu | AGAB | Fiolă 20%-10 ml | 200 | 2000 |
| Acid homopantenic | Pantogam | Comp.250; 500 mg | 500 | 2000 |
| II. Metabolice generale | | | | |
| Solcoseryl | Actovegin | Fiole 80;200 mg | 80 | 600 |
| Cerebrolysină | | Fiole 1;5;10 ml | 1 | 40 |
| Acid succinic | Cogitum | Fiole 10 ml (per os) | 10 | 40 |
| Glicina | Glicised | Comp.100 mg | 100 | 600 |
| Levodopa | Isicom | Comp.500 mg | 250 | 4000 |
| Nakom | Madopar | Comp.250 mg | 125 | 4000 |
| III. Cerebrovasculare | | | | |
| Vinpocetină | Cavinton | Fiolă 0,5%2 ml; Comp.5 mg | 5 | 30 |
| Stugeron | Cinarizină | Comp.25 mg | 25 | 150 |
| Niceroglină | Sermion | Fiolă 4 mg; Comp.5;10 mg | 4 | 30 |
| Tanakan | | Sol.30 ml-1200 mg Comp.40 mg | 60 | 120 |
| Dehidroergotohină | Redergin | Sol.50 ml-50 mg | 2ml | 8ml |

Remediile cerebrovasculare. Acțiunea neurometabolică a acestora este determinată de efectul lor hemodinamic. Multe din

acestea, redergina, nicergolina dezvoltă și alte efecte, inclusiv acțiune psihostimulatoare - redergina; mai puțin nicergolina, vanakanul, redergina; cu acțiune ușor sedativă – cinarizina.

Deduția de esență pentru valoarea diferitor tratamente medicamentoase în asistarea epilepsiilor este cea de preferință o monoterapie. Selecția medicamentului se bazează pe tipul crizelor, iar selectarea dozei optime permite adesea controlul eficient al crizelor.

Așadar există mai multe modalități de a remedia funcțiile neurometabolice ale organismului pacientului cu epilepsie cu epilepsie influențat de medicamente indicate în regim de durată. Recomandăm medicilor specialiști în domeniul psihiatriei, neurologiei atât și medicilor de familie care supraveghează evoluția maladiei la pacient, că poate și trebuie să amelioreze procesele metabolice globale și neurometabolice în special, mai ales că pentru aceasta el poate opera cu un spectru bogat de remedii accesibile la care ne-am referit în această ordine de idei.

PSIHOTERAPIA PSIHANALITICĂ ÎN EPILEPSIE

Este indiscutabilă importanța majoră al farmacoterapiei în tratamentul epilepsiei atât la nivel de manifestări paroxistice, cât și la nivel de dereglări psihopatologice, caracterologice și cognitive. În același timp există posibilități complementare care ar putea în unele cazuri la un grad important influența derularea maladiei și calitatea vieții pacienților epileptici.

La baza necesității lărgirii spectrului de intervenții în epilepsie este acea realitate psihică cu care se confruntă fiecare din pacienți și care nu întotdeauna corespunde realității clinice al gravității și frecvenței crizelor, al schimbărilor percepute de însăși pacienții și al reacției apropiaților la manifestările morbide. Există o dimensiune care nu se supune legităților și influenței la nivel cerebral – organic și farmacologic, dimensiune psihică care cere un alt abord.

Luând în considerație influența care o poate avea dimensiunea psihică asupra însăși procesului epileptic specialiștii, care nemijlocit se ocupă de tratamentul farmacologic al epilepsiei, au menționat prezența la acești pacienți al măsurilor exagerate de prevenire a apariției crizelor în public, al sentimentului de izolare socială și stigmatizare, legate de imaginea epilepsiei, imagine care reflectă mai mult realitatea psihică decât cea clinică. În această realitate psihică un rol important revine retrăirilor legate de posibilele acte oribile care pot fi efectuate în timpul crizelor, când comportamentul nu se mai supune unor porunci conștiente. Considerentele date au și o importanță deosebită în exercitarea unor obligațiuni profesionale, familiale cu prezența unei contradicții importante între abilitățile păstrate și angoasele multiple, legate de frica posibilelor crize și al publicității maladiei. (Kellerman K., 2000).

Metapsihologia psihanalitică a încercat prima să depășească limitele organice ale epilepsiei și unul din primii psihanalisti a fost Stekel, care vedea în criza epileptică expresia unui traumatism infantil și al experienței proprii morții sau al unui act sexual interzis, echivalentul unei crime.

