

## CAPITOLUL 13

### Dihotomia primar/secundar în tulburările depresive

*Radu Vraști*

Pentru prima oară, conceptul de tulburare psihiatrică primară a fost folosit de Cassidy și colab. în 1957, când au comparat 100 psihotici maniaco-depresivi cu 50 bolnavi somatici (1). Acest concept este reluat de școala psihiatrică din St. Louis, prin lucrările lui Guze și colab., 1971 (citați de 2). Robins și Guze în 1972 (citați de 3, 4) Winokur și colab., în 1972 (citați de 2, 5) și Feighner și colab., în 1972 (6). Ei sperau că această diviziune să ducă la obținerea unor eșantioane omogene de depresivi, eșantioane necesare în cercetare și, astfel, la un pas în plus în înțelegerea acestei tulburări. Datorită ubicuității tristeții în trăirea umană și a însoțirii ei de alte simptome caracteristice depresiei, conceptul de depresie devenise suprainclusiv și heterogen (7); se impunea, deci, o delimitare mai strictă a bolnavilor luați în studiu, în vederea obținerii unor loturi omogene.

După Wiessman și colab., (8), scopul deosebirii dintre primar și secundar în bolile depresive este dublu: 1) de a reduce eterogenitatea depresiei în studiile clinice și epidemiologice; 2) de a reduce presupunerile despre etiologie, stres, severitate sau model simptomatologic, care se fac atunci când se folosesc termeni vechi, prevăzuți cu astfel de conotații.

După Akiskal (4), principala virtute metodologică a schemei școlii din St. Louis este evitarea termenilor și principiilor de clasificare prevăzuți cu implicații etiologice, precum endogen și reactiv, sau psihotic și nevrotic.

Conform opiniei autorilor care au conturat această nouă dihotomie în tulburările depresive, un pacient cu o *tulburare depresivă primară* este acela care anterior diagnosticului index a fost sănătos sau a avut numai episoade afective (depressive sau maniacale). *Tulburarea depresivă secundară* apare la o persoană care anterior a suferit de o altă boală mentală, deci non-afectivă sau la o persoană care suferă de o boală somatică invalidantă sau amenințătoare de viață. Deci, cheia deosebirii primar/secundar în tulburările depresive este *cronologia* și asistăm la introducerea unui criteriu longitudinal în diagnostic.

Woodruff și colab., în 1967 (citați de 7), reluând concepția mai veche a lui Kraepelin, arătau că istoria naturală a bolii poate fi folosită în mod profitabil în clasificarea nosologică. Astfel, urmărind cursul natural al depresiei, ei constată că, de multe ori, ea este acompaniată sau este consecința alcoolismului, anxietății sau isteriei. Pe această bază conturează conceptul de *depresie secundară* și sugerează că evoluția și deznodământul ei s-ar asemana cu tulburarea antecedentă și, în felul acesta, ar solicita un tratament diferit față de depresia primară. Depresia primară apare ca o tulburare *pură*, pentru că ea nu suferă influențele potențiale ale unor boli antecedente.

În *summum*, dihotomia primar/secundar s-ar baza pe afirmația că depresiile au diverse etiologii, *pattern*-uri familiale, curs al bolii și răspuns la tratament, după cum ele apar singure sau urmează altor boli psihice (2).

Astfel conturată, categoria de depresie primară a fost ținta unor studii clinice de validare. Pe această linie, Murphy și colab., (9) urmăresc stabilitatea în timp a diagnosticului la 43 pacienți etichetați ca depresivi primari și găsesc, după 5 ani, o concordanță a diagnosticului în proporție de 86%, ceea ce înseamnă că populația astfel diagnosticată este omogenă, iar diagnosticul prezintă încredere.

O altă validare a categoriei de depresie primară o aduc studiile genetice. Neexistând o cauzalitate evidentă în plan longitudinal, reiese destul de limpede că vulnerabilitatea genetică este necesară pentru apariția depresiei primare. După Cadoret și Winokur, incidența generală a istoriei familiale pozitive la depresivii primari este cuprinsă între 28% și 50%, față de numai 15% în populația generală (citați de 10). Akiskal și colab., găsesc că depresivii primari prezintă date de istorie familială pozitivă pentru depresie în două sau mai multe generații succesive ("pedigree încărcat"), ceea ce nu se întâlnește la depresivii secundari (11). La aceștia din urmă se constată la rudele de gradul I o mai mare incidență familială a alcoolismului, a abuzului de medicamente și a tulburărilor de personalitate (5, 7). Cu toate acestea, Winokur arată că există și forme "sporadice" sau non-familiale de depresie primară, dar proporția lor este mică (12).

Rata răspândirii, în funcție de sex a depresiilor primare, arată o predominanță a femeilor, de până la două ori față de bărbați, încă o dovadă a faptului că boala are o cotă-parte genetică (2, 10, 13).

Interesul pentru distincția primar *versus* secundar în tulburările depresive, care amenință la un moment dat să se ștergă, a fost reînnoit în lumina recentelor constatări că cele două tipuri de depresii au marcate diferențe biologice și astfel se reiterează ideea că această dihotomie reflectă unele diferențe fundamentale în procesul de bază al bolii (14).

