



DEPRESII

NOI PERSPECTIVE

sub redacția RADU VRAȘTI & MARTIN EISEMANN
cu o prefață de NORMAN SARTORIUS

Depresii -

Noi Perspective

Depresii - Noi Perspective

sub redacția:

Radu Vraști & Martin Eisemann

cu o prefață de **NORMAN SARTORIUS**



©1996 - Editura ALL

DEPRESII - NOI PERSPECTIVE
sub redacția **Radu Vraști & Martin Eisemann**

ISBN 973-571-045-5

Toate drepturile rezervate Editurii ALL.

Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată
fără permisiunea scrisă a Editurii ALL.

Drepturile de distribuție în străinătate
aparțin în exclusivitate editurii.

Copyright © 1996 by **B.I.C. ALL** srl.
All rights reserved.

The distribution of this book outside Romania, without
the written permission of **B.I.C. ALL** srl, is strictly prohibited.

Editura ALL

București
Carol Knappe 20
☎ 312.79.90, 223.43.35 Fax: 312.77.95

Departamentul Distribuție

Str. Hagj Ghiță, nr. 57, Sect. 1
78208 - București
☎ 665.37.45, 666.38.00, 223.32.44

Redactor:

Emilia Stere

Tehnoredactare computerizată:

Grigore Ionițoiu

PRINTED IN ROMÂNIA

AUTORII

Thomas A. BAN, profesor de psihiatrie, Departamentul de Psihiatrie, Universitatea Vanderbilt, Nashville, Tennessee, SUA

Per BECH, profesor de psihiatrie, Facultatea de Medicină Copenhaga, Fredeiksborg General Hospital, Danemarca

Klaus BOLLOW, asistent profesor, Clinica de Psihiatrie, Facultatea de Medicină Rostock, Germania

Anne Vibeke CHRISTENSEN, cercetător științific principal, șef sector, Institutul de Cercetări Psihiatrice, St. Hans Hospital, Roskilde, Danemarca

Martin EISEMANN, profesor asociat, Departamentul de Psihiatric, Universitatea Umea, Suedia

Peter GASZNER, profesor de psihiatrie, șef de secție, Institutul Național de Psihiatrie și Neurologie, Budapesta, Ungaria

Annette GJERRIS, șef de departament, Institutul de Cercetari Psihiatrice, St. Hans Hospital, Roskilde, Danemarca

Marianne KASTRUP, șef secție, Departamentul de Psihiatrie, Hvidovre Hospital, Membră a Comitetelor de etică și de nosologie din cadrul Asociației Mondiale de Psihiatrie, Danemarca

Alfred KRAUS, profesor de psihiatrie, Departamentul de psihiatrie, Universitatea Heidelberg, Germania

Lene LIER, psihiatru, Hvidovre Hospital, Danemarca

Svend Erik MOLLER, șef de sector, Institutul de Cercetări Psihiatrice, St. Hans Hospital, Roskilde, Danemarca

Carlo PERRIS, profesor psihiatrie, Departamentul de Psihiatrie, Universitatea Umea, Suedia

Gabriele RICHTER, psiholog, Departamentul de Psihiatrie, Facultatea de Medicină, Rostock, Germania

Jörg RICHTER, psiholog, asistent profesor, Departamentul de Psihiatrie, Facultatea de Medicină, Rostock, Germania

Norman SARTORIUS, profesor de psihiatrie, Director, Divizia de Sănătate Mentală, Organizația Mondială a Sănătății, Geneva

Thomas TREUER, cercetător științific, Institutul Național de Psihiatrie și Neurologie, Budapesta, Ungaria

Radu VRAȘTI, medic primar psihiatru, Spitalul de Psihiatrie Jebel, România

Prefață

Este o mare plăcere să scriu câteva cuvinte în introducerea volumului elaborat de domnul doctor Vraști și colaboratorii săi. Spun aceasta din două motive: în primul rând, pentru că depresia este o problemă majoră de sănătate publică în întreaga lume, determinând suferință și mizerie atât celor afectați, cât și familiilor lor; a avea la îndemână un ansamblu de lucrări excelente, ce trec în revistă cunoașterea problemei, prezentând sugestii pentru cercetările viitoare și stimulând gândirea, va fi, fără îndoială, folositor celor ce trebuie să înțeleagă natura tulburării și să întreprindă ceva pentru a ajuta pacienții și comunitățile cărora le aparțin pentru a face față problemelor pe care le ridică tulburarea depresivă.

Al doilea motiv, pentru care sunt încântat că mi s-a oferit ocazia de a prezenta acest volum, meritând efortul editurii sale, este că pare a fi prima carte în care, după mulți ani, experți de marcă din numeroase țări, precum Danemarca, Ungaria, Suedia, Germania sau USA, se alătură colegilor români într-un efort științific în domeniul psihiatriei.

În ceea ce mă privește, această carte, care va fi publicată atât în limba engleză, cât și în română, are o valoare simbolică și este un purtător al speranței că psihiatrii și alți lucrători în domeniul sănătății mentale din numeroase țări, din est și din vest, din nord și din sud, își vor întinde mâinile în efortul de a ajuta persoana afectată mental, de a preveni tulburarea psihică și de a promova sănătatea mentală ca valoare. Cuvântul "perspective" din titlul acestei cărți are de aceea un dublu înțeles, referindu-se la viitorul îngrijirii persoanelor cu o afecțiune serioasă, cât și la conviețuirea comună într-o nouă Europă, în care colaborarea științifică, circulația ideilor și împărtășirea viselor și acțiunilor vor fi regula și garantul progresului uman.

*Norman SARTORIUS, MD, MA, PhD, FRC. Psych., Director.
Divizia de Sănătate Mentală
Organizația Mondială a Sănătății, Geneva*

CUPRINS

1. Modelele vulnerabilității în psihopatologie. Martin EISEMANN, Radu VRAȘTI	1
2. O vedere multifactorială a cauzelor tulburărilor psihopatologice. Carlo PERRIS	7
3. Modelele animale ale depresiei. Teoria "neajutorării învățate". Anne Vibeke CHRISTENSEN	13
4. Stadiul actual în biologia tulburărilor afective. Annette GJERRIS	21
5. Genetica bolilor afective și nosologia actuală. Radu VRAȘTI	32
6. Cercetări psihofiziologice în bolile depresive. Klaus BOLLOW	54
7. Tulburări cognitive la pacienții depresivi. Jorg RICHTER, Gabriele RICHTER	67
8. Depresia în relație cu nașterea și lehuzia. Lene LIER, Marianne KASTRUP	87
9. Evenimentele stresante de viață și suportul social. Semnificația lor pentru tulburările depresive. Gabriele RICHTER	94
10. Utilizarea corectă a scalelor de evaluare în depresie. Per BECH	107
11. Sistemul de diagnostic compozit în tulburările depresive. Peter GASZNER, Thomas BAN	131
12. Fenomenologia și simptomatologia depresiilor. Alfred KRAUS	141
13. Dihotomia primar/secundar în tulburările depresive. Radu VRAȘTI	149
14. Relația dintre personalitate și patologia afectivă. Radu VRAȘTI	162
15. Durerea și patologia depresivă. Radu VRAȘTI	173
16. Tratatamentul farmacologic al depresiilor. Peter GASZNER, Thomas TREUER	186
17. Predictorii biologici ai răspunsului la antidepresive. Svend Erik MOLLER	197
18. Folosirea psihoterapiei cognitive în tratamentul tulburărilor depresive. Carlo PERRIS	215
19. Terapia identității la melancolici. Alfred KRAUS	230

Content

1. Martin EISEMANN & Radu VRAȘTI: Vulnerability models of psychopathology.....	1
2. Carlo PERRIS: A multifactorial view of the causation of psychopathological disorders. Implication for treatment.....	7
3. Anne Vibeke CHRISTENSEN: Animal models of human depression with focus on "The Learned Helplessness Model".....	13
4. Annette GJERRIS: Biology in affective disorders: The present state.....	21
5. Radu VRAȘTI: Genetics of affective disorders and actual nosology.....	32
6. Klaus BOLLOW: Psychophysiological research in depressive disorders.....	54
7. Jörg RICHTER & Gabriele RICHTER: Cognitive dysfunctions in depressive patients.....	67
8. Lene LIER & Marianne KASTRUP: Depression in relation to childbirth and early motherhood.....	87
9. Gabriele RICHTER: Negative life events and social support - their significance for depressive disorders.....	94
10. Per BECH: The proper use of rating scales in depression.....	107
11. Peter GASZNER & Thomas A. BAN: The composite diagnostic evaluation system in depressive disorders.....	131
12. Alfred KRAUS: Phenomenology and symptomatology of depression.....	141
13. Radu VRAȘTI: Primary vs secondary depressive disorders.....	149
14. Radu VRAȘTI: The relationship between personality and depressive disorders.....	162
15. Radu VRAȘTI: Pain and depressive disorders.....	173
16. Peter GASZNER & Thomas TREUER: The pharmacological treatment of depression.....	186
17. Svend Erik MOLLER: Biological predictors of response to antidepressants.....	197
18. Carlo PERRIS: The use of cognitive psychotherapy in the treatment of depressive disorders.....	215
19. Alfred KRAUS: Therapy of identity to the melancholics.....	230

CAPITOLUL 1

Modelele vulnerabilității în psihopatologie

Martin Eisemann, Radu Vraști

Conceptul modern al vulnerabilității, adoptat de noi, poate fi privit ca echivalent al conceptului vechi de diathesis. În secolul nostru, Freud (1905) a aplicat conceptul de "Ergänzungsreihe" în interpretarea relației dintre factorii constituționali și cei ambientali în patogeneza nevrozelor. În același fel, Jaspers (1913) privește fenomenele psihopatologice ca rezultat al "Anlage und Milieu", însemnând că bolile ce au o etiologie ereditară predominantă necesită condiții ambientale specifice pentru a se manifesta și viceversa. În scopul descoperirii secretului tulburărilor psihice au fost propuse o varietate de modele, precum modelul genetic, ecologic, neurofiziologic, al învățării sau al dezvoltării, aplicându-se o gamă largă de metode de cercetare, de la biologia moleculară (modelul genetic), la teoria câmpului (modelul ecologic).

Potrivit lui Zubin (1977), moștenirea genetică nu este determinantă pentru trăsăturile individului cât, mai curând, pentru modul său de răspuns la factorii ambientali. Zubin sugerează că, dacă înghesuim toate aceste modele într-un pahar, elixirul lor sintetizat ar conține numitorul comun al vulnerabilității. După Zubin, dimensiunile modelului vulnerabilității sunt:

- gradul de vulnerabilitate
- evenimentele de viață stresantă cerute pentru actualizarea sau declanșarea vulnerabilității
- variabile moderatoare, precum rețeaua socială, personalitatea premorbidă, abilitățile de coping, factorii fizici, sociali și culturali.

Zubin face o distincție între vulnerabilitate, pe care o privește ca pe o trăsătură relativ permanentă și bazală, și episoadele de tulburare psihică, care sunt stări trecătoare. În ceea ce privește depresia, o trăsătură comună nu este prezența continuă a bolii, ci prezența continuă a vulnerabilității. Practica noastră clinică dovedește foarte pregnant că unii indivizi sunt extrem de vulnerabili, având episoade repetate de depresie, pe când alții sunt relativ invulnerabili, prezentând doar un singur episod de scurtă durată.

În termenii lui Tarter (1987) "caracteristicile unui individ, ce prezintă un deznodământ nefavorabil, sunt denumite, operațional, ca vulnerabilitate idiosincrazică". Potrivit lui Tarter, susceptibilitatea la un deznodământ nefavorabil poate fi fie moștenită, fie dobândită. Deși s-a pus accentul pe factorii genetici (ca în bolile depresive), Tarter admite că predispoziția la o tulburare psihică poate fi determinată și de alți factori.

Alt concept, pe care am dori să-l punem în discuție în contextul vulnerabilității, este cel de reziliență. Date empirice au pus accentul pe marile diferențe interindividuale în ceea ce privește răspunsul la stres și adversități. Anthony și Cohler (1987) vorbesc de "copilul invulnerabil", referindu-se la interacțiunea pozitivă a evenimentelor ce determină reziliența (invulnerabilitatea) copilului în fața adversităților. O simplă interpretare a unui asemenea

fenomen ar putea fi interacțiunea dintre factorii genetici și cei ambientali ce ar determina, în final, susceptibilitatea. Rămâne însă necesitatea de a transla influențele genetice posibile ale vulnerabilității individuale în mecanisme fiziologice și/sau psihologice. O explicație este dată de modelul aditiv al efectelor principale, de exemplu suma factorilor de risc acumulați minus suma experiențelor pozitive acumulate. Testarea unei asemenea ipoteze este dificilă, fără o cunoaștere deplină a procesului de interacțiune dintre factorii de risc și cei de protecție, ceea ce constituie nucleul problemei rezilienței față de adversități.

Înainte de prezentarea modelului nostru, al vulnerabilității, ar trebui descriși anumiți markeri care caracterizează indivizii vulnerabili, constituind partea majoră a modelelor prezente. Un marker poate fi privit ca un criteriu care este evaluat prin metode specifice. Odată ce un marker este stabilit ca un index la vulnerabilități, el poate fi folosit la identificarea acelor subiecți ce prezintă riscul dezvoltării manifestărilor psihopatologice.

a) Markerii genetici: ratele de concordanță la gemeni pentru boli afective, bazate pe 6 studii ce îndeplinesc satisfăcător criteriile de diagnostic și selecție, arată un procent de $69,2 \pm 4,8\%$ la monoziagoți și $13,3 \pm 2,3\%$ la gemenii dizigoți (Gershon și colab. 1976). În privința încărcării pedigreeului, trei sau mai multe rude afectate de tulburări depresive sunt predictive pentru o incidență crescută de astfel de tulburări la proband (Perris, 1966; Akiskal și colab. 1979). Cu toate acestea, consanguinitatea cu un subiect depresiv nu este un indicator potențial pentru identificarea riscului privind tulburările depresive.

b) Markerii biochimici: 5-HIAA (acidul 5-hidroxi-indolacetic) în lichidul cefalo-rahidian a fost găsit scăzut în depresia endogenă de unii investigatori (Lingjaerde, 1983) și, la fel, acidul homovanil-mandelic (Van Praag și Korf, 1971). Carroll și colab. (1981, 1982) au găsit un răspuns anormal la testul cu supresie la dexametazonă, respectiv non-supresie, la 67% dintre pacienții cu melancolie, comparativ cu 4% la pacienții cu depresie non-endogenă sau alte tulburări psihiatrice (indice de sensibilitate de 67% și de specificitate de 96%).

c) Markerii neurofiziologici: există o bună evidență cu privire la reducerea conductanței pielii în depresia endogenă (Christie, 1981). Există un substanțial volum de date pentru cel puțin patru anomalii EEG ale somnului la pacienții cu depresie primară sau endogenă: perturbări ale continuității somnului, reducerea somnului delta, creșterea activității REM, scurțarea latenței REM (Kupfer și colab. 1983).

d) Markerii sociali: Brown și Harris (1978) au propus o teorie despre originile sociale ale depresiei în termenii unui cluster de "factori de vulnerabilitate", precum: pierderea mamei înainte de 17 ani, somajul, prezența copiilor mici în cămin și lipsa unei relații confidentiale. Alții autori au fost preocupați de evenimentele de viață ce au survenit în perioadele precoce de dezvoltare a indivizilor, care, mai apoi, au devenit afectați, de exemplu pierderea unui părinte (Matussek și May, 1981). Alții au studiat, de asemenea apariția evenimentelor stresante de viață doar anterior debutului unui episod depresiv (vezi Perris H. pentru o trecere în revistă, 1982).

În final, trebuie să amintim posibilul impact al "suportului social" (rețeaua socială) atât în declanșarea, cât și în deznodământul unei tulburări afective (Brugha și colab. 1987).

e) Marker de personalitate: legătura dintre stima de sine și depresie este bine documentată și larg acceptată. Beck (19) a considerat scăderea stimei de sine ca un factor patogenic central în depresie. Dependența și autocriticismul sunt alți factori pe care Blatt și colab. (1976) îi denumesc ca "anaclitic" și "introjectiv". Primul este caracterizat prin sentimente de lipsă de ajutor, slăbiciune, frica de a fi abandonat și dorința de a fi iubit și protejat, iar al doilea, de sentimente de inferioritate, vinovăție, lipsă de valoare și eșec. Există, de asemenea, evidența unei semnificative legături între atitudinile disfuncționale, conform teoriei lui

Beck, și vulnerabilitatea la depresie (Stiles și Gøtestam, 1988). Tot aici trebuie să menționăm că neuroticismul reprezintă o predispoziție cognitivă pentru depresie, conform lui Martin (1985) și Teasdale și Dent (1987).

Trebuie să acceptăm că această trecere în revistă a markerilor de vulnerabilitate pentru depresie este foarte selectivă și incompletă. În capitolele acestei cărți, cititorul va avea ocazia de a descoperi această problematică tratată mai pe larg. Cu puține excepții, majoritatea cercetărilor menționate mai sus s-au concentrat pe un singur factor, fără a lua în considerație alți factori sau posibila interacțiune dintre aceștia. În tentativa de a depăși limitele majorității modelelor de vulnerabilitate, prezentate anterior, profesorul Perris și grupul său de cercetare au elaborat un concept comprehensiv al vulnerabilității (1987). S-a sugerat că o abordare preferabilă a studiului etiologiei tulburărilor mentale și al tratamentului lor adecvat trebuie să se bazeze pe un cadru teoretic complex, ce ia în considerare interacțiunea variabilelor culturale, sociale, biologice și psihologice în dezvoltarea susceptibilității individuale pentru manifestări psihopatologice.

Concepția de bază a modelului lui Perris și colab. este prezentată în figura 1.1. Devine evident, de la prima privire, că focalizarea tradițională pe sindromul clinic a fost comutată spre conceptul de vulnerabilitate.

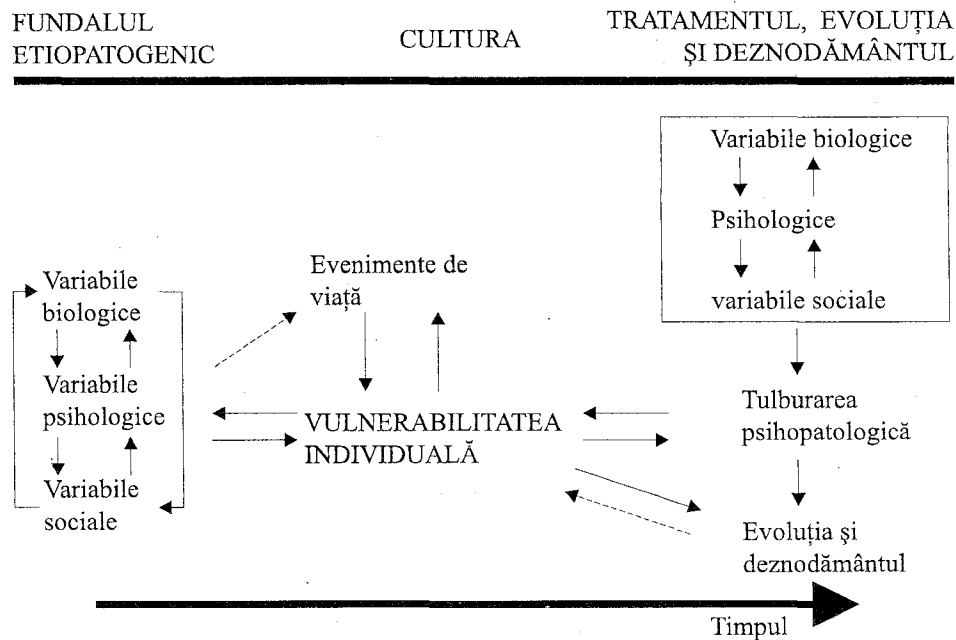


Fig. 1.1.

Partea stângă și cea dreaptă a figurii indică factorii din diverse domenii (biologici, psihologici, sociali), presupuși a determina atât apariția, cât și evoluția, tratamentul și, în final, prognosticul tulburărilor mentale. În plus, celor trei grupuri majore de factori li se adaugă o perspectivă culturală și o dimensiune cronologică.

Numeroasele săgeți din figură indică unul dintre conceptele cheie ale modelului, adică interacțiunea dialectică continuă între factorii cauzali potențiali și individ și mediul său,

alături de factorii terapeutici. Datorită acestui proces dialectic, vulnerabilitatea nu este privită ca o trăsătură statică, ci, mai degrabă, ca o stare care se modulează de-a lungul ciclului vieții. Consecutiv, relevante interacțiuni pot să se petreacă cu mult timp înaintea apariției manifestării patologice, precum acelea ce privesc interacțiunea genético-ambientală mai sus - menționată, și care nu trebuie, în mod obligatoriu, să fie corelate, în timp, cu debutul actual al tulburării psihopatologice.

Erlenmeyer-Kimling (1979) a sugerat că vulnerabilitatea din orice moment al vieții reflectă "relații cumulative de feed-back care au apărut între predispoziția genetică și întreaga istorie de viață a unei persoane". În modelul nostru, evenimentele de viață, în relație cu vulnerabilitatea, trebuie privite atât ca generând, cât și ca sporind susceptibilitatea individuală, așa cum a arătat Brown și Harris (1978), pentru depresie, atunci când vorbesc despre pierderea mamei înainte de 17 ani, șomaj, prezența copiilor mici în casă și lipsa unui confident. Prezența factorilor protectivi funcționează ca tampon pentru o presupusă adversitate viitoare și, astfel, o interacțiune favorabilă poate, să survină între evenimentele ce promovează reziliența copilului față de condițiile de risc crescut, ca cele menționate mai sus.

În acest context, alte două trăsături semnificative ale modelului nostru necesită a fi menționate: a) importante interacțiuni generând efecte cumulative moderatoare sau potențializatoare pot să-și facă loc cu mult timp înaintea debutului tulburării și să rămână mult timp nedetectate, și b) accentul pe conceptul de interacțiune în contrast cu cel de adicție a factorilor din alte sfere. De fapt, este bine cunoscut, din alte domenii de cercetare, că un efect de interacțiune al unor factori este calitativ diferit de cel simplu adictiv, aritmetic, al acelorași factori.

În finalul acestei prezentări, s-ar cuveni arătate anumite date din proiectul nostru multi-național de cercetare privind modul de interacțiune dintre diverși factori, care contribuie la fundalul psihopatologic al pacienților cu tulburări afective. Este bine stabilit că încărcarea familială este mai mare la pacienții cu un debut precoce, decât la cei cu un debut tardiv. În plus, o morbiditate crescută pentru tulburări afective la rudele de gradul 1 a fost consistent raportată la pacienții suferinzi de depresie. Într-un studiu internațional noi am găsit că prezența unui părinte afectat contribuie semnificativ la un debut precoce al depresiei la proband (Smeraldi și colab. 1987). Asemenea rezultate au fost interpretate ca reflectând o penetrație genetică înaltă în cazurile cu debut precoce, comparativ cu cele cu debut tardiv. Perris (1966) a arătat, într-un articol original pe marginea unei cercetări asupra pacienților cu depresie unipolară și bipolară, că depresivii unipolari, cu o copilărie conflictuală, au avut debutul bolii semnificativ mai devreme, decât copiii cu o copilărie desfășurată în condiții normale, independent de încărcarea genetică familială. Într-un proiect cross-cultural în desfășurare, am studiat aspectele copilăriei (în termeni de educație parentală) ca factor de fond al tulburărilor mentale și am găsit că pacienții depresivi au avut părinți mai rejecțivi și mai lipsiți de căldură emoțională (Perris și colab. 1985; Gaszner și colab. 1988). Atunci când experiența educației parentale disfuncționale a fost analizată în relație cu vârsta de debut, Perris și colab. (1987) au găsit că pacienții cu debut precoce raportează mai multe atitudini disfuncționale educaționale la părinți lor, decât ceilalți depresivi: în plus, apare că vârsta de debut este și în relație cu prezența unui părinte afectat. Într-un alt studiu cross-cultural, efectuat pe foști depresivi, s-a constatat că există o relație semnificativă între atitudinile educative disfuncționale parentale și atitudinile cognitive disfuncționale de bază (Perris și colab. 1990). Astfel, atât la germani, cât și la români, un tată rejecțiv în copilărie a condus la apariția unor prelucrări depresogene a informației sau a unor atitudini perfecționiste mai târziu în viață.

În următorul capitol prof. Perris va furniza mai multe detalii ce vor contura modelul nostru, al vulnerabilității.

Bibliografie

- Akiskal H.S., Rosenthal R.H., et al.** (1979). Differentiation of primary affective illness from situational, symptomatic and secondary depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 36 : 635 - 643
- Anthony E.J., Cohler B.J.** (1987). *The Invulnerable Child*. New York, Guilford Press
- Beck A.T.** (1976). *Cognitive Therapy and the Emotional Disorders*. New York, International Universities Press.
- Blatt S.J., l'Affitti J.P., Quinlan D.M.** (1976) Experiences of depression in normal young adults. *J. Abnorm. Psychol.* 85 : 383 - 389.
- Brugha T. et al.** (1987) Social network, social support and the type of depressive illness. *Acta Psychiat. Scand.* 76 : 664 - 673.
- Carroll B.J., Feinberg M., Greden J.F. et al.** (1981) A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 38 : 15 - 22.
- Carroll B.J.** (1982) The dexamethasone suppression test for melancholia. *Brit. J. Psychiatry*, 140 : 292 - 304.
- Christie M.J.** (1980) Peripheral indice of depressive states, *Handbook of Biological Psychiatry, Part 2: Brain Mechanisms and Abnormal Behavior-Psychophysiology*, H.M. van Praag (ed), New York, Marcel Dekker.
- Erelnmeyer-Kimling L.** (1979) Advantages of a behavior-genetic approach to investigations of stress in depressive disorders, in R.A. Depue (ed) *The Psychology of Depressive Disorders*, New York, Academic Press.
- Freud S.** (1926) *Three Essays on the Theory of Sexuality*. Standard Edition Hagarth Press, London.
- Gershon E.S. et al** (1976) The inheritance of affective disorders. A review of data and hypotheses. *Behav. Genet.* 6 : 227 - 261.
- Jaspers K.** (1913) *Allgemeine Psychopathologie*. Heidelberg, Springer Verlag.
- Kupfer D.J., Thase M.E.** (1983) The use of the sleep laboratory in the diagnosis of affective disorders. *Psychiat. Clin. N.Amer.* 6 : 3 - 85.
- Lingjaerde O.** (1983) The biochemistry of depression, *Acta Psychiat. Scand.* 67 (suppl. 302). 36 - 51.
- Martin M.** (1985) Neuroticism as predisposition toward depression: a cognitive mechanism. *Pers. Individual Differences.* 6 : 353 - 365.
- Matussek P., May U.** (1981) Verlustereignisse in der Kindheiti als prädisponierende Faktoren für neurotische und psychotische Depressionen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 229 : 189 - 204.
- Perris C.** (1966) A study of bipolar (manic depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiat. Scand. Suppl.* 194.
- Perris C. et al** (1985) Perceived depriving parental rearing and depression. *Birt. J. Psychiatry*, 148 : 170 - 175.