Freud (1929) în “Dostoevskii și patricidul”, vorbind de epilepsie, presupunea prezența conflictului între Supra-Eul Sadic și Eul mazoșist, insistând asupra fenomenului desințricării pulsionale.

Ferenczi (1974) descrie criza epileptică ca o regresie al Eului la un stadiu foarte primitiv în care pulsuniile sunt exprimate prin mișcări corporale necoordonate. Fenichel (1974) a explorat direcția psihosomatică în epilepsie. Din punctul lui de vedere criza epileptică este percepută ca o descărcare al unei excitații nemetrizabile psihic și care se face pe cale corporală. În viziunea teoriei lui M. Klein în cazul epilepsiei este imposibil accesul la poziția “depresivă” cu dificultăți de integrare al obiectului total sau accesul la această poziție este extrem de instabil, fragil, ceea ce induce posibilități frecvente de regresii la un nivel arhaic. Se produce impresia că pacienții nu stabilesc o relație cu un obiect total, rămânând la nivelul unei relații simbiotice care exclude orice ambivalență. Experiență crizelor cu alternarea tensiunii și relaxării musculare aduce la o experiență al “Eului muscular”, la experiența de “zale musculare” (Beauchesne, 1976). Aceste zale “protejează” de pericolul intern și extern și este ca o bază a diferencierii Eului. Ipoteza dată continuă în observațiile privind funcționarea părinților, mamelor copiilor epileptici, afectați de probleme nonmentalizate și manipulând copiii într-o succesivitate de tensiuni care ajung la o calmare rapidă. În paralel cu aceasta există o investire importantă spre activitățile fizice corporale cu valorizarea actului motor. Este importantă disjuncțiunea, izolarea funcției de

gândire de cea corporală. Această descărcare corporală poate fi favorizată de poziția copilului, care poate reprezenta problematica părintească (N. Abraham, M. Torok, 1978).

Indiscutabil este că pacienții care pot beneficia de un ajutor psihoterapeutic sunt într-o situație privilegiată, comparativ cu cei lipsiți de astfel de ajutor. În același timp posibil datorită ideii că tratamentul epilepsiei este exclusiv farmacoterapeutic și că dispariția crizelor este o soluție care rezolvă toate problemele, încercările unor implicații psihoterapeutice în epilepsie sunt destul de modeste. Deși, după părerea lui H. Beauchesne și G. Broussaud (1998) lucrul psihoterapeutic este în fiecare caz perceput util în anumite etape al evoluției epilepsiei din considerentul că crizele epileptice au întotdeauna consecințe pentru trăirile psihologice. Este important, după părerea autorilor de a adapta indicațiile pentru fiecare caz concret în funcție de gama diversă al variantelor de psihoterapie.

În opoziția intervențiilor psihoterapeutice sunt prezente argumentele privind îndesirea frecvenței crizelor din momentul debutului psihoterapiei, ceea ce presupunea necesitatea întreruperii curei de psihoterapie. Însă din momentul instalării unei relații terapeutice de transfer de obicei este evidentă o reducere importantă al sindromului convulsiv. Capacitatea nou obținută de a avea reprezentări psihice aduce la o necesitate temporară de a se debarasa de ele în momentul când aceste reprezentări devin insuportabile, fenomen care poate explica îndesirea frecvenței crizelor. În această ordine de idei îndesirea crizelor nu este un semn de agravare al stării, idee care poate indiscutabil apare, ci este o reacție la schimbările în tipul de funcționare psihică. Crizele devin mai rare sau dispar din momentul apariției regresiei.

Din experiența noastră un obstacol important în angajarea unui proces de psihoterapie este gândirea strict organico – centrică, bazată pe multiplele date ce revin din investigațiile electrofiziologice care permit prezentarea unor explicații sub formă de cauză–efect și care presupun intervenții medicamentoase. Evidența fenomenului dat permite o recurgere neîntreruptă la astfel de argumente „evidente” în cadrul lucrului psihoterapeutic, uneori cu aspectul unor “crize de gândire”, cu o stagnare în dezvoltarea de mai departe al procesului asociativ.

O altă dificultate în inițierea psihoterapei revine dificultăților instalării cadrului terapeutic, absențelor cauzate de fenomenele paroxistice. Un obstacol important reprezintă atitudinile de contra-transfer în situația terapeutică. Dificultățile în cură pot fi asemănătoare cu cele prezente în cadrul stărilor psihosomatice cu funcționare operantă. Unul din argumentele importante al rolului mentalizării, deși la nivel psihotic, pot fi citate psihozele halucinator-delirante în cadrul epilepsiei. Este bine cunoscut că apariția psihozelor de acest tip reduce esențial frecvența crizelor sau aduce la dispariția lor.