Kupfer și colab., evidențiază că în depresia primară latența primei perioade REM de la debutul somnului este semnificativ scurtată, pe când în depresia secundară, ea se găsește doar la limita inferioară a normalului (15). Rush și colab., au efectuat un studiu de replicare a constatărilor de mai sus și au găsit aceleași date numai atunci când alcoolismul și toxicomaniile au fost excluse din grupul depresiilor secundare. Paralel, acești autori au evidențiat că, virtual, toate depresiile cu testul de supresie la dexametazonă (TSD) pozitiv, deci depresii endogene, arată o latență REM scurtată, dar numai 50% din depresiile cu latență REM scurtată sunt cu TSD pozitiv. Aceasta poate să însemne că nu toate depresiile endogene sunt și depresii primare (16). Akiskal și colab., au demonstrat recent că scurtarea latenței somnului REM diferențiază depresiile primare de cele secundare, de tulburările non-afective și de un grup de control. În plus, ei constată că din punctul de vedere al latenței somnului REM, tulburările distimice sau tulburările subafective se comportă identic cu depresiile primare majore (17). Cu titlu informativ, cităm studiul lui Berger și colab., care nu a descoperit în latența somnului REM diferențe semnificative între depresiile primare și cele secundare (18).

Un alt marker biologic folosit la diferențierea primar/secundar în tulburările depresive a fost testul de supresie cu dexametazonă (TSD). Lucrările lui Schlessler și colab. (19), Brown și Shuey (20) sau ale lui Coryell și colab. (21) au arătat că TSD este, mai probabil, pozitiv în depresiile primare, decât în cele secundare. Amintim că, înainte de toate, TSD a fost folosit ca test biologic de "endogenitate" pentru depresii (22).

Alte încercări de validare biologică a distincției primar/secundar în tulburările depresive au fost făcute de DeLeon-Jones și colab., care au sugerat că nivelul 3-metoxi-4-hidroxi-fenilglicolului urinar (MHPG), metabolitul principal al noradrenalinei cerebrale, este scăzut în depresiile primare, trădând astfel o implicare a neuromediatorilor cerebrali (23).

Cu toate aceste rezultate, Rush și colab., (16) consideră că atât depresiile primare, cât și cele secundare sunt eterogene în privința răspunsului la testul de supresie la dexametazonă și la datele înregistrărilor polisomnografice.

În sistemul de diagnostic descris de Feighner și colab. (6), diferențierea primar/secundar în tulburările afective are prioritate față de toate celelalte decizii diagnostice. Distincția unipolar/bipolar se face ulterior (3, 24). Este evident că tulburarea bipolară, așa cum se prezintă în sistemele nosologice actuale, nu poate fi încadrată decât în tulburarea afectivă primară. Existența stărilor maniacale secundare este neclară, cu toate că și Krauthammer și Klerman, revizuiind literatura de specialitate, găsesc că mania poate apărea secundar mai multor condiții, precum priza de anumite medicamente, infecții, epilepsia sau unele tulburări metabolice (25). Nu este clar dacă această manie secundară aparține unei tulburări afective adevărate sau este o expresie particulară a unui sindrom organic cerebral.

Dihotomia primar/secundar din tulburările depresive nu se suprapune sau înlocuiește, așa cum ar părea la prima vedere, pe bipolaritatea endogen/reactiv. Deși multe dintre criteriile de diagnostic ale depresiei primare se potrivesc la unii depresivi endogeni, cele două categorii nu sunt sinonime (26). După Spitzer și colab., 64% dintre pacienții cu depresie primară, după criteriile *Research Diagnostic Criteria* (RDC), primesc și criteriile de depresiune endogenă (27). Pe aceeași linie de constatări, Craig-Nelson și Charney constată că 92% dintre depresivii endogeni și 45% dintre cei cu depresie reactivă s-a putut stabili diagnosticul de depresie primară, ceea ce sugerează că aceasta din urmă conturează un grup eterogen de bolnavi depresivi, dar care respectă în majoritate distincția endogen/reactiv (26).

În contrast cu remarcile anterioare, Akiskal și colab., (11) susțin că: depresiile primare alcătuiesc un grup relativ omogen, divizibil în depresii bipolare și depresii unipolare. Depresiile secundare apar ca un grup eterogen, aleatoriu și intermitent, în diferite boli non-afective.

Distincția primar/secundar nu se suprapune nici bipolarității psihotic/nevrotic din tulburările depresive, care este înainte de toate o distincție bazată mai mult pe severitatea simptomelor. Klerman (28) sugera ca depresia nevrotică să fie clasificată printre depresiile unipolare, deci în categoria tulburărilor depresive primare. În schimb, Winokur (citată de 29) crede că depresia nevrotică este sinonimă cu depresia secundară. În studiul lui Akiskal și colab. (29), aceasta nu s-a adeverit decât în 42% dintre cazuri. Se pare că numai o parte dintre depresivii secundari pot fi și nevrotici depresivi, iar multe nevroze depresive - 34% în studiul citat lui Akiskal și colab., - pot fi clasificate printre depresiile primare. Oricum, nosologiile actuale caută să evite termenul de nevroză și, așa cum spunea Akiskal: "Definiția clară a depresiei primare asigură incluziunea universului larg de depresii clinice văzute în ambulatoriu, care altfel ar fi vărsate în noțiunea vagă de depresie nevrotică" (4).

