

Izdegšanas sindroms

Santa Purviņa

Dr.med., profesore

Rīgas Stradiņa universitāte

- Valsts darba inspekcija: vairums strādājošo ir pakļauti psihoemocionālajiem riskiem (2019. gada 27. novembrī)
- 39% aptaujāto novērojuši veselības stāvokļa pasliktināšanos, bet vēl trešdaļa jeb 34% piedzīvojuši aprunāšanu un ņirgāšanos, savukārt 35% pat cietuši no klientu uzbrukuma.
- “Daudzi arī rakstīja, ka vidējā līmeņa vadītājs izturas pret viņiem skarbi, diezgan emocionāli pazemojoši, un, ka būtu vēlams arī šiem vadītājiem speciālas mācības, lai viņi pret viņiem šādi neizturētos”
- “Iemācīties arī jaunus ieradumus, teiksim, ka mēs portatīvo datoru nenesam uz mājām sestdien, svētdien neveram to vaļā un dodamies pirmdien uz darbu, un neskatāmies īsziņas no darba, vai neskatāmies e-pastus pēc astoņiem vakarā. Kad ejam pusdienās, tad arī noliekam telefonu galda vidū un arī neaiztiekam un neskatāmies,” iesaka Psiholoģijas biedrības vadītāja Edīte Kalniņa.
- Un vadītājiem šajā ziņā būtu jābūt saprotošiem. Galu galā – stresaini un izdeguši darbinieki strādā sliktāk un pat nes zaudējumus

Seminārs “Izdegšana” tagad ir oficiāli iekļauta Pasaules Veselības asamblejas 2019. gada 25. maijā pieņemtās Starptautiskās slimību klasifikācijas (ICD) 11. versijas sarakstā, kas stāsies spēkā no 2022. gada: “Jaunākajā SSK versijā visā pasaulē slimību klasifikatorā PVO izdegšanu definē kā “sindromu, kas tiek definēts kā hroniska darba vietā radīta stresa rezultāts, kurš nav ticis veiksmīgi novērsts.

- PVO atzīst izdegšanu par veselības traucējumu;
- PVO pirmo reizi ir atzinusi izdegšanu SSK, ko plaši izmanto kā etalonu diagnozes definēšanai un to ņem vērā veselības apdrošinātāji;
- Tajā noteikts, ka sindromu raksturo trīs aspekti:
 - 1) enerģijas izsīkums, hronisks noguruma sajūta;
 - 2) Atsvešināšanās no darba vai ar darbu saistīts negatīvisms vai cinisms;
 - 3) Pazemināta darba produktivitāte.
- Saskaņā ar klasifikatoru Izdegšana attiecas specifiski uz parādībām profesionālā kontekstā, un to nevajadzētu izmantot, lai aprakstītu traucējumus, kuri radušies sakarā ar problēmām citās dzīves jomās.

- Kaut arī šīs izmaiņas ne vienmēr ir pastāvīgas, tās nelabvēlīgi ietekmē darba ņēmēja veselību ilgtermiņā. Pētījumā, kurā piedalījās gandrīz 9000 nodarbinātu pieaugušo, tika noskaidrots, ka darba vietas izdegšana ir nozīmīgs koronāro sirds slimību riska faktors.
- Tikmēr citi pētījumi ir atraduši līdzīgus modeļus augsta holesterīna līmeņa, 2. tipa diabēta gadījumā, hospitalizācijai sirds un asinsvadu traucējumu dēļ, muskuļu un skeleta sistēmas sāpēm, ilgstošam nogurumam, galvassāpēm, kuņģa un zarnu trakta problēmām, elpošanas problēmām, smagām traumām un pat mirstībai pirms 45 gadu vecuma.
- Izdegšanas psihoemocionālā ziņā izraisa bezmiegu, depresiju, psihotropo un antidepresantu zāļu lietošanu, hospitalizācija garīgo traucējumu gadījumā un psiholoģiski sliktas pašsajūtas simptomus.
- SSK-11 izdevums stāsies spēkā tikai 2022. gada janvārī, bet, cerams, ar šo jauno paziņojumu izdegšana tiks atzīta par nopietnu veselības problēmu jau ilgi pirms tam.

Physician burn out linked to patient safety incidents, professionalism concerns, and low patient satisfaction

A Systematic Review and Meta-analysis

- Šajā pieejamo pētījumu metaanalīzē ārstu izdegšana bija saistīta ar paaugstinātu pacientu drošības negadījumu risku, profesionalitātes pazemināšanos un samazinātu pacienta apmierinātību.
- Ārstu labsajūta rada arvien lielākas bažas, jo uzmanības centrā ir centieni uzlabot veselības sistēmas un pacientu aprūpi.
- Izdegšana tiek raksturota kā emocionāla izsīkuma sajūta, depersonalizācija un samazināta profesionālā efektivitāte.
- Analīzē tika iekļauti vairāk kā 42 000 ārstu. Analīzes ierobežojumus nosaka iekļauto pētījumu kvalitāte, kuru dizains galvenokārt bija šķērsriezuma pētījumi.