Este important de menționat interesul vis-a-vis de psihoterapia psihanalitică aplicată la copii și atenția modestă față de aceste aspecte la adulți, pentru care sunt folosite des direcțiile cognitiv – comportamentale și bibehavioriste.

Dorința de a exclude orice informație privind maladia pentru a nu afecta psihicul fragil al copilului și adultului, aduce la o excludere lentă din colectivul semenilor, induce un traumatism adăugător, pentru că ceea ce nu est vorbit este perceput mai grav decât realitatea discutată.

În unele cazuri, în special copiii se găsesc într-o stare de excitație permanentă în tentativele lor de a obține relații afective cu

mama indisponibilă. În alte cazuri copiii sânt supuși unei excitații erotice permanente din partea mamei cu complicitatea tatălui. Seamănă ca această excitație în epilepsie are o transmitere directă de la corporal la psihic, ca și cum orice intermediere mentală este imposibilă. În cazul pacienților cu epilepsie este prezentă impresia că Eul este o reduplicație al corpului. În această ordine de idei mentalizarea nu se produce, accesul la simbolizare este dificil. Psihicul ca și cum redublează corpul fără a se detașa de el prin crearea unei relații simbolice. Activitatea gândirii în acest caz ca și cum ar fi o reproducere al activității corporale fără o mentalizare. Ca și cum copiii din frageda copilărie s-au găsit într-o situație de solitudine totală.

Numai o relație de transfer, care ar permite regresia și mentalizarea este capabilă să asigure o reușită în curele psihoterapeutice psihanalitice la pacienții ce suferă de epilepsie.

INDICE BIBLIOGRAFIC:

1. **Arroyo S.** New treatments in epilepsy // *Neurologia*. - 1999. - Vol. 14, Suppl. 6. - P. 13-20. - Review. Spanish.
2. **Artemii I., Ganea M., Lișinschi G., Duca V.** Aspecte strategice în medicația crizelor epileptice // *Lectures and Printed Materials of First EUREPA Teaching Course and V National Conference in Epileptology*. (May 22-24, 2003). - Chișinău, 2003. - P. 111-113.
3. **Beauchesne H., Broussaud G.**, L'epilepsie chez l'enfant, in "Nouveau traite de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent", Paris. 1998;
4. **Benbadis S. R., Tatum W. O.** Advances in the treatment of epilepsy // *Am Fam Physician*. - 2001. - Vol. 64, Nr. 1. - P. 91-98. - Review.
5. **Bourgeois B. F.** New antiepileptic drugs // *Arch Neurol*. - 1998. - Vol. 55, Nr. 9. - P. 1181-1183. - Review.
6. **Cobîleanschi O.** Convulsiile febrile (manifestări clinice, diagnostic, tratament): Elaborări metodice.-Chișinău, 2000.- 10 p.
7. **Cobîleanschi O.** Medicația modernă a bolnavilor cu epilepsie hipnică // *Eseuri în psihiatria contemporană*. - Chișinău, 2002. - p. 183-187.
8. **Cobîleanschi O.** Proprietățile medicamentului antiepileptic perfect // *International Conference Training Professionals for Primary Health Care*, April 11. - Chișinău, 2003. - P. 247-249.
9. **Cobîleanschi O.** Medicația neurometabolică a epilepsiilor. *International Conference Training Professionals for Primary Health Care*, April 11.- Chișinău, 2003. - P. 250-253.
10. **Cobîleanschi O., Cobîleanschi Sv.** Realitatea speranțelor curative pentru bolnavii epileptici // *Conferința F II Republicană "Actualități în gastrohepatologie: aspecte terapeutice și chirurgicale"* (15-16 mai, 2003). - Chișinău, 2003. - P. 387-392.
11. **Cobîleanschi O.** Recuperarea în epilepsie. - Chișinău. -- 2004. -- 164p.
12. **Cobîleanschi O.** Sugestii pentru definirea medicamentului sau combinației de remedii antiepileptice optime. *Terapia și*

