



**Universitatea *Transilvania* din Braşov**

**TEZĂ DE ABILITARE**  
**REZUMAT**

**Antipsihoticele în practica clinică: proprietăți receptoriale care fac diferența**

**Domeniul: Medicină**

**Autor: Prof. Univ. Dr. Victoria BURTEA**  
**Universitatea „Transilvania” din Braşov**

**BRASOV, 2015**

Am absolvit Facultatea de Medicină Generală din cadrul Universității Carol Davila din București în anul 1976. Mi-am început cariera în psihiatrie la spitalul Gheorghe Obregia din București ca rezident în anul 1979, continuând apoi ca specialist în Spitalul de Psihiatrie din Brașov. Am devenit medic primar psihiatru în 1991. Responsabilitățile mele clinice au crescut în 1994 când am devenit medic șef de secție al unui departament de psihiatrie cu 65 de paturi pentru pacienți psihiatrici acuți. Am lucrat extensiv în domeniul psihiatriei de urgență (psihoze acute și tulburări de dispoziție). Între 2003-2008 am fost coordonatorul pentru județul Brașov al Programelor Naționale de Sănătate 2.5 și 2.1.

Teza de doctorat a fost focalizată asupra statutului nosografic al bolii schizoafective. Sunt doctor în medicină din anul 1998 (Universitatea Carol Davila din București).

În anul 1998 am devenit șef de lucrări la disciplina psihiatrie în cadrul Facultății de Medicină a Universității Transilvania din Brașov. Dezvoltarea carierei mele universitare s-a făcut prin parcurgerea etapelor promovate prin concurs, de conferențiar în anul 2007 și profesor în anul 2014.

Mi-am început activitatea de cercetare științifică în anul 1996, ca membru al Asociației Psihiatrice Danubiene. În cadrul acesteia, am participat la inițierea a două studii de recensământ, unul în 1996 și unul în 1999, desfășurate concomitent în cinci țări (Austria, Ungaria, România, Slovacia și Slovenia), referitoare la statutul legal al internărilor pacienților psihiatrici, procentul internărilor nevoluntare, tratamentul pacienților în departamente închise sau deschise, durata spitalizării, statutul ocupațional al pacienților și numărul personalului medical de îngrijire (doctori și asistente). Rezultatele cercetării au fost publicate în revista *European Psychiatry*, subliniindu-se valoarea epidemiologică a datelor culese, fiind pentru prima dată în Europa când spitale de psihiatrie din cinci țări diferite au furnizat date referitoare la toți pacienții internați într-o anumită zi, în două ocazii, la interval de trei ani, utilizând, aceeași metodă.

Implicarea activă în gestionarea programelor complexe specifice sistemului de sănătate mintală a determinat selecționarea mea printre primii investigatori principali ai unor trialuri clinice multicentrice desfășurate și în România în scopul studierii eficienței și siguranței medicamentelor atribuite în schizofrenie și în tulburările bipolare.

Unul dintre cele mai importante trialuri clinice la care am participat (studiul RIS-SCP-402) a avut drept principal obiectiv compararea eficacității a două dintre cele mai larg prescrise antipsihotice atipice (Risperidona și Quetiapina) în tratamentul schizofreniei. Rezultatele studiului au confirmat încă odată profilul farmacologic diferit al celor două antipsihotice atipice și în special a capacităților diferite de antagonizare a receptorilor dopaminergici D2, inducând abilități diferite de control al simptomelor, concomitent cu profilul diferit al toleranței și efectelor adverse. Pentru activitatea de cercetare depusă am primit o scrisoare de mulțumire din partea Janssen, Lt., împreună cu propunerea de a mă număra printre autorii articolului publicat în prestigioasa revistă *Schizophrenia Research*.

Abordarea terapeutică cât mai eficientă a unei categorii speciale de pacienți și anume aceia aflați la primul episod de schizofrenie, a făcut obiectul unui alt studiu naturalistic, randomizat, condus de Grupul European de Cercetare a Schizofreniei. Denumit EUFEST, studiul a avut drept scop principal compararea eficacității și toleranței tratamentului cu antipsihotice atipice (Amisulprid, Quetiapină, Olanzapină, Zypasidonă) versus doze scăzute de Haloperidol, într-un design deosebit de solicitant prin complexitatea evaluărilor și durata sa (52 de săptămâni). Rezultatele acestui studiu au fost publicate în două articole apărute în reviste deosebit de importante în domeniul cercetării psihiatrice: Schizophrenia Research și Lancet, în care am fost citată ca și colaborator.