- Perris C., Perris H., Eisemann M.** (1987) Perceived parental rearing practices, parental affective disorders and age at onset in depressed patients. *Int. J. Fam. Psychiat.* 8 : 183 - 199.
- Perris C.** (1987) Toward an integrating theory of depression focusing on the concept of vulnerability. *Integr. Psychiatry*, 5 : 27 - 39.
- Perris C., Eisemann M., Lindgren S., Richter J., Vrsti R.** A cross-cultural study of the relationship between parental rearing, dysfunctional attitudes and psychopathology, in C.N.Stefanis et al. (eds.) *Psychiatry: A World Perspective* - Vol. 4, Elsevier Science Publ. Amsterdam, 1990.
- Perris H.** (1982) A multifactorial study of life events in depressed patients. Umeå Univ. Med. Diss. New Series 78.
- Praag H.M. van, Korf J.** (1971) Retarded depression and the dopamine metabolism, *Psychopharmacologia*, 19: 199 - 203.
- Smeraldi E. et al.** (1987) Age at onset of affective disorders in Italian and Swedish patients. *Acta Psychiat. Scand.* 75 : 352 - 357.
- Stiles T.C., Götestam K.G.** (1988) The role of cognitive vulnerability factors in the Development of depression. Theoretical considerations in Perris C. & Eisemann M. (eds) *Cognitive Psychotherapy - An update*, Umeå, Dopuu Press.
- Tarter R., Edwards K.L.** (1987) Vulnerability to alcohol and drug abuse. A behavior-genetic view. *J. Drug Issues*, 17 : 67 - 80.
- Teasdale J.D., Dent J.** (1987) Cognitive vulnerability to depression: An investigation of two hypotheses. *Brit. J. Clin. Psychol.* 26 : 113 - 126.
- Zubin J., Spring B.** (1977) Vulnerability - A new view of schizophrenia *J. Abnorm. Psychol.* 86 : 103 - 126.

CAPITOLUL 2

O vedere multifactorială a cauzelor tulburărilor psihopatologice

Carlo Perris

În capitolul anterior, doctor Eisemann și doctor Vraști au subliniat că o abordare a cauzelor tulburărilor psihopatologice, ce ia în considerare conceptul vulnerabilității individuale, s-a dezvoltat în literatura psihiatrică internațională prin depășirea teoriilor reducționiste ale relațiilor cauză-efect, care iau în discuție numai factori dintr-un singur domeniu, fie biologic, psihologic sau social. Conceptul - cheie este interacțiunea continuă, dialectica ce survine între diferiți factori patogeni potențiali, aparținând diferitelor domenii, precum și interacțiunea dintre acești factori și individ, postulând, astfel, că "vulnerabilitatea" nu trebuie privită ca o caracteristică statică și invariabilă a individului (ceea ce este o "trăsătură" în alte modele stres-vulnerabilitate ale altor autori) ci, mai degrabă, ca o condiție ce se poate schimba de-a lungul întregii evoluții a vieții.

Deși toate datele acumulate sugerează faptul că majoritatea tulburărilor mentale (inclusiv cea afectivă și schizofrenă) au o etiologie multifactorială și, în ciuda unui accent pus pe modelele de vulnerabilitate asemănătoare celui propus mai înainte, încercarea de a defini vulnerabilitatea a avut tendințe, în mare măsură, reducționiste, ca de exemplu, în termeni de susceptibilitate genetică sau de dificultăți sociale. Astfel de tendință este, în mod evident, în contrast cu concepția propusă, cu mai mulți ani în urmă, de Jaspers (1913). El a susținut că, de fapt, chiar tulburări ce depind de factori ereditari necesită anumite condiții ambientale pentru a se manifesta și că, pe de altă parte, toate influențele mediului necesită un anumit "Anlage" pentru a avea rezonanța. Jaspers considera că, în cazul unei tulburări ereditare univoce, "Anlage"-ul ereditar se manifestă în anumite limite ce diferă în funcție de individ și, care, în acest fel, nu are un destin implacabil. În mod cert, dacă subscriem la opinia lui Jaspers, atunci este nevoie de o nouă orientare în etiologia tulburărilor psihopatologice, din cauza eșecului multor modele uzuale de a explica cum aceste tulburări apar și se mențin.

În efortul nostru de a da o definiție mai adecvată vulnerabilității dintr-o perspectivă constructivistă, developmentală, am elaborat o schemă mai detaliată, ce reprezintă propunerea unor criterii pentru o teorie integrată a tulburărilor psihopatologice din care pot deriva diverse ipoteze verificabile în studii empirice. Pentru a evita neînțelegerile, este necesar să evidențiem faptul că această schemă, în stadiul actual, nu poate fi privită ca o teorie desăvârșită asupra apariției tulburărilor psihopatologice, ci, mai curând, un cadru heuristic. Cu alte cuvinte, este vorba de un jalon ce ne poate permite descoperirea și investigarea variațiilor factori care contribuie la apariția tulburărilor mentale, permițând alegerea unei strategii terapeutice raționale.

Cadrul teoretic comprehensiv la care mă refer este rezumat în fig. 2.1, în care se poate vedea progresul nostru în tentativa de a defini vulnerabilitatea individuală prin accentuarea proceselor cognitive. În special, ne-am concentrat pe dezvoltarea mai mult sau mai puțin a

self-schematelor disfuncționale. Astfel, noi presupunem că obținerea și prelucrarea informației și, în special, cea referitoare la "sine" și la "alții", reprezintă o verigă decisivă în lanțul evenimentelor care, finalmente, conduce la apariția unei tulburări psihopatologice. Oricum, vreau să subliniez că, pentru a nu încărcă schema din figura 1, majoritatea săgeților sunt unidirecționale, deși interrelația este continuă și bilaterală.

Cadrul cognitiv prezentat în fig. 2.1 evită dihotomia dintre somă și psihic, fără a deveni reduționist, opus, de exemplu, psihanalizei clasice, care în mod explicit, deosebește corpul de psihic (Peterfreund, 1971) și de behaviorismul radicalist care neagă complet procesele mentale.

Să abordăm, mai îndeaproape, elementele schemei cuprinse în fig. 2.1. În partea stângă, sus, se prezintă faptul că individul intră în lume cu un set de capacități structurale determinate genetic și un model neural înăscut, împreună cu programul informație-procesare asociat care, la rândul său, se dezvoltă subsecvent de-a lungul unui curs controlat genetic. Aceste capacități sau aptitudini ar putea fi privite ca structuri cognitive rudimentare care sunt, mai târziu, dezvoltate și reformate de individul însuși prin ambiectul lui, grație procesului pe care Piaget (1936) l-a denumit, de asimilare și acomodare. Cu alte cuvinte, încă de la naștere (și posibil chiar înainte de aceasta, așa cum sugerează rezultatele cercetărilor) individul participă activ la construcția lumii sale și a lui însuși, în ea.

Cercetări consistente ale unor psihologi dezvoltamentali, ce au urmărit o abordare observațională, au contribuit la spulberarea mitului copilului nediferențiat, "tabula rasa" la naștere, care acumulează cunoștințele doar în mod pasiv. Din contră, s-a căzut de acord că copilul exercită un control major asupra contactelor cu ceilalți, în sensul inițierii, menținerii, terminării și evitării contactului social, în principal, cu mama. Cu alte cuvinte, mintea copilului nu este un receptacol pasiv de stimuli ci, de la începuturile sale, este un "reflector" explorând activ "orizontul de așteptări" (Popper, 1972). Pe măsură ce, în decursul procesului de maturare, apar noi comportamente și abilități, acestea sunt reorganizate spre a construi organizarea subiectivă a individului și a altora (Stern, 1985). În viziunea noastră, dezvoltarea ulterioară a structurilor cognitive (în care sunt încrustate self-schematele) nu reprezintă numai schimbări calitative, derivate din preformările bazate maturational (și determinate genetic), totalmente independente de contribuțiile experiențiale. În concepția noastră, noi simpatizăm, în schimb, cu teoria epigenezei probabilistice, postulate de Lerner (1978), care accentuează interacțiunea dintre natură și "nuritura" (factorii de hrană și îngrijire) ca bază a dezvoltării. Ca rezultat al acestor procese interactive, self-schemata structurează continuu propria experiență și este structurată de ea. Această supoziție este în acord cu conceptul "determinismului reciproc" (Bandura, 1978) și cu opinia acelor autori, care subliniază importanța efectelor genotip-ambient (precum Scarr și McCartney, 1983). Anthony (1987) evidențiază, în mod pertinent, că, dacă o viziune interacțională este acceptată, nu doar creșterea devine un proces activ și constructiv al obținerii cunoașterii de sine și a mediului său, ci, la fel, fenomenul de risc, vulnerabilitate și reziliență devine o construcție activă și mereu schimbătoare.

În partea dreaptă a figurii, unii factori sunt indicați ca elemente ce ar putea afecta dezvoltarea structurilor potrivite, necesare organizării cunoașterii "de sine" și a celorlalți. De exemplu, structurile creierului, ce susțin funcția cognitivă, indicate în partea stângă a schemei, necesită experiențe senzoriale pentru a se matura. Deci, activitatea neuronală devine un factor important în reorganizarea acestor structuri. Extinderea cu care activitatea neuronală este modulată, prin semnalele senzoriale, diferiți factori ambientali, pe lângă factorii genetici și cei legați de traumele cerebrale timpurii, pot afecta dezvoltarea matricei neurale. Singer (1986) a atras atenția asupra faptului că experiența auto-reorganizatoare a creierului trebuie să fie tratată ca un dialog activ între creier și mediul lui înconjurător. În acest context, de o importanță specială sunt interacțiunile dintre copil și cei ce-l îngrijesc, care

se petrec precoce, în momentul tranziției neuronale, fază ce trebuie considerată ca o perioadă de creștere rapidă și sensibilă mai curând decât o simplă perioadă de imaturitate neuronală (Lipsitt, 1979). Astfel, perturbările de orice natură, ce apar în acest timp, sunt așteptate să afecteze sever dezvoltarea sensibilă a structurilor biologice necesare învățării și, mai ales, a acelor structuri care cuprind "modelele de lucru" ale persoanei (Bowlby, 1969), sinelui și ambiectul.

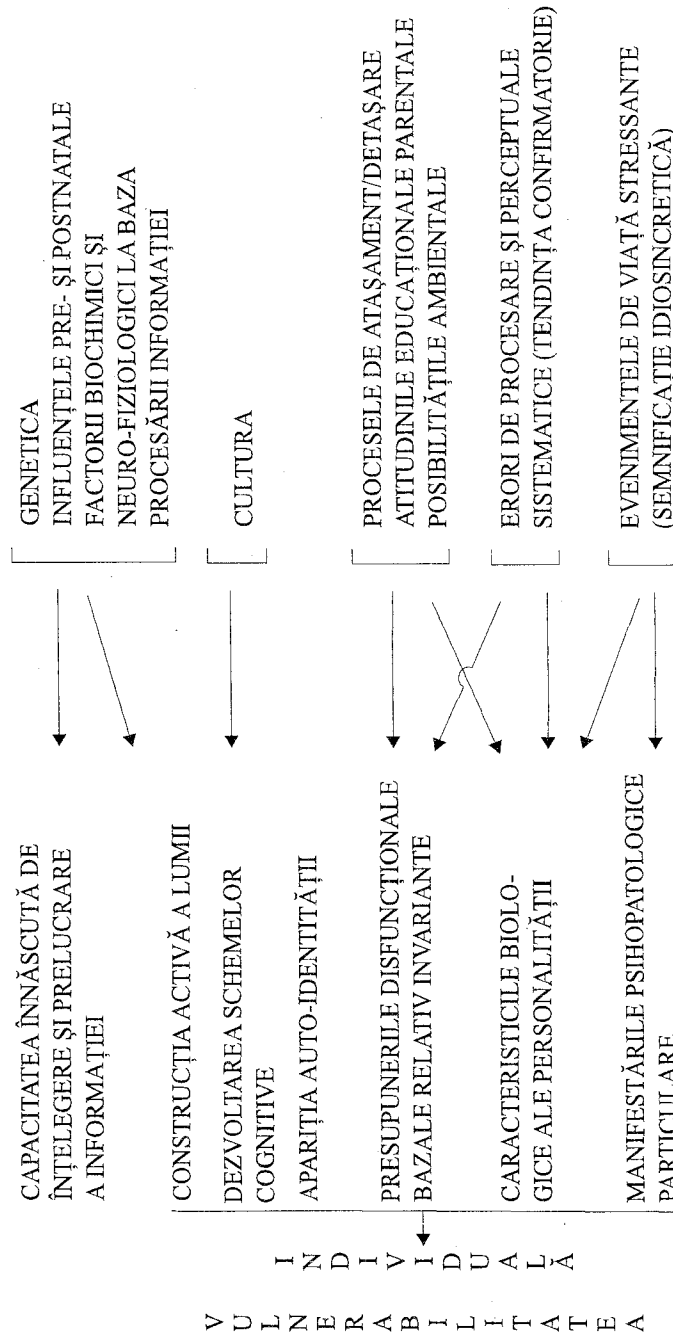


Fig. 2.1.

În lumina celor spuse, prima supoziție, ce derivă din modelul arătat în figură, este că tulburarea în percepția și/sau procesarea informației, ducând la dezvoltarea unei self-schemate disfuncționale, poate apărea într-un stadiu foarte timpuriu al dezvoltării persoanei, care va suferi, mai târziu, de o tulburare psihopatologică, de exemplu, depresie. Cu cât asemenea self-schemate disfuncționale apar mai devreme, cu atât mai mare este riscul ca magnitudinea disfuncției să crească în cursul dezvoltării ulterioare, ca o consecință a perturbării proceselor de autoverificare (Swann și Read, 1981), așa cum este indicat în partea dreaptă, jos, a figurii.

În fapt, chiar dacă structurile cognitive suferă un continuu proces de restructurare și transformare, se presupune că cele fundamentale, adică acelea care cuprind self-schematele, sunt relativ durabile și rezistente, o dată ce au fost stabilite. Faptul că noi suntem capabili de selecție dintr-un continuu flux de informații susține această stabilitate. Selecția înseamnă, în acest caz, că individul, prin dobândirea unor distorsiuni cognitive, va recunoaște și procesa acele informații, care sunt congruente cu self-imaginea lui, și va ignora sau rejeta informațiile care sunt contradictorii.

Rezultatele studiilor neurofiziologice obținute de grupul nostru, ca și de alți autori (Perris, 1974; vezi Tucker, 1989 pentru o recentă trecere în revistă) sugerând o afectare reversibilă a funcționării emisferei cerebrale stângi (cu dominanta funcțională temporară consecutivă a celei drepte) în timpul depresiei, sunt consistente cu ipoteza că experiențele traumatiche sau cele sporind vulnerabilitatea, ce ar fi putut fi înregistrate deja într-un stadiu preverbal al dezvoltării când emisfera dreaptă a fost încă funcțional dominantă, pot fi reactivate când funcția de control a emisferei stângi este afectată, de exemplu, în depresie. O ipoteză similară a fost recent luată în considerație și dezvoltată de Koukkou (1988) într-o încercare de a explica cum atât medicamentele antidepressive, cât și psihoterapia cognitivă pot fi, în mod similar, eficiente în tratamentul unui episod acut de depresie.

Așa cum deja am menționat, și este clar evidențiat în partea dreaptă a figurii, noi am rezervat un loc proeminent interacțiunilor timpurii privind dezvoltarea posibilă a "modelelor de lucru" disfuncționale. În acest context atitudinile și practicile parentale devin în mod particular relevante. Pe de altă parte, este bine cunoscut că copiii încep să se exprime ei înșiși ca individualități foarte devreme după naștere. Spre exemplu, unii dintre ei pot rămâne vioi și angajați într-un schimb afectiv cu lumea, în timp ce alții rămân calmi și dirijați numai prin excluderea lumii exterioare. Referitor la aceste diferențe, un punct de vedere interacțional stă la îndemână. Rezultatele cercetărilor recente, inclusiv ale grupului nostru (Perris și colab. 1984; Schalling și colab. 1983) au arătat apariția unei relații semnificativ statistice între nivelele monoaminoxidazei controlate genetic și trăsăturile temperamentale, precum evitarea monotonă, căutarea senzației și agresiunea manifestată. Deși aceste trăsături temperamentale ar putea fi privite ca fiind în mod direct, înrudite cu ideea curentă că creșterea copilului este o căutare activă a informației, este de înțeles să se presupună că variațiile înăscute ale acestor trăsături fac individul să fie particular senzitiv la condițiile ambientale, și ele putând influența relațiile copilului cu cei ce-l îngrijesc. Rezultatele lui Shekim și colab. (1986), care au raportat nivele scăzute ale monoaminoxidazei (MAO) la copiii cu tulburare de atenție și o corelație negativă dintre nivelele MAO și impulsivitate, măsurată cognitiv, sunt în concordanță cu ipoteza noastră. Incidental, poate fi menționat că rezultatele cercetărilor, obținute de grupul nostru (Perris H. și colab. 1988), sugerează că nivelele scăzute ale MAO ar putea fi un factor ce crește vulnerabilitatea la evenimentele de viață, la adulții înclinați spre depresie, deci, susținând, în plus concepția apariției interacțiunilor complexe la diferite nivele postulate în modelul nostru. Pe de altă parte, nu ar trebui ignorat că o posibilă influență negativă a caracteristicilor temperamentale prezente la

naștere poate fi oprită dacă copilul crește într-un mediu protejat, în timp ce un mediu disfuncțional o poate accentua.

Rezumând, aș dori să subliniez că accentul pus pe dezvoltarea "modelelor de lucru" disfuncționale ale selfului și ale altora, ca o variabilă crucială a vulnerabilității individului, face posibilă o conceptualizare a evenimentelor de viață în termenii unei interacțiuni cu ceea ce individul trăiește experimentând. De fapt, nu numai că a fost arătat, în mod repetat, că factorii de vulnerabilitate cresc reactivitatea individuală la evenimente stresante (Perris H. 1982a; Brown și Harris, 1987), dar la fel a fost menționat că fiecare individ este vulnerabil idiosincretic la evenimente specifice, care pot lăsa neafectate alte persoane (Perris C. 1981; Perris H. 1982b).

Dacă este acceptat că o viziune negativă asupra sinelui și a altora, inclusă în conceptul schemei disfuncționale din figură, este cea mai importantă variabilă în definirea vulnerabilității individuale și dacă este acceptat că tulburările psihopatologice nu apar spontan sau din senin, ci totdeauna sunt consecința unei evaluări subiective fie a unui eveniment traumatic acut, fie o uniune de lungă durată, atunci o strategie terapeutică, focalizată pe problema identificării și, în final, a modificării acelor scheme disfuncționale, constituie o intervenție rațională, susceptibilă să aibă efecte pe termen lung.

O consecință logică a cadrului teoretic pe care l-am prezentat, cu sublinierea componente cognitive în conceptualizarea vulnerabilității individuale, este că o psihoterapie cognitivă trebuie să fie o parte consistentă a oricărui tratament comprehensiv și integrativ. Un mare număr de studii naturaliste, sau bine controlate în timp, susțin presupunerea că adoptarea terapiei cognitive într-un program de tratament va permite nu numai obținerea unor câștiguri terapeutice imediate, ci va contribui și la menținerea pe termen lung a lor. În capitolul consacrat terapiei cognitive a depresiilor mă voi referi mai pe larg la această metodă și la beneficiile ei.

Bibliografie

- Jaspers, K.** (1913). *Allgemeine Psychopathologie*. Heidelberg, Springer.
- Peterfreund, E.** (1971). *Information systems and psychoanalysis*. New York, Academic Press.
- Piaget, J.** (1936). *The origins of intelligence in children*. New York, International Universities Press.
- Popper, K.** (1972). *Objective knowledge*. Oxford, Clarendon Press.
- Stern, D.N.** (1985). *The interpersonal world of the infant*. New York, Basic Books.
- Lerner, R.M.** (1978). Nature, nurture and dynamic interactionism. *Human development*, 21, 1 - 20.
- Bandura, A.** (1978). The self - system in reciprocal determinism. *American psychologist*, 33, 344 - 358.
- Scarr, S., & McCartney, K.** (1983). How people make their own environments: A theory of genotype-environment effects. *Child development*, 54, 424 - 435.
- Anthony, E.J.** (1987). Risk, vulnerability, and resilience: An overview. In E.J. Anthony & B.J. Cohler (Eds.). *The invulnerable child*. New York, Guilford.
- Singer, W.** (1986). The brain as a self-organizing system. *European archives of psychiatry and neurological sciences*, 236, 4 - 9.

- Lipsitt, L. (1979). Critical conditions in infancy: A psychological perspective. *American psychologist*, 34, 973 - 980.
- Bowlby, J. (1969). Attachment and loss, vol I. London, Hogarth.
- Swann, W.B., & Read, S.J. (1981). Self-verification processes: How we sustain our self-conceptions. *Journal of experimental and social psychology*, 17, 351 - 372.
- Perris, C. (1974). Averaged evoked responses (AER) in patients with affective disorders. *Acta psychiatrica Scandinavica*, suppl 255, 89 - 98.
- Tucker, D.M. (1989). Neural and psychological maturation in a social context. In D. Cicchetti (Ed.). *The emergence of a discipline*. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum.
- Koukkou, M. (1988). A psychophysiological information processing model of cognitive dysfunction and cognitive treatment in depression. In C. Perris, I.M.Blackburn, & H. Perris (Eds). *Cognitive psychotherapy: Theory and practice*. Heidelberg, Spinger.
- Perris, C., Eisemann, M., von Knorring, L., Orelund, L., & Perris, H. (1984). Personality traits and monoamine oxidase activity in platelets in depressed patients. *Neuropsychobiology*, 12, 201 - 205.
- Schalling, D., Edman, G., & Asberg, M. (1983). Impulsive cognitive style and inability to tolerate boredom: Psychobiological studies of temperamental vulnerability. In M. Zuckerman (Ed). *Biological bases of sensation-seeking, impulsivity, and anxiety*. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum.
- Shekim, W.O., Bylund, D.B., Alexon, J., et al. (1986). Platelet MAO and measures of attention and impulsivity in boys with attention deficit disorder and impulsivity. *Psychiatry research*, 18, 179 - 188.
- Perris, H., von Knorring, L., Orelund, L., & Perris, C. (1988). Life events and biological vulnerability: A study of life events and platelet MAO activity in depressed patients. *Psychiatry research*, 12, 111 - 120.
- Perris, H. (1982a). *A multifactorial study of life events in depressed patients*. Umeå, Umeå University Medical Dissertations (New series) No 78.
- Perris, C. (1981). Recent developments and current issues in the study of depression. *Ideogyógyszati Szemle*, 34, 481 - 490.
- Brown, G.W., & Harris, T. (1978). *Social origins of depression: A study of psychiatric disorders in women*. London, Tavistock.
- Perris, H. (1982b). *Livshändelser och depression*. Umeå, Reports from the Department of Psychiatry, New Series, No 4.
- Beck, A.T. (1976). *Cognitive therapy and the emotional disorders*. New York, International Universities Press.
- Perris, C., & Herlofson, J. (1989). *Cognitive and behavioural therapies. Their feasibility and the evidence of their efficacy*. Report to the WHO Scientific Group on the Evaluation of Treatment in Psychiatry. In press.

CAPITOLUL 3

Modelele animale ale depresiei.

Teoria "neajutorării învățate"

Anne Vibeke Christensen

INTRODUCERE

Anii din urmă au înregistrat o expansiune însemnată a numărului paradigmelor comportamentale ce au fost propuse ca modele animale ale depresiei (vezi, Willner 1990, Porsolt 1990).

Validitatea modelelor animale poate fi evaluată pe patru grupe de criterii: 1) gradul asemănării simptomatice dintre model și condiția clinică; 2) validitatea predictivă privind gradul în care modelul răspunde adecvat la medicamentele care sunt sau nu eficiente clinic; 3) similitudinea dintre mecanismele fundamentale; 4) similaritatea condițiilor inductoare.

Cel mai important criteriu din cele de mai sus, pentru un model farmacologic este dovedirea unei sensibilități maxime la diferite tipuri de antidepressive (absența unor falși negativi) și dovedirea unei maxime selectivități (absența unor falși pozitivi). Pentru a evita pe cât posibil falșii pozitivi, modelul farmacologic trebuie reevaluat continuu în măsura în care răspunde la noile antidepressive, în special la cele atipice. Falșii pozitivi reprezintă mai puțin o problemă, din moment ce pot fi apoi eliminați prin testări ulterioare.

Prezența unei similități comportamentale scopului clinic ar reprezenta un avantaj important, căci un asemenea model ar apărea mai puțin capabil să descopere doar compoziții asemănătoare.

În plus, similaritatea scopului clinic este necesară în investigarea etiologiei și patogeniei bolii.

Majoritatea modelelor farmacologice arată efectele acute ale antidepressivelor, în timp ce majoritatea antidepressivelor își încep efectul lor clinic doar după câteva săptămâni de tratament. În contrast cu modelele psihologice ale depresiei, unde sensibilitatea la tratamentul cronic, dar nu la cel acut, este o cerință, insistența față de necesitatea eficacității la administrarea cronică, față de cea acută, reprezintă un dezavantaj pentru modelul farmacologic din cauza scăderii rapidității. În orice caz, problema este de importanță minoră, căci efectele tratamentului cronic sunt studiate, în general, într-o fază secundară a evaluării medicamentului, de obicei în mai multe modele psihologice, astfel încât cele două tipuri se completează reciproc.

SIMPTOMATOLOGIA DEPRESIEI

Depresia este o tulburare multifățetată: o varietate de simptome pot fi prezente, dar nici unul dintre ele, inclusiv dispoziția depresivă, nu este esențial. În sistemul de clasificare DSM-III (Asociația Psihiatrică Americană, 1980), diagnosticul depresiei majore necesită prezența a cel puțin două săptămâni fie a dispoziției depresive, fie pierderea interesului sau plăcerii în activități care de obicei erau "gustate". În plus, patru dintre următoarele opt

simptome trebuie să fie prezente: lentoare psihomotorie sau agitație, sentiment de lipsă de valoare, autoreproș sau sentiment de culpă excesivă sau inadecvată, gânduri de suicid, scăderea abilității de concentrare, pierderea energiei, descreșterea libidoului, tulburări de somn, tulburări ale apetitului. Mai mult, a existat un larg consens privind existența a două tipuri de depresie. Distincția de bază pare să fie între o depresie reactivă, care răspunde prin ameliorarea dispoziției dacă se acordă atenție și suport, și depresia endogenă sau melancolia, care nu răspunde la astfel de tratament (Kendell, 1976; Willner, 1985).