- Šī 47 pētījumu metaanalīze, kurā tika iekļauti 42473 ārsti, atklāja, ka izdegšana ir saistīta ar **divkārt** palielinātām nedrošas aprūpes iespējām, neprofesionālu izturēšanos un zemu pacientu apmierinātību. Depersonalizācijai kā izdegšanas simptomam ir visstiprākā saikne ar šiem rezultātiem; saikne starp neprofesionalitāti un pārpūli bija īpaši augsta pētījumos ar agrīnās karjeras ārstiem.
- Ārstu izdegšana ir saistīta ar optimālu pacientu aprūpi un profesionālītātes neefektivitāti, tāpēc veselības aprūpes organizāciju pienākums ir kopīgi novērst un uzlabot šos galvenos problēmu veicinošos faktoros.
- Būtiski ir tas, ka ārstu izdegšanai ir epidēmijas raksturs, kas var vistiešākā veidā ietekmēt veselības aprūpes sniegšanas galvenās jomas, tostarp pacientu drošību, aprūpes kvalitāti, pacientu apmierinātību.

- No identificētajiem 5234 ierakstiem metaanalīzē tika iekļauti 47 pētījumi ar 42 473 ārstiem (25 059 [59,0%] vīrieši; vidējais vecums 38 gadi [diapazons, 27–53 gadi]).
- Ārsta izdegšana bija saistīta ar paaugstinātu pacientu drošības risku (OR, 1,96; 95% TI, 1,59–2,40), sliktāku aprūpes kvalitāti zemas profesionalitātes dēļ (OR, 2,31; 95% CI, 1,87–2,85), un samazinātu pacienta apmierinātību (VAI, 2,28; 95% TI, 1,42-3,68).
- Saikne starp izdegšanu un zemu profesionalitāti bija lielāka rezidentiem un agrīnās karjeras (≤ 5 gadi pēc rezidentūras) ārstiem, salīdzinot ar vidējas un vēlākas karjeras ārstiem (Cohen Q = 7,27; P = 0,003).

- Izdegšana ir visbūtiskākais ārstu pašsajūtas (dzīves kvalitātes) rādītājs, kas rodas kā reakcija uz ilgstošu psihoemocionālu un fizisku pārpūli darbā (paaugstinātiem stresa apstākļiem), kas sevī ietver emocionālu izsīkumu, depersonalizāciju un samazinātu profesionālo efektivitāti.
- Ārstu izdegšanai ir milzīga nozīme uz ārstu personīgo dzīvi.
- 2017. gads *Medscape*: ārsta dzīvesveida ziņojums liecina, ka 50% ārstu ASV ziņo par izdegšanas pazīmēm, kas ik gadu pieaug par 4 %.
- Izdegšana ir saistīta ar paaugstinātu sirds un asinsvadu slimību risku un īsāku dzīves ilgumu, problemātisku alkohola lietošanu, šķirtām partnerattiecībām, depresiju un pašnāvību.

Izdegšanas sindroms

- emocionāla diskomforta stāvoklis, dzīves kvalitātes krišanās;
- psihiski un uzvedības simptomi (depersonalizācija, trauksme, depresija u.c.);
- stāvoklis un simptomi radušies darba vides ietekmes rezultātā;
- ilgstoši tiek «izsūkti» personas enerģētiskie resursi;
- simptomus novēro indivīdiem bez nozīmīgas psihopataloģijas;
- simptomu rezultātā krītas darba produktivitāte un efektivitāte;
- personības psiholoģiskās struktūras izmaiņas, kas noved pie profesionālas deformācijas;
- bieži skar speciālistus, kuri strādā emocionāli piesātinātā vidē ar izteiktām interpersonālām attiecībām.

Izdegšanas sindroms

Emocionālais nogurums:

- ✓ samazinās vai izzūd emocionālā reaktivitāte (naids, prieks), parādās apātija;
- ✓ rodas vienaldzīgums, jūtas it kā atrofējas – rodas ciniska attieksme, neiecietība;
- ✓ aizkaitināmība, nomāktība, skumjas, nespēja koncentrēties un izjust;
- ✓ depresija, trauksme;
- ✓ ir vēlēšanās izolēties, lai pasargātu sevi.

Depersonalizācija:

- ✓ pārmaiņas cilvēka personībā, uzvedībā;
- ✓ nespēja atbrīvoties, atslābināties;
- ✓ atkarība no dažādām vielām (tabakas, kafijas, alkohola, medikamentiem).