- management în psihiatrie. Editura medicală universitară Craiova. -2004. - România, Craiova. – P. 97.
13. **Cojuhari V., Rusu V., Timuș S.** Tratatamentul epilepsiei rezistente față de terapia medicamentoasă // Lectures and Printed Materials of First EUREPA Teaching Course and V National Conference in Epileptology. (May 22-24, 2003).- Chișinău, 2003. - p. 140-141.
 14. **Cojuhari V., Cucu N., Cebotari N., Crușinschi A., Ianachevici E.** Tratatamentul combinat al formelor medicamentoase-rezistente ale epilepsiei. Materialele Congresului de psihiatrie cu participare Internațională “Actualități în psihiatrie” – Chișinău.-27-28 mai 2004.- p. 112-114.
 15. **Coropceanu D.** Polimorfismul clinic al formelor de epilepsie farmacorezistentă și abordarea terapeutică la adolescenți. Conferința a VI-a Națională de Epileptologie și a II-a Conferință Națională de Boli Vasculare Cerebrale, consacrată aniversării a 60 de ani de Învățământ Medical Superior în Republica Moldova (11-13 mai). - Chișinău, 2005. - p. 84-87.
 16. **Duca V., Moșneaga L.** Particularitățile strategiei tratamentului antiepileptic la femei de vârstă fertilă. Conferința a VI-a Națională de Epileptologie și a II-a Conferință Națională de Boli Vasculare Cerebrale, consacrată aniversării a 60 de ani de Învățământ Medical Superior în Republica Moldova (11-13 mai). - Chișinău, 2005. - p. 107-110.
 17. **Elger C. E., Fernandez G.** Options after the first antiepileptic drug // *Epilepsia*. - 1999. - Vol. 40, Suppl 6. - p. 9-12; discussion: p. 73-74. - Review.
 18. **Fernando-Dongas M. C., Radtke R. A.** Characteristics of valproic acid resistant juvenile myoclonic epilepsy // *Seizure*. - 2000. - Vol. 9, Nr. 6. - p. 385-388.
 19. **Ferrendelli J. A.** Pharmacology of antiepileptic drug polypharmacy // *Epilepsia*. - 1999. - Vol. 40, Suppl. 5. - p. 81-83.
 20. **Ganea M., Lișinschi G., Duca V., Zota E., Manea D.** Standardele de diagnostic și tratament în epilepsie // Lectures and Printed

- Materials of First EUREPA Teaching Course and V National Conference in Epileptology. (May 22-24, 2003). - Chișinău, 2003. - p. 87-94.
21. **Gelisse P., Genton P., Thomas P., Rey M., Samuelian J. C., Dravet C.** Clinical factors of drug resistance in juvenile myoclonic epilepsy // *J Neurol., Neurosurg Psychiatry.* - 2001. - Vol. 70, Nr. 2. - p. 240-243.
 22. **Ghicavâi V.** Unele aspecte de utilizare rațională a medicamentelor. - Chișinău: Tipografia Centrală, 2002. - 488 p.
 23. **Groppa S., Lișinschi G., Boghean N., Trofimciuc C., Botnaru L.** Status epilepticus: particularități de tratament // Conferința Practico-Științifică Moldo-Americană "Parteneriat în Sănătatea Publică" (18-22 mai, 1998). - Chișinău, 1998. - p. 17-19.
 24. **Groppa S.** Principiile tratamentului medicamentos a epilepsiei // Lectures and Printed Materials of First EUREPA Teaching Course and V National Conference in Epileptology (May 22-24, 2003). - Chișinău, 2003. - p. 74-86.
 25. **Hansen H. C.** Treatment of chronic pain with antiepileptic drugs // *South Med J.* - 1999. - Vol. 92, Nr. 7. - p. 642-649. - Review.
 26. **Iuhtimovschi L., Groppa S.** Epilepsia vasculară-aspecte clinice și strategii terapeutice // Lectures and Printed Materials of First EUREPA Teaching Course and V National Conference in Epileptology. May 22-24, 2003. - Chișinău, 2003. - p. 120-123.
 27. **Ivanenco V.** Epilepsia menstruală // *Eseuri în psihiatria contemporană.* - Chișinău, 2002. - p. 287-295.
 28. **Ivanenco V., Popov A., Frunze V.** Epilepsia cu evoluție sub formă de rău epileptic (grand mal și petit mal) // *Eseuri în psihiatria contemporană.* - Chișinău, 2002. - p. 334-336.
 29. **Ivanenco V., Frunze R., Ziniac I.** Status epilepticus de absențe. Materialele Congresului de psihiatrie cu participare Internațională "Actualități în psihiatrie" – Chișinău.-27-28 mai 2004.-p.109-111.
 30. **Kellerman K., Mayer Th., Wolf P.** Epileptologie practică // *Moldova.* - Chișinău, 2001. - 120 p.