Din moment ce evenimentele biochimice de bază din depresia endogenă nu sunt încă cunoscute explicațiile teoretice abundă. Un punct de vedere în general acceptat este acela că în depresie operează două mecanisme, unul caracterizat prin scăderea noradrenalinei (NA) și alta prin scăderea activității serotoninei (5-HT). În primul, tratamentul cel mai eficient este considerat inhibiția recaptării neuronale a NA, iar în al doilea, inhibiția recaptării 5-HT. Prima generație de antidepresive afectează atât recaptarea NA, cât și 5-HT, ori numai recaptarea NA. Majoritatea antidepresivelor mai noi sunt compuși care preferențial potenzează serotonina. Totuși, puține antidepresive noi, care nu se potrivesc cu acest model, sunt în practica clinică.

MODELELE ANIMALE

După cum am menționat mai sus, lista modelelor animale ale depresiei este astăzi destul de largă. Bazându-ne pe teoriile menționate mai sus ele pot fi separate în trei părți: modelele farmacologice, etologice și psihologice ale depresiei. Cu toate acestea, există un grad mare de suprapunere între ele. Multe dintre modelele inițiale au pus în discuție interacțiunea antidepresivelor cu compuși din alte clase farmacologice. Au fost propuse în acest fel numeroase teste ca procedee de screening pentru antidepresive (vezi Danysz și alții, 1989). În general, aceste procedee servesc ca teste biologice pentru acțiunea neurochimică specifică a antidepresivelor și nu s-a sugerat în mod ferm că ar simula depresia. Alte grupe de modele au fost introduse pe baze empirice; pentru moment, ele nu au un context teoretic, dar pot dobândi la un moment dat unul (Willner, 1990; Porsolt și alții, 1991).

Modelele etologice sunt bazate pe faptul că izolarea socială este pe larg considerată a fi unul dintre factorii majori ce contribuie la declanșarea depresiei. Deși modelul de depresie prin izolare-inducere a "disperării" este accesibil primatelor, sarcina neuroștiinței ar fi facilitată printr-un model simplificat ce ar putea fi folosit în mod obișnuit. Asemenea modele etologice simple ale depresiei au fost recent introduse (Panksepp și alții, 1991) prin inducerea disperării prin izolare socială la pui și șoareci.

Printre modelele psihologice interesante sunt în special modelele stres (Willner 1990; Porsolt 1991). Modelul învățării neajutorării este unul dintre ele. Deoarece testul este unul dintre cele mai concludente, va fi expus mai jos.

NEAJUTORAREA ÎNVĂȚATĂ

Motivul utilizării acestui model ca model al depresiei este similaritatea dintre simptomatologia clinică a depresiei și schimbările comportamentale induse la șoricea, după expunerea la un șoc inevitabil. Simptomele sunt după cum urmează: reducerea locomoției,

reducerea performanței în sarcinile alimentare sau adversive, scăderea agresivității, pierderea ponderală, creșterea nivelului plasmatic de corticosteron, non-supresia la testul de supresie la dexametazona, puternică diferență în vulnerabilitatea la șocul de neevitat. Procedura testului este consecința șocului de neevitat descris anterior în detaliu (Anisman și alții, 1979; Seligman și Weiss 1980 și Sherman și alții, 1982). Procedura de testare în aceste experimente este descrisă de Geoffroy și alții (1990) și în Geoffroy și Christensen (1992) și de aceea este menționată doar pe scurt.

Procedura testului I. Două cutii suveică au fost utilizate. În mijlocul fiecărei cutii a fost introdus un perete despărțitor astfel încât pot fi supuși șocului doi șoricici simultan.

Administrarea subcronică: La două ore după șocul inevitabil (ziua 1) șoarecii au fost injectați cu medicamentul test sau substanța vehicul. Injecțiile s-au administrat de două ori pe zi, în zilele de 2, 3 și 4. În ziua a 5-a, animalele au fost injectate cu două ore înainte de testul de scăpare din cutia suveică.

Administrarea acută: Același procedeu folosit pentru administrarea subcronică, dar șoarecele primește doar o injecție cu medicamentul test (două ore înainte de test).

Procedura testului II. Testul cutiei suveică din ziua a 5-a, constă într-o singură sedință. Se îndepărtează peretele despărțitor și se începe testul cu o perioadă de acomodare de 5 minute. Un total de 25 de încercări de evadare nesemnificate au fost prezentate. Șoarecele trebuie să naveteze doar o dată în timpul primelor 10 experiențe, iar în următoarele 15 este necesar să se deplaseze de două ori (FR2) pentru a scăpa de șoc. Eșecul de a răspunde în timpul unui test reprezintă eșecul de salvare.

Răspunsurile interteste: Intervalul liber dintre scoruri a durat 20 de minute, timp în care răspunsul nu a avut consecințe previzibile. În plus față de numărul tentativelor de răspuns prin fugă, au fost numărate și trecerile din intervalul dintre teste.

REZULTATE

Figura 3.1 arată profilul doză - răspuns la antidepresivele triciclice, precum imipramina și amitriptilina precum, și IMAO izocarboxazida asupra a doi parametri FR2 -eșecul scăpării și trecerile dintre teste. După cum se poate observa din figură, medicamentele au efect doar după administrarea subcronică și nu asupra trecerilor dintre testări.

Figura 3.2 arată că atât tratamentul cronic, cât și cel subcronic cu substanțe psihostimulante, precum amfetamina (inhibitor de recaptare a dopaminei) apomorfina ca agonist de dopamină (agonist mixt pentru receptorii D1/D2) și quinpirola (agonist specific pentru receptorii D2) reduc numărul FR2-eșecuri ale scăpării. În plus, ele cresc de asemenea numărul trecerilor dintre probe după tratamentul acut. Caracteristic pentru toate cele trei substanțe în administrarea subcronică a fost că ele scad în mod eficient numărul eșecurilor de scăpare FR2 și cresc numărul trecerilor dintre probe.

Figura 3.3 prezintă faptul că antagonistul dopaminic D1/D2 cis-Z-flupentixol antagonistul dopaminic D2 raclopridul și benzodiazepina diazepam cresc toate eșecurile de evadare (scăpare). Treceri între probe nu au fost văzute.

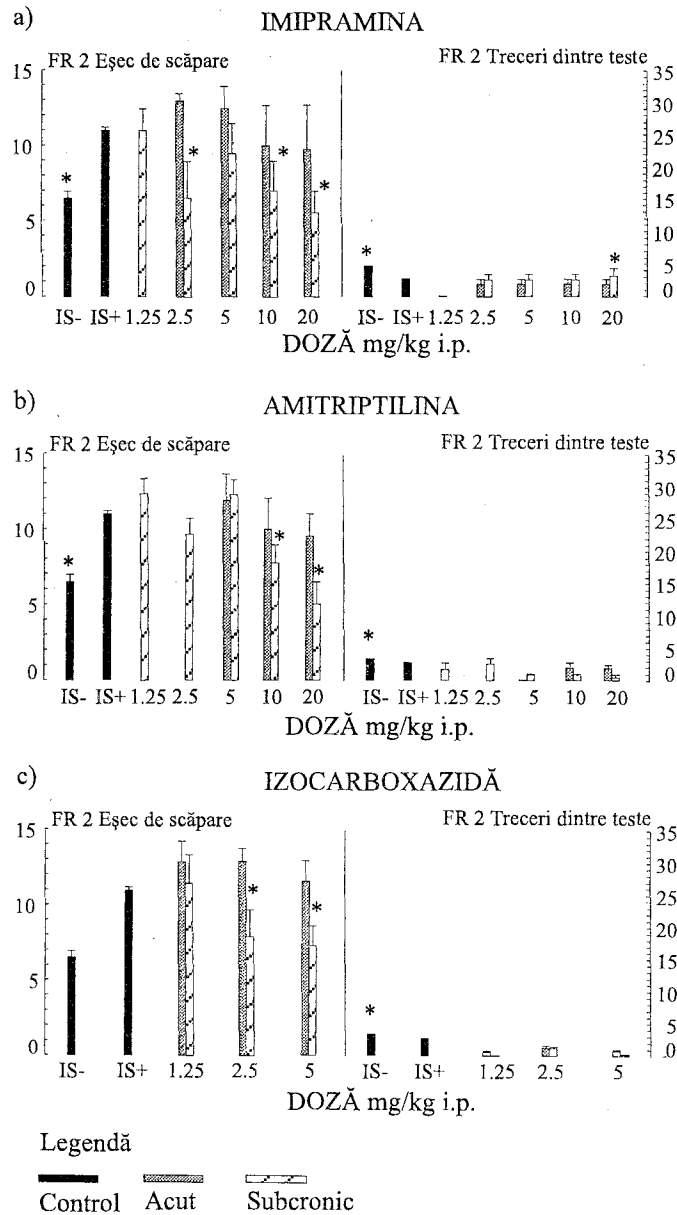


Fig. 3.1

Efectul a) imipraminei, b) amitriptilinei sau c) isocarboxazidei după tratamentul acut și subcronic. Tratamentul acut: o injecție intraperitoneală (IP) cu medicament. Tratamentul subcronic: doza indicată de două ori pe zi, timp de 4 zile. Partea dreaptă indică rata FR2 de trecere dintre teste, iar partea stângă FR2 - eșecul de fugă. IS⁻ = neexpunerea la șocul inevitabil. # = IS⁺ < alte grupe (p < .05). * = IS⁺ > alte grupe (p < .05).

Fiecare grup constă în cel puțin 8 animale.

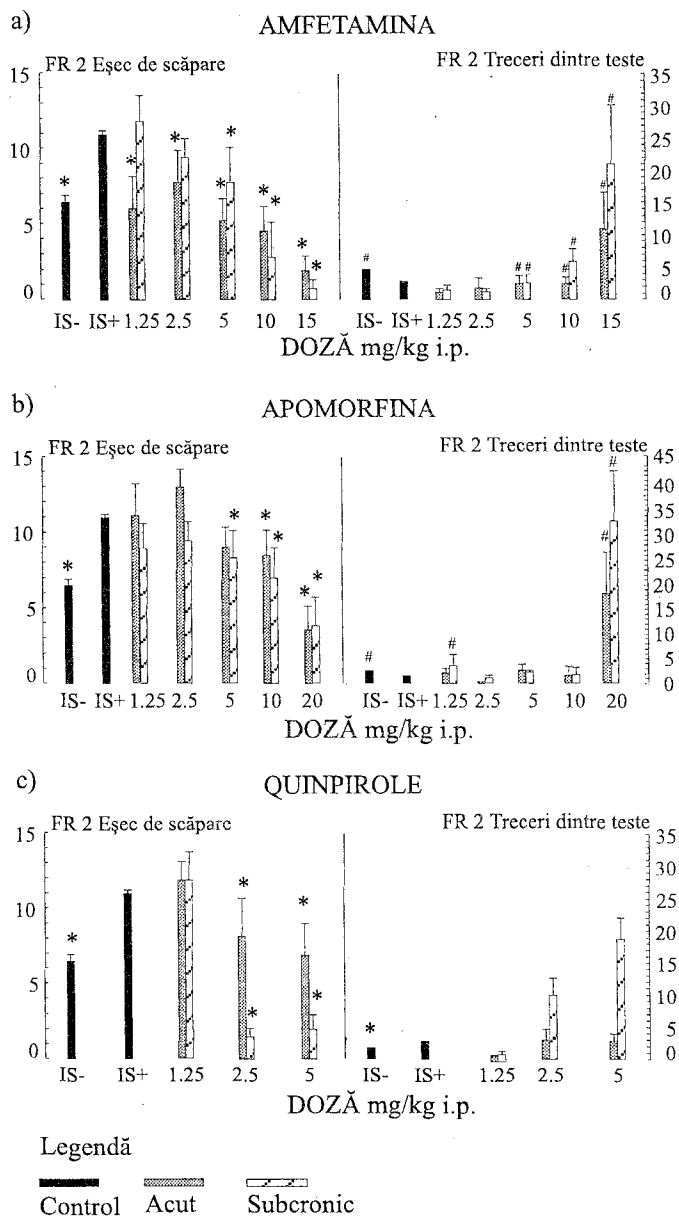


Fig. 3.2.

Legendă:
 Efectul a) amfetaminei, b) apomorfinei și c) quinpirolului asupra eșecului de scăpare și trecerile dintre teste (simbolurile sunt aceleași ca pentru fig. 3.1).

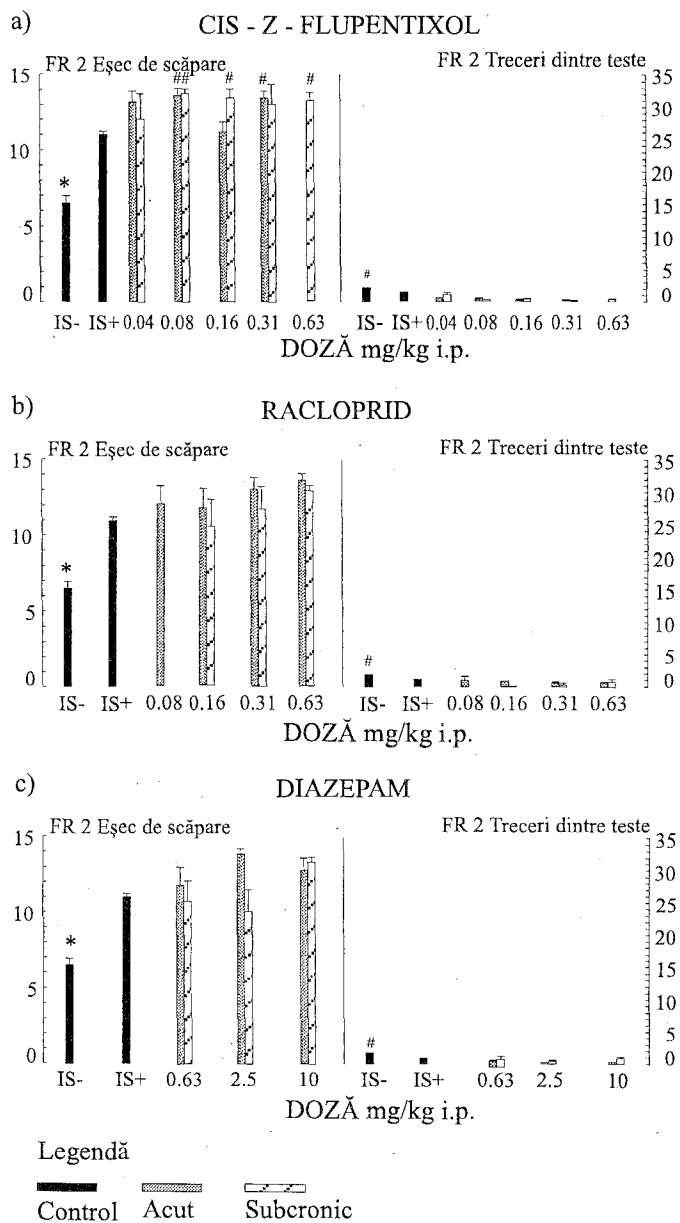


Fig. 3.3

Legendă:

Efectul a) cis-Z-flupentixol, b) raclopridului și c) diazepamului asupra eșecului la scăpare și trecerile dintre teste (simbolurile sunt aceleași ca pentru fig. 3.1).

DISCUȚII

Anumite modele animale ale depresiei folosesc stresul pentru a induce comportamentul anormal. Neajutorarea învățată (Sherman și alții, 1982; Weiss și alții 1982, Geoffroy și alții, 1990) este printre cele mai bune modele.

Reversul neajutorării învățate este obținut după administrarea subcronică, dar nu după cea acută cu antidepressive triciclice, inhibitori de monoaminoxidază și electroșoc. De asemenea, au efect substanțe cu acțiune selectivă asupra neuronilor serotoninergici (Martin și colab. 1990). Totuși, din moment ce acest efect este bifazic, au existat anumite confuzii privind rezultatele (Geoffroy și colab. 1990, Christensen & Geoffroy 1991). Reversul neajutorării învățate este la fel obținut prin compușii stimulanți psihomotor (Christensen și Geoffroy 1992 in press). În contrast cu antidepressivele, acești compuși au efect după administrarea acută și în perioada dintre probe. Neurolepticele și benzodiazinele cresc tentativele de scăpare (Christensen, în pregătire).

CONCLUZII

Modelul neajutorării învățate este mai degrabă, un model test specific pentru depresie. Rezultatele fals pozitive pot fi evitate prin includerea testării după administrarea acută și investigarea comportamentului animal în intervalul dintre probe.

Bibliografie

- American Psychiatric Association:** DSM III-Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders. A.P.A., Washington, 1980.
- Anisman, H.; Remington, G.; Sklar, L.S.:** Effect of inescapable shock on subsequent escape performance: Catecholaminergic and cholinergic mediation of response initiation and maintenance. *Psychopharmacol.* 61: 107 - 124, 1979.
- Christensen, A.V.; Geoffroy, M.:** The effect of different serotonin agonists/antagonists in the learned helplessness animal model of depression. In: Olivier, B.; Mos, J.; Slongen, J.L., eds. *Animal models in psychopharmacology*. Birkhäuser: Basel, 205 - 209, 1991.
- Christensen, A. V.:** The effect of Sertindole in the learned helplessness model of depression: Comparison with neuroleptics. In preparation.
- Danysz, W.; Archer, T.; Fowler, C.J.:** Screening for new antidepressant compounds. In: Willner, P. (Ed) *Behavioural Models in Psychopharmacology: Theoretical, Industrial and Clinical Perspectives*. Cambridge University Press, Cambridge 1990.
- Geoffroy, M.; Christensen, A.V.:** Psychomotor stimulants versus antidepressants in the Learned Helplessness model of depression. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1992 in press.
- Geoffroy, M.; Scheel-Krüger, J.; Christensen, A.V.:** Effect of imipramine in the "learned helplessness" model of depression in rats is not mimicked by combinations of specific reuptake inhibitors and scopolamine. *Psychopharmacology (Berlin)* 101; 371 - 375, 1990.
- Kendall, R. E.:** The classification of depression: A review of contemporary confusion. *Br. J. Psychiatr.* 129: 15 - 28, 1976.

- Martin, P.; Soubrié, P.; Puech, A.J.:** Reversal of helpless behavior by serotonin uptake inhibitors in rats. *Psychopharmacology*. 101: 403 - 407, 1990.
- Panksepp, J.; Yates, G.; Ikemoto, S.; Nelson, E.:** Simple ethological models of depression: Social-isolation induced "despair" in chicks and mice. In: Olivier, B.; Mos, J.; Slangen, J.L. (eds) *Animal models in psychopharmacology*. Birkhäuser: Basel, 161 - 181, 1991.
- Porsolt, R. D.; Lenègre, A.; McArthur, R.A.:** Pharmacological models of depression. In: Olivier, B.; Mos, J.; Slangen, J.L. (eds) *Animal models in psychopharmacology*. Birkhäuser: Basel, 137 - 159, 1991.
- Seligman, M.E.P.; Weiss, J.M.:** Coping behavior: Learned helplessness, physiological change and learned inactivity. *Behavior Research and Therapy*. 18: 459 - 513, 1980.
- Sherman, A.D.; Sacquitne, J.L.; Petty, F.:** Specificity of the learned helplessness model of depression. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 16 : 449 - 454, 1982.
- Weiss, J.M.; Bailey, W.H.; Goodman, P.A.; Goodman, P.A.; Hoffman, L.J.; Ambrose, M.J.; Salman, S.; Charry J.M.:** A model for neurochemical study of depression. In: Spiegelstein, M.Y.; Levy, A. (eds) *Behavioral models and the analysis of drug action*. Proceedings of the 27th. OHOLO conference. Elsevier Publ., 195 - 223, 1982.
- Willner, P.:** *Depression: A Psychobiological Synthesis*. Wiley. New York. 1985.
- Willner, P.:** Animal models of depression: An overview. *Pharmac. Ther.* 45 : 425 - 455; 1990.

CAPITOLUL 4

Stadiul actual în biologia tulburărilor afective

Annette Gjerris

INTRODUCERE

Încă din antichitate au existat dezbateri mai mult sau mai puțin înflăcărâte privind natura și existența unei patogeneze biologice a depresiei.

În timpurile noastre, cercetarea biologică a depresiei a început în prima jumătate a anilor '50, când ipoteza aminică a fost luată în discuție pe baze empirice.

Actualmente, propunerea patogenezei biologice a depresiei se bazează pe următoarele:

1. Caracteristica simptomelor, semnelor și evoluției bolii. Aceasta înseamnă prezența unor simptome, precum gura uscată, tulburări de somn, tulburări ale ritmului circadian, variații anuale ale tulburărilor și, adesea, absența factorilor precipitanți.

2. Descoperirea efectului antidepresiv al imipraminei și inhibiția recaptării presinaptice a aminelor biogene a condus la ipoteza aminică a depresiei (1 - 3).

3. Rezultatele studiilor de adopțiune și pe gemeni indică o înaltă concordanță privind depresia la gemenii monozigoti și o rată mai înaltă a depresiei și suicidului în familiile cu depresie (4).

Cercetările privind fundamentul biologic al depresiei pot fi împărțite grosier în patru părți, deși unele dintre ele se suprapun în parte:

1. Cercetarea focalizată pe disfuncțiile posibile în sistemul aminic cuprinzând măsurarea concentrației aminelor sau metabolizilor în fluidele corpului și cercetarea existenței disfuncționalităților în sistemul receptor și influențele posibile ale psihotropelor în funcționarea receptorilor.

2. Cercetarea privind disfuncțiile endocrine incluzând măsurarea dinamică a hormonilor și măsurarea concentrațiilor lor în fluidele organismului.

3. Cercetarea modificărilor cronobiologice ale pacienților depresivi.

4. Cercetarea unor factori genetici utilizând diferite modele genetice, cum ar fi modelul locusului autosomal unic sau la linkage-ului markerilor în tulburările afective.

AMINELE ÎN DEPRESIE

Descoperirea faptului că rezerpina ar putea provoca depresia și descoperirea imipraminei și inhibitorilor monoaminoxidazei, ca având un efect antidepresiv, a condus la ipoteza aminică. Această ipoteză în forma sa cea mai simplă sugerează că numărul de amine disponibil la nivelul spațiului sinaptic este redus în timpul depresiei și crescut în timpul maniei. Au fost inițiate programe ample de cercetare în scopul verificării acestei ipoteze.

S-au întreprins studii referitoare la concentrația aminelor biogene: noradrenalina (NA), serotonina (5-HT) și dopamina (DA) sau mai degrabă, asupra metabolitului lor principal,

cercetând sângele, urina, lichidul cefalorahidian și creierul post-mortem. În efortul de a rafina ipoteza originară aminică, s-a sugerat existența unor subtipuri de depresie diferind în funcție de aminele implicate.

SEROTONINA

Celulele cerebrale ale căror corpuri celulare conțin cantitatea cea mai mare de serotonină sunt localizate în nucleii rafeului din encefal. Proiecțiile neuronale sunt răspândite abundent în alte regiuni incluzând cortexul, septul, hipocampusul și diferiți nuclei talamici. Serotonină (5-HT) exercitând un efect inhibitor, pare să joace un rol modulator în sistemul nervos central, iar depleția sa este corelată cu activarea sau dezinhibiția unei mari varietăți de comportamente.

Dincolo de cunoașterea noastră privind antidepresivele clasice, care ar avea efect în blocarea recaptării sinaptice a 5-HT, numeroase evidențe susțin implicarea 5-HT în depresie. Efectul 5-HT asupra simptomelor și semnelor relevante pentru depresie poate fi listat după cum urmează: scăderea funcției 5-HT se pare că este corelată cu dispoziția depresivă, anxietate și insomnie. În plus, o disfuncție 5-HT poate fi corelată cu o disfuncție sexuală, creșterea sensibilității la durere și creșterea temperaturii corporale (observații sugestive pentru depresie). În cercetarea biologică clinică, încercările de a verifica ipoteza 5-HT au fost inconsistente. Astfel, studiile privind concentrația metabolitului serotoninei, acidul 5-hidroxi-indolacetic (5-HIAA) în LCR au arătat nivelele crescute, scăzute sau normale comparativ cu martorii (5, 6). Discrepanța în aceste rezultate poate fi datorată numeroaselor capcane în măsurarea 5-HIAA în LCR, precum și gradientului excesiv rostro-caudal și faptului că antidepresivele triciclice reduc nivelele 5-HIAA în LCR (7).

Susținând ipoteza 5-HT, anumite studii au raportat nivele, scăzute ale triptofanului liber plasmatic la pacienții depresivi. Se consideră predictiv pentru rezultatul tratamentului cu triptofan, o rată scăzută între triptofan și amino-acizii neutrii (8).

A treia abordare în studiul funcției 5-HT în depresie a fost măsurarea captării serotoninei și legării imipraminei pe plachetele sanguine la pacienții depresivi. În anumite studii, captarea 5-HT a fost găsită scăzută la depresivi din cauza scăderii numărului locusurilor de captare. A existat un grad mare de suprapunere între grupuri și nu a existat o corelație semnificativă cu severitatea depresiei; în plus, numărul locusurilor de captare nu a revenit la normal după remisia clinică (10).

Ar trebui menționat ca disfuncția la nivelul locusului presinaptic de recaptare ar conduce la o creștere a cantității de 5-HT în spațiul sinaptic! În unicul stadiu în care a fost măsurată serotonină în LCR în depresie (6), 5-HT a fost găsită crescută la pacienții depresivi față de martori.

Referitor la legarea imipraminei pe plăcuțele sanguine, rezultatele sunt inconsistente și o trecere în revistă (10) concluzionează că problemele metodologice pot explica în mare parte scăderea legăturii imipraminei la pacienții depresivi.

NORADRENALINA

Neuronii ce conțin NA sunt organizați în nuclee distinct funcțional și anatomic din trunchiul cerebral. Funcția globală NA nu este încă clară, însă s-a sugerat că principalul rol al ei este de a descrește rata descărcărilor spontane ale neuronilor, crescând astfel responsivitatea lor la stimulii externi.

De-a lungul ultimilor 30 de ani, studiile asupra sistemului NA s-au comutat de la măsurarea concentrațiilor metabolitului său major, 3-metoxi-4-hidroxi-fenilglicol (MHPG) în fluidele organismului, la o măsurare mai dinamică, cum ar fi diferitele teste și măsurări ale funcțiilor receptorilor.