Pārmaiņas attiekmē pret darbu un darba attiecībās:

- ✓ zūd vēlēšanās dzīvē gūt panākumus (nespēja turpināt iesākto karjeru);
- ✓ pazeminās darbības;
- ✓ pasliktinās attiecības, rodas naidīga attieksme pret darbabiedriem;
- ✓ samazinās rīcības lietderīgums, parādās nespēja izteikt domas vārdos un rakstiski;
- ✓ pavājinās spēja pieņemt lēmumus;
- ✓ rodas spontānas dusmu lēkmes.

Izdegšanas sindroma pazīmes

- **Psihofizioloģiskie** – sāpes krūtīs, sirdsklauves, elpas trūkums, sāpes kuņģī, iemigšanas un gulēšanas grūtības, biežas galvassāpes, hronisks nogurums, ginekoloģiskas sūdzības, iespējamās arī citas slimības
- **Psiholoģiskie** – prieka zudums par lietām, kuras agrāk sagādāja baudu un prieku, bēdīgums, pārmērīga trauksme un raizes, panikas lēkmes, motivācijas zudums, pārlietu liels emocionāls jutīgums par šķietami nenožīmīgām lietām, bezcerība, bezpalīdzīgums, koncentrācijas traucējumi, pesimisms, paaugstināta aizkaitināmība un neapmierinātība, dusmas
- **Uzvedības** – ēdienreižu izlaišana, apetītes zudums vai pārēšanās, pastiprināta alkohola vai narkotiku lietošana, produktivitātes samazināšanās, bieži darba kavējumi, liels nepabeigtu projektu skaits neskatoties uz ilgām darba stundām, izolēšanās un pastiprināta vajadzība pēc vienatnes, nepiedalīšanās grupas darbā

Profesionālās deformācijas veidi

- Ar amata pienākumiem saistītā – neiecietība pret citu viedokli, paškritikas trūkums
- Neadaptīva – pasīva personības pielāgošanās pie subjektīvi nepieņemamas situācijas (darbā)
- Destruktīva - valdonīgums, cietsirdība, nespēja apgūt jaunas darba metodes

Z73.0 Izdegšanas sindroms

R53 Astēnija

G93.3 Pēcvīrusu noguruma sindroms

F32 Depresijas epizode

F43.2 Adaptācijas traucējumi ar īslaicīgu /
prolongētu depresīvu / trauksmaini - depresīvu
reakciju

F43.8 Cita veida reakcija uz smagu stresu
(darbā?, +Z73.0 Izdegšanas sindroms?)

F48 Neirastēnija

F48.8 Psihastēnija, Psihastēniska neuroze

F50 Neorganiski miega traucējumi

Ar izdegšanas sindromu saistītas diagnozes

1. Depresijas epizode (F32)

2. Neirotiski, ar stresu saistīti un somatoformi traucējumi (F4)

- Cita veida reakcija uz smagu stresu F43.8 (Zviedrija)
- Neirastēnija darba vides ietekmes dēļ F48.0 (Nīderlande)

3. Psihosomatiski traucējumi (F54)

Depresīva epizode (F32)

- Tipiskas vieglas, vidēji smagas vai smagas depresijas epizodes, kad pacients cieš no nomākta garastāvokļa, enerģijas un aktivitātes samazināšanās.
- Mazinājusies arī spēja priecāties, intereses, koncentrēšanās spējas.
- Arvien ir smaga nogurdināmība, pat pēc minimālas piepūles.
- Parasti ir miega traucējumi un samazināta ēstgriba.

Kādas ir atšķirības starp izdegšanas sindromu un depresiju?

Kopīgie:

- ✓ Izteikts nespēks
- ✓ Nomāktība
- ✓ Pazeminātas darbības

Tomēr izdegšanas sindromam ir arī ļoti atšķirīgas pazīmes:

- ✓ Izolēšanās, īpaši no darba,
- ✓ Negatīvas domas par darbu

Savukārt depresijas gadījumā negatīvās emocijas un domas ir saistītas ne tikai ar darbu, bet gan attiecas arī uz citām dzīves sfērām

Tipiskie depresijas simptomi:

- ✓ Zems pašnovērtējums
- ✓ Bezcerīgums
- ✓ Pašnāvnieciskas domas

Atšķirīga pieeja!!!

Izdegšanas sindroma ārstēšana

- 1. Apmaksāta DNL
- 2. Psihosociālās rehabilitācijas pasākumi (atvaļinājums, atpūta)

3. Medikamenti

- ✓ Antidepresanti
- ✓ Antipsihotiskie līdzekļi
- ✓ Miega traucējumu terapija
- ✓ Trauksmes terapija
- ✓ Risks pārmērīgai trankvilizatoru lietošanai

4. Darba maiņa

Garastāvokli ietekmējošie līdzekļi

Garastāvokļa stabilizatori (normotīmiskie līdzekļi)