Se poate pune întrebarea dacă episoadele psihotice depresive aparțin în exclusivitate depresiei primare. În studiul lui Akiskal și colab. (29), 10 psihoze depresive au aparținut grupului primar și 11 psihoze au aparținut grupului secundar. "Intensitatea psihotică" a depresiei poate aparține așadar, ambelor categorii de tulburări depresive, primare și secundare, și această constatare este în acord cu Guze și colab., care găsesc depresii de intensitate psihotică atât printre pacienții cu sindroame nevrotice primare, cât și printre cei cu tulburări depresive primare (30).

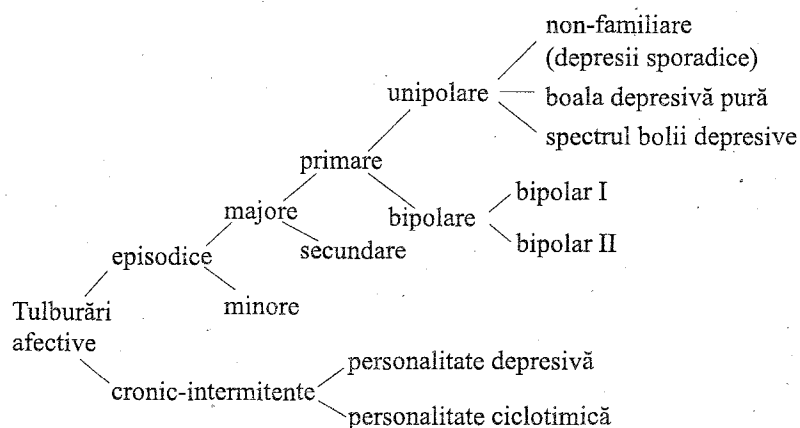
O exemplificare excelentă a legăturii dintre aceste diferite etichetări nosologice, a relației dintre dihotomia primar/secundar cu celelalte categorii nosologice ale tulburărilor depresive este cea adusă de studiul Institutului de Sănătate Mentală din Bethesda asupra psihologiei depresiei. Astfel, într-un lot de depresivi primari, 64% au putut fi diagnosticați ca depresivi endogeni; atunci când s-a luat un lot de depresivi endogeni, 73% au putut fi eti-

chetați ca depresivi primari, iar când s-a luat un lot de depresivi psihotici, 74% au fost și depresivi primari (31). Se poate spune că depresia primară cuprinde un grup larg de boli depressive ce subsumează o proporție semnificativă din depresiile endogene și depresiile psihotice.

Schemele actuale de clasificare în psihiatrie se bazează pe simptomatologie și, astfel, criteriile simptomatologice sunt folosite pentru a contura categorii tipice, când boala cuprinde un număr "complet" de simptome. Formele atipice, cele timpurii sau formele fruste, cele prodromale, nu pot răspunde la aceste criterii fiind, una dintre cauzele eșecului nosologiei bazate numai pe simptome. Introducerea criteriilor longitudinale salvează această poziție. Dihotomia primar/secundar are virtutea de a introduce cronologia, drept criteriu de diagnostic, criteriu superior tabloului simptomatologic actual.

S-a specificat de către unii autori (32, 33) că, pentru a califica o depresie ca tulburare depresivă primară, episoadele afective trebuie să fie severe. Atât criteriile de diagnostic ale lui Feighner și colab., cât și criteriile RDC ale lui Spitzer și colab., consideră că este necesară existența unui episod depresiv major pentru, a-l putea eticheta drept episod de depresie primară.

Redăm clasificarea tulburărilor afective potrivit părerii lui Weissman și Myers (33), Andreasen și Winokur (34):



Astfel conturate, este greu să se aprecieze prevalența categoriilor de tulburare depresivă primară și secundară. Rezultatele obținute în variate studii asupra prevalenței depresiei primare sunt departe de a fi omogene și se crede că aceste diferențe s-ar explica prin profilul spitalului în care au fost îngrijiți depresivii și prin factori culturali și sociali (5), sau după cum depresivii sunt tratați în secții spitalicești sau în ambulatoriu, adică după modelul asistenței psihiatrice (2). Desigur că alta va fi structura depresiilor într-un serviciu spitalicesc cu paturi, alta a depresiilor ce apar la consultațiile ambulatorii, alta în serviciile de urgență și alta în studiile comunitare. În tabelul 1 este prezentată rata de apariție a depresiei primare și secundare în diverse studii, care este cuprinsă, în cazul depresiei primare, între 37% și 90%. Menționăm că numai studiul lui Weissman și Myers (33) evaluează această prevalență în comunitate.

Dacă în privința depresiei primare cazul index este ușor de decelat, existând o definiție operațională unanim acceptată, depresia secundară nu întrunește aceeași adeziune. Există încă disputa dacă în categoria de depresie secundară intră sau nu depresiile ce urmează sau sunt concomitente bolilor somatice invalidante sau amenințătoare de viață. Această dificul-

tate rezultă din înțelesul general al termenului de "secundar" în medicina somatică (3, 24), în sensul că boala apărută prima în cronologie trebuie să constituie atât motivația fiziopatologică a celei secundare, cât să constituie și miezul simptomatologic al tabloului clinic: deci, depresia trebuie să fie "secundară" nu numai din punct de vedere cronologic, ci și pe plan etiopatogenetic și fenomenologic. Or, faptul că o tulburare non-afectivă precede cronologic starea depresivă nu justifică să fie privită ca o implicație de ordin etiologic (4) (tabelul 13.1).