Într-o trecere în revistă a rolului NA în tulburările afective, Siever (11, 12) conchide că dovezile actuale nu susțin ipoteza unei scăderi uniforme a NA în fluidele organismului. Aceste concluzii sunt susținute în continuare de Gjerris (5, 7, 13, 14) cu privire la concentrațiile NA și a metabolitului său major MHPG în LCR și în studiile dinamice măsurând răspunsul NA în plasmă în timpul hipoglicemiei induse insulinic (15). La fel la nivelul receptorului, în studiile pe receptorii α și β , rezultatele au fost contradictorii cu unele rapoarte sugerând o creștere a sensibilității unor receptori și o scădere a altora în depresie (12).

DOPAMINA

Dopamina (DA) se găsește în concentrațiile cele mai mari în regiunea nigrostriată și implicarea sa în tulburările de mișcare este strâns corelată cu aceste arii. Sistemul mezo-limbic și mezo-cortical dopaminergic joacă un rol major în sistemul așa-numit de facilitare a comportamentului. În plus, există sistemul tuberoinfundibular influențând hormonul de creștere și eliberarea prolactinei. Anumite dovezi susțin teoria că există un aport de serotonină în neuronii DA, dar nu și viceversa. Aceste rezultate subliniază necesitatea abandonării simplei ipoteze aminice în favoarea unei formulări mai elaborate (16).

Rolul DA în tulburările afective a fost aproape complet negat. În orice caz, nivele scăzute de acid homovanil-mandelic (HVA) în LCR - principalul metabolit al DA - au fost propuse ca predictive pentru un răspuns clinic favorabil în depresie (17). De asemenea, antagonistul DA, bromcriptina a fost legat de un efect antidepresiv. Răspunsul antidepresiv la bromcriptină nu a fost însă găsit corelat semnificativ cu concentrațiile HVA în LCR dinaintea tratamentului. În unele studii aceste rezultate nu au fost confirmate (5). La fel ca pentru 5-HIAA, un gradient excesiv rostro-caudal pentru HVA poate justifica această lipsă de acord (7). Simptome de tipul delirului sunt considerate a fi corelate cu o hiperfuncție în sistemul dopaminergic și concentrații înalte ale HVA în LCR. Gjerris și colab. în 1987 (14) au raportat nivele crescute ale DA în LCR la pacienții depresivi severi.

O trecere în revistă a studiilor aminelor în lichidul cerebral (LCR) în depresii.

Tabelul 4.1. Studiile de bază comparând concentrațiile din LCR ale 5-HIAA, HVA și MHPG la pacienții depresivi și martori (1966 - 1987).

Neurotransmițător	Nr. de studii	Schimbări în depresie
5-HIAAA	8	↗
	1	↗
	15	★
HVA	4	↗
	1	↗
	13	★
MHPG	2	↗
	1	↗
	9	★

(Gjerris, 1988) ↗ = nivel scăzut; ↘ = nivel crescut; « = diferență nesemnificativă.

Trecând în revistă literatura și incluzând numai studiile cuprinzând pacienții cu *depresie majoră* se obțin următoarele rezultate:

Tabelul 4.2. Studiile de bază comparând concentrația metaboliților aminici la pacienții cu depresie majoră cu martori.

Neurotransmițător	Nr. de studii	Schimbări în depresia majoră
5-HIAA	1	↗
	1	↘
	7	★
HVA	3	↘
	6	★
	7	★
MHPG	7	★
	1	↗

(Gjerris, 1988) ↗ = crescut; ↘ = nivel scăzut; ★ = diferență nesemnificativă.

Cu excepția noradrenalinei (NA), concentrația aminelor biogene a fost raportată doar în puține studii.

Tabelul 4.3. Studiile de bază comparând NA, A (adrenalina), 5-HT și DA la pacienții depresivi și martori.

Amina	Nr. de studii	Schimbări în depresie
NA	5	★
A	2	↘
5-HT	1	↗
DA	1	↗

(Gjerris, 1988) ↗ = crescut; ↘ = nivel scăzut; ★ = diferență nesemnificativă.

Aceste rezultate par să confirme că, concentrațiile LCR ale NA, aparent nu sunt afectate în depresie, în timp ce ar exista tulburări ale concentrațiilor 5-HT, DA și A din LCR.

Deși multe studii susțin ipoteza unei implicații a anumitor amine biogene în biologia depresiei, noi nu am reușit să identificăm o disfuncție specifică într-unul dintre sistemele aminice ca patogenic pentru depresie. Teoria existenței unui subgrup de depresii specific unei amine nu a câștigat suport atât în cercetarea biologică a depresiei, cât și în experiența clinică cu noi antidepressive specific inhibitoare a recaptării 5-HT.

În viitoarele cercetări, noi va trebui să abandonăm modelul foarte simplist și, cu o mai mare amploare, să luăm în considerare complexitatea și interacțiunile diferitelor sisteme de neurotransmițători, incluzând atât aminele, cât și peptidele cerebrale.

HORMONII ȘI PEPTIDELE ÎN DEPRESIE

Funcțiile hormonilor și aminelor sunt strâns legate. Astfel, diferite teste de stimulare și măsurători bazale ale hormonilor sunt măsurători indirecte ale funcției aminelor în măsura în care reflectă funcția hormonală din propria perspectivă. Deoarece perturbările hormonale pot conduce la modificări ale dispoziției, o investigație ulterioară a acestui domeniu este absolut relevantă. Următoarele paragrafe dau o vedere de ansamblu a rezultatelor testelor hormonale cele mai frecvent evaluate în relație cu depresia.

1. TESTUL DE SUPRESIE LA DEXAMETAZONĂ (TSD)

Din practica clinică este bine cunoscut că dezvoltarea unei simptomatologii depresive sau maniacale este în relație cu tratamentul cu steroizi.

De asemenea, un spectru larg de simptome depresive au fost asociate cu sindromul lui Cushing. Încă de la sfârșitul anilor '70, mai multe studii au arătat o frecvență mare a non-supresiilor la TSD la pacienții cu depresie endogenă comparativ cu voluntarii sănătoși sau pacienții cu schizofrenie, în timp ce alții nu au fost capabili să confirme aceste rezultate (19, 20). Astfel, testul a fost introdus ca un posibil instrument diagnostic, care ar trebui să ne permită să diferențiem depresia de alte tulburări psihiatrice și, în plus, să ne ajute spre o subdivizare a stărilor depresive (21).

Într-o trecere în revistă a literaturii (21) a fost calculată sensibilitatea, adică rata adevăraților pozitivi la TSD (tabelul 4.4) și specificitatea, adică rata adevăraților negativi, rata non-supresorilor în alte grupuri decât grupul index (tabelul 4.5).

Tabelul 4.4. Sensitivitatea TSD în depresia majoră

Grupul	Nr. pacienți	Sensitivitate %
Adulți	4 463	43,1
< 18 ani	205	33,7
> 60 ani	183	64,5
Depresivii bipolari	110	38,0
Endogen versus melancolic	583	50,2
Depresie cu psihoză	150	67,3
Toate depresiile majore	5 111	44,1

(Dupa Arana și colab. 1985).

Tabelul 4.5. Specificitatea TSD în depresia majoră față de alte diagnostice

Diagnosticul de comparație	Numărul de pacienți	Specificitate %
Normali	1 130	92,8
Normali + pacienți nepsihiatrici	1 269	91,3
Alte tulburări psihiatrice, altele decât depresia majoră	1 207	76,5*

* Datorită joasei specificități < 70% din manie, psihoze acute și demențe.
(după Arana și colab. 1985).

Deși pare să existe o corelație semnificativă pozitivă între severitatea depresiei măsurată prin scorul total la Scala de Depresie Hamilton și nivelul plasmatic al cortisolului postdexametason, această corelație poate fi la fel de bine în legătură cu itemii descriind nivelul anxietății (22). Oricum, în acest studiu nici un coeficient de corelație nu depășește valoarea de 0,42.

Existența factorilor nespecifici de depresie (tabelul 4.6) care sunt acum cunoscuți a influența rezultatul testului, trebuie considerată în relație cu interpretarea rezultatelor. Relativa specificitate joasă când se testează depresie majoră comparativ cu alte grupuri psihiatrice (precum distimia, demența, psihozele acute) reduce valoarea testului ca instrument diagnostic.

La fel, TSD pare să fie limitat în abilitatea lui de a predicta rezultatul tratamentului din momentul ce nu s-a găsit o diferență semnificativă între rezultatul favorabil al tratamentului cu antidepresive în grupul non-supresorilor comparativ cu grupul supresorilor.

Tabelul 4.6. Factori influențând rezultatul TSD în depresie

Factori clinici	Stresul nespecific Boli medicale acute Tulburări endocrine Scădere ponderală Tulburări de somn Vârsta > 60 ani
Factori farmacologici	Alcool Barbiturice Anticonvulsivante Sevrăjul la antidepresive
Factori tehnici	Complianța la dexametazona și condiții de eșantionare Aplicarea tehnicii

2. FUNCȚIA TIROIDIANĂ ÎN DEPRESIE

Tulburările mentale asociate cu disfuncțiile tiroidiene sunt adesea descrise. Astfel s-a considerat dar nu s-a putut dovedi că disfuncția tiroidiană este mai frecvent întâlnită la pacienții psihiatrici, indiferent de diagnosticul lor, decât la populația generală.

A fost descrisă disfuncția tiroidiană la unii pacienți de depresie majoră. A fost raportată o reducere a secreției pe 24h a tirotropinei (TSH) și a secreției nocturne a TSH. Pe lângă

aceasta, răspunsul subnormal al TSH la administrarea intravenoasă a tirotropin-releasing hormon (TRH) la pacienții depresivi a fost găsit în mai multe studii. În general, 25 - 30% dintre pacienții cu depresie endogenă prezintă o aplatizare a sensibilității răspunsului TSH-lui (23). Aceste rezultate prin ele însele sugerează prezența hipotiroidismului. Totuși, nu acesta pare să fie cazul, deoarece majoritatea pacienților depresivi, la care aplatizarea răspunsului TSH a fost demonstrat, au fost găsiți ca eutiroidieni (24).

Aplatizarea răspunsului TSH-ului este întâlnită în alte grupe psihiatrice decât depresia, precum pacienții borderline, bărbații alcoolici (25%) și în manie (25). Mai mult, alți factori, cum ar fi hipercortizolemia, vârsta înaintată, sexul și unele medicamente afectează hormonii tiroidieni. Pe aceste baze trebuie să concluzionăm că mecanismele legate de funcția tiroidiană și depresie sunt necunoscute, testul de stimulare TRH-TSH este de valoare puțin semnificativă privind clasificarea diagnostică. Pe de altă parte Kirkegaard (26) sugerează că aplatizarea poate fi de valoare prognostică în predicția riscului de recădere.

3. RĂSPUNSUL HORMONULUI DE CREȘTERE (GH) LA HIPOCALCEMIE ȘI CLONIDINA ÎN DEPRESIE

Mai multe grupe (27 - 31) au raportat o aplatizare a răspunsului GH-ului la clonidina în depresie. Cu toate acestea, în alte studii (32, 33) această constatare nu a putut fi replicată. Toate studiile sunt caracterizate de includerea unui număr restrâns de pacienți.

Testul nu este specific depresiei și mecanismul nu este clar pentru a justifica sensibilitatea scăzută la clonidină a pacienților depresivi, deși a fost sugerată o disfuncție a receptorilor postsinaptici α -2-adrenergici. Numeroase sisteme de neurotransmițători, precum peptidul NPY, adrenalina, dopamina și, la fel, cortisolul sunt implicate în reglare. Pentru moment nu este posibil să se ajungă la o concluzie clară (34).

4. SECREȚIA DE MELATONINĂ

Deși secreția melatoninei este influențată de NA și, în câteva studii, secreția nocturnă a melatoninei a fost găsită mai scăzută la pacienții depresivi, totuși, din nou, numeroase variabile nespecifice depresiei influențează secreția de melatonină, iar într-un studiu în care multe dintre aceste variabile au fost controlate comparativ la depresivi și normali, nu s-au găsit diferențe între aceste două grupe (34).

5. STUDII ASUPRA PEPTIDELOR DIN LCR ÎN DEPRESIE

Coexistența aminelor și peptidelor în neuroni, cunoașterea mecanismelor fiziologice legate de peptide și dezvoltarea tehnicilor capabile să măsoare concentrațiile peptidelor în LCR și creier au condus la un număr de studii în care o varietate de peptide au fost măsurate în LCR la depresivi și loturi de control (tabelul 4.7). În relație cu testul GH și TSD datele despre concentrațiile scăzute ale somatostatinei și crescute ale corticotropin releasing factor în LCR par cele mai interesante. Privitor la TRH, două studii nu au arătat, totuși, rezultate consistente (5).

Tabelul 4.7. Numărul total al studiilor despre peptidele din LCR la depresivi și loturi de control (1982 - 1987)

Peptide	Număr de studii	Schimbări în neurotransmițători în depresie
Somatostatina	5	↘
VIP	1	↘
AVP	2	↘
CRF	2	↗
CCK	3	↔
Bombesina	1	↔
β-endorfina	2	↔
TRH	1	↘

(după Gjerris 1988)

VIP = Vasoactive intestinal polypeptide;

AVP = vasopressine;

CRF = corticotropin-releasing factor;

CCK = Cholecystokinine

TRH = Thireotropin-releasing factor.

GENETICA ȘI TULBURĂRILE AFECTIVE

Ereditatea pare să fie un factor important în susceptibilitatea la tulburarea maniaco-depresivă și s-au făcut multe eforturi pentru a identifica componenta genetică. Totuși, studiile pe gemeni (35) și de adopțiune (4, 36) nu au fost capabile de a elucida modul de transmitere. În ciuda acestui fundal, un larg număr de studii de "linkage" au fost întreprinse. A fost sugerat că o singură alela dominantă pe cromozomul X, strâns legată de proto- și deutero-discromartopsia sau de glucozo-6-fosfatdehidrogenaza pot explica transmiterea genetică a pacienților bipolari și a acelor cu tulburări depresive înrudite (37,38). Cu toate acestea, unii loci implicați sunt departe de a aparține cromozomului X la care un linkage pare puțin probabil (4), iar date evidente arată că legătura dintre tulburarea vederii colorate și tulburarea afectivă periodică nu se verifică totdeauna (39).

Într-un studiu genetic pe populația Amish, Egeland (40) găsește o transmisie dominantă autosomală și un linkage a tulburării bipolare și unipolare cu brațul scurt al cromozomului 11. Această constatare nu a fost replicată în altă populație, nici chiar în studiul de urmărire a populației originare Amish (41), în care informații adiționale asupra indivizilor au fost disponibile.

Totuși, rezultatele studiilor de adopțiune și pe gemeni ne lasă sentimentul că noi căutăm loci greșiți sau cromozomi nepotriviți. (Pentru mai multe amănunte vezi capitolul Genetica și nosologia actuală a tulburărilor afective de dr. Vraști).

CONCLUZII

Deși numeroase evidențe susțin existența unui factor genetic relevant pentru patogeneza depresiilor și deși par să existe disfuncții ale sistemelor aminelor biogene, nu au fost obținute rezultate care să verifice aceste ipoteze. Totuși, dovezile sunt clare și insuccesul nostru trebuie atribuit unui mod simplist de gândire și unei tehnologii inadecvate de care dispunem astăzi.

În cercetarea viitoare în biologia depresiei apare necesară studierea intensă a complexității sistemului neurotransmițătorilor și a interacțiunilor dintre sisteme, iar eforturile ar trebui canalizate și asupra studiilor longitudinale.

Noile tehnici, imageria cerebrală, metodele de măsurare a funcțiilor receptorilor și biologia moleculară, pot laolaltă cu un mod mai puțin reduționist de a vedea caracterul disfuncțiilor, să ne ajute să obținem răspunsurile de care avem nevoie.

Bibliografie

1. **Schildkraut JJ.** The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry* 1965: 122 : 509 - 522.
2. **Coopen A.** The biochemistry of affective disorders. *Br J Psychiatry* 1967: 113: 1237 - 1264.
3. **Lapin IP, Oxenkrug GF.** Intensification of the central serotonergic processes as a possible determinant of the thymoleptic effect. *Lancet* 1969: I: 132 - 136.
4. **Gershon ES, Berrettini W, Nurnberger Jr J, Goldin LR.** Genetics of affective illness. In: Meltzer HY, ed. *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. Raven Press 1987: 481 - 489.
5. **Gjerris A.** Baseline studies on transmitter substances in cerebrospinal fluid in depression. *Acta Psychiatr Scand* 1988: 78 (suppl 346).
6. **Gjerris A, Stub Sørensen A, Rafaelsen OJ, Werdelin L, Alling C, Linnoila M.** 5-HT and 5-HIAA in cerebrospinal fluid in depression. *J Affect Disord* 1987: 12: 13 - 22.
7. **Gjerris A, Werdelin L, Gjerris F, Sørensen PS, Rafaelsen OJ, Alling C.** CSF-amine metabolites in depression, dementia and in controls. *Acta Psychiatr Scand* 1987: 75: 619 - 628.
8. **Møller SE.** Tryptophan to competing amino acids ratio in depressive disorder: relation to efficacy of antidepressive treatments. *Acta Psychiatr Scand* 1985: 72 (suppl 325).
9. **Meltzer HY, Lowy MT.** The serotonin hypothesis of depression. In: Meltzer HY, ed. *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. Raven Press 1987: 513 - 526.
10. **Møllerup ET, Plenge E.** Imipramine binding in depression and other psychiatric conditions. *Acta Psychiatr Scand* 1988: 78: (suppl 345): 61 - 68.
11. **Siever LJ, Davis KL. Overview:** Toward a dysregulation hypothesis of depression. *Am J Psychiatry* 1985: 142: 1017 - 1031.
12. **Siever LJ.** Role of noradrenergic mechanisms in the etiology of the affective disorders. In: Meltzer HY, ed. *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. Raven Press 1987: 493 - 504.

13. Gjerris A, Rafaelsen OJ, Christensen NJ. CSF-adrenalinelow in "somatizing depression". *Acta Psychiatr Scand* 1987; 75: 516 - 520.
14. Gjerris A, Werdelin L, Rafaelsen OJ, Alling C, Christensen NJ. CSF dopamine in depression: CSF dopamine, noradrenaline and their metabolites in depressed patients and in controls. *J Affect Disord* 1987; 13: 279 - 286.
15. Gjerris A, Rafaelsen OJ, Christensen NJ. Adrenaline in endogenous depression. *Clin Physiol* 1981; 1 (suppl 1): 98 - 101.
16. Jimerson DC. Role of dopamine mechanisms in the affective disorders. In: Meltzer HY, ed. *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. Raven Press 1987: 505 - 511.
17. Åberg-Wistedt A, Wistedt B, Bertilsson L. Higher CSF levels of HVA and 5-HIAA in delusional compared to nondelusional depression. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 925 - 926.
18. Ågren H, Terenius L. Hallucinations in patients with major depression. Interactions between CSF monoaminergic and endorphinergic indices. *J. Affect Disord* 1985; 9: 25 - 34.
19. Dam H, Mellerup ET, Rafaelsen OJ. The dexamethasone suppression test in depression. *J Affect Disord* 1985; 8: 95 - 103.
20. Caroll BJ, Feinberg M, Greden JF, et al. A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 15 - 22.
21. Arana GW, Baldessarini RJ, Ornstein M. The dexamethasone suppression test for diagnosis and prognosis in psychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1193 - 1205.
22. Meador-Woodruff JH, Greden JF, Grunhaus L, Haskett RF. Severity of depression and hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation: identification of contributing factors. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 364 - 371.
23. Loosen PT, Prange AJ Jr. Serum thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in psychiatric patients: a review. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 405 - 416.
24. Prange AJ Jr., Loosen PT. Some endocrine aspects of affective disorders. *J Clin Psychiatry* 1980; 41: 29 - 34.
25. Prange AJ Jr., Garbutt JC, Loosen PT. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in affective disorders. In: Meltzer HY, ed. *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. Raven Press 1987: 629 - 636.
26. Kirkegaard C. The thyrotropin response to thyrotropin releasing hormone in endogenous depression. *Psychoneuroendocrinology* 1981; 6: 189 - 212.
27. Matussek N, Ackenheil M, Hippus H, et al. Effect of clonidine on growth hormone release in psychiatric patients and controls. *Psychiatry Res* 1980; 2: 25 - 36.
28. Boyer P, Schaub C, Pichot P. Growth hormone response to clonidine test in depressive states. *Neuroendocrinol Lett* 1982; 4: 178.
29. Checkley SA, Glass IB, Thompson C, Corn T, Robinson P. The GH response to clonidine in endogenous as compared to reactive depression. *Psychol Med* 1984; 14: 773 - 777.
30. Ansseau M, V Grenckell R, Cerfontaine JL, et al. Neuroendocrine evaluation of catecholaminergic neurotransmission in mania. *Psychiatry Res* 1987; 22: 193 - 206.

31. **Dolan RJ, Calloway SP.** The human growth hormone response to clonidine: relationship to clinical and neuroendocrine profile in depression. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 772 - 774.
32. **Katona CLE, Theodorou AE, Davies SL,** et al. Platelet binding and neuroendocrine responses in depression. In: Deakin JFW, ed. *The biology of depression*, pp. 121 - 136. Gaskell, Lodon. 1986.
33. **Matussek N.** Catecholamines and mood: Neuroendocrine aspects. *Neuroendocrinology* 1988; 8: 141 - 182.
34. **Thompson C, Franey C, Arends J, Checkley SA.** A comparison of melatonin secretion in depressed patients and normal subjects. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 260 - 265.
35. **Bertelsen A, Harvald B, Hauge M.** A danish twin study of manic-depressive disorders. *Br J Psychiatry* 1977; 130: 330 - 351.
36. **Mendlewics J, Rainer JD.** Adoption study supporting genetic transmission in manic depressive illness. *Nature* 1977; 268: 327 - 329.
37. **Mendlewics J, Linkowski P, Guroff JJ, V Praag HM.** Color blindness linkage to bipolar manic-depressive illness: New evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 1442 - 1447.
38. **Mendlewics J, Linkowski P, Wilmotte J.** Linkage between glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and manic-depressive psychosis. *Br J Psychiatry* 1980; 137: 337 - 342.
39. **Gershon ES, Mendlewics J, Gastpar M,** et al. A collaborate study of genetic linkage of bipolar manic-depressive illness and red/green colorblindness. *Acta Psychiatr Scand* 1980; 61: 319 - 338.
40. **Egeland JA, Gerhard DS, Pauls DL,** et al. Bipolar affective disorders linked to DNA markers on chromosome 11. *Nature* 1987; 325: 783 - 787.
41. **Kelsoe JR, Ginns EI, Egeland JA,** et al. Re-evaluation of the linkage relationship between chromosome 11 p loci and the gene for bipolar affective disorder in the Old Order Amish. *Nature* 1989; 342: 238 - 243.

CAPITOLUL 5

Genetica bolilor afective și nosologia actuală

Radu Vrasti

Studiile genetice s-au înmulțit în ultimii 25 ani, mai ales, în domeniul bolilor afective. Winokur (1) afirmă că: "Există un anumit șarm al studiilor genetice în depresie și manie, prin faptul că metodologiile sunt neinvazive și, prin urmare, pot fiacompaniate de mai puțină teamă și daune asupra integrității biologice a pacientului".

Este evident că descoperirea unui factor genetic într-o boală mintală pledează pentru faptul că o cotă parte din etiologia ei este biologică. Prezența unui factor genetic nu exclude, totuși, posibilitatea ca și alte feluri de factori etiologici să fie implicați. Aceasta ar constitui unul dintre principalele beneficii ale studiilor de psihiatrie genetică.

Într-o recentă sinteză, Kidd (2) arată că pot fi prezente cinci tipuri de dovezi ale implicării factorilor genetici:

a. Elementul genetic al unei boli este evident dacă o enzimă sau o proteină structurală este modificată sau absentă. În cazul bolilor afective, studiile biochimice nu au furnizat încă dovada vreunui defect genetic.

b. Concordanța mai mare a unei afecțiuni printre gemenii monoziagoți decât printre cei dizigoți.

c. Agregarea familială semnificativă a bolii.

d. Legătura genetică a bolii cu un *marker* cunoscut.

e. Incidența ridicată a bolii (sau trăsăturii) indiferent de mediul familial în rândul descendenților indivizilor afectați, față de incidența printre descendenții celor neafectați, adică un studiu de adopțiune pozitiv.

Perris (3, 4) inventariază principalele abordări privind importanța factorilor genetici, date prezentate în tabelul I. Cel mai important câștig al studiilor familiale și genetice în psihiatrie este însă folosirea studiilor de acest gen pentru stabilirea omogenității cadrelor nosologice și a preciziei criteriilor lor diagnostice. Winokur afirmă că acest domeniu este probabil una dintre cele mai importante descoperiri din ultimii 10 ani în psihiatrie (1). Unele boli psihice par asemănătoare, dar pot avea diferite etiologii genetice, adică diferite genotipuri și boli fără etiologie genetică ce pot fi asemănătoare cu boli cu etiologie genetică, deci să fie fenocopii.

Tabelul 5.1. Inventarul abordărilor genetice în psihiatrie (3, 4)

Nivelul investigației	Felul studiilor
Clinic	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Studii familiale</i>: evaluarea riscului de morbiditate pentru rude, comparativ cu populația generală. - <i>Studii pe gemeni</i>: evaluarea ratelor de concordanță și discordanță a perechilor pentru o anumită boală. - <i>Studii de adopțiune</i>: compararea ratelor de morbiditate printre familiile biologice și de adopțiune.
Biologic	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Studiile de asociație</i>: în vederea cunoașterii marker-ilor genetici a căror distribuție în populația generală este bine cunoscută. - <i>Studii de linkage</i>: privind evaluarea legăturii (linkage) între anormalitate și un marker genetic cunoscut. - <i>Studii cromozomiale</i>: pentru furnizarea evidenței aberațiilor posibile.

STUDIILE ASUPRA GEMENILOR

Studiile pe gemeni constituie o metodă de elecție în genetica umană, pentru că ele permit să se facă diferența între ponderea genotipului și a fenotipului în determinismul unei afecțiuni. Atunci când genotipul joacă rolul principal în etiologia unei afecțiuni, nivelul de concordanță pentru această afecțiune este superior la perechile de gemeni monoziгоți (MZ) față de perechile de dizigoți (DZ). Diferența de concordanță dintre aceștia determină indicele de "heritabilitate" sau de moștenire a unei afecțiuni.

Pentru a cita numai studiile din ultimii 25 ani, vom începe cu studiul lui Price, din 1968, care inventariază 7 serii de gemeni cu boală afectivă primară, cuprinzând 97 MZ și 119 DZ și găsește o concordanță de 68% la gemenii MZ și de 23% la perechile de DZ. Diferența semnificativă dintre aceste rate sugerează că factorul genetic este important în apariția acestei boli, dar concordanța de 68% este destul de departe de rata de 100% care s-ar aștepta într-o determinare genetică absolută (citată de 5).