Litijs

**Karbamazepīns*

**Valproiskābe*

**Lamotrigīns*

**Neselektīvie monoamīnu
atpakaļtransportēšanas
inhibitori (NMATI)**

jeb tricikliskie antidepresanti

Amitriptilīns

Nortriptilīns

**Selektīvie serotonīna
atpakaļtransportēšanas
inhibitori (SSATI)**

Paroksetīns

Citaloprams

Sertralīns

Fluoksetīns

**Selektīvie
serotonīna un norepinefrīna
atpakaļtransportēšanas
inhibitori (SSNATI)**

Duloksetīns

Venlafaksīns

**Noradrenerģiskie
un specifiskie serotonīnerģiskie
antidepresanti (NaSSA)
jeb tetracikliskie antidepresanti**

Mirtazapīns

**Selektīvie
dopamīna un norepinefrīna
atpakaļtransportēšanas
inhibitori (SDNATI)**

Bupropions

**Monoamino oksidāzes
inhibitori
(MAO-I)
*Selegilīns***

Pretrauksmes, sedatīvie un hipnotiskie līdzekļi

Benzodiazepīni (BZD)

Alprazolāms

Bromazepāms

Diazepāms

Midazolāms

Nebenzodiazepīni

Buspirons

Fenobarbitāls

Benzodiazepīnu analogi

Zolpidēms

Neuroplasticitāte – unikāla nervu sistēmas spēja reaģēt uz ārējiem/iekšējiem stimuliem, reorganizējot savu struktūru, funkcijas un savienojumus (sinapses)
Pamatmehānismi, kas nodrošina neuroplasticitāti ir :

- neuroģenēze dažādās smadzeņu struktūrās,
- neironu apoptoze,
- sinapšu sazarošanās,
- no aktivitātes līmeņa atkarīgu neironu komunikāciju uzlabošanās.

Neuroģenēze – jaunu neironu veidošanās nobriedušā nervu sistēmā.

Koanalģēzija – vēsturisks termins laikā, kad antidepresantus lietoja pretsāpju līdzekļu efekta pastiprināšanai. Mūsdienās atsevišķiem neiro-pātisko sāpju veidiem antidepresanti tiek lietoti monoterapijā, bet joprojām turpinot lietot terminu «koanalģēzija»

Antidepresanti

Depresijas simptomu triāde

(≥2 nedēļām):

nomākts garastāvoklis

(dienas lielāko daļu
bez noteikta iemesla),

domāšanas aizture,

kustību gausums

Depresijas izcelsmes monoamīnu hipotēze

Trīs monoamīnu līdzsvara traucējumi CNS
ir saistīti ar dažādu
depresijas simptomu attīstību.

Sākotnējā terapijā izvēlas antidepresantu,
ar atbilstošu receptoru profilu,
ņemot vērā dominējošos simptomus.

Piemēram, impulsivitātes traucējumi liecina
par **serotonīna darbības traucējumiem**.

Intereses zudums un enerģijas deficīts
liecina par **norepinefrīna traucējumiem**.

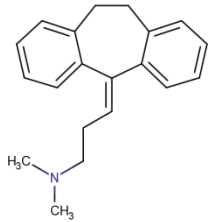
Samazināta motivācija –

par **dopamīna darbības traucējumiem**

Bieži iespējama arī simptomu pārklāšanās

Antidepressanti

Neselektīvie monoamīnu atpakaļsaistīšanās (atpakaļtransportieru) inhibitori
(**NMATI** jeb tricikliskie antidepressanti)



Amitriptilīns

psihomatora kavēšana

Nortriptilīns

SAT- serotonīna
atpakaļtransportieris
NAT-norepinefrīna
atpakaļtransportieris

Salīdzinot ar amitriptilīnu mazāk izteikta psihomatora kavēšana

Grupas neselektivitāte skaidrojama ar spēju inhibējot **SAT/NAT**
(angļu val. SERT/NET), vienlaicīgi antagonistiski ietekmēt arī virkni
receptoru, piemēram **5-HT₂**, **H₁**, **M₁₋₅** receptorus.

Amitriptilīns bloķē vēl arī **α₁** adrenoreceptorus
Antidepressīva, sedatīva, koanalģētiska iedarbība

➤ **Lielā depresija**

➤ **Hroniskas neiropātiskas sāpes** (diabētiskā neiropātija, postherpētiskā neiralģija)

Pārdozējot - **KKK** (angļu val. 3Cs) kardiotoxicitāte, krampji, koma

KI: glaukoma

Depresijas simptomu izcelsmes neirotrofiskā jeb stresa hipotēze

Stresa, ģenētikas un ārējo faktoru kombinācija pastiprina hipotalāma-hipofīzes-virsnieru ass aktivizāciju un hronisku kortizola līmeņa paaugstināšanos.

Hroniska kortizola līmeņa paaugstināšanās regulē vairāku, pret glikokortikoīdiem jutīgu gēnu, ieskaitot BDNF, ekspresiju.

BDNF samazināšanās izraisa neironu atrofiju un samazina sinapšu skaitu.