Andreasen și Winokur (7) consideră că depresia secundară se suprapune unei boli cronice, psihiatrice (non-afective) sau somatice. În schimb, Akiskal și colab. (11) cred că, până la lămurirea legăturii psihopatologice dintre depresie și bolile fizice, ar fi mai bine să se facă diferențierea între depresia secundară tulburărilor psihiatrice non-afective și depresia secundară bolilor somatice invalidante și amenințătoare de viață. În acest din urmă caz, încă nu se știe precis dacă depresia a apărut ca urmare a dizabilității sociale sau demoralizării antrenate de aceste boli somatice sau dacă însuși procesul fiziopatologic al bolii de bază nu interferează cu mecanismele neurobiologice generatoare de depresie. Sistemul de diagnostic multiaxial, promovat de manualul DSM-III, rezolvă în parte această dilemă, introducând pe axa a 3-a tulburările somatice relevante pentru diagnostic și tratament, indiferent de implicațiile lor etiopatogenice (37).

Tabelul 13.1. Prevalența depresiei primare și secundare (după Clayton și Lewis, modificat)

Studiul	Primar/secundar	Raport	Prevalența depresiei primare (%)
Weissman și Myers (33)	88/14	6/1	82
Lewis (citată de 2)	27/12	2/1	69
Robins și colab. (citați de 2)	75/19	3/2	60
Guze și colab. (citați de 2)	139/95	3/2	59
Wood și colab. (35)	34/58	2/3	37
Andreasen și Winokur (7)	48/26	2/1	65
Garvey și colab. (36)	81/9	9/1	90

Un inventar al afecțiunilor psihice în care depresia secundară poate apărea este prezentat în tabelul 13.2, iar în tabelul 13.3 sunt redate condițiile somatice care predispun la apariția depresiei secundare. Această listă este departe de a fi completă, ea inventariind doar situațiile cel mai des întâlnite (tabelele II și III).

Tabelul 13.2. Condiții psihiatrice în care poate să apară depresia secundară

- Alcoolism
- Toxicomanie
- Nevroză anxioasă
- Isterie
- Nevroză fobică
- Nevroză obsesiv-compulsivă
- Psihopatii
- Schizofrenie
- Homosexualitate egodistonă
- Anorexie mentală
- Sindromul organic cerebral

În ceea ce privește prevalența depresiei secundare în diversele categorii de boli psihice, datele sunt de acord în a considera alcoolismul printre principalele cauze. Nu trebuie însă neglijat că, în multe cazuri, o tulburare afectivă poate debuta sub masca consumului abuziv de alcool, iar această situație este una din limitările principale ale conceptului de depresie secundară (4, 24).

În tabelul 13.4, se prezintă prevalența depresiei secundare în cadrul diverselor boli psihice (tabelul 13.4).

Mărimea inegală a loturilor de bolnavi, la care s-a studiat prevalența depresiei secundare, nu permite o comparare a valorilor acestora în vederea unei ierarhizări. Se poate considera însă că depresia secundară apare cel mai frecvent în alcoolism, nevroză anxioasă, isterie și toxicomanie.

Tabelul 13.3. Condițiile somatice în care poate să apară depresia secundară

Boli infecțioase	Gripă Hepatită virală Mononucleoză infecțioasă
Boli de colagen	Lupus eritematos diseminat
Boli endocrine	Mixedem Boală Cushing Boală Addison
Boli cardio-vasculare	Hipertensiune arterială Infarct de miocard
Boli neurologice	Boală Parkinson Coree Huntington Demențe Tumori cerebrale Epilepsie Scleroză multiplă Leziuni non-dominante de lob temporal
Boli de nutriție	Diabet Pelagră Hipovitaminoză B <sub>6</sub> Deficit de triptofan Anemii, în special anemia Biermer
Boli imunologice	Sindromul de imunodeficiență dobândită
Administrarea de medicamente	Contraceptive steroidice Alfa-metil-dopa Rezerpină Propranolol Phisostigmină Alcool etilic Neuroleptice

Tabelul 13.4. Prevalența depresiei secundare în diverse boli psihice (după Clayton și Lewis, 2)

Boala psihică	Totalul bolnavilor	Depresivi secundari	%
Alcoolism	349	125	35,8
Toxicomanie	82	28	34,1
Sociopatie	163	51	31,1
Isterie	59	31	52,3
Nevroză anxioasă*	184	96	52,2
Schizofrenie	171	36	21,0

\*S-au adăugat datele din studiul lui Clancy și colab. (38).

Atunci când, într-un lot de depresivi secundari, se caută să se determine diagnosticul psihiatric antecedent, cel mai frecvent întâlnit este alcoolismul, urmat de nevroză anxioasă, sociopatie și isterie, așa cum reiese din datele prezentate în tabelul 13.5, care sintetizează rezultatele a 7 studii de acest fel.

Se constată că atât prevalența depresiei secundare în cadrul grupelor diagnostice, cât și frecvența diagnosticului psihiatric antecedent depresiei evidențiază aceleași clase nosologice; alcoolismul, nevroza anxioasă, isteria, sociopatia și toxicomania. Or, este bine cunoscută legătura dintre aceste afecțiuni, evidențiate de studii genetice, clinice și personologice, demonstrând relația dintre alcoolism, depresie și sociopatie sau dintre depresie, nevroză anxioasă și isterie. Interesant de semnalat este și faptul că diagnosticul psihiatric cel mai frecvent subsecvent diagnosticului index de depresie primară a fost tot alcoolismul: în 11% dintre cazuri în studiul lui Stancer și colab. (5).