Allen și colab. (6) au trecut în revistă, în 1974, înregistrările medicale a 420 perechi de gemeni, dintre care 156 au avut unul sau ambii diagnosticul de boală afectivă. Când s-a luat în considerare diagnosticul de depresie psihotică, gradul de concordanță la MZ a fost de 33% față de 0% la DZ, iar indicele de heritabilitate de 0,50. La diagnosticul de depresie unipolară, concordanța pentru MZ a fost de 40% și la DZ de 0%, iar indicele de heritabilitate de 0,57. În grupul bipolarilor, concordanța la MZ a fost de 20% și la DZ 0% cu indicele de heritabilitate de 0,33. Acest studiu prezintă date semnificative pentru implicarea factorilor genetici în apariția bolilor afective majore. Existența unei proporții însemnate de perechi discordante arată că factorii ambientali au cota lor de contribuție.

În 1976, echipa condusă de Gershon (citată de 2) înregistrează 6 studii anterioare care au folosit metode de eșantionare și diagnostic standardizate și ajunge la concluzia că în

aparitia bolilor afective concordanta la MZ este de $69,2\% \pm 4,8\%$ și DZ de $13,3\% \pm 2,3\%$. Având în vedere că variațiile mediului la perechile MZ și DZ sunt relativ identice, autorii conchid că nivelul ridicat al concordanței la gemenii MZ pentru boli afective indică o tulburare ereditară.

Bertelsen și colab. (7) au condus, în 1977, o investigație catamnestică a unui eșantion de 110 perechi de gemeni cu psihoză maniacodepresivă (PMD) selectați dintr-o populație totală de 11 288 perechi. La gemenii MZ concordanța pentru diagnosticul de PMD a fost de 63%, iar la DZ, de 23%.

În 1979, Kringlen (8) găsește la 18 gemeni MZ un grad de concordanță pentru PMD cuprins între 22% și 67%, după cum se folosește un concept diagnostic "strâns" sau "larg". La gemenii DZ, rata de concordanță a fost de 9% în condițiile unui diagnostic "strâns".

În tabelul II este redat, după Kringlen, un tablou sinoptic al studiilor de concordanță la gemenii MZ și DZ pentru PMD. Se demonstrează astfel că la MZ concordanța variază între 33% și 93% și între 0 și 39% la DZ. Largile variații s-ar putea explica prin sursele de eroare cu privire la selecția cazurilor, a zigozității și a diagnosticelor.

Tabelul 5.2. Concordanța perechilor MZ și DZ pentru PMD

Investigatorul	Anul	Țara	MZ		DZ	
			Nr.	%	Nr.	%
Rosanoff și colab.	1934	S.U.A.	23	70	67	16
Essen-Moller	1941	Suedia	8	25	3	0
Slater	1953	Anglia	8	50	30	24
Kallmann	1954	S.U.A.	27	93	55	24
Da Fonseca	1959	Anglia	21	71	39	38
Kringlen	1967	Norvegia	6	33	20	0
Allen și colab.	1974	S.U.A.	15	33	34	0
Bertelsen și colab.	1977	Danemarca	27	63	35	23
Kringlen	1979	Norvegia	18	22	64	9

Price (citată de 2) se referă la 12 perechi de gemeni MZ ce au crescut separat și indică o concordanță pentru bolile afective comparabilă cu cea a gemenilor MZ crescuți împreună, de $67\% \pm 14\%$. Prezența unor perechi discordante de gemeni MZ, fie că sunt crescuți împreună, fie separat, poate fi considerată drept dovada faptului că factorii negenetici influențează apariția bolii afective, dar nu înlătură ipoteza tulburării ereditare.

Haberlandt (citată de 1) evaluează problema eredității în bolile afective prin observarea concordanței sau discordanței pentru suicid la gemeni, considerând că suicidul este o consecință obișnuită a bolilor afective majore. El găsește o concordanță de 17,7% la gemenii MZ, față de 0% la DZ.

Făcând o critică generală a studiilor asupra gemenilor în bolile afective, Perris (3) menționează dificultățile în selectarea seriilor de gemeni randomizate și faptul că foarte rar a fost posibil să se urmărească perechile în cursul întregii perioade de risc pentru tulburările afective. Mai mult, este posibil că o concordanță înaltă între gemenii MZ să fie datorată faptului că influențele de mediu tind să fie similare la MZ.

Kringlen (8) constată atât la seria lui de gemeni, cât și la seria lui Bertelsen că rata concordanței este influențată puternic de criteriile de diagnostic, în următorul sens: criteriile "strânse" scad rata de concordanță la gemenii MZ și o cresc la gemenii DZ.

Kidd (2) critică indicele de concordanță ca fiind nelegat direct de amploarea contribuției genetice" ... pentru a fi genetic interpretabili, indicii de concordanță trebuie să fie comparați cu incidența în populație, în contextul unui model genetic specific. Astfel, o bază riguroasă pentru această interpretare cere ca incidentele specifice în populația generală, pe diagnostic și sex, din rândul căreia s-au selectat gemenii să fie comparate cu concordanțele specifice pe diagnostic și sex la gemeni".

STUDIILE DE ADOPTIUNE

Un al doilea argument în favoarea componentei genetice în bolile afective, cu precădere în PMD, îl furnizează studiile de adopțiune. Aceste studii sunt deosebit de importante, pentru că permit să se cuantifice importanța relativă a ambianței și biologiei, deci a mediului și eredității în etiologia bolii.

Studiul lui Mendlewicz și Rainer (9) face o mai bună descriere a eredității sociale în raport cu ereditatea biologică, reafirmând rolul important al factorilor genetici: Ei au studiat pacienți cu PMD de formă bipolară care au fost adoptați și au găsit că părinții biologici au mai multe boli afective (31%) decât părinții de adopțiune (12%). Frecvența bolilor afective la părinții biologici ai adoptaților a fost aceeași cu frecvența bolilor afective la părinții biologici ai neadoptaților, care au avut la fel boala cu formă bipolară. În felul acesta apare clar că un factor genetic este implicat.

Mai recent, Cadoret (10) prezintă date semnificative, care subliniază că riscul de a face o boală afectivă este mai mare la copiii probanzilor cu boli afective, indiferent în ce mediu au fost crescuți acești copii, adică în familia de origine sau în cea de adopțiune.

STUDIILE FAMILIALE

Studiile familiale aduc un alt tip de evidență în favoarea componentei genetice în etiologia bolilor afective majore.

1. STUDIILE PRIVIND RISCUL DE MORBIDITATE LA RUDE

O primă dată conturată de aceste studii familiale a fost că prevalența familială a bolilor afective, și în particular a PMD, este net superioară prevalenței constatate în populația generală. În acest sens, se calculează riscul de morbiditate la rudele probanzilor cu boli afective și se compară cu expectanța din populația generală ridicată prin studii epidemiologice. Riscul de morbiditate este o estimare teoretică și este definit caș probabilitatea ca o persoană să dezvolte boala în timpul vieții, dacă ea supraviețuiește întreaga perioadă de risc pentru boală (11).

Studiile făcute prin calcularea riscului de morbiditate în familiile cu PMD arată că la rudele de gradul I ale probanzilor există un risc mai mare pentru totalitatea bolilor afective decât în populația generală. În această privință există un acord cvasiunanimită printru investigatori, după cum reiese din tabelul 5.3.

Tabelul 5.3. Rezultatele studiilor privind riscul de morbiditate pentru boli afective la rudele de gradul I ale probanzilor afectivi

Autorul	Risc de morbiditate (%)
Slater, 1938 (citat de 12)	15,5
Sjögren, 1948 (citat de 12)	3,6 - 18,1
Stenstedt, 1952 (citat de 12)	7,5 - 17,1
Odegaard, 1963 (citat de 12)	12,4
Ängst, 1966 (13)	11,7 - 21,0
Perris, 1966 (14)	14,6 - 20,0
Winokur și colab. (11), 1971	14 - 29
Winokur și colab. (15), 1972	13,5
Cershon și colab. (citat de 4), 1974	10,6 - 13,6
Shopsin și colab. (16), 1976	14 - 29
Smeraldi și colab. (17), 1977	12,9 - 16,8
Johnson & Leeman, 1977, (18)	30,1 - 34
Tsuang, 1978 (19)	13,4 - 14,0
Jakimow-Venulet, 1981 (20)	10,0 - 12,4

Având în vedere același acord unanim asupra prevalenței de 1-2% a patologiei afective majore în populația generală, reiese clar că diferența nu poate fi explicată decât prin intervenția unui factor genetic.

Același lucru s-a constatat și în urma cercetărilor efectuate pe loturi comparative, cum sunt cele făcute de Winokur și echipa sa. În 1965, Winokur și Pitts (21) compară incidența bolilor psihice la părinții celor cu boală afectivă cu incidența la părinții unui lot de control cuprinzând pacienți cu diferite afecțiuni somatice și evidențiază o creștere, de 10 ori a incidenței bolilor afective la părinții probanzilor cu boli afective. În 1978, Winokur, pe de o parte (1) și Tsuang (19), pe de altă parte, citează date din studiul Iowa 500 privitor la compararea incidenței depresiei și/sau maniei la rudele de gradul I ale bolnavilor cu PMD, comparativ cu un lot de control, ce evidențiază că frecvența bolilor afective este de peste 2 ori mai mare la rudele probanzilor cu boli afective.

Foarte recent, Winokur și colab. (22) raportează noi date privind incidența bolilor afective printre rudele pacienților depresivi și maniaciali, comparativ cu un lot de control. În tabelul IV datele prezentate de autorii citați arată o diferență semnificativă între riscul de morbiditate pentru formele bipolară și unipolară ale PMD și cel al lotului de control (bolnavi chirurgicali).

Tabelul 5.4. Riscul de morbiditate la rudele de gradul I ale bolnavilor afectivi față de un lot de control (22)

Probanzi	Riscul de morbiditate (%)	
	Pentru forma bipolară	Pentru forma unipolară
Bipolari	14,3	12,8
Unipolari	12,2	11,2
Lot de control	7,6	7,3

Strober (23, 24), în 1982, calculează riscul de morbiditate la rudele de gradele I și II ale probanzilor cu boli afective în vârstă de până la 16 ani, și îl găsește de $21,7\% \pm 3\%$ în cazul depresiei majore și de $30,9 \pm 3\%$ în cazul probanzilor maniaciali. Autorul arată că la 60% dintre probanzii maniaciali adolescenți și la 35% dintre cei depresivi se constată o istoric pe trei generații de boli afective, comparativ cu 10% în cazul schizofreniei și 10% în cazul tulburărilor de comportament. O proporție de 50% din maniaciali au *pedigree*-uri "încărcate" (cel puțin 3 membri afectați, indiferent de distribuția pe generații, după Akiskal și colab.), depresivii 30%, cei cu tulburări de comportament 15%, iar schizofrenii 0%. Strober (23) afirmă că datele "oferă o prezumtivă validare pentru conceptualizarea anumitor fenotipuri majore ale bolilor la adolescent și sugerează existența unei baze unitare între formele majore ale psihopatologiei la adolescenți și adulți. Evidența că rudele probanzilor depresivi și maniaciali au un risc de morbiditate semnificativ mai mare pentru boli bipolare și unipolare decât în populația generală și decât la rudele bolnavilor non-afectivi favorizează punctul de vedere că schemele descriptive pentru bolile afective sunt valide și atunci când se aplică la adolescența timpurie".

La studiile bazate pe calcularea riscului de morbiditate se constată că cifrele raportate sunt în limite destul de largi. După Perris (3), aceasta se poate explica prin faptul că mulți investigatori sunt încă tributari concepției lui Kreapelin asupra PMD, care conturează un cadru foarte larg, ce cuprinde o serie de pacienți foarte heterogeni. Este necesar ca studiile genetice să pornească de la criterii "strânse" de diagnostic al entităților urmărite și trebuie rezolvată satisfăcător mai ales problema stabilirii "cazului" printre rudele de gradele I și II. Oricum ar fi, chiar nivelul minim al riscului de morbiditate raportat este crescut considerabil peste media prevalenței în populația generală, atunci când se compară cu datele din aceeași populație din care s-au selectat probanzii.

2. RISCUL DE MORBIDITATE ȘI SEXUL PROBANZILOR

Din studiile de epidemiologie s-a constatat că în populația generală, bolile afective se răspândesc între femei și bărbați într-o proporție de aproximativ 2 : 1. Au fost preconizate pentru a explica repartiția după sex a patologiei afective: rolul special, modul de raportare a simptomelor, diferențele neuroendocrine.

În 1935, Rosanoff, Handy și Plesset (citați de 25) propun o explicație genetică pentru incidența mai crescută a PMD la femei. Ei au postulat existența unui factor ciclotimic nepatogen în cromozomii autozomali, factor care este activat la unii indivizi și în unele familii de un al doilea factor existent într-unul sau ambii cromozomi X, deci mai ales la femei.

În 1965, Winokur și Pitts (21) avansează ipoteza vulnerabilității genetice depinzând de sex și constată că bolile afective sunt mai frecvente la mamele probanzilor cu boli afective (22,9%), comparativ cu un lot de control (1,1%). La toți, aceste date au fost de 16,6%, respectiv 2,2%.

Tot echipa lui Winokur (11) calculează, în 1971, repartiția riscului de morbiditate pentru depresie la 129 rude de gradul I ale probanzilor depresivi și găsește un risc de morbiditate de 29% la rudele de sex feminin și de 14% la rudele de sex masculin.

Recent Angst și colab. (27) realizează o amănunțită investigație genetică printre 95 probanzi cu forme bipolare și cele 617 rude de gradul I și constată că rudele probanzilor femei au un risc de morbiditate mai mare decât rudele probanzilor bărbați. În schimb, rudele femei ale probanzilor bărbați au un risc de morbiditate mai mic decât rudele bărbați, și autorii conchid: "Posibilitatea ca rudele de același sex cu probandul să aibă un risc de morbiditate mai mare decât cel de sex opus s-ar putea explica prin influența factorilor ambientali".

În opoziție, Taylor și Abrams (3), făcând un studiu asupra unui număr de 111 bolnavi maniaciali, constată că riscul de morbiditate la rudele lor de gradul I de sex feminin este semnificativ mai mare față de cel al rudelor de sex masculin, indiferent de sexul probandului. În schimb, riscul de morbiditate pentru boli afective mai mic la bărbați este contrabalansat de creșterea riscului pentru alcoolism și sociopatie, lucru constatat și de Jakimow-Venulet (20).

În tabelul 5.5 sunt prezentate date din literatură privind riscul de morbiditate pentru boli afective în funcție de sexul probandului.

Prevalența sexului feminin în istoria familială a probanzilor cu boli afective s-ar putea explica și prin faptul că transmisia cel puțin a unor forme afective, se face în legătură cu cromozomul sexual X, în care caz transmitia tată-fiu ar trebui să nu se întâmple niciodată.

Smeraldi și colab. (32) și Baron (33) au încorporat efectul sexului asupra transmisiei bolilor afective în modelele-prag, cum sunt transmitia locusului major unic sau transmitia poligenică multifactorială.

Tabelul 5.5. Riscul de morbiditate pentru boli afective după sex

Investigatorul	Diagnosticul	Riscul de morbiditate (%)	
		Sexul masculin	Sexul feminin
Winokur și colab (11)	Depresie majoră	11	29
Winokur și Pitts (21)	Boli afective	13,6	22,9
Melzer și Winokur (28)	Manie	5	41
Angst și colab. (27)	Boală bipolară	11,7	13,8
Johnson și Leeman (18)	Boală bipolară	25,6	34,5
Mendlewicz și Baron (29)	Boală unipolară cu debut precoce	8,9	33,0
Mendlewicz și Baron (29)	Boală unipolară cu debut tardiv	9,8	18,8

Este vorba de o transmisie autozomală cu praguri sex-dependente, în care caracterul este distribuit semicontinuu în populație pe o predispoziție de a face boala. Punctul dincolo de care la toți indivizii este de așteptat să se manifeste boala este numit prag. Conform acestor modele, femeile au un prag mai jos.

3. RISCUL DE MORBIDITATE ȘI VÂRSTA DEBUTULUI

În ultimii 30 de ani, autorii au comentat incidența bolilor afective la rudele acelora la care boala s-a declanșat mai curând, comparativ cu cei la care a avut un debut tardiv. S-a creat astfel opinia că bolile afective care apar mai timpuriu pot fi genetic diferite de formele ce apar tardiv.

În tabelul 5.6 prezentăm sintetic câteva rezultate ale unor investigații care caută să stabilească dihotomia dintre boala afectivă cu debut precoce și cea cu debut tardiv, pe baza studiilor genetice. În toate studiile se observă o diferență statistic semnificativă între cele două forme stabilite pe baza vârstei debutului.

Tabelul 5.6. Riscul de morbiditate pentru boli afective la rudele de gradul I ale bolnavilor afectivi după vârsta debutului

Autorul	Diagnosticul probanzilor	Risc de morbiditate (%)	
		debut precoce	debut tardiv
Schulz, 1951 (cit. de 34)	Depresie	15,7	9,3
Kay, 1959 (cit. de 34)	Boală afectivă	10 - 12	3,5 - 5,7
Hopkinson și Ley, 1969 (citate de 35)	Boală afectivă	30,7	14,8
Hopkinson, 1964 (cit. de 33)	Depresie	20,1	8,3
James, 1977 (35)	Boală bipolară	26,0	12,3
Baron și colab., 1981 (36)	PMD	31,6	22,6
Taylor și Abrams, 1981 (37)	PMD	14,2	4,7

Datele de acest tip sunt ceea ce se poate aștepta să se găsească într-o transmisie de tip poligenic, adică dată de interacțiunea mai multor gene cu factorii ambientali. Conform acestei transmisii, riscul de morbiditate pentru rudele probanzilor cu debut tardiv ar fi mai scăzut, pentru că aceste cazuri, al căror debut este concomitent cu bătrânețea, pot avea o mai mare componentă ambientală decât cazurile tinerilor (34).

În 1981, Baron și colab. (36) au încercat să găsească ce corelații există între vârsta debutului bolii la probanzi și vârsta debutului bolii la rude. Ei au găsit că rudele probanzilor cu debut precoce (bipolari și unipolari combinați) au un risc de morbiditate semnificativ mai mare pentru boli afective decât rudele probanzilor cu debut tardiv. O tendință similară se constată și când cele două forme de polaritate sunt luate separat. În plus, se constată că rudele probanzilor cu debut precoce nu sunt mai frecvent afectate de boli cu debut precoce decât rudele probanzilor cu debut tardiv, când dihotomia bipolar/unipolar este păstrată. Când cele două forme sunt luate împreună, rudele probanzilor cu debut precoce au un risc de morbiditate semnificativ mai mare pentru boli afective cu debut precoce. Autorii caută să găsească potrivirea acestor date cu modelele transmisiei locusului major unic și transmisiei poligenice multifactoriale și constată că doar cea din urmă dă o potrivire la un grad de probabilitate de 0,001. Aceasta sugerează că debutul precoce și tardiv al bolilor afective poate fi plasat la diferite praguri pe un continuum genetic-ambiental și că forma cu debut precoce este mai deviantă genetic decât forma cu debut tardiv. În acest model, corelația dintre vârsta debutului la probanzi și rudele lor poate fi explicată prin influențele ambientale comune: riscul de morbiditate mai mare printre rudele probanzilor cu debut precoce ar putea fi atribuit unei mai mari componente genetice la persoanele tinere. În contrast, persoanele mai în vârstă vor avea mai mică vulnerabilitate genetică și mai mare vulnerabilitate ambientală.

Împărțirea psihozei maniacodepresive în două forme după polaritate - de către Leonhard și validată mai apoi de Angst (13) și Perris (14) - a impulsionat studiile genetice în cel mai înalt grad. În ambele forme, bipolară și unipolară, vârsta debutului a fost corelată cu istoria familială, căutându-se să se separe entități genetic omogene.

În ceea ce privește forma bipolară, studiile lui Taylor și Abrams (37, 38), Johnson și Leeman (39) și ale lui James (35) evidențiază o creștere a riscului de morbiditate pentru boli afective la rudele probanzilor cu debut precoce. În plus, debutul precoce se corelează și cu o frecvență crescută a alcoolismului și sociopatiei la rudele de gradul I. În ceea ce pri-

vește modul de transmisie, se consideră că forma bipolară cu debut precoce s-ar transmite conform modelelor prag. Pe de altă parte, bipolarii cu debut tardiv au un curs al bolii mai apropiat de mania unipolară și ar putea fi un grup compozit, de variate etiologii (38).

Mendlewicz (34) se întreabă dacă este posibil să se vorbească de forma juvenilă și tardivă de depresie, ca în diabet sau în unele forme de distrofie musculară.

Într-o suită de lucrări, Winokur și echipa sa (11, 40, 41, 42) deosebesc două subtipuri ale formei unipolare a PMD: spectrul bolii depresive și boala depresivă-pură, lucru confirmat ulterior de mai mulți autori, printre care Cadoret și colab. (43) și Mendlewicz și Baron (29). Aceste subtipuri sunt justificate clinic și genetic conform datelor din tabelul 5.7.

Tabelul 5.7. Diferențe dintre spectrul bolii depresive și boala depresivă pură

	Spectrul bolii depresive	Boala depresivă pură
Caracteristici defnitorii		
- raport feminin/masculin	F > M	F = M
- vârsta debutului (ani)	40	40
Istorie familială de alcoolism și/sau personalitate antisocială	Da	Nu
Istorie familială de depresie mai mult la femei decât la bărbați	Da	Nu
Boli familiale (depresie, alcoolism, personalitate antisocială)	crescute	scăzute

Mendlewicz (34) afirmă că vârsta debutului este probabil o variabilă importantă clinică în studiul genetic al bolilor afective, pentru că în afara definirii unei perioade de risc specific aduce în evidență severitatea bolii. Există două modele posibile:

- o dihotomie între o formă determinată genetic de boală depresivă ce apare timpuriu în viață și o altă formă cu slabă componentă genetică ce apare mai târziu în viață, ca reacție la factorii ambientali;

- un continuum al bolii depresive, în care cele două extreme sunt formele de debut juvenil și tardiv ale bolii; în acest model va exista o corelație inversă între vârsta debutului bolii și importanța componente genetice.

4. CRITICA STUDIILOR GENETICE BAZATE PE RISCUL DE MORBIDITATE

Kidd și Weissman (2), pe de o parte, și Perris (3), pe de alta, enumeră cinci dificultăți importante în interpretarea rezultatelor studiilor familiale:

- nesiguranța diagnosticului;
- lipsa unui lot de control din populația din care s-au selecționat probanții pentru compararea ratelor de morbiditate;
- alegerea probanzilor dintre bolnavii spitalizați, ei nefiind "tipici", pentru că reprezintă cazuri selecționate pe anumite criterii (cum ar fi gravitatea);
- cunoașterea diagnosticului probandului influențează diagnosticul pe care investigatorul îl pune rudelor;
- nu s-a avut în vedere posibilitatea căsătoriilor consanguine și a căsătoriilor "asortate" (*assortativ mating*).

Baron și colab. (44) ridică problema modului în care sunt selecționate familiile pentru studiile genetice. Alegerea *pedigree*-urilor după anumite criterii introduce o anumită eroare și multe dintre discrepanțele raportate pot fi atribuite acestui mod de alegere a loturilor.

Oricum ar fi, studiile familiale recente, chiar cu unele dificultăți metodologice, prezintă date concludente pentru susținerea contribuției genetice în etiologia bolilor afective.

MODELUL TRANSMITERII GENETICE A BOLILOR AFECTIVE

În consens cu toți autorii, Kidd și Wissman (2), Perris (3), Mendlewicz și Fleiss (45), Baron și colab. (46) etc. afirmă că nici măcar un singur mod de transmitere nu a fost demonstrat clar pentru nici un subtip de tulburare afectivă!

Cercetările din ultimele două decenii s-au concentrat asupra prezicerii naturii transmiterii genetice și, prin strategii metodologice, s-a încercat potrivirea datelor familiale la modelele clasice ale transmiterii.

1. TRANSMISIA AUTOSOMALĂ DOMINANTĂ

Mai mulți autori ca Slater (1938), Stenstedt (1952), Kallman (1954) au susținut transmiterea dominantă cu genă autosomală (citați de 45). În favoarea acestui mod de transmitere pledează:

- boala se transmite pe 2 - 3 generații, deci transmisie pe verticală;
- riscul de morbiditate la părinți, colaterali și copii este similar, de aproximativ 20 - 25%;
- cifrele riscurilor de morbiditate pentru rudele de gradul I față de rudele de gradul II și față de rudele de gradul III sunt destul de consistente pentru transmiterea genă unică (Odegaard, 1966, citat de 45);
- nivel de consanguinitate normal.

Diferența dintre riscul de morbiditate așteptat, de 50%, și cel constat, de 20 - 25%, este explicată prin penetranța incompletă a genei, prin subdiagnosticarea bolii la rudele prezentând forme ușoare și prin prezența de gene modificatoare (45, 47).

Cu toate că în ultimii ani modelul transmisiei genei unice dominante autosomale s-a deplasat spre periferia domeniului care interesează, Mendlewicz și Fleiss în 1974 (45), Johnson și Leeman în 1977 (18) și 1978 (48) și Jakimow-Venulet, în 1981 (20), aduc unele date în acord cu această teorie, mai ales pentru probanzii bolnavi bipolari. Recent, Turner și King (60, 61) deosebesc o formă de boală bipolară cu transmisie dominant-autosomală, formă ce explică transmiterea tată-fiu din unele *pedigree*-uri și care este legată de cromozomul 6, unde se află și locusul pentru antigenele HLA.

2. TRANSMISIA DOMINANTĂ LEGATĂ DE CROMOZOMUL X

După Mendlewicz (45) criteriile transmisiei dominante legate de sex sunt:

- boala ar fi de două ori mai comună la femei decât la bărbați în populația generală;
- femeile probante ar avea un număr egal de bărbați și femei afectate printre părinți și copii;
- bărbații probanți ar avea de 3 ori mai mulți frați afectați decât surori;
- este de așteptat ca bărbații probanți să aibă printre colaterali o frecvență egală de bărbați și femei afectați.

Aceste criterii nu sunt întrunite în toate familiile studiate, fapt care s-ar putea explica prin penetranța incompletă, prin căsătorii asortate sau prin faptul că nu toate cazurile moștenesc boala legată de sex (2).

Pe de altă parte, nu în toate studiile familiale se constată o absență a transmisiei de la tată la fiu, așa cum s-ar fi așteptat. Loranger (25) afirma că ipoteza transmisiei legate de X a PMD nu trebuie să se sprijine în întregime pe pretinsa absență a transmisiei tată-fiu.