Tiek uzskatīts, ka pazemināts BDNF līmenis un paaugstināts kortizola līmenis izraisa **hipokampa izmēru samazināšanos** (smadzeņu reģions, kas iesaistīts atmiņas un garstāvokļa kontrolē) un **palielina hipofīzes un virsnieru dziedera izmērus**.

Antidepressantu iedarbība neirotrofiskās hipotēzes kontekstā

Antidepressantu terapijas terapeitiskās atbildes raksturojums laika vienībās.

Sākotnēji minēto grupu antidepressanti ātri paaugstina monoamīnu koncentrāciju sinapsēs.

Pēc vairākām nedēļām BDNF ekspresijas regulācija kļūst par pamatu turpmākajiem neiroplastitātes mehānismiem. Tā rezultātā depresijas simptomātika tiek reducēta.

Antidepressanti rada strauju 5HT un NE līmeņa paaugstināšanos sinapsē, kas stimulē cAMP atbildes elementu saistošo olbaltumvielu (CREB). CREB stimulēšana papildus regulē BDNF ekspresiju, kas turpmāk jau vēlīno reakciju veidā **stimulē neuroģenēzi**.

Psihoterapija var izraisīt līdzīgu un/vai papildinošu efektu, samazinot stresu, un līdz ar to samazinot kortizola līmeni

Antidepresanti

**Selektīvie serotonīna
un norepinefrīna atpakaļtransportieru inhibitori
(SSNATI angļu val. SNRIs)**

***Duloksetīns
Venlafaksīns***

**SAT un NAT inhibīcija
Antidepresīva, anksiolītiska, koanalģētiska iedarbība**

- **Lielā depresija**
- **Ģeneralizēta trauksme**
- **Hroniskas neiro-pātiskas sāpes (diabētiskā neiro-pātija)**

BP: slikta dūša, vemšana, seksuālā disfunkcija

MI: ar MAOI - *serotonīna sindroms*

Antidepresanti

Selektīvie serotonīna atpakaļtransportiera inhibitori
(**SSATI** angļu val. **SSRI**)

Paroksetīns

Citaloprāms

Sertralīns

Fluoksetīns

Selektīva SAT inhibīcija
Antidepresīva, anksiolītiska iedarbība

BP: slikta dūša, vemšana, seksuālā disfunkcija

MI: ar jaunās paaudzes antikoagulantiem (piemēram, apiksabāns)
hemorāģiju risks

Antidepresanti

Selektīvie dopamīna un norepinefrīna atpakaļtransportiera inhibitori
(SDNATI angļu val. DNRI)

Bupropions
DAT un NAT inhibīcija

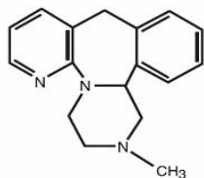
DAT – dopamīna
atpakaļtransportieris

Antidepresīva, CNS stimulējoša iedarbība

- Depresija
- Palīglīdzeklis tabacisma ārstēšanā
- Pretaptaukošanās līdzekļa Mysimba sastāvā

Antidepressanti

Noradrenerģiskie un specifiskie serotonīnerģiskie antidepressanti (NaSSA) (jeb tetracikliskie antidepressanti)



Presinaptisko α_2 adrenoreceptoru antagonists,
5HT₂, 5HT₃ antagonists, H₁ receptoru antagonists

Mirtazapīns

Pateicoties M. spējai nobloķēt α_2 autoreceptorus (atrodas uz adrenerģiskajiem neironiem), kā arī heteroreceptorus (atrodas uz serotonīnerģiskajiem neironiem) M. palielina gan NE, gan 5HT izdali sinapsē, bez sākotnējās neiromediatoru izdales samazināšanas.

Savukārt ņemot vērā 5HT receptoru blokādi, M. daudz retāk nekā SSATI, SNATI izraisa slikto dūšu (5HT₃ blokāde) un seksuālo disfunkciju (5HT₂ blokāde)

Antidepressīva, sedatīva iedarbība

- Depresija
- Trauksme
- Miega traucējumi

BP: ķermeņa masas pieaugums, sedācija

Antidepressanti

Antidepressantu farmakodinamiskais raksturojums

| | Sedācija | Antiholinerģiskā ietekme | NAT inhibīcija | SAT inhibīcija |
|--------------------------------|----------|--------------------------|----------------|----------------|
| Tricikliskie AD | | | | |
| <i>Amitriptilīns</i> | +++ | +++ | + | ++ |
| <i>Nortriptilīns</i> | ++ | + | ++ | + |
| SSATI | | | | |
| Piemēram <i>Citaloprams</i> | 0 | 0 | 0 | +++ |
| SNATI | | | | |
| Piemēram <i>Duloksetīns</i> | 0 | 0 | ++ | +++ |
| Tetracikliskie AD | | | | |
| <i>Mirtazapīns</i> | ++ | 0 | + | 0 |
| SDNATI | | | | |
| <i>Bupropions</i> | *0 | 0 | + | 0 |