Valoarea unei noi entități clinice (BI-1020) dezvoltată de BIOLINE RX din Israel, în cadrul unor studii de fază I și II, mi-a oferit oportunitatea participării în calitate de director de proiect prin Universitatea Transilvania din Brașov. Proiectul a fost finalizat cu succes, iar auditarea Agenției Naționale a Medicamentului a constatat acuratețea și siguranța desfășurării lui.

Activitatea de cercetare științifică s-a împletit strâns cu practica clinică de zi cu zi, într-o permanentă tendință de încorporare a resurselor disponibile, individualității fiecărui pacientu în parte și a celei mai adecvate abordări terapeutice. În acest context, am inițiat o nouă strategie terapeutică de administrare orală a Clozapinei, la pacienții cu schizofrenie aflați în episod acut. Metoda de titrare rapidă a Clozapinei a fost prezentată pentru prima dată la nivel mondial în revista Acta Psychiatrica Scandinavica, suscitând un marcat interes printre specialiști.

Suportul datelor din literatura de specialitate sugerând proprietățile antimaniacale ale Clozapinei, concomitent cu povara îngrijirii pacienților maniacali, ne-a condus spre extinderea metodei de administrare orală a Clozapinei prin titrare rapidă (care și-a dovedit eficiența și siguranța de-a lungul anilor în cazul pacienților cu schizofrenie) la această categorie de pacienți. Bolnavilor cu tulburare bipolară în episod maniacal / mixt evidențiind nivele înalte de psihopatologie (CGI >5) ce nu au putut fi controlate prin utilizarea altor psihotrope, li s-a administrat într-o manieră pseudorandomizată tratament cu Clozapină în titrare rapidă versus Clozapină în titrare lentă standard. Cercetarea efectuată de noi pe parcursul a nouă ani, a fost publicată în Journal of Affective Disorder. Ea a reușit să demonstreze pentru prima dată la nivel mondial eficiența și siguranța administrării Clozapinei prin metoda titrării rapide la pacienții cu tulburare bipolară I refractară la tratament.

Moartea subită a pacienților internați cu schizofrenie, a constituit o altă preocupare în activitatea de cercetare desfășurată pe o perioadă extinsă de timp (1 ianuarie 1989 – 31 decembrie 2011). Studiul efectuat de noi și probat aproape în totalitate de buletinele anatomopatologice a demonstrat aportul majoritar al bolilor cardiovasculare în etiologia morții subite la pacienții cu schizofrenie, fiind publicat în revista Schizophrenia Research. Deși el vine să sublinieze o realitate cunoscută și anume identificarea bolii cardiovasculare printre principalele cauze de moarte subită la pacienții cu schizofrenie, studiul efectuat de noi este primul în care cauza de deces este probată prin examen anatomopatologic.

Printre viitoarele direcții de cercetare științifică se numără prevalența și trăsăturile sindromului metabolic la pacienții cu schizofrenie versus tulburare bipolară I. Identificarea acestei teme are la bază înalta prevalență a sindromului metabolic sau a anumitor componente individuale ale acestuia, în cadrul condițiilor psihiatrice de mai sus, concomitent cu aportul nefast prin efectele adverse metabolice adus de tratamentul cu antipsihotice atipice. Studiul își propune să cerceteze pentru prima dată în România prevalența sindromului metabolic în cohorte semnificative de pacienți cu schizofrenie versus pacienți cu tulburare bipolară și grup de control. El pleacă de la premisa că sindromul metabolic evidențiat în aceste cohorte va avea o prevalență crescută față de lotul de control și asemănătoare una față de alta în contextul administrării unor medicamente similare, în schizofrenie și tulburarea bipolară.

Conturarea unui nou statut nozografic, tulburarea de joc pe internet, va fi o altă arie de cercetare abordată prin importanța impactului pe care îl are în populația tânără. Ne propunem ca, printr-o atentă și complexă evaluare a persoanelor prezentând această tulburare în comorbiditate cu alte afecțiuni psihiatrice clar delimitate nosografic versus pacienții din comunitate, să clarificăm aspecte precum: validarea criteriilor propuse, pragul acestora, identificarea celor mai frecvente condiții psihiatrice comorbide, prevalența în rândul tinerilor expuși, evoluția naturală a cazului cu sau fără tratament.