Reich și colab. (52) afirmă că "studii anterioare asupra istoriei familiale arată că, dacă se inventariază un grup mixt de boli afective (mai ales probanzi depresivi), datele despre transmisia tată-fiu sunt frecvente. Numai când se studiază probanzi maniaci și familiile lor, transmisia tată-fiu este absentă". Această afirmație e în contradicție cu constatările lui Dunner și Fieve (52), care găsesc că probanzii bipolari II (depresie cu hipomanie) au mai puține perechi tată-fiu decât bipolarii I (depresie cu manie).

Pentru a conchide, se pare că transmisia legată de X este caracteristică formei bipolare a PMD. Transmisia acestei forme în familii este heterogenă, în unele familii petrecându-se transmisia legată de X, în altele transmisia dominantă - autosomală, așa cum se întâmplă și în alte boli, cum este retinita pigmentară (5, 53). Chiar Winokur, părintele modern al transmisiei legate de X, spunea că o asemenea transmisie e certă pentru unele *pedigree*-uri, dar constituie o minoritate, pe când transmisia majorității cazurilor de PMD rămâne de determinat. Celebrul McKusick afirma: "Un pericol datorat catalogului trăsăturilor legate de cromozomul X este acela că cel neinformant va conchide că o trăsătură particulară specifică în catalog este totdeauna ereditară sau totdeauna legată de X. Heterogenitatea bolii genetice și întâmplarea ambientală generând fenocopii ale bolilor genetice sunt principiile fundamentale ale geneticai medicale" (citată de 25).

Cea mai puternică evidență pentru transmiterea legată de sex a adus-o studiile cu *markeri* genetici locați pe cromozomul X. Acestea sunt studiile de *linkage*, care caută să constate asocierea de *markeri* genetici cunoscuți cu boala afectivă incriminată. Dacă gena pentru PMD este locată pe cromozomul X ea s-ar sorta cu o genă cunoscută locată pe același cromozom. *Markerii* genetici folosiți în studiile de *linkage* cu PMD au fost deuteranopia/protanopia, grupul sanguin Xg^a și glucozo-6-fosfatdehidrogenaza. Se constată că asocierea tulburării vederii colorate cu PMD este statistic semnificativă, iar legătura cu Xg^a și glucozo-6-fosfatdehidrogenaza este încă incertă (51, 53, 54, 55, 56, 57, 58).

Concepția că legătura cu cromozomul X nu este peste tot prezentă este corelată cu constatarea că unele cazuri pot fi legate de *markerii* cromozomului X, altele nu, lucru dovedit și pentru alte boli, pentru care *linkage*-ul X a fost valabil (albinism, hemofilia etc.).

3. TRANSMISIA POLIGENICĂ

Slater și Tsuang, în 1968, Slater și colab. în 1971 (citați de 48) și Perris în 1971 (49) raportează date consistente pentru transmisia poligenică la bolnavii cu forme bipolare și unipolare. Johnson și Leeman (48), reluând metoda de calcul a lui Slater, găsesc date ce se potrivesc transmisiei poligenice la bipolarii fără istorie familială. Date privind transmisia poligenică sunt raportate și de Suslak și colab. prin analiza riscului de morbiditate la rudele de gradele I, II și III ale probanzilor cu boli afective (62). Ei sugerează că un mare număr de gene participă la transmiterea bolii, că nici una dintre ele nu este de importanță principală și că dezvoltarea bolii depinde de relațiile dintre factorii genetici și cei ambientali. și Taylor și Abrams (37) aduc date în favoarea modelului poligenic la bipolari,

evidențiind că factorii transmiși au expresia într-o boală cu debut precoce și cu istorie familială încărcată.

O analiză detaliată face Jakimow-Venulet în 1981 (20). Autoarea demonstrează că deși factorii genetici au o importanță fundamentală, o influență o exercită și factorii ambientali, cum sunt factorii familiali (numiți "ambianță comună"). Ponderea factorilor ambientali ar fi în jur de 20%. Transmisia poligenică este destul de specifică formei unipolare, deși există și cazuri sporadice care nu se încadrează.

4. MODELELE PRAG

Ratele mendeliene nu pot explica în mod adecvat riscurile de morbiditate observate și modelele genetice simple, cum ar fi gena unică autozomal dominantă cu penetranță redusă și transmisia legată de X, care nu pot caracteriza întreaga populație afectivă. Modelele genetice pentru transmiterea trăsăturilor fără rate clare mendeliene, în care indivizii afectați pot manifesta un spectru de boli genetice înrudite, au fost dezvoltate de Reich și colab. (după 51). Acestea sunt modelele prag. Prin prag se înțelege punctul dincolo de care, pe un continuum genetic-ambiental este de așteptat ca să facă boala toți indivizii. Trăsăturile predispușe analizei prin modelele prag sunt trăsături cu distribuție semicontinuu în populație.

Două modele prag sunt cunoscute: modelul locusului major unic și modelul multifactorial-poligenic. În aceste modele, bolile afective sunt subdivizate în formele "severe" și "ușoare", categorii la praguri diferite de vulnerabilitate. Forma "severă" are un prag de vulnerabilitate mai înalt și este mai deviantă față de media populației generale. În locul acestor forme se pot introduce formele bipolare și unipolare (32, 46), sexul feminin și masculin (32, 33), debutul precoce și tardiv (36) etc.

Lucrările lui Baron și colab. (46) au arătat că transmiterea locusului major unic se potrivește cel mai bine pentru bolile bipolare și unipolare, deși nici transmiterea multifactorială poligenică nu poate fi respinsă fără echivoc. În aceste modele, boala bipolară este proclamată a fi genetic mai deviantă decât boala unipolară.

În acord cu modelul pragului dublu al lui Gershon, Angst și colab. (27) construiesc un model cu prag multiplu, pentru a evidenția predispoziția genetică la spectrul bolilor afective, așa cum reiese din riscurile de morbiditate în studiile familiale (figurile 5.1 și 5.2).

HETEROGENITATEA GENETICĂ A BOLILOR AFECTIVE

Studiile genetice făcute asupra modului de transmitere a bolilor afective nu au reușit să impună un anumit model de moștenire a lor, chiar pentru un subset de boli afective. Mai mult, în diverse *pedigree*-uri se constată că bolile nu sunt uniform răspândite nici pe verticală, nici pe orizontală. Toate acestea au impus conceptul heterogenității genetice a bolilor afective, căreia îi corespunde și o heterogenitate biologică.

Constatarea că ratele mendeliene nu pot explica distribuția cazurilor în *pedigree*-uri, precum și faptul că în aceeași familie sunt mai multe feluri de boli afective stau la baza conceptului de heterogenitate genetică. În plus, Baron și colab. au arătat că atunci când modelele genetice sunt aplicate la datele familiale și pe populație, o proporție de 45% din formele bipolare și de 66% din unipolare sunt fenocopii (59).

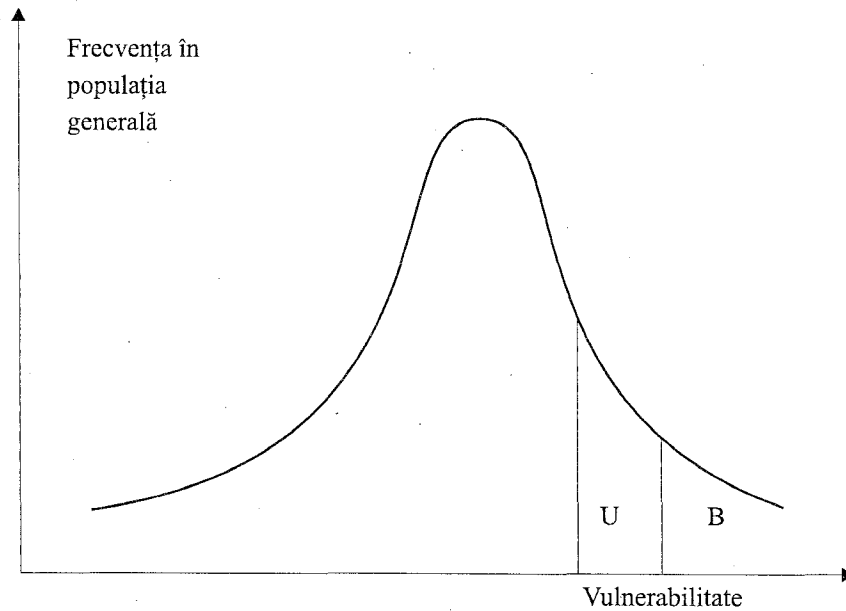


Fig. 5.1. - Modelul pragului dublu pentru boli bipolare și unipolare presupunând transmisia poligenică (după Angst și colab., 27); *U* - boală unipolară; *B* - boală bipolară.

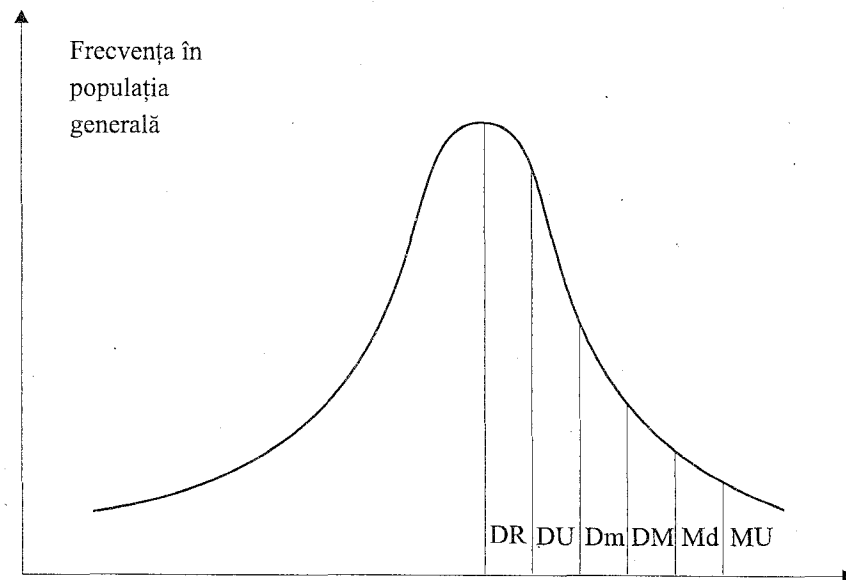


Fig. 5.2. - Modelul conținutului cu praguri multiple pentru spectrul bolilor afective (după Angst și colab., 27); *DR* - depresia reactivă; *DU* - depresia unipolară; *Dm* - depresie/hipomanie; *DM* - depresie/manie; *Md* - manie/depresie minoră; *MU* - manie unipolară.

Jakimow-Venulet (20) arată că posibilitatea heterogenității bolii bipolare și unipolare este sugerată de asimetria rezultatelor la analiza corelațiilor genetice. Un alt fapt implicând heterogenitatea bolii unipolare poate fi prezența a 32% cazuri sporadice.

Baron (59) arată că heterogenitatea genetică se poate manifesta și la nivelul modelelor genetice. Astfel, în cazul modelului genei unice, indivizii afectați pot fi fenocopii, heterozigoți și homozigoți. În cazul transmisiei poligenice, indivizii afectați pot poseda un număr mai mare sau mai mic de alele de influență.

Pentru a rezuma, amintim următoarele:

În cazul bolii bipolare, un subset de cazuri se transmite după modelul genei unice autozomal, dominante cu penetranță modificată, un alt subset prin transmiterea dominantă legată de X și un alt subset, prin transmiterea poligenică; restul de cazuri ar fi fenocopii. În 1983, Turner și King (60, 61) deosebesc două forme de boală bipolară (BB):

- BB₁, o formă care ar reprezenta 10 - 30% din totalul bipolarilor, cu o transmisie dominantă, poate legată de X, în care nu există transmisie tată-fiu;
- BB₂, o formă mai frecventă, cu transmisie genă unică autosomal dominantă, cu un locus pe regiunea p2 a cromozomului 6, distal de locusul HLA, deci HLA-linked.

În cazul bolii unipolare, transmisia s-ar face mai ales după modelul poligenic și uneori legat de cromozomul X. Procentul de fenocopii este însă aici mai mare.

În ambele cazuri, modelele autosomale prag sunt capabile să explice efectul sexului și al vârstei debutului asupra riscului de morbiditate la rudele probanzilor.

STUDIILE GENETICE ȘI NOSOLOGIA BOLILOR AFECTIVE

După cum s-a afirmat mai înainte, o importanță deosebită o capătă studiile genetice în privința validării unor concepte nosologice conturate clinic. Îl cităm pe Winkour (1): "Probabil că cel mai important câștig al studiilor familiale și genetice este folosirea de asemenea studii ca metodologie pentru stabilirea preciziei diagnostice", iar în aceeași privință Mendlewicz (34) afirma: "A realiza o istorie familială exactă reprezintă un pas necesar în stabilirea diagnosticului...".

În continuare, vom dezbate contribuția geneticii în problema depresiei reactive și endogene, a dihotomiei bipolar/unipolar în PMD și a relațiilor dintre formele schizoafective cu schizofrenia și PMD.

1. DEPRESIA ENDOGENĂ, DEPRESIA REACTIVĂ

Se pare că această împărțire este cea mai folosită în clasificarea bolilor depresive. În mod obișnuit, depresia endogenă cuprinde depresia din cadrul PMD, iar depresia reactivă cuprinde depresia psihotică psihogenă și nevroza cu predominanța simptomelor depresive.

În 1966, Stenstedt (1) studiază riscul de morbiditate pentru rudele de gradul I ale nevroticilor depresivi, comparativ cu rudele probanzilor psihotici maniacodepresivi și găsește o diferență statistic semnificativă în favoarea PMD, dovedind astfel, indirect, contribuția factorului genetic în această din urmă afecțiune. Cu toate acestea, riscul de morbiditate la rudele nevroticilor depresivi (4,8%) a fost superior datelor ce se pot aștepta într-o populație luată la întâmplare.

Winokur și Pitts (citați de 1) compară istoria familială a trei grupe diagnostice: nevroza depresivă, reacția depresivă psihotică și PMD, și observă că bolile afective la părinți au aceeași pondere în toate cele trei categorii, pe când la urmași există o diferență categorică în favoarea PMD.

Torgersen (63), urmărind ratele de concordanță a gemenilor de același sex pentru nevroza depresivă, ajunge la concluzia că factorii genetici nu joacă vreun rol, lucru ce nu se poate afirma atunci când se urmăresc ratele de concordanță la gemenii cu nevroză anxioasă sau depresie psihotică.

Deci, depresia reactivă nu este dependentă de factori genetici așa cum ne-am fi așteptat, iar prezența unei istorii familiale semnificative poate deveni un criteriu diagnostic pentru depresia endogenă.

2. FORMELE BIPOLARE ȘI UNIPOLARE ALE PMD

Există astăzi multe lucrări privind dihotomia bipolar/unipolar, după ce Angst și Perris au validat, independent unul de celălalt, mai vechea concepție a lui Leonhard. Pe lângă diferențe clinice există și caracteristici genetice deosebite.

Astfel, Perris (3) afirmă că rezultatul principal al studiilor genetice ce s-au ocupat de formele PMD a fost descoperirea unei predispoziții genetice specifice față de fiecare formă și că această predispoziție se moștenește, în sensul că indivizii aparținând unei forme vor transmite urmașilor predispoziția de a face aceeași formă de boală. Tot Perris afirmă în altă parte (4) că PMD este foarte probabil constituită din subgrupe genetice heterogene, dintre care forma bipolară și unipolară sunt doar cele mai importante.

O primă probă genetică în favoarea separării celor două forme o aduc studiile pe gemeni. Cercetările lui Zerbin-Rüdin (citată de 3, 4), ale lui Bertelsen și colab. (7) și Kringlen (8) evidențiază net rata înaltă de concordanță între perechile de gemeni pentru forma de boală bipolară și unipolară (tabelul 5.8).

Tabelul 5.8. Diferențierea diagnostică la gemenii MZ pentru boală bipolară și unipolară (după Zerbin-Rüdin, Bertelsen și Kringlen)

Felul perechilor	Nr. perechilor	%
Ambii depresivi unipolari	34	21,8
Ambii bipolarari	38	24,3
Unul unipolar, altul bipolar	14	9,0
Parțial concordant	31	19,9
Neconcordant	39	25,0
<i>Total</i>	156	100,0

Studiile familiale aduc un alt fel de probe. Deși Perris (14) constatare că există o specificitate a tipului bolii în familie, în sensul că probanzii bipolarari au mai multe rude în forme bipolare etc., studiile ulterioare nu au mai evidențiat acest aspect cu claritate. El a explicat aceasta prin folosirea unor criterii "strânse" pentru diagnosticul de depresie unipolară sau prin faptul că, de multe ori, apariția tardivă a unui episod maniacal schimbă diagnosticul (3, 4).

Tabelul 5.9 prezintă rezultatele unor studii care evidențiază că pentru grupul unipolarilor există o consistență internă între probanzi și incidența bolii la rude, pe când la bipolarari se constată un risc de morbiditate tot pentru forma unipolară.

Tabelul 5.9. Riscul de morbiditate la unipolari și bipolarari (după 64)

Autorul	Probanți	Riscul de morbiditate la rudele de gradul I		
		unipolar	bipolar	combinat
Angst (1966)	Unipolar	9,1	0,36	9,4
	Bipolar	11,2	3,7	14,9
Perris (1966)	Unipolar	7,4	0,4	7,8
	Bipolar	0,58	10,8	11,4
Winokur & Clayton (1967)	Bipolar	20,4	10,2	30,6
Mendlewicz și colab. (1974)	Bipolar	22,4	17,7	40,1
Goetzel și colab. (1974)	Bipolar	13,7	2,8	16,5
Helzer & Winokur (1974)	Bipolar	10,6	4,6	15,2
James & Chapman (1975)	Bipolar	13,2	6,4	19,6
Gershon și colab. (1975)	Unipolar	11,5	2,1	13,6
	Bipolar	6,7	3,8	10,5
Smeraldi și colab. (1977)	Unipolar	8,7	0,6	8,6
	Bipolar	7,1	5,8	12,9
Taylea și colab. (1980)	Unipolar	8,3	4,1	12,5
	Bipolar	4,2	4,8	9,0

Trecând în revistă mai multe studii, Cadoret și Tanna (53) conturează mai multe caracteristici genetice care deosebesc formele bipolare de cele unipolare:

- Familiile bipolare au mai mare incidență a psihozei printre membrii ei decât familiile unipolare.

Există o evidență că tipul bolii în familie este specific.

- Există diferențe semnificative ale temperamentelor între membrii familiilor unipolare și cele bipolare.

- Modelele transmiterii bolilor unipolare și bipolare diferă semnificativ.

3. RELAȚIA DINTRE PMD, SCHIZOFRENIE ȘI FORMELE SCHIZOAFECTIVE

Deși Kraepelin a împărțit psihozele endogene în schizofrenie și psihoza maniacodepresivă, încă de la începutul secolului nostru studiile genetice au reluat problema pentru a verifica dacă aceste două entități sunt într-adevăr separate. În plus, conturarea psihozei schizoafective ridică noi probleme nosologice în definirea relațiilor dintre aceste entități, pentru că, așa cum spunea Angst (65), considerarea cursului bolii și prognosticului drept criterii de clasificare este mai puțin validă.

Mendlewicz în 1973 (citată de 66) arată că riscul pentru schizofrenie al copiilor cu părinți cu PMD formă bipolară este estimat la 3 - 4%, iar riscul pentru PMD în familiile schizofrenilor nu este mai mare decât în populația generală.

În 1981, Loranger (67) găsește că riscul de morbiditate pentru schizofrenie la 200 probanzi bipolarari este de 0,64%, similar cu cel al populației generale.

Problema este reluată de Strober și colab. în 1982 (23), care găsesc că riscul de schizofrenie la rudele de gradele I și II ale probanzilor afectivi adolescenți este cuprins

între 1,0 și 1,4%, pe când riscul apariției bolilor afective la rudele de gradele I și II ale probanzilor schizofreni adolescenți este între 0,5 și 8,6%.

O altă evidență în ceea ce privește independența genetică a celor două psihoze o aduc studiile pe gemeni. Din 1928 au existat 9 studii în 6 țări, implicând mai mult de 150 perechi de gemeni MZ, din care cel puțin unul cu PMD și 12 investigații în 10 țări, implicând peste 500 perechi de gemeni MZ, din care cel puțin unul cu schizofrenie și în nici unul dintre aceste studii nu a existat nici o pereche de gemeni MZ în care unul să aibă PMD și celălalt schizofrenie (citată de 67).

Pope și Lipinski (68) scriau: "Studiile familiale au arătat că schizofrenia și PMD se reproduc întocmai: familiile pacienților schizofreni arată o marcată creștere a incidenței schizofreniei și o scăzută sau absentă incidență a PMD. Invers, pacienții cu PMD evidențiază o ereditate afectivă puternică și o slabă ereditate schizofrenă. Slaba încrucișare între PMD și schizofrenie aduce evidența că ele nu sunt doar capetele unui continuum, ci, de fapt, două boli distincte".

Cât privește forma schizoafectivă, ea nu rezultă dintr-o combinație de gene schizofrene și afective. Schulz în 1940 (citată de 66) a arătat că din căsătoriile "asortate" dintre un schizofren și un PMD nu rezultă copii schizoafectivi. Aceste observații confirmă faptul că fenotipul schizoafectiv nu este determinat de nici o acțiune între genotipurile schizofren și afectiv.

Studiile recente apropie mai mult psihoza schizoafectivă de psihozele afective, deși în clasificările din DSM-III și ICD-9 formele schizoafective sunt alipite schizofreniei. Astfel, Cohen și colab. (69) examinează ratele de concordanță a fost găsită la gemenii MZ cu psihoză schizoafectivă și cu PMD, ceea ce sugerează o heritabilitate comparabilă între aceste forme.

Într-o sofisticată analiză, Angst și colab. (70, 71) examinează 150 probanți schizoafectivi și cele 1 004 rude de gradul I ale lor și aduc date care probează că forma schizoafectivă ocupă o poziție intermediară între schizofrenie și PMD (tabelul 5.10).

De părere că psihozele schizoafective se apropie mai mult de psihozele afective sunt Winokur (1) și Mendlewicz (66). Ei raportează că riscul de morbiditate al rudelor probanzilor schizoafectivi este scăzut pentru schizofrenie și crescut pentru boli afective. În plus, Mendlewicz studiază șase *pedigree*-uri informative pentru analiza *linkage*-ului dintre boala psihică și tulburarea vederii colorate, ca *marker* pentru transmisia legată de X. El constată un strând *linkage* între bolile afective, inclusiv forma schizoafectivă și deuteranopia, în concordanță cu rezultatele înregistrate de Baron în 1977 (55).

În concluzie, studiile gemenale și familiale, ca și studiile de *linkage* cu *markeri* genetici sunt sugestive pentru relația dintre psihozele afective și forma schizoafectivă. Este posibil ca un anumit fenotip schizoafectiv să exprime o formă alelică a bolii bipolare, așa cum și o formă schizoafectivă poate fi înrudită cu schizofrenia.

Tabelul 5.10. Riscul de morbiditate pentru boli afective și schizofrenie la rudele de gradul I (după Mendlewicz, 66)

Probanzi	Boli afective	Schizofrenie
Bipolari	39,4%	1,8%
Unipolari	28,5%	3,2%
Schizoafectivi	34,6%	10,8%
Schizofrenie	8,6%	16,9%

Remarcăm că, în ciuda abundenței de date, încă foarte puține rezultate au un ridicat grad de certitudine în domeniul geneticii bolilor afective. Urmează ca studii viitoare să aducă răspunsuri la problemele aflate încă în dispută, așa cum sunt modelele de transmitere.

Bibliografie

1. **Winokur G.** - A survey of the genetics of affective disorders, in: *Mood Disorders: The World's Major Public Health Problem* (sub red. *F. J. Ayd & I.J. Taylor*), Ayd Medical Communic, Baltimore, 1978.
2. **Kidd K. K., Weissman M.M.** - Why we do not yet understand the genetics of affective disorders, in *Depression: Biology, Psychodynamics and Treatment* (sub red. *J. O. Cole, A. F. Schatzberg, S. H. Frazier*), Plenum Press, New York, 1978.
3. **Perris G.** - Frequency and hereditary aspects of depression, in: *Depression, Behavioral, Biochemical Diagnostic and Treatment Concepts* (sub red. *D. M. Gallant, G. M. Simpson*), Spectrum Publ., New York, 1976.
4. **Perris C.** - The distinction between bipolar and unipolar affective disorders, in: *Handbook of Affective Disorders* (sub red. *E. S. Paykel*), Ed. Churchill-Livingstone, Edinburgh-Londra-New York, 1982.
5. **Cadore R. J.** - Genetics of affective disorder, in: *Biological Foundation of Psychiatrs* (sub red. *R. G. Grenell, S. Gabay*), Raven Press, New York, 1976.
6. **Allen M. G., Cohen S., Pollin W., Greenspan S.L.** - Affective illness in veteran twins: a diagnostic review, *Amer. J. Psychiat.*, 1974, 131, 1 234 - 1 239.
7. **Bertelsen A., Harvald B., Hauge M.** - A Danish twin study of manic-depressive disorders, *Birt. J. Psychiat.*, 1977, 130, 330 - 351.
8. **Kringlen E.** - On the genetics and nosology of affective disorder, in: *Psychopathology of Depression, Psychiatria Fennica*, suppl., 1980.
9. **Mendlewicz J., Rainer J.D.** - Adoption study supporting genetic transmission in manic-depressive illness, *Nature (Lond)*, 1977, 268, 327 - 329.
10. **Cadore R. J.** - Evidence for genetic inheritance of primary affective disorder in adoptees. *Amer. J. Psychiat.*, 1978, 135, 436 - 466.
11. **Winokur G., Cadoret R., Dorzab J., Baker M.** - Depressive disease. A genetic study, *Arch. gen. Psychiat.*, 1971, 24, 135 - 144.
12. **Klerman G. L., Barrett J. E.** - The affective disorders: clinical and epidemiological aspects in: *Lithium: Its Role in Psychiatric Research and Treatment* (sub red. *S. Gershon, B. Shopsin*), Plenum Publishing Comp., New York, 1973.
13. **Angst J.** - Zur actiologie ud nosologie endogener depressiver psychosen, Springer-Verlag Berlin 1966.
14. **Perris C.** - A study of bipolar (manic-depressive) und unipolar recurrent depressive psychoses, *Acta psychiar. scand*, 1966, suppl. 194, 15 - 44.