0/+ minimāla aktivitāte, + neliela aktivitāte, ++ vidēja aktivitāte, +++ izteikta aktivitāte

*CNS stimulējošs efekts

Antidepresanti

AD blakusparādības

Serotonīna sindroms

Konstatē ~14-16% slimnieku, attīstās ātri - **< 12 stundām**, pārdozējot SSATI vai SSNATI, arī mirtazapīnu

NB! Praksē biežāk šis sindroms ir zāļu mijiedarbības problēma - triptofāns, amfetamīns, triptāni, MAO inhibitori selegilīns

Simptomu triāde:

hiperrefleksija, neiromuskulāri traucējumi, mentālā stāvokļa traucējumi

ANS efekti : tahikardija, tremors, svīšana, hipertermija, midriāze

Sindroma intensitātes diapazons: viegls tremors un diareja līdz pat delīrijam

Serotonīna sindromam atšķirībā no ĻNS ir raksturīga hiperrefleksija un midriāze (ĻNS raksturīga ir hiporefleksija un neizmainīta acs zīlīte)

Aksiolītiskie līdzekļi

Pretrauksmes jeb anksiolītiskie līdzekļi – medikamenti, kuri nomāc bailes, trauksmi (*anxious*) un stresu

Vēsturiskais medikamentu nosaukums – **mazie trankvilizatori**

Anksiolītiska darbība – trauksmi un bailes mazinoša iedarbība
Ideāls pretrauksmes līdzeklis ir medikaments, kurš izraisa tikai trauksmi mazinošu efektu, neizraisot sedatīvu un hipnotisku efektus

Sedatīvs efekts – psihomotors nomākums ar samazinātu motoro aktivitāti un skeleta muskulatūras tonusu un samazinātu psihomotoru reakcijas ātrumu

Hipnotisks efekts - miegu izraisošs efekts

Aksiolītiskie līdzekļi

Ilgstošas darbības BZD

Diazepāms $T_{1/2} \sim 24$ h (metabolīti līdz 80 h)

Anksiolītiska, miorelaksējoša, pretkrampju, sedatīva, hipnotiska iedarbība

- **Sedācijas izraisīšanai** (izmanto ķirurģisko manipulāciju premedikācijai)
 - **Trauksmes miega traucējumi**
 - **Muskuļu spazmas**
 - **Krampju lēkme**

BP: *anterogrādā (nevis retrogrādā) amnēzija,
nākošās dienas miegainība, elpošanas depresija

*premedikācijas laikā amnēzija ir uzskatāma par terapeitisku efektu,
pārējos gadījumos tā ir BP

Īslaicīgas darbības BZD

Midazolāms $T_{1/2} \sim 1,5-2,5$ h i/v

- **leavadnarkoze**
- **Premedikācijai pirms diagnostiskas vai terapeitiskas manipulācijas**
 - **Krampju lēkme**

Aksiolītiskie līdzekļi

Alprazolāms
Bromazepāms

Anksiolītiska, miorelaksējoša, sedatīva, hipnotiska iedarbība

NB! Atšķirībā no barbiturātiem BZD anksiolītiskās devas neizraisa ļoti izteiktu sedāciju t.i. **devu atkarīgs efekts** (skat. efektu proporcionālo salīdzinājumu)

- **Panikas lēkmes, trauksme**
- **Stresa simptomātiska terapija**

Aksiolītiskie līdzekļi

BZD terapijas problemātika

1. Atsitiens efekti («rebound» efekti). Strauji pārtraucot BZD terapiju !

2. Atkarība

Pēc vienreizējas BZD lietošanas vispārējais stāvoklis normalizējas pēc ~24 h. Regulāras lietošanas sekas - fiziskā atkarība (atkarībā no dažādu literatūras avotu informācijas) veidojas diapazonā **no 2-3 nedēļām līdz 1-3 gadiem**

Atkarības simptomi : miega traucējumi, nabadzīga mīmika, palēlināta domāšana, runa, kustības, apātija, kas mijas ar naidīgumu /agresivitāti, nekritiska attieksme pret sevi un savu slimību

3. Tolerance

Pēc 1 mēneša regulāras lietošanas attīstās devu tolerance (pierašana) – BZD devas jāpalielina

Reti, **paradoksālas reakcijas** – uzbudinājums, nervozitāte bērniem un senioriem !