31. **Leppik I. E.** Treatment of epilepsy in 3 specialized populations // Am J Manag Care. - 2001. - Vol. 7, Suppl. 7. - p. S221-226. - Review.
32. **Lișinschi G.** Aspecte noi în tratamentul epilepsiei posttraumatice farmacorezistente în combinația timonil (carbamazepin) lamictal (lamotrigin) // Lectures and Printed Materials of First EUREPA Teaching Course and V National Conference in Epileptology (May 22-24, 2003). - Chișinău, 2003. - p. 123-127.
33. **Lișinschi G.** Abordări terapeutice în epilepsia farmacorezistentă. Conferința a VI-a Națională de Epileptologie și a II-a Conferință Națională de Boli Vasculare Cerebrale, consacrată aniversării a 60 de ani de Învățământ Medical Superior în Republica Moldova (11-13 mai). - Chișinău, 2005. - p. 110-113.
34. **Lișinschi G., Iuhtimovschi L., Manea D., Ganea M., Artemii I.** Administrarea rectală a anticonvulsivantelor. Conferința a VI-a Națională de Epileptologie și a II-a Conferință Națională de Boli Vasculare Cerebrale, consacrată aniversării a 60 de ani de Învățământ Medical Superior în Republica Moldova (11-13 mai). - Chișinău, 2005. - p. 115-118.
35. **Matcovschi C., Procopișin V., Parii B.** Compendium medicamentorum. - Chișinău, 2001. - 1452 p.
36. **Matcovschi C., Procopișin V., Parii B.** Ghid farmaceutic. - Chișinău, 2004. - 1248 p.
37. **Pellock J. M.** Treatment of epilepsy in the new millennium // Pharmacotherapy. - 2000. - Vol. 20, Nr. 8, Pt. 2. - p. 129-138. - Review.
38. **Pirozynski T., Boișteanu P., Chirița V.** Psihofarmacologie clinică. - Iași : Editura PsihOmnia, 1998. - 193 p.
39. **Pleşco A., Cobîleanschi O.** Terapia diferențiată a unor forme de epilepsie benignă // Elaborări metodice. - Chișinău, 1999. - 35 p.
40. **Pleşco A., Țurcan C.** Mono -și politerapia în clinica epilepsiei // Lectures and Printed Materials of First EUREPA Teaching Course and V National Conference in Epileptology (May 22-24, 2003). - Chișinău, 2003. - p. 130-134.

41. **Rating D.** Treatment in typical and atypical rolandic epilepsy // *Epileptic Disord.* - 2000. - Vol. 2, Suppl. 1. - p. S69-72. - Review.
42. **Wheless J. W., Venkataraman V.** New formulations of drugs in epilepsy // *Expert Opin Pharmacother.* - 1999. - Vol. 1, Nr. 1. - p. 49-60. - Review.
43. **Астахова А. В., Ушкалова Е.А.** Побочные реакции вызываемые противосудорожными средствами // *Российский вестник педиатрии.* -1999. - Nr. 1. - с. 51-55.
44. **Каплан Х.** Клиническая психиатрия / Перевод с английского Т.Б. Дмитриева. – Москва.: ГЭОТАР Медицина. - 1998. – 512с.
45. **Карлов В. А.** Современная концепция лечения эпилепсии // *Журнал неврологии и психиатрии.* - 1999. - Nr. 5. - с. 4-7.
46. **Карлов В. А., Власов П. Н., Хабибова А. О.** Лечение эпилепсии // *Журнал невро-логии и психиатрии.* - 1999. - Nr. 10. - с. 20-25.
47. **Максутова А., Фрёшер В.** Психофармакотерапия эпилепсии. - Берлин-Вена: Блэквелл Виссеншафтс-Ферлаг, 1998. - 180 с.
48. **Машковский М. Д.** Лекарственные средства. - 2001. - Т. 1. - 784 с.
49. **Морозова М. А.** Относительная лекарственная резистентность как следствие ошибочного подхода к лечению больного. // *Журнал неврология и психиатрия.* - 2000. – Nr.12. – с.68-71.
50. **Мосолов С. Н.** Новые достижения в терапии психических заболеваний. - Москва. – 2002. - 702 с.
51. **Цуркан К. Я., Плешко А. М.** Этапы организации и клинико-нейрофизиологические критерии отмены противэпилептической терапии. *Materialele Congresului de psihiatrie cu participare Internațională “Actualități în psihiatrie” – Chișinău.-27-28 mai 2004.- p. 106-108.*

PENTRU NOTIȚE