Andreasen și Winokur (7) se întreabă dacă aceste categorii primar/secundar au o valoare euristică numai pentru cercetare sau au și o valoare clinică, respectiv, dacă depresia primară poate fi deosebită în: debut, simptomatologie, evoluție, prognostic și răspuns la terapie, față de depresia secundară.

Astfel, mai mulți cercetători au arătat că vârsta de debut a depresiei secundare este mai mică decât la cea a depresiei primare (2, 5, 36).

Rata răspândirii pe sexe este aproximativ egală la femeii și bărbați, expresie a faptului că tulburarea depresivă secundară nu se transmite genetic (Cadoret și Winokur, citați de 2).

Cât privește modelul simptomatologic, se consideră, aproape în acord unanim, că există diferențe nesemnificative între simptomele depresiei primare și cele ale depresiei secundare (2, 5, 7, 8, 14, 35). Astfel, Weissman și colab. (8), comparând un grup de depresivi primari cu 3 grupuri de depresivi secundari, prin aprecierea profilului simptomatologic cu scala de depresie Hamilton și prin scala SCL-90, constată numai similarități. Woodruff și colab. (citați de 14) găsesc diferențe semnificative numai la două simptome dintr-o listă de 54 și consideră că simptomele, primate numai în secțiune transversală, nu servesc la deosebirea depresiei primare de cea secundară.

Mai mulți autori constată că lentoarea psihomotorie și tulburările de somn caracterizează cel mai bine depresivii primari (34, 35, 39); în schimb, somatizarea, mânia, ostilitatea, anxietatea, psihoticismul, caracterizează pe depresivii secundari (7, 29, 34). Wood și colab. (35) găsesc o frecvență mai mare a simptomelor la depresivii secundari.

Brim și colab., (14) explorează diferențele simptomatologice între tulburările depresive primare și secundare pe secțiune longitudinală. Ei nu găsesc diferențe semnificative între

cele 7 simptome mai frecvente în prima zi de spitalizare, în schimb le constată la cele 5 simptome mai frecvente în ultima zi de spitalizare. Astfel, oboseala, dispoziția scăzută, pesimismul, schimbarea intereselor uzuale și ideea suicidară erau mai severe la depresivii secundari în ultima zi de spitalizare. Aceste rezultate sunt interpretate ca demonstrând persistența și severitatea mai mare a simptomelor, deci un grad crescut de cronicitate a simptomelor în depresia secundară.

Akiskal sugerează că tabloul clinic în depresia secundară este, în general, non-sindromal, cu predominanța simptomelor "subiective" față de cazul depresiei primare unde predomină semnele "obiective", precum lentoarea psihomotorie și tulburările de somn (4).

Tabelul 13.5. Frecvența bolilor psihice antecedente depresiei secundare

Boală psihică antecedentă	Weiss- man și Myers (33)	Lewis și colab. (citați de 2)	Robins și colab. (citați de 2)	Guze și colab. (citați de 2)	Wood și colab. (35)	Stanger și colab. (5)	Andre- asen și Winokur (34)	Total	
	Nr = 14	Nr = 12	Nr = 19	Nr = 95	Nr = 58	Nr = 45	Nr = 26	Nr = 299	%
Alcoolismul	6	6	22	36	22	11	9	112	37,4
Nevroză anxioasă	1	1	3	41	5	9	3	63	21,4
Isterie	-	1	7	25	12	-	8	53	18,0
Sociopatie	-	6	16	22	11	8	3	66	22,0
Toxicomanie	2	3	3	6	9	1	6	30	10,3
Schizofrenie	3	-	-	-	8	4	-	15	5,2
Nevroză obsesiv- compulsivă	-	-	-	1	7	5	1	14	5,0
Nevroză fobică	2	1	1	-	1	-	2	7	sub 5
Homosexualitate	-	1	1	4	2	-	-	8	sub 5
Sindrom organic cerebral	-	-	3	3	-	1	-	7	sub 5
Retardare mentală	-	-	5	2	-	-	-	7	sub 5

Winokur (cit de 11) și Guze și colab. (citați de 11) conchid că pacienții cu depresie primară își trăiesc boala ca o perturbare a personalității lor, în contrast cu depresivii secundari, care trăiesc depresia ca o accentuare a plângerilor uzuale.

În ceea ce privește cursul bolii, depresivii primari au mai multe spitalizări și remisii interepisodice mai lungi, față de depresivii secundari cu un aspect clinic mai florid (7), un curs cronic și spitalizări mai lungi (2, 5, 11, 29, 36).

Prognosticul depresiei primare este, în general, bun sub tratamentul actual cu antidepresive și electroșoc. Depresia secundară are un prognostic ce depinde mai mult de boala primară, acești bolnavi prezentând un grad mai mare de tulburare în funcționare (35) și un



deznodământ social nefavorabil (29). În privința prognosticului, Akiskal și colab. (29) conchid că dihotomia primar/secundar poate depăși bipolaritatea endogen/reactiv ca predictor al deznodământului sub terapie somatică, depresia primară răspunzând evident mai bine la tratamentul cu antidepresoare decât depresia secundară. De altfel, răspunsul la antidepresoare este și un criteriu în plus de deosebire între primar/secundar, în sensul că antidepresoarele heterociclice induc hipomanie la depresivii primari.