Hipnotiskie līdzekļi

Benzodiazepīnu analogi – «Z grupa»

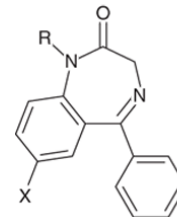
ķīmiskā struktūra atšķiras, taču darbības mehānisms ir līdzīgs BZD

Selektīva saistība ar GASS_A-α₁ subvienību

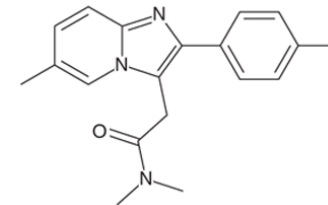
Atšķirībā no BZD – muskuļus relaksējošā un antiepileptiskā aktivitāte minimāla, tolerances un atkarības veidošanā risks mazāks

Hipnotiska iedarbība (nepiemīt anksiolītiska ietekme)

Zolpidēms



benzodiazepine



zolpidem

Source: Janet L. Stringer: Basic Concepts in Pharmacology: What You Need to Know for Each Drug Class, Fifth Edition, www.accesspharmacy.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

➤ **Miega traucējumu īslaicīgai terapijai**

BP: somnambulisms, halucinācijas

Antipsihotiskie līdzekļi

**Klasiskie jeb tipiskie jeb
1.paaudzes
antipsihotiskie līdzekļi**

Haloperidols
Hlorprotiksēns

**Atipiskie jeb
2.paaudzes
antipsihotiskie līdzekļi**

Klozapīns
Olanzapīns
Kvetiapīns
Risperidons
Aripiprazols

**Antipsihotiskie līdzekļi, kuriem nav noteikta grupas piederība
(var būt piederīgi gan 1., gan 2. paaudzei)**

Melperons
Sulpirīds

EPT korektori
Triheksifenidils

Antipsihotiskie līdzekļi

Psihoze (psihotisks stāvoklis) – cilvēka prāts zaudē saikni ar realitāti

Psihotisks stāvoklis galvenokārt raksturīgs:

- 1) Šizofrēnijai
- 2) Mānijām
- 3) Smagai depresijai
- 4) Ilgstošas negulēšanas gadījumā
- 5) Smaga stresa gadījumā (izteikta afekta stāvoklī)

Psihotisks stāvoklis ir raksturojams ar **četrām** simptomu grupām (galvenokārt tās attiecināmas uz šizofrēniju, un daļēji uz BT):

- Pozitīvā psihopatoloģiskā simptomātika jeb **pozitīvie simptomi**
- Negatīvā psihopatoloģiskā simptomātika jeb **negatīvie** (deficitārie jeb mīnuss) **simptomi**
 - Kognitīvā simptomātika
 - Afektīvā simptomātika

Antipsihotiskie līdzekļi

Pozitīvie simptomi –

piemēram, **murgi, halucinācijas, maldi, katatonija**

Katatons stupors - pazemināta vai iztrūkst atbildes reakcija uz ārējiem stimuliem.

Katatons uzbudinājums - haotiska, stereotipiska, neprognozējama psihomotorā aktivitāte

Negatīvie simptomi –

piemēram, **emocionālā indifERENCE** (angļu val. *affect blunted or flat*), **alōģija** (runas nabadzība), **sociālā izolētība** (angļu val. *asociality*), **anhedonija** (labsajūtas/motivācijas trūkums)

Kognitīvā simptomātika

piemēram, **uzmanības un koncentrēšanās traucējumi, darba atmiņas deficīts**

Afektīvā simptomātika –

piemēram, **depresija, trauksme, suicidalitāte**

Antipsihotiskie līdzekļi

Antipsihotisko līdzekļu klasifikācija

APL sākotnējās klasifikācijas izstrādei –
iedalot visus medikamentus **tipiskajos** un **atipiskajos APL**,
par pamatu
tika ņemta **medikamentu spēja izraisīt EPT**
(ekstrapiramidālos traucējumus).

Vēsturiski visus APL sauca par *neiroleptiskiem līdzekļiem*, un
uzskatīja, ka visiem APL jāizraisa EPT.
Tātad - jo izteiktāki EPT, jo efektīvākam jābūt APL.

Tomēr pēc *klozapīna* ieviešanas klīniskajā praksē, kļuva skaidrs, ka ne
visi APL izraisa EPT un EPT nevar izmantot par terapijas efektivitātes kritēriju.
Ar *klozapīnu* iesākas 2. paaudzes APL laikmets

Antipsihotiskie līdzekļi

Visu APL primārais uzdevums ir mazināt psihozes *pozitīvos* simptomus

Šim nolūkam mūsdienu medicīnā visplašāk izmanto
D2 receptoru antagonistus,
kuri bloķē dopamīna receptorus
mezolimbiskajā traktā
(ietekme uz uzvedību un emocijām)

Antipsihotiskie līdzekļi

Serotonīnergiskā sistēma piedalās dažādu psihoemocionālo funkciju kontrolēšanā, ieskaitot, kognitīvo, emocionālo un garastāvokļa funkciju kontroli.

Tiek uzskatīts, ka serotonīna (5- hidroksitriptamīna) - **5HT₂ receptoru antagonisti** veicina dopamīna izdalīšanos **mezokortikālajā traktā** (prefrontālās daivas garozā) un tādejādi samazina psihozes *negatīvo* simptomātiku.