15. **Winokur G., Morrison J., Clancy J., Crowe R.** - The Iowa 500, II. A blind family history comparison of mania, depression, and schizophrenia, *Arch. gen. Psychiat.*, 1972, 27, 462 - 464.
16. **Shopsin B., Mendlewicz J., Suslak L., Silbey E., Gershon S.** - Genetic of affective disorders. II. Morbidity risk and genetic transmission, *Neuropsychobiology*, 1976, 2, 28 - 36.
17. **Smeraldy E., Negri F., Melica A. M.** - A genetic study of affective disorders, *Acta psychiat. scand.*, 1977, 56, 382 - 398.
18. **Johnson G.F.S., Leeman M. M.** - Analysis of familial factors in bipolar affective illness, *Arch. gen. psychiat.*, 1977, 34, 1 074 - 1 083.
19. **Tsuang M. T.** - Familial subtyping of schizophrenia and affective disorders, in: Critical Issues in Psychiatric Diagnosis (sub red. *R. L. Spitzer, D. F. Klein*), Raven Press, New York, 1978.
20. **Jakimow-Venulet B.** - Hereditary factors in the pathogenesis of affective illness, *Brit. J. Psychiat.*, 1981, 139, 450 - 456.
21. **Winokur G., Pitts F. N.** - Affective disorder. VI. A family history study of prevalence, sex differences and possible genetic factors, *J. psychiat. Res.*, 1965, 3, 113 - 121.
22. **Winokur G., Tsuang M. T., Crowe R.** - The Iowa 500. Affective disorder in relatives of manic and depressed patients, *Amer. J. Psychiat.*, 1982, 139, 209 - 212.
23. **Strober M., Burroughs J., Salkin B., Green J.** - Ancestral secondary cases of psychiatric illness in adolescents with mania, depression, schizophrenia and conduct disorder, *Biol. Psychiat.*, 1982.
24. **Strober M.** - Clinical and biological perspectives on depressive disorders in adolescence, in: Affective Disorders in Childhood and Adolescence (sub red. *D. Cantwell, G. Carlson*), Spectrum Publ., New York, 1982.
25. **Loranger A. W.** - X-linkage and manic-depressive illness, *Brit. J. Psychiat.*, 1975, 127, 482 - 488.
26. **Loranger A. W.** - Genetic independence of manic-depression and schizophrenia, *Acta psychiat. scand.*, 1981, 63, 444 - 452.
27. **Angst J., Frey R., Lohmeyer B., Zerbin -RÜDIN E.** - Bipolar manic-depressive, psychoses: results of genetic investigation, *Human Genetics*, 1980, 55, 237 - 254.
28. **Helzer J. E., Winokur G.** - A family interview study of male manic-depressives, *Arch. gen. Psychiat.*, 1974, 31, 73 - 77.
29. **Mendlewicz J., Baron M.** - Morbidity risk in subtypes of unipolar depressive illness: differences between early and late onset forms, *Brit. J. Psychiat.*, 1981, 139, 462 - 466.
30. **Taylor M. A., Abrams R.** - Gender differences in bipolar affective disorder, *J. Affect. Dis.*, 1981, 3, 261 - 277.

31. Smeraldi E., Kidd K.K., Negri F., Heinbruch R., Melica A. M. - Genetic studies of affective disorders, in: *Biological Psychiatry Today* (sub red. J. Obiols și colab.), Ed. Elsevier/North-Holland Biomed. Press, Amsterdam. 1979.
32. Smeraldi E., Negri F., Heimbuch R. C., Kidd K. K. - Familial pattern and possible modes of inheritance of primary affective disorders, *J. affect. Dis.*, 1981, 3, 173 - 182.
33. Baron M. - Genetic modes of sex affect in unipolar affective illness, *Acta psychiat. scand.*, 1981, 64, 85 - 91.
34. Mendlewicz J. - Juvenile and late onset forms of depressive disorder genetic and biological characterization of bipolar and unipolar illness - a review, *Maturitas*, 1979, 1, 229 - 234.
35. James N. M. - Early and late-onset bipolar affective disorder. A genetic study, *Arch. gen. Psychiat.*, 1977, 34, 715 - 717.
36. Baron M., Mendlewicz J., Klotz J. - Age-of-onset and genetic transmission in affective disorders, *Acta psychiat. scand.*, 1981, 64, 373 - 380.
37. Taylor M. A., Abrams R. - Early - and late-onset bipolar illness, *Arch. gen. Psychiat.*, 1981, 38, 58 - 61.
38. Taylor M. A., Abrams R. - Manic states. A genetic study of early and late onset affective disorders, *Arch. gen. Psychiat.*, 1973, 28, 656 - 658.
39. Johnson G. F. S., Leeman M. M. - Onset of illness in bipolar manic-depressives and their affectively ill first-degree relatives, *Biol. Psychiat.*, 1977, 12, 733 - 741.
40. Winokur G., Morrison J. - The Iowa 500: follow-up of 225 depressives, *Brit. J. Psychiat.*, 1973, 123, 543 - 548.
41. Winokur G., Cadoret R., Baker M., Dorzab J. - Depression spectrum disease versus pure depressive disease: some further data, *Brit. J. Psychiat.*, 1974, 127, 75 - 77.
42. Winokur G. - Unipolar depression: is it divisible into autonomous subtypes? *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 47 - 52.
43. Cadoret R. J., Woolson R., Winokur G. - The relationship of age of onset in unipolar affective disorder to risk of alcoholism and depression in parents, *J. psychiat. Res.*, 1977, 13, 137 - 142.
44. Baron M., Rainer J. D., Risch N. - X-linkage in bipolar affective illness. Perspectives on genetic heterogeneity pedigree analysis and the X-chromosome map., *J. affect. Dis.*, 1981, 3, 141 - 157.
45. Mendlewicz J., Fleiss J. L. - Linkage studies with X-chromosome markers in bipolar (manic-depressive), and unipolar (depressive) illnesses, *Biol. Psychiat.*, 1974, 9, 261 - 294.
46. Baron M., Klotz J., Mendlewicz J., Rainer J. - Multiplethreshold transmission of affective disorders, *Arch. gen. Psychiat.*, 1981, 38, 79 - 84.

47. Mendlewicz J. - Génétique et neurobiologie dans les psychoses maniaco-dépressives (sub red. P. Sivadon și colab.), *Encycl. Méd. Chir.*, 37 220 Alo, 6 - 1979.
48. Johnson G.F.S., Leeman M. M. - Ancestral secondary cases on paternal and maternal sides in bipolar affective illness, *Brit. J. Psychiat.*, 1978, 133, 68 - 72.
49. Perris C. - Abnormality on paternal and maternal sides observation in bipolar (manic-depressive) and unipolar depressive psychoses, *Brit. J. Psychiat.*, 1971, 118, 207 - 210.
50. Goetzl U., Green R., Whybrow P., Jackson R. - X-linkage revisited: a further family study of manic-depressive illness, *Arch. gen. Psychiat.*, 1974, 31, 665 - 672.
51. Reich T., Clayton P., Winokur G. - Family history studies. V. The genetics of mania, *Amer. J. Psychiat.*, 1969, 125, 1 358 - 1 369.
52. Dunner D. L., Fieve R. R. - Psychiatric illness in father of men with bipolar primary affective disorder, *Arch. gen. Psychiat.*, 1975, 32, 1 134 - 1 137.
53. Cadoret R. J., Tanna V. L. - Genetics of affective disorders, in: Depression; Clinical, Biological and Psychological Perspectives (sub red. J. Usdin), Ed. Brunner & Mazel, New York, 1977.
54. Mendlewicz J., Fleiss J. L., Fieve R. R. - Evidence of X-linkage in the transmission of manic-depressive illness, *J. Amer. med. Ass.*, 1972, 222, 1 624 - 1 627.
55. Baron M. - Linkage between an X-chromosome marker (deutan color blindness) and bipolar affective illness. Occurrence in the family of a lithium carbonate-responsive schizo-affective proband. *Arch. gen. Psychiat.*, 1977, 34, 721 - 725.
56. Mendlewicz J., Linkowski P., Guroff J. J., Van Praag H. M. - Color blindness linkage to bipolar manic depressive illness, *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 1 442 - 1 447.
57. Gershon E. S., Targum S. D., Matthyse S., Bunney J., W. E. jr. - Color blindness not closely linked to bipolar illness, *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 1 423 - 1 430.
58. Leckman J. F., Gershon E. S., McGinniss M. H., Targum S. D., Dibble E. D. - New data do not suggest linkage between the Xg blood group and bipolar illness. *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 1 435 - 1 441.
59. Baron M., Rainer J. D., Risch N. - X-linkage in bipolar affective illness. Perspectives on genetic heterogeneity pedigree analysis and the chromosome map., *J affect. Dis.*, 1981, 3, 141 - 157.
60. Turner W. J., King S. - Two genetically distinct forms of bipolar affective disorder? *Biol. Psychiat.*, 1981, 16, 417 - 439.
61. Turner W. J., King S. - BPD₂: an autosomal dominant form of bipolar affective disorder, *Biol. Psychiat.*, 1983, 18, 63 - 88.
62. Sulsak L., Shopsin B., Silbey E., Mendlewicz J., Gershon E. S. - Genetics of affective disorders. I. Familial incidence study of bipolar, unipolar and schizoaffective illness, *Neuropsychobiology*, 1976, 2, 18 - 27.

63. **Torgersen S.** - The genetics of depressive neurosis. in: Psycho-pathology of Depression, *Psychiatria Fennica*, suppl., 1980.
64. **Taylor M. A., Abrams R.** - Reassessing the bipolar - unipolar dichotomy, *J. affect. Dis.*, 1980, 2, 195 - 217.
65. **Angst J., Grigo H., Lanz M.** - A genetic validation of diagnostic concepts for schizo-affective psychoses in: Biological Psychiatry, 1981 (sub red *C. Perris, G. Struwe, B. Jansson*), Elsevier/North Holland Biomed. Press, Amsterdam, 1981.
66. **Mendlewicz J., Linkowski P., Wilmotte J.** - Relation between schizo-affective illness and affective disorders or schizophrenia: morbidity risk and genetic transmission. *J. affect. Dis.*, 1980, 2, 289 - 302.
67. **Loranger A. W.** - Genetic independence of manic-depressive and schizophrenia, *Acta. psychiat. scand.*, 1981, 63, 444 - 452.
68. **Pope H. C., Lipinski J. F.** - Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness. *Arch. gen. Psychiat.* 1978, 35, 811 - 828.
69. **Cohen S. M., Allen M. G., Pollin W., Hrubec Z.** - Relationship of schizoaffective psychosis to manic-depressive psychosis and schizophrenia, *Arch. gen. Psychiat.*, 1972, 26, 539 - 545.
70. **Angst J., Felder W., Lohmeyer B.** - Schizo-affective disorders. Results of genetic investigation (I). *J. affect. Dis.*, 1979, 1, 139 - 153.
71. **Angst J., Felder W., Lohmeyer B.** - Are schizoaffective psychoses heterogenous? *J. affect. Dis.*, 1979, 1, 155 - 165.

CAPITOLUL 6

Cercetări psihofiziologice în bolile depresive

Klaus Bollow

INTRODUCERE

Interacțiunile dintre modificările psihice, corporale și sociale ce merg împreună într-o boală, au dobândit în ultimii ani o nouă valorizare. Fundamentul teoretic al acestei dezvoltări este medicina psihosomatică în forma ei actuală (130, 140).

Cercetarea psihofiziologică a contribuit la această dezvoltare. Ea se orientează după ideea că omul și nu creierul are boli sau tulburări psihice.

Bolile depresive sunt caracterizate printr-o mulțime de perturbări ale funcțiilor vitale. Ritmul somnului și al respirației, reglarea temperaturii, necesarul de hrană, pierderea apetitului sexual, impotența și amenoree, activitate cardiovasculară și digestie, oscilații ale poziției, inițiativei și spontaneității și activității. Aceste funcții vitale perturbate, în proporție ce poate fi foarte diferită de la individ la individ, sunt expresia unei pierderi a controlului în anumite situații de viață și când există o predispoziție genetică și/sau în dezvoltare. În domeniul psihopatologic se manifestă prin dispoziție depresivă, în domeniul psihologic sub forma unor atitudini cognitive disfuncționale, în domeniul motor comportamental prin scăderea inițiativei și spontaneității, iar în domeniul somatic prin modificări în metabolismul hormonilor și al aminelor biogene și a interacțiunii lor cu funcțiile vitale (9, 12, 15).

Domaniul psihofiziologiei este reprezentat de măsurarea stării fiziologice ale unui pacient și a perturbărilor dintr-o stare definită experimental sau comportamental și integrarea acestor aspecte în scopul clarificării mecanismului anumitor procese psihologice. Domaniul special al psihofiziologiei clinice necesită anumite ipoteze în legătură cu respectivele procedee de măsurare și cuantificare. Trebuie evidențiat că mărimile psihofiziologice sunt un index specific al disfuncțiilor fiziologice ori psihologice, care se leagă direct cu dimensiunile psihopatologice cercetate. Astfel, este improbabil ca o simplă măsurare să aibă suficientă specificitate pentru a delimita starea psihopatologică, deoarece cercetarea proceselor fiziologice și psihologice este influențată de factori ca medicația, instituționalizarea, stresul de laborator, dieta, etc. (118).

Din acest motiv s-au dezvoltat o multitudine de modele biopsihosociale ce permit o interacțiune a proceselor biologice cu cele psihologice și sociale (128, 129). Aceste modele se bazează pe conceptul stress-diateză al lui Rosenthal (108), după care tulburarea psihică rezultă din interacțiunea mediu-vulnerabilitate. În acest cadru, modelele de vulnerabilitate ale bolilor afective capătă o pondere din ce în ce mai importantă pentru cercetarea psihofiziologică a acestor tulburări (36, 96, 97).

Aplicarea cu succes a procedeelelor de cercetare psihofiziologice în condițiile clinice necesită cunoaștere și experiență în tehnicile psihofiziologice și a situațiilor de cercetare (20, 40, 59, 103, 106, 109, 123).

Mărimile evaluate în cercetările psihofiziologice pot fi clasificate în mai multe feluri:

- după felul măsurării: mărimi electrofiziologice, mărimi biochimice, mărimi motorii, parametri comportamentali;
- după criteriile fiziologice: status cardiovascular, precum frecvența cardiacă, performanța ventriculară stângă, impedanța cardiacă, flux sanguin periferic, volumul pulsului ca măsură a performanței cardiace și a rezistenței periferice;
- măsurători autonome centrale versus periferice;
- după acțiunea sistemelor specifice ale neurotransmițătorilor;
- după semnificația psihologică: de exemplu, deducerea indicilor de atenție din diferite mărimi corticale și periferice.

Evaluarea modificărilor psihofiziologice în corelație cu procesul psihopatologic ori tratamentul în relație cu mărimile alese. Cele mai multe studii din literatură prezentau deosebiri la nivelul loturilor clinice în anumite situații standardizate, cum ar fi condiționarea clasică, orientarea și habituarea, măsurarea timpului de reacție, proba de vigilență și recunoașterea semnalelor sau situații cognitive mai complexe precum înțelegerea propozițiilor. Trebuie subliniat că aceste condiții de cercetare se deosebesc de situațiile clinice și de mediul uzual.

Datorită expresivității limitate a datelor, așa cum apar ele în mod tradițional prelevate, adică prin compararea populațiilor clinice cu cele normale, s-au imaginat strategii alternative. De exemplu, alegerea unei mărimi electrodermale ca parametru psihofiziologic pentru cercetarea obișnuinței în reacția de orientare la depresivi nu are întotdeauna valoare pentru acest parametru ce este perturbat la depresivi. Strategia alternativă constă în identificarea și validarea diferitelor tipuri de mărimi caracteristice pentru o anumită tulburare psihopatologică. Astfel, un marker psihofiziologic e o deviere a unei variabile psihofiziologice ce e legată constant de o tulburare specifică. Poate exista o perturbare în structura, funcția sau performanța unui parametru relevant perturbării, ce apare înaintea, în timpul și/sau după o fază de boală.

Se pot deosebi trei tipuri de markeri: episodici, de vulnerabilitate și genetici. O trecere în revistă asupra diferiților markeri psihofiziologici se găsește în Iacono și Ficken (65).

Markerii episodici pot fi utilizați cu *eficiență* în controlul *eficienței* terapiei. Markerii de vulnerabilitate și genetici sunt utili pentru a identifica subiecții sănătoși de cei afectați.

În cazul psihozelor afective sunt descriși mai mulți markeri: de exemplu, markeri genetici: daltonismul combinat cu deficitul deglucozo-6-fosfat-dehidrogenaza și linkage-ul ADN-ului la cromozomul 5 și 11 sau markeri de vulnerabilitate, precum amplitudinea anormală a potențialelor evocate vizual sau lipsa reacției electrodermale sau markeri episodici ca de exemplu, testul de supresie la dexametasonă sau latența somnului REM.

Cu toate acestea, markerii nu sunt încă acceptați și folosiți în mod general. Critica fundamentală pentru markerii genetici constă în faptul că modul de transmitere a tulburărilor nu este clar și prin această metodă se conturează numai subgrupe nosologice și nu au nici o semnificație pentru rutina clinică. Pentru psihofiziologi, markerii genetici de linkage nu prezintă interes, deoarece nu există până acum nici un fel de caracteristici psihofiziologice care să fie legați de particularități genetice.

Dificultatea principală în cercetările psihofiziologice la pacienții cu tulburări afective nu constă în conceptele, strategiile sau metodele folosite, ci în folosirea diagnosticului empiric ca variabilă independentă și în eșantioanele de volum mic. Aceste circumstanțe au făcut să nu existe o bază de date consistente pentru bolile afective, iar substratul biologic al proceselor psihofiziologice să nu fie cunoscut îndeajuns.

DATELE CERCETĂRII

1. ACTIVITATEA ELECTRODERMALĂ (AED)

Această funcție a sistemului nervos autonom a fost cercetată cel mai frecvent. Condițiile și tehnica de procedură sunt rezumate în (42).

Rezultatele arată că depresivii prezintă nivele semnificativ mai scăzute ale conductivității cutanate față de persoanele nedepresive (5, 134, 135). Depresivii prezintă de asemenea reacții de conductibilitate cutanată scăzută (119). Această activitate electrodermală se menține scăzută și după episoadele de boală și nu este influențată de tratament, așa încât poate fi privită ca marker de trăsătură depresivă (14, 30 - 31, 33, 63 - 64, 82 - 83, 92 - 93). Pacienții bipolari prezintă în mare același aspect al activității electrodermale, adică reacție de conductibilitate scăzută și conductivitate cutanată mai redusă în comparație cu martorii sănătoși.

Deși numai puține cercetări nu au evidențiat diferențe semnificative între depresivi și lotul de control (3, 81, 126), nu este totuși posibil de a se face diferențieri pe subgrupe diagnostice în funcție de activitatea electrodermală (134). Explicația se află probabil în heterogenitatea grupurilor mici de pacienți, care rezultă din procedura diagnostică.

Cauzele diferențelor dintre pacienții cu tulburări afective și lotul de control sunt încă și acum neclare. Lipsesc cercetări corelative cu alți parametri psihofiziologici, psihologici și comportamentali. Există o clarificare a lui Ward și Doerr (134) ce descriu o activitate electrodermală crescută controlată simpatic, colinergic și beta-adrenergic comparativ cu funcțiile vasomotorii controlate alfa-adrenergic. Această clarificare se corelează cu concluziile lui Bruno și colab. (17) referitor la activitatea cardiovasculară.

2. ACTIVITATEA CARDIOVASCULARĂ

În comparație cu activitatea electrodermală, acest domeniu a fost studiat mai puțin. Cele mai multe cercetări au arătat la depresivi (în special în formele endogene sau agitate) o frecvență cardiacă crescută în comparație cu lotul de control; această frecvență cardiacă crescută nu se modifică sub tratament (3, 17, 30 - 31, 78, 80). În legătură cu aceasta, există o mai redusă variabilitate a frecvenței cardiace în comparație cu lotul de control la pacienții depresivi, subliniind valoarea acestei măsurători ca marker de stare (66, 120).

Reacțiile cardiovasculare în situații de test au fost rar studiate la depresivi. Rezultatele sunt heterogene și dependente de stimul (calcul mintal, stimuli tonali, situații imaginare). Astfel, s-au găsit creșteri nesemnificative ale frecvenței cardiace (3, 30, 45, 78), ori lipsa oricărei modificări (68 - 70), dar și efecte puternice (105) unde există o desincronizare între reacția la imagini situaționale și starea generală emoțională (16, 105). În comparație cu lotul de control, există o reacție de orientare cardiacă mai redusă la depresivi (31), (81).

Există o tendință în cercetarea cardiovasculară la pacienții cu boli afective pentru a surprinde mai mulți parametri în repaus și în activitatea fizică (17), (31).

Primii cercetători au studiat circulația la nivelul antebrățului, irigația la nivelul degetului și perioada preejecțională în asemenea condiții și au găsit o corelație pozitivă a perioadei preejecționale și negativă a circulației la nivelul antebrățului și a degetului cu profunzimea depresiei. Pe măsură ce crește profunzimea depresiei, activitatea simpato-colinergică scade, iar activitatea simpato-adrenergică crește. Acest profil specific a fost găsit și de Lahmezer și Bellur (80). Combinarea metodică a acestor trei indici pare cea mai bună metodă de evaluare a activității cardio-vasculare din tulburările afective, dar lipsesc cercetările grupu-

rilor de control normale și cu pacienți bipolari și corelația cu alți parametri, precum respirație, tensiune arterială, activitate pupilară pentru a surprinde specificul controlului vegetativ central și periferic în bolile afective.

3. ALȚI PARAMETRI AI SISTEMULUI NERVOS AUTONOM

Comunicări despre cercetarea tensiunii arteriale sistolice și diastolice la depresivi sunt rare și neunitare. Valori ridicate ale tensiunii sistolice se găsesc la depresivi numai în formele agitate și nu se găsesc corelate cu profunzimea depresiei (24, 43, 45, 72). În acest domeniu sunt necesare cercetări suplimentare. Există un acord asupra datelor despre salivatie la depresivi. În general este redusă la depresivi față de loturile de control și ar putea fi explicată printr-o activitate scăzută a parasimpaticului (79). Lipsesc cercetări asupra pacienților bipolari.

Cercetările electromiografice au arătat valori de repaos mai ridicate la depresivi (3), (92 - 93). Sunt interesante cercetările lui Schwartz (113 - 115) și Teasdale și Bancroft (124) asupra electromiografiei feței, în special asupra mușchiului corrugator.

4. CERCETĂRI ASUPRA ACTIVITĂȚII NERVOASE CENTRALE ELECTROENCEFALOGRAFIA ȘI POTENȚIALELE EVOCATE

Există raportări mai noi asupra rezultatelor în domeniu ale lui Henriques și Davidson (57), dar cele mai importante rezultate sunt cele ale lui Zahn (144).

Din multiplele rezultate ale EEG în repaus în depresie se pot recunoaște două constatări mai demne de încredere: activare slabă frontală stângă și posterioară dreaptă în comparație cu lotul de control. Aceste efecte pot apărea împreună sau independent unul de celălalt (29, 94 + 95, 111, 127, 131 - 132). Acest tip de asimetrie în EEG de repaus discriminează cu o sensibilitate de 87,5% și o specificitate de 100% între sănătoși și bolnavi (56). Pacienții cu tulburări afective arată la electroencefalogramă o predominanță a anormalităților în regiunea stângă fronto-temporală (26) sau în dreapta parieto-temporală (2).

Până acum nu s-au găsit moduri unitare în asimetria activării în reacțiile la stimulii cognitivi sau emoționali (1, 29, 41, 74, 117). Diferențele sunt bazate metodologic așa încât o anumită standardizare în acest domeniu este importantă și are la bază recomandările lui Etevenon și colab. (37).

Despre cercetările asupra potențialelor evocate este interesant de vorbit înainte de toate, pentru că abordările metodologice specifice evaluează prelucrarea informației (34, 44, 75, 98, 125) și pentru că cercetează situații de stimulare cognitivă și/sau afective complexe (11, 29, 53, 55). Depresiile prezintă timpi de latență crescuți în prelucrarea centrală ceea ce demonstrează deficite în prelucrarea centrală ca și viteza psihomotorie periferică. Întârzierile nu se datorează întârzierilor din stadiile precoce ale prelucrării informației sau atenției selective. Nu există nici un fel de corelație între parametrii prelucrării stimulilor și profunzimea depresiei. Sunt necesare studii suplimentare ale potențialelor evocate care să implice alte regiuni cerebrale în afara celor centrale.

5. SOMNUL ȘI RITMURILE BIOLOGICE

Acest domeniu al psihofiziologiei prezintă în stadiul actual al cercetării mari dificultăți metodologice. Tulburările de somn aparțin simptomelor somatice nucleare ale tulburărilor afective. Rezultatele raportate sunt trezirea matinală precoce (între ore 3 și 4), scăderea timpului total de somn (dar și alungirea 15% din cazuri), latența scăzută a somnului REM, mutarea fazelor REM în prima jumătate a nopții și scăderea părții delta a somnului; specificitatea acestor tulburări nu e garantată (4, 12, 25, 27, 39, 61, 77, 91, 100, 112).

Pentru explicarea tulburărilor de somn s-au discutat modificări în sincronizarea oscilațiilor pace-makerilor hipotalamici pentru ritmurile cronobiologice, deoarece există și alți parametri circadieni modificați ca de exemplu, alungirea ritmurilor temperaturii corporale și a secreției de cortisol, cu amplitudini mai mici în timpul zilei și nivele mai ridicate (6, 10, 12, 52, 69, 89 - 90, 121, 138, 142 - 143).

În acest sens s-au studiat efectele luminii asupra tulburărilor afective (28, 67, 84). Expunerea la lumină poate influența în așa fel pace-makerul circadian încât ritmurile alungite ale cortisolului și temperaturii corporale se normalizează din nou.

6. CERCETĂRI ASUPRA DEBITULUI SANGUIN CEREBRAL REGIONAL, RADIOGRAFIE COMPUTERIZATĂ CU EMISIE DE POZITRONI ȘI REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ

Aceste metode de imagistică moderne sunt foarte scumpe. Aceasta conduce în mod necesar la eșantioane mici. Procedeele vor duce la descoperirea deviațiilor metabolice la pacienți in vivo sub forma modificărilor cerebrale regionale. Măsurarea debitului sanguin cerebral, cerebral regional înseamnă inhalarea unui gaz nobil radioactiv, de exemplu Xe-133 al cărui clearance permite detectorilor de scintilație să facă măsurători fiind plasați pe suprafața cutiei craniene.

În cazul tomografiei computerizate cu emisie de pozitroni se introduce intravenos izotopi radioactivi ai carbonului, oxigenului, azotului sau liganți ai florului, precum (F18), 2-fluoro-2 + dioxi-0-glucoză a căror metabolizare la scanner se decelează ca măsură a metabolizării glucozei.