În tabelul 13.4 se prezintă criteriile clinice și biologice de diferențiere a categoriilor primar și secundar în tulburările depresive, așa cum apar în lucrările lui Akiskal (4, 11) (tabelul 13.4).

Tabelul 13.4. Diferențele clinice și biologice dintre depresia primară și cea secundară

Criteriile	Primară	Secundară
Preexistența tulburărilor non-afective	Nu	Da
Simptomatologie	Semnele mai proeminente decât simptomele (depresia obiectivă)	Simptomele mai proeminente decât semnele (depresia subiectivă)
Percepția bolii de către pacient	Perturbare a personalității	Accentuarea plângerilor uzuale
Istoria familială de boli afective	2 - 3 generații succesive "pedigree încărcat"	Necaracteristică
Cursul bolii	Mai mult episodic	Mai mult cronic
Prognosticul	Obișnuit favorabil	Puțin favorabil, depinzând de boala de bază
Hipomanie după antidepresive	Da	Nu
Latența somnului REM	Scurtată	În marginea de jos a normalului
Excreția urinară de MHPG	Scăzută	Normală
Testul de supresie cu dexametazonă	Frecvent pozitiv	Negativ

În general, principiile unanim acceptate de stabilire a diagnosticului de depresie primară sunt (2, 3, 8, 10) următoarele:

- *cronologia*, când depresia precede sau nu se suprapune unei boli psihiatrice non-afective sau unei boli somatice invalidante sau amenințătoare de viață;
- *fenomenologia*, când simptomele depresiei se constituie ca miezul manifest al bolii;
- *etiologia*, când depresia nu este secundară unui proces somatic sau psihologic, cum ar fi pierderea, despărțirea, doliul etc.

Cercetătorii școlii din St. Louis, promotorii dihotomiei primar/secundar în tulburările depresive, introduc criteriile de diagnostic ale acestora, care sunt publicate în 1972 de Feighner și colab. (6). Aceste criterii sunt preluate, apoi, de sistemele de diagnostic RDC și DSM-III, în mod implicit. În tabelul 13.7 sunt prezentate criteriile lui Feighner și colab., pentru diagnosticul depresiei primare și secundare. Aceștia propun 3 grupe de criterii pentru depresia primară: grupul A, care constă în "*dispoziția disforică*", de fapt sindromul axial al depresiei; grupul B, care prezintă o listă de 8 simptome de înaltă relevanță pentru diagnosticul de depresie și grupul C, care servește la excluderea cazurilor secundare. Aceste cri-

terii sunt incluse în criteriile de diagnostic RDG pentru depresia majoră, unde se păstrează aproximativ aceeași structură la grupele A și B. În plus, tulburarea depresivă majoră este aici subîmpărțită în: primar, secundar, recurent unipolar, psihotic, handicapant, endogen, agitat, retardat, situațional și simplu (27) (tabelul 13.7).

Tabelul 13.7. Criterii pentru diagnosticul depresiei

I. Criteriile lui Feighner și colab. pentru diagnosticul depresiei primare

Pentru diagnosticul de depresie sunt necesare toate criteriile de la punctele A, B și C:

A. Dispoziția disforică caracterizată prin simptome: deprimare, tristețe, mâhnire, disperare, prăbușire, iritabilitate, temere, îngrijorare, descurajare.

B. Cel puțin 5 dintre simptomele următoare sunt necesare pentru depresia "certă" și 4 pentru depresia "probabilă":

1. apetit scăzut sau pierderea în greutate (dacă scade cu 1 kg pe săptămână sau 4,5 kg sau mai mult într-un an, fără dietă);
2. dificultăți ale somnului (include insomnia sau hipersomnia);
3. pierderea energiei, ca fatigabilitate, oboseală;
4. agitație sau lentoare;
5. pierderea interesului pentru activități uzuale sau scăderea apetitului sexual;
6. sentimentul de autoreproș sau vinovăție (poate fi delirant);
7. plângeri de diminuare acută a abilității de gândire sau concentrare, cum ar fi lentoarea ideativă sau gânduri învălmășite;
8. gânduri, recurente de moarte sau de suicid, inclusiv dorința de a fi mort.

I. O boală psihică cu o durată de cel puțin o lună, în absența unor condiții psihiatrice preexistente ca: schizofrenie, nevroză anxioasă, nevroză fobică, nevroză obsesiv compulsivă, isterie, alcoolism, dependența de drog, personalitatea antisocială, homosexualitatea și alte deviații sexuale, retardarea mentală, sindromul organic cerebral.

(Pacienții cu boli ce amenință viața sau ce implică incapacitatea, precedând sau fiind concomitente cu depresia, nu pot primi diagnosticul de depresie primară).

I. Criteriile lui Feighner și colab. pentru diagnosticul depresiei secundare

Depresia secundară, "certă" sau "probabilă" este definită în același mod ca și depresia primară, exceptând faptul că are loc împreună cu una dintre bolile următoare:

1. o boală psihică non-afectivă, preexistentă, care poate sau nu să fie încă prezentă;
2. o boală medicală periclitantă pentru viață sau invalidantă, ce precede sau e simultană cu simptomele depresiei.