Klīniski nozīmīga **5HT_{2A} receptoru blokāde** raksturīga tikai **atipiskajiem APL**, jo tiem **prefrontālās daivas garozā esošo D2 receptoru blokāde ir īslaicīga**, ņemot vērā šo medikamentu ātro disociācijas kinētiku (*fast-off*).

Savukārt tipiskajiem APL, kuriem arī piemīt šis darbības mehānisms, tam nav klīniskas nozīmes, jo pat paaugstinoties dopamīna koncentrācijai, signāla pārvade nav iespējama **D2 receptoru ilgstošas blokādes dēļ**. Un tas izskaidrojams ar medikamentu lēnu disociācijas kinētiku (*slow-off*).

Līdz ar to tipiskie APL biežāk var izraisīt no slimības neatkarīgu *negatīvo* simptomātiku, bet atipiskie retāk izraisa jaunu *negatīvo* simptomātiku, bet dažreiz reducē primāro *negatīvo* simptomātiku, kuru izraisījusi pati saslimšana

Antipsihotiskie līdzekļi

Uzskata, ka 1.paaudzes APL pārsvarā ietekmē dopamīnerģisko sistēmu un minimāli serotonīnerģisko sistēmu, savukārt 2. paaudzes APL galvenokārt ietekmē serotonīnerģisko sistēmu un mazāk dopamīnerģisko sistēmu.

Taču APL starpā ir arī izņēmumi, kā piemēram, *melperons* un *sulpirīds*.

Turklāt dopamīnerģiskā un serotonīnerģiskā nav vienīgās sistēmas, kuras APL var ietekmēt.

Ļoti bieži APL ietekmē arī **adrenerģisko, histamīnerģisko un holīnerģisko sistēmas**

Antipsihotiskie līdzekļi

Antipsihotisko līdzekļu izraisīto efektu un iedarbību kopsavilkums

- 1) *Pozitīvo* simptomātiku mazinoša iedarbība jeb **antipsihotiskais efekts**
Šis efekts piemīt visiem APL
- 2) *Negatīvo* simptomātiku mazinoša iedarbība
Piemīt pārsvarā 2. paaudzes APL
- 3) **Psihomotors nomākums/sedācija** - samazināta motorā aktivitāte un skeleta muskuļu tonuss. Atkarībā no klīniskā stāvokļa to var uzskatīt gan par terapeitisko efektu, ja lieto uzbudinātiem pacientiem, gan par blakni, ja medikamentu ordinē pacientiem bez uzbudinājuma
Piemīt atsevišķiem medikamentiem
- 4) APL piemīt arī spēcīgs **pretvemšanas (antiemētiskais) efekts**.
Minēto efektu var izmantot grūti kupējamās vemšanas gadījumos
Piemīt atsevišķiem medikamentiem

Antipsihotiskie līdzekļi

APL ar farmakoloģiskiem profiliem, kas atšķiras no savas paaudzes profila

Daži eksperti uzskata, ka APL ar parciāla agonista īpašībām ir klasificējami kā 3. paaudzes APL, lai gan oficiāli šāda klasifikācija neeksistē

Aripiprazols

D2 parciāls agonists, 5-HT_{2A} antagonists

D2 parciāls agonists ir svarīgs tieši mezokortikālā traktā, kur slimības dēļ dopamīnerģiskās sistēmas regulācija ir kavēta.

Attiecīgi D2 parciālie agonisti atšķirībā no pārējiem APL vismazāk samazina dopamīnerģisko regulāciju mezokortikālajā traktā, tādējādi hipotētiski retāk izraisa no slimības neatkarīgu *negatīvu* simptomātiku

Antipsihotiskie līdzekļi

Medikamenti, kuriem nav noteikta grupas piederība

Melperons

1. Farmakoloģiskais profils līdzīgs 1. paaudzes APL, jo dominē D2 receptoru blokāde.
2. Līdzīgi kā 2. paaudzes APL reti izraisa EPT, kas daļēji izskaidrojams ar organotropismu - mazāk ietekmē *Corpus striatum*.
Tā kā iztrūkst holinoblokējošo BP, medikaments nepasliktina kognitīvās funkcijas.
Līdz ar to medikamentu rekomendē geriatriskiem pacientiem

➤ Šizofrēnija

- **Neirotiskie stāvokļi, apjukuma stāvokļi, īpaši senioriem**

Sulpirīds

Līdzīgi kā 2. paaudzes APL, reti izraisa EPT, bet atšķirībā no atipiskajiem neietekmē 5HT2 receptorus.

Medikaments - klasisks piemērs, kad mazās devas neietekmē *pozitīvo* simptomātiku, savukārt var ietekmēt *negatīvo* simptomātiku un garastāvokļa simptomātiku.
Mazās devās - antidepresīva, prettrauksmes ietekme, kā arī var samazināt veģetatīvās NS traucējumus

- **Somatoformu traucējumu ārstēšana**
- **Depresīvu traucējumu ārstēšana**