Sistemul DSM-III păstrează, în diagnosticul episodului depresiv major, multă similitudine cu criteriile de diagnostic pentru depresia primară. El nu cuprinde însă termenii de primar sau secundar.

Reamintim că sistemul RDC limitează grupul primar la prezența obligatorie a unui episod depresiv major; episoadele depresive minore, ca și depresiile cronic-intermitente "caracteriologice", nu pot primi calificativul de primar/secundar.

În final, prezentăm principalele limitări ale categoriilor de primar și secundar, așa cum au fost inventariate recent de Akiskal (4). Una din principalele critici este legată, în special, de greutatea stabilirii deciziei diagnostice numai pe baza cronologiei. Există situații când informațiile retrospective, pentru diagnosticul unei tulburări non-afective în antecedente, nu sunt suficiente sau când se înregistrează prea puține simptome relevante pentru un diagnostic retrospectiv. În plus, debutul simptomelor depresive și a celor non-afective se

pot suprapune și, atunci, este dificil de determinat prioritatea unor simptome față de celelalte. Aceasta, cu atât mai mult cu cât nu există simptome clinice care, să diferențieze depresia primară de cea secundară.

O problemă de acest tip este reprezentată de greutatea stabilirii cronologiei în cazul unui alcoolism cu depresie. Se cunoaște că o tulburare afectivă poate debuta sub aspectul unui consum abuziv de alcool, iar simptomele afective (de tip bipolar sau unipolar) pot să apară după un anumit răstimp, ceea ce face ca depresia să fie etichetată pe nedrept, ca secundară unui alcoolism primar. De aceea, Akiskal (4, 17) susține că aceste categorii de primar/secundar ar fi mult mai bine folosite dacă s-ar elimina alcoolismul și toxicomaniile.

O altă limitare este evidențiată de situația când o boală somatică apare la o persoană cu o vulnerabilitate geneticobiologică pentru o tulburare depresivă. Această boală face ca tulburarea depresivă să se releve în plan clinic mai devreme și să apară ca "secundară", cu toate că ea ar fi apărut oricum, mai devreme sau mai târziu, pentru că este vorba de o depresie primară, cu caracter endogen; ea a fost numită *precipitată* de boala somatică.

Ca o altă critică, Akiskal consideră "pericolul ca pragul clinic să fie prea jos plasat, ceea ce poate duce la includerea mizeriei sociale, nefericirii situaționale sau dezamăgirii romantice în rubrica depresiei primare" (4).

Cu toate aceste limitări, categoriile de primar și secundar au căpătat o validare clinică (parțială) și mai ales, biologică. Nu trebuie uitat că, dincolo de pozițiile unitariere sau binariene în clasificarea tulburărilor depresive, "toate tabelele și clasificările în termeni de simptom nu sunt nimic mai mult decât încercări de a distinge între acut și cronic, între ușor și sever" (A. Lewis, citat de 29), iar deosebirea primar/secundar se ridică dincolo de toate acestea, pentru a pune într-o lumină nouă, încă insuficient exploatată, variabilitatea tulburărilor depresive.

În încheiere, îl cităm pe prof. M. Roth: "... este esențial pentru progresul cunoașterii de a menține un sistem deschis, în care ideile noastre imprecise despre cauzele și asociațiile bolilor mentale să rămână permeabile la schimbare" (24).

#### Bibliografie

1. Cassidy W., Flanagan N. B., Spellman B. A. și colab. - Clinical observations in maniac-depressive disease. A quantitative study of 100 maniac-depressive patients and 50 medically sick controls. *J. Amer. med. Ass.*, 1957, 164, 1 535 - 1 546.
2. Clayton P. J., Lewis C. E. - The significance of secondary depression, *J. Affect. Dis.*, 1981, 3, 25 - 35.
3. Klerman G. L., Barrett J. E. - The affective disorders. Clinical and epidemiological Aspects in Lithium. Its Role in psychiatric Research and Treatment (sub red. Gershon S., Shopsin B.), Plenum Press Inc., New York, 1973.
4. Akiskal H. S. - Diagnosis and classification of affective disorders. New insights from clinical and laboratory approaches, *Psychiat. Developments*, 1983, 2, 123 - 160.
5. Stancer H. C., Persad E., Jorna T. și colab. - The occurrence of secondary affective disorder in an in-patient population with severe and recurrent affective disorder, *Brit. J. Psychiat.*, 1984, 144, 630 - 635.
6. Feighner J. P., Robins E., Guze S. B. și colab. - Diagnostic criteria for use in psychiatric research, *Arch. gen. Psychiat.*, 1972, 26, 57 - 63.

7. **Andreasen N. C., Winokur G.** - Secondary depression: familial, clinical and research, *Amer. J. Psychiat.*, 1979, 136, 62 - 66.
8. **Weissman M. M., Pottenger M., Kleber H. și colab.** - Symptom patterns in primary and secondary depression, *Arch. gen. Psychiat.*, 1977, 34, 854 - 862.
9. **Murphy G. E., Woodruff R. A., Herjanic M., Fischer J. R.** - Validity of the diagnosis of primary affective disorder. *Arch. gen. Psychiat.*, 1974, 30, 751 - 756.
10. **Akiskal, H. S.** - Clinical overview of depressive disorders and their pharmacological management, in: *Neuropharmacology of Central Nervous System and Behavioural Disorders*, (sub red. Palmer G.), Academic Press Inc., New York, 1981.
11. **Akiskal H. S., Rosenthal R. H., Rosenthal T. L. și colab.** - Differentiation of primary affective Eilness from situational, symptomatic, and secondary depressions, *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 635 - 643.
12. **Winokur G.** - Unipolar depression. Is it divisible into autonomas subtypes, *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 47 - 51.
13. **Weissman M. M., Klerman G. L.** - Epidemiology of mental disorders. Emerging trends in the United States, *Arch. gen. Psychiat.*, 1978, 35, 705 - 712.
14. **Brim J., Wetzel R. D., Reich T. și colab.** - Primary and secondary affective disorder. Part III. Longitudinal differences in depression symptoms, *J. Clin. Psychiat.*, 1984, 45, 64 - 69.
15. **Kupfer D. J., Foster F. G., Coble P.** - The application of EEG sleep for the differential diagnosis of affective disorders, *Amer. J. Psychiat.*, 1978, 135, 69 - 74.
16. **Rush A. J., Giles D. E., Howard R. P., Parker C. R.** - Sleep EEG and dexamethasone suppression test findings in outpatients with unipolar major depressive disorders, *Biol. Psychiat.*, 1982, 17, 327 - 341.
17. **Akiskal H. S., Lemmi H., Yerevanian și colab.** - The utility of the REM latency test in psychiatric diagnosis. A study of 81 depressed outpatients. *Psychiat. Res.*, 1982, 7, 101 - 110.
18. **Berger M., Doerr P., Lund R. și colab.** - Neurophysiological studies in major depressive disorders. Are there biological markers for the endogenous subtypes?, *Biol-Psychiat.*, 1982, 17, 1 217 - 1 242.
19. **Schlesser M. A., Winokur G., Sherman B. M.** - Hypothalamic-pituitary adrenal axis activity in depressive illness, *Arch. gen. Psychiat.*, 1980, 37, 737 - 743.
20. **Brown W. A., Shuey I.** - Response to dexamethasone and subtype of depression. *Arch. gen. Psychiat.*, 1980, 37, 747 - 751.
21. **Coryell W., Gaffney G., Burkhardt P. E.** - The dexamethasone suppression test and familial subtypes of depression - a natural replication, *Biol. Psychiat.*, 1982, 17, 33 - 40.
22. **Carroll B. J., Feinberg M., Greden J. F. și colab.** - A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia, *Arch., gen. Psychiat.*, 1981, 38, 15 - 22.
23. **De Leon-Jones F., Maas J. și colab.** - Diagnostic subgroups of affective disorders and their urinary excretion of catecholamine metabolites, *Amer. J. Psychiat.*, 1975, 132, 1 141 - 1 154.
24. **Roth M.** - Problems in the classification of affective disorders. *Acta psychiat. scand.*, 1981, suppl. 290, 42 - 51.

25. **Krauthammer C., Klerman G. L.** - Secondary mania. *Arch. gen. Psychiat.*, 1978, 35, 1 333 - 1 339.
26. **Nelson J. C., Charney D. S.**, - Primary affective disorder criterion and the endogenous-reactive distinction. *Arch. gen. Psychiat.*, 1980, 37, 787 - 793.
27. **Spitzer R. L., Endicott, J., Robins E.** - Research Diagnostic Criteria. *Arch. gen. Psychiat.*, 1978, 35, 773 - 782.
28. **Klerman G. L.** - Unipolar and bipolar depressions, in: Classification and J'prediction of Outcome of Depression (sub red. Angst J.), Friedrich Karl Schattausser-Verlag, Stuttgart, 1973.
29. **Akiskal H. S., Bitar A. H., Puzantian V. R. și colab.** - The nosological status of neurotic depression, *Arch. gen. Psychiat.*, 1978, 35, 756 - 766.
30. **Guze S. B.** - The significance of psychotic affective disorders, *Arch. gen. Psychiat.*, 1975, 32, 1 147 - 1 150.
31. **Klerman G. L.** - La nosologie comparative des états dépressifs, in: La symptomatologie dépressive, (sub. red. Pichot P., Pull C.) ed. Geigy, 1981.
32. **Friedman R. C. Hurt S. W. și colab.** - Primary and secondary affective disorders in adolescents and young adults, *Acta psychiat scand.*, 1983, 67, 226 - 235.
33. **Weissman M. M., Myers J. K.** - Affective disorders in a US urban community, *Arch. gen. Psychiat.*, 1978, 35, 1 304 - 1 311.
34. **Andreasen N. C., Winokur G.** - Newer experimental methods for classifying depression. *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 447 - 452.
35. **Wood D., Othmer S., Reich T. și colab.** - Primary and secondary affective disorder. Part I. Social history and current episodes in 92 depressed inpatients, *Compr. Psychiat.*, 1977, 18, 201 - 210.
36. **Garvey M. J., Tuason V. B. și colab.** - RDC depressive subtypes. Are they valid? *J. Clin. Psychiat.*, 1982, 43, 442 - 444.
37. \* \* \* - American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed. a 3-a, 1980.
38. **Clancy J., Noyes R. Jr. și colab.** - Secondary depression in anxiety neurosis, *J. nerv. ment. Dis.*, 1978, 166, 846 - 850.
39. **Nelson J. C., Charney D. S.** - Symptoms of major depressive illness, *Amer. J. Psychiat.*, 1981, 138, 1 - 13.