Principiul fizic al tomografiei cerebrale cu rezonanță magnetică nucleară constă în înregistrarea semnalelor de rezonanță magnetică ce vor fi emise după stimularea nucleilor atomici cu număr impar de nucleii cu impulsuri magnetice cu frecvență crescută.

La ambele procedee tomografice se vor transforma semnalele măsurate în unități de volum locale după sursa radiației și transformă informațiile topografice într-o imagine.

Există mai multe neclarități metodologice despre acțiunea unor cofactori asupra rezultatului cercetării, de exemplu influența vârstei, sexului, dominanței cerebrale, starea senzorială, pCO₂, etc.

Rezultatele de până acum amintesc puțin de rezultatele EEG în general. Majoritatea cercetătorilor nu găsesc nici o diferență între depresivi și loturile de control în activarea generală, în schimb există indici asupra diferențelor în activitatea regională, adică se găsesc nivele mai joase de metabolism ale glucozei hipofrontal și la nivel temporal drept.

Aceste metode moderne prezintă mari avantaje în evidențierea receptorilor pentru dopamină, benzodiazepine, GABA și opiacee la nivelul creierului, (7 - 8, 18 - 19, 22 - 23, 32, 46 - 51, 54, 60, 68, 73, 76, 85 - 88, 101 - 102, 104, 107, 110, 116, 122, 133, 136).

REZUMAT ȘI CONCLUZII

Toate rezultatele de până acum, chiar și atunci când prezintă tendințe concordante între grupul de pacienți cu tulburări afective și grupul de control, pot fi considerate doar provizorii.

Această concluzie se bazează în mare măsură pe faptul că s-au folosit eșantioane mici, pe heterogenitatea inevitabilă a eșantioanelor cercetate și folosirea diagnosticului psihiatric ca variantă independentă.

Astfel, la nivelul rezultatelor există un mare număr de întrebări nerezolvate ce vin din datele psihofiziologice actuale, așa că există nevoia unui mare număr de cercetări empirice care să ia în considerare extinderea metodologiilor și a măsurătorilor psihofiziologice ca și folosirea criteriilor operaționale de diagnostic multidimensional. Rezultatele din disciplinele înrudite, precum psihoendocrinologia, psihoimunologia trebuie să transforme procedeele neuropsihofiziologice și să construiască metode de stare valide așa încât operaționalizarea prin consistența datelor să se poată obține din diversele descrieri ale tulburărilor afective. Întrebările puse de cercetarea psihofiziologică trebuie să genereze modele ale vulnerabilității în bolile afective (36), (96 - 97) și să contureze markeri de stare și trăsătură.

Bibliografie

1. **Abrams, R. et. al.:** Interhemispheric power ratios in schizophrenia and affective disorders
In: *Laterality and Psychopathology* Flor-Henry, P.; J. Gruzelier (Eds.) Elsevier, N.Y., 1983
2. **Abrams, R.; M.A. Taylor:** *Arch. Gen. Psychiatry* 36 (1979), 1 355 - 1358
3. **Albus, M. et. al.:** *Pharmacopsychiatry* 17 (1982), 129 - 135
4. **Angst, J.,** *Depression - Schlaf - Traum*
M. Gastpar (Hrsg) Panscientia, Neuheim, 1987
5. **Argyle, N. J.:** *Nerv. Ment. Dis.* 179 (1991), 563 - 566 .
6. **Avery, D. H.:** *J. Affective Disord.* 4 (1982), 61 - 71
7. **Backmund, H.:** *Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie*
in: *Brennpunkte der Psychiatrie* Backmund, H. (Hrsg.) (Psychiatrie der Gegenwart Bd. 9). 3. Aufl., Springer, Berlin, 1989
8. **Baxter, L. R. et. al.:** *Arch. Gen. Psychiatry* 42 (1985), 441 - 447
9. **Bebbington, P.E. et. al.:** *Brit. J. Psychiatry* 152 (1988), 754 - 756
10. **Beersma, D.G.M. et. al.:** *Sleep* 7 (1984), 126 - 136
11. **Birbaumer, N.:** *Biologische Psychologie*
R. F. Schmidt (Hrsg.) Springer, Berlin, 1990

12. **Birbaumer, N.; H. Beckmann:** Affektive Störungen
in: Pathopsiologie des Menschen Hierholzer, K.; R. F. Schmidt (Hrsg.) VLH,
Weinheim, 1991
13. **Bollow, K. et. al.:** Psychophysische Reaktionsmuster bei schizophrenen Patienten mit
depressiver Symptomatik
in: Depressive Erkrankungen: Diagnostische Konzepte und therapeutische Strategien
Ernst, K. (Hrsg.) Beitr. IV. Rostocker Psychiatrietage, Rostock, 1990
14. **Breyer-Pfaff, U. et. al.:** Psychiatric Res. 6 (1982), 223 - 234
15. **Brown, G.W.; T. Harris:** Establishing Causal Links: The Bedford College
Studies of Depression
in: Life Events and Psychiatric Disorders: Controversial Issues Katschnig, H. (Ed.)
Univ. Press, Cambridge, 1986
16. **Brown, S.L. et. al.:** Psychosomatic Medicine 40 (1978), 536 - 548
17. **Bruno, R.L. et. al.:** Biological Psychiatry 18 (1983), 227 - 235
18. **Buchsbaum, M.S. et. al.:** Arch. Gen. Psychiatry 41 (1984), 1159 - 1166
19. **Buchsbaum, M.S. et. al.:** J. Affective Disord. 10 (1986), 137 - 152
20. **Cacioppo, J.T. et. al.:** Physical, social and inferential elements of psychophysiological
measurement
in: Measurement Strategies In Health Psychology Karoly, P. (Ed.), Wiley,
N.Y. London, 1985
21. **Carney, R. M. et. al.:** Brit. J. Psychiatry 138 (1981), 485 - 489
22. **Chabrol, H. et. al.:** Amer. J. Psychiatry 143 (1986), 263 - 264
23. **Charles, G. et. al.:** Biological Psychiatry 18 (1983), 1136 - 1138
24. **Charney, D.S. et. al.:** Arch. Gen. Psychiatry 39 (1982), 290 - 294
25. **Coble, P.; F.G. Foster:** Arch. Gen. Psychiatry 33 (1976), 1124 - 1127
26. **Cook, B.L. et. al.:** J. Affective Disord. 11 (1986), 147 - 149
27. **Crisp, A.H.:** Postgrad. Med. J. 62 (1986), 179 - 185
28. **Czeisler, C.A. et. al.:** Science 233 (1986), 667 - 671
29. **Davidson, R.J. et. al.:** Psychophysiology 24 (1987), 585
30. **Dawson, M.E. et. al.:** Psychophysiology 14 (1977), 569 - 578
31. **Dawson, M.E. et. al.:** Psychiatry Res. 15 (1985), 261 - 270
32. **De Lisi, L.E.:** The use of positron emission tomography... (a review)

- in: The Neurology of Schizophrenics Nashrallah, N.A.; D.R. Weinberger (Eds.)
(Handbook of Schizophrenia Vol. 1) Elsevier, Amsterdam, 1986
33. **Depue, R.A. et. al.:** J. Abnorm. Psychology 90 (1981), 381 - 437
 34. **Diner, B.C. et. al.:** Psychiatry Res. 15 (1985), 175 - 184
 35. **Ehlers, C.L. et. al.:** Arch. Gen. Psychiatry 45 (1988), 948 - 952
 36. **Eisemann, M.; C. Perris:** Eine integrative Vulnerabilitätstheorie der Depression
in: Depressive Erkrankungen: Diagnostische Konzepte und therapeutische Strategien
Ernst, K. (Hrsg). Beitr. TV. Rostocker Psychiatrietage, Rostock, 1990.
 37. **Etevenon, P. et. al.:** Adv. Biol. Psychiatry 9 (1982), 28 - 38
 38. **Faulstich, M.E. et. al.:** Int. J. Neuroscience 30 (1986), 65 - 72
 39. **Faust, V, G. Hole.** Der gestörte Schlaf
Universitätsverlag, Ulm, 1991
 40. **Feulrstein, M. et. al. (Eds.):** Health Psychology: A Psychophysiological Perspective
Plenum Press, N. Y., 1986
 41. **Flor-Henry, P.; Z. J. Koles:** Biol. Psychology 19 (1984), 257 - 279
 42. **Fowles, D.C. et. al.:** Psychophysiology 18 (1981), 232 - 239
 43. **Friedman, M.J.; P.L. Bennet:** Psychosomatic Medicine 39 (1977), 134 - 142
 44. **Giedke, H. et. al.:** Biol. Psychiatry 13 (1981), 31 - 49
 45. **Goldstein, I.B.:** Psychosomatic Medicine 27 (1965), 39 - 52
 46. **Guenther, W. et al.:** Biol. Psychiatry 21 (1986), 889 - 899
 47. **Guenther, W.:** Multimodal neuroimaging in psychiatric patients: EEG - mapping,
RCBF, MRI, PET
in: Depressive Erkrankungen: Diagnostische Konzepte und therapeutische Strategien;
Ernst, K. (Hrsg.), Beitr. IV. Rostocker Psychiatrietage, Rostock, 1990
 48. **Gur, R.E. et. al.:** Arch. Gen. Psychiatry 41 (1984), 695 - 699
 49. **Gur, R.E. et. al.:** Arch. Gen. Psychiatry 44 (1987), 119 - 129
 50. **Gustafson, L. et. al.:** Lancet I, (1981), 275
 51. **Gustafson, L. et. al.:** Adv. Biol. Psychiatry 6 (1981), 109 - 116
 52. **Halaris, A. (Ed.):** Chronobiology and psychiatric disorders Elsevier, N. Y.
Amsterdam, 1987
 53. **Heimann, H.:** Prax. Psychother. Psychosom 24 (1979), 281

54. Heiss, W.D. et. al. (Hrsg.): Atlas der Positronen - Emissions - Tomographie Springer, Berlin, 1985
55. Henriques, J. B. et. al.: Psychophysiology 24 (1987), 591
56. Henriques, J. B.; R.J. Davidson: Psychophysiology 25 (1988), 453 - 454
57. Henriques, J. B.; R. J. Davidson: Affective Disorders
in: Handbook of Clinical Psychophysiology Turpin, G. (Ed.) Wiley, London, 1989
58. Hodapp, V., Analyse linearer Kausalmodelle Huber, Bern, 1984
59. Hollandsworth, J. G.: Physiology and Behavior Therapy: Conceptual Guidelines for the Clinician, Plenum Press, N. Y., 1986
60. Hoyer, S. et. al.: Monographs of Neural Sci. 11 (1984), 187 - 192
61. Hudson, J. I. et. al.: Arch. Gen. Psychiatry 45 (1988), 267 - 273
62. Hugdahl, K.: Psychophysiology 21 (1984), 371 - 393
63. Iacono, W.G. et. al.: Arch. Gen. Psychiatry 40 (1983), 557 - 565
64. Iacono, W.G. et. al.: J. Abnorm. Psychology 93 (1984), 304 - 311
65. Iacono, W.G; J.W. Ficken: Research strategies employing psychophysiological measures: identifying and using psychophysiological markers
in: Handbook of Clinical Psychophysiology Turpin, G. (Ed) Wiley, London, 1989
66. Imaoka, K. et. al.: Fol. Psychiatrica et Neurologica Japonica 39 (1985), 485 - 488
67. James, S.P. et. al.: Brit. J. Psychiatry 147 (1985), 424 - 428
68. Johanson, M. et. al.: Acta Neurol. Scand 60 (Suppl. 72) (1979), 534
69. Jovanovic, U.J.: Schlaf und vegetatives Nervensystem
in: Klinische Pathologie des vegetativen Nervensystems Bd. 1 Sturm, A.; W. Birkmayer (Hrsg.) Fischer, Stuttgart, 1977
70. Kelly, D.; C. Walter: Brit. J. Psychiatry 114 (1968), 611
71. Kelly, D.; C. Walter: Brit. J. Psychiatry 115 (1969), 401 - 406
72. Kelly, D.H.W. Anxiety and Emotions, Springfield (Ill.), 1980
73. Kling, A.S. et. al.: Amer. J. Psychiatry 143 (1986), 175 - 180
74. Knott, V.J. et. al.: Amer. J. Psychiatry 142 (1985), 248 - 250
75. Knott, V.J.; Y.D.Lapierre: Biol. Psychiatry 22 (1987), 313 - 324
76. Kuhl, D.E. et. al.: Patterns of cerebral glucose utilization in depression, multiple infarct dementia and Alzheimers disease
in: Brain Imaging and Brain Function Sokoloff, L. (Ed), Raven, N. Y., 1985

77. **Kupfer, D. J.; F. G. Foster:** Lancet II (1972), 684 - 686
78. **Lader, M.H.; L. Wing:** J. Psychiatric Res. 7 (1969), 89 - 100
79. **Lader, M.H.,** The Psychophysiology of Mental Illness, Wiley, London, 1975
80. **Lahmeyer, H.W.; S.N. Bellur:** J. Psychiatric Res. 21 (1987), 1 - 6
81. **Lapierre, Y.D.; H.J. Butter:** Neuropsychobiology 6 (1980), 217 - 223
82. **Lenhart, R.E.:** J. Abnorm. Psychology 94 (1985), 649 - 652
83. **Lenhart, R. E.; E. S. Katkin:** Amer. J. Psychiatry 143 (1986), 602 - 607
84. **Lewy, A. J. et. al.:** Psychopharmacol. Bull. 21 (1985), 368 - 372
85. **Mathew, R. J. et. al.:** Amer. J. Psychiatry 137 (1980), 1449 - 1450
86. **Mathew, R.J. et. al.:** J. Clin. Psychiatry 41 (1980), 71 - 72
87. **Mathew, R.J. et. al.:** Lancet I (1980), 1308
88. **Mazziotta, J.C. et. al.:** Ann. Neurology 12 (1982), 435 - 444
89. **Montplaisier, J.; R. Godbout (Eds.):** Sleep and Biological Rhythms Oxford Univ. Press, Oxford N. Y., 1990
90. **Moore-Ede, M.C.; F.M. Suzlmaan; C.A. Fuller (Eds.)**The Clock That Time Us, Harv. Univ. Press, Cambridge (Mass.), 1982
91. **Mullen, P.E. et. al.:** Lancet II (1986), 1051 - 1055
92. **Noble, P.; M. Lader:** J. Psychiatric Res. 9 (1971), 61 - 69
93. **Noble, P.; M. Lader.:** Brit. J. Psychiatry 120 (1972), 541 - 542
94. **Nystrom, C. et. al.:** Acta Psychiatrica Scand. 73 (1986), 390 - 394
95. **Perris, C. et. al.:** Adv. Biol. Psychiatry 6 (1981), 41 - 49.
96. **Perris, C.:** Integr. Psychiatry 5 (1987), 27 - 39
97. **Perris, C.:** Acta Psychiatrica Scand. 78 (344) (1988), 93
98. **Pfefferbaum, A. et. al.:** Electroenceph. Clin. Neurophys. 59 (1984), 104
99. **Pfeiffer, A.; P. Schmidt, LISREL.** Die Analyse komplexer Strukturgleichungsmodelle, Fischer, Stuttgart, 1987
100. **Pflug, B.:** Rhythmusfragen bei affektiven Psychosen
in: Affektive Psychosen, Angst, J. (Hrsg.) (Psychiatrie der Gegenwart Bd. 5), 3. Aufl., Springer, Berlin, 1987
101. **Phelps, M.E. et. al.:** J. Cerebral Blood Flow and Metabolism 2 (1982), 113 - 162

102. Phelps, M.E.; J. Mazziotta; H. Schelbert (Eds.): Positron Emission Tomography and Autoradiography, Raven, N.Y., 1986
103. Porges, S.W. et. al.: Psychophysiological measurement: methodological constraints
in: Physiological Correlats of Human Behavior, Vol. 1 Gale, A.; J.A. Edwards (Eds.), Acad. Press, London, 1983
104. Post, R.M. et. al.: Biol. Psychiatry 22 (1987), 545 - 553
105. Rabavilas, A.D. et. al.: Neuropsychobiology 8 (1982), 156 - 161
106. Reed, S.D. et. al.: Biofeedback and behavioral medicine
in: Helping People Change: A Textbook of Methods, Kaufer, F.H.; A. P. Goldstein (Eds), 3rd edn., Perg. Press, N.Y., 1986
107. Risberg, J.: Brain and Language 9 (1980), 9 - 34
108. Rosenthal, D.: Genetic Theory and Abnormal Behavior, McGraw - Hill, N. Y., 1970
109. Rugh, J. D. et. al.: Intrumentation for behavioral assessment
in: Handbook of Behavioral Assessment, Cimincro, A.R.; K.S. Calhoun; H.E. Adams (Eds.), 2nd edn., Wiley, N. Y., 1986
110. Saletu, B. (Hrsg.): Biologische Psychiatrie, Thieme, Stuttgart, 1989
111. Schaffer, C.E. et. al.: Biol. Psychiatry 18 (1983), 753 - 762
112. Schneider-Helmert, D.: Schlaf und Schlafstörungen
in: Psychosomatische Medizin, Uneküll, Th. v. et. al. (Hrsg.), 4. Anfl., Urban & Schwarzenberg, München, 1990
113. Schwartz, G.E. et. al.: Science 192 (1967), 489 - 491
114. Schwartz, G.E. et. al.: Psychosomatic Medicine 38 (1976), 337 - 347
115. Schwartz, G.E. et. al.: Psychosomatic Medicine 40 (1978), 355 - 360
116. Sedvall, G. et. al.: Arch. Gen. Psychiatry 43 (1986), 995 - 1005
117. Shagass, C. et. al.: Arch. Gen. Psychiatry 39 (1982), 1423 - 1435
118. Stemmler, G.; J. Fahrenberg: Psychophysiological assessment: conceptual, psychometric and statistical issues
in: Handbook of Clinical Psychophysiology, Turpin G. (Ed.), Wiley, London, 1989
119. Storrie, M.C. et. al.: J. Nerv. Ment. Dis. 69 (1981), 176 - 179
120. Strian, F. et. al.: Arch. Psychiat. Neurolog. Sci. 223 (1977), 203
121. Stroebel, C.F.: Biologische Rhythmen in der Psychiatrie

- in: Biologische und organische Psychiatrie Barash, D.P. (Hrsg.) (Psychiatrie in Praxis und Klinik Bd. 2), Thieme, Stuttgart, 1986
122. **Stump, D.A.; R. Williams:** Brain and Language 2 (1980), 35 - 46
123. **SturGIS, E.G.; S. Granling:** Psychophysiological assessment
in: Behavioral Assessment: A Practical Handbook, Bellack, A.S.; M. Herson (Eds.), 3rd edn., Perg. Press, N. Y., 1988
124. **Teasdale, D.; J. Bancroft:** J. Abnorm. Psychology 86 (1977), 235 - 241
125. **Thier, P. et. al.:** Electroenceph. Clin. Neurophys. 63. (1986), 570
126. **Toone, B. K. et. al.:** Psychophysiological Medicine 11 (1981), 497
127. **Tucker, D. M. et. al.:** Arch. Gen. Psychiatry 38 (1981), 169 - 174
128. **Turpin, G.; M. Lader:** Life events and mental disorder: biological theories of their mode of action
in: Life Events and Psychiatric Disorders: Controversal Issues, Katschnig, H. (Ed.), Cambridge, 1986
129. **Turpin, G. et. al.:** Social psychophysiology and the study of biopsychosocial models of schizophrenia
in: Social Psychophysiology: Theory and Clinical Application, Wagner, H. S. (Ed.), Wiley, Chichester, 1988
130. **Uexküll, Th. v.; W. Wesiack:** Theorie der Humanmedizin, Urban & Schwarzenberg, München, 1988
131. **Ulrich, G. et. al.:** Pharmacopsychiatry 17 (1984), 178 - 183
132. **Ulrich, G. et. al.:** Psychiatry Res. 20 (1987), 117 - 127
133. **Uytdenhoef, p. et. al.:** Brit. J. Psychiatry 143 (1983), 128 - 132
134. **Ward, N. G.; H.O. Doerr:** J. Nerv. Ment. Dis. 174 (1986), 553 - 559
135. **Ward, N.G. et. al.:** Psychiatry Res. 10 (1983), 295 - 302
136. **Warren, L.R. et. al.:** Brain and Cognition 3 (1984), 71 - 85
137. **Waters, W.F. et. al.:** Behavior Res. and Therapy 25 (1987), 213 - 223
138. **Wehr, T.A.; F.A. Goodwin:** Biological rhythms and psychiatry
in: The American Handbook of Psychiatry, Vol. 2, Ariety, S.H.; H.K.H. Brodie (Eds.), 2nd edn., Basic Books, N. Y., 1981
139. **Weiner, H.:** Human relationships in health, illness and disease
in: Psychopathology: An Interactional Perspective, Magnusson, D.; A. Öhman (Eds.), Acad. Press, Orlando (Fl.); 1987
140. **Weiner, H.:** Amer. J. Psychiatry 4 (1987) 144

141. **Weiner, H.:** Anwendung psychosomatischer Konzepte in der Psychiatrie
in: Psychosomatische Medizin, Uexküll, Th. v. et. al. (Hrsg.), Urban & Schwarzenberg,
München, 1990
142. **Wever, R. A.:** "Man in temporal isolation"
in: Hours of Work, Folkard, S.; T.H. Mark (Eds.), Wiley, N. Y., 1985
143. **Wever, R. A.:** Order and disorder in human circadian rhythmicity
in: Biological Rhythms and Mental Disorders, Kupfer, D. J.; T. H. Monk; J. D.
Barclay (Eds.), Guilford Press, N. Y., 1988
144. **Zahn, T. P.:** Psychophysiological approaches to psychopathology
in: Psychophysiology. Systems, Processes, and Applications, Coles, M.G.H.;
E. Donchin; S.W. Porges (Eds.), Guilford Press, N. Y. London, 1986

CAPITOLUL 7

Tulburări cognitive la pacienții depresivi

Jorg Richter & Gabriele Richter

În ultimii 20 de ani depresia a reprezentat un capitol predilect pentru psihologi și această preocupare a condus la elaborarea unor modele inovative de abordare a acestei tulburări psihice. Cercetările numeroase, aproape imposibil de evaluat din cauza numărului lor a dus la verificarea empirică a postulatelor teoretice și la lărgirea modelelor elaborate. Cele mai importante linii de dezvoltare vor fi prezentate în cele ce urmează înainte ca autorii să discute rezultatele unei cercetări pe termen lung.

CONCEPTUL TEORETIC AL COMPORTAMENTULUI DE ÎNTĂRIRE-PIERDERE

Pornind de la cercetările empirice asupra separării (Bowlby, 1969, 1983; Spitz, 1946 asupra depriverii maternale) cercetările psihologice asupra depresiei au beneficiat în ultimii 70 de ani, mai întâi, de o perspectivă teoretică asupra învățării comportamentale. În conceptul teoretic al comportamentului de întărire-pierdere, pe baza ideilor teoriei învățării operante, s-a postulat că depresia apare și/sau se întreține atunci când condițiile de întărire sunt insuficiente sau lipsesc, ca de exemplu atunci, când pierdem o persoană apropiată, când se modifică comportamentul unui partener în situație de criză sau problematică, schimbări în coordonarea spațială ori temporală a activităților de serviciu sau de timp liber, schimbarea locuinței, a locului de muncă ori a activităților, etc. (Costello 1972, 1976 Ferster, 1973, Hautzinger, 1979, Lewinsohn 1974, Lewinsohn & Libet, 1972, sau trecerea în revistă a lui Bloschl, 1978).

Cercetările empirice sunt de acord în mare că depresivul, în comparație cu persoanele non-depresive prezintă o rată mai scăzută a întăririi comportamental contingente, iar după remisiunea simptomatologiei depresive rata evenimentelor și experiențelor plăcute crește ca și întărirea contingent pozitivă. Aceste rezultate nu sunt cu nimic specific pentru depresie. De asemenea, nu s-a reușit să se obiectiveze deficitul comportamentale (Hautzinger, 1991). În studii de durată și prospective s-a evidențiat că frecvența evenimentelor negative de viață și condiții inadecvate de întărire nu sunt trăsături antecedente ale tulburărilor depresive și, în consecință, nu au o semnificație predictivă (Hautzinger, Luka & Trautmann, 1986; Lewinsohn, Hoberman, Teri & Hautzinger, 1985).

Pornind de la ce Lewinsohn și colaboratorii postulează că corelațiile dintre ameliorarea activității, creșterea raportării evenimentelor pozitive de viață, și diminuarea depresiei sunt nedemonstrabile experimental, apare evident că variabilele cognitive să fie luate în centrul atenției (Hammen & Glass, (1975). Evaluarea subiectivă a situațiilor, activităților și autoobservațiilor ascund reacții cognitive, care alături de anticipările consecințelor comportamentale sunt factori care subliniază necesitatea unui salt de la o apreciere pur comportamentală a fenomenului depresiei la un mod mai cuprinzător, cel al abordării cognitiviste.

MODELELE COGNITIVISTE ALE DEPRESIEI

Pot fi evidențiate două linii mari de dezvoltare a acestor modele:

1. Clinic, înainte de toate de sorginte psihanalitică, în care anumite moduri de gândire și atitudini sunt luate ca răspunzătoare pentru dezvoltarea tulburărilor depresive (Beck 1970, 1974); Beck/Beamesderfer, 1974; Ellis & Harper, 1975).

2. Anumite variabile cognitive menționate din conceptele teoriei învățării pentru valoarea lor explicativă (de exemplu, modelul de autocontrol al depresiei a lui Rehm, 1977) și mai târziu căpătând o valoare centrală (de exemplu, modelul neajutorării învățate a lui Seligman, 1975; Seligman, Abramson, Semmel & Baeyer, 1979), și modelul reformulat prin introducerea a ceea ce se numesc atribuții teoretice - cauzele atribuabile unor evenimente și comportamente (Abramson, Seligman & Teasdale, 1978b).

TEORIA COGNITIVĂ A DEPRESIEI A LUI BECK

Punctul de plecare pentru conceptualizarea acestora (Beck, 1970, 1974; Beck & Beamesderfer, 1974) au fost analizele fenomenologice diferențiabile ale evoluției terapiei și experienței (ca psihiatru și psihanalist) cu pacienții depresivi. În acest cadru, Beck consideră că pacienții depresivi proclamează unele experiențe ca fiind amenințătoare și/sau sunt ipotetic tematizate ca experiențe de pierdere. Problema centrală a tulburării depresive este văzută într-o unilateralitate distorsionată a percepției și interpretării, deci într-un proces cognitiv de evaluare și valorizare. Aceste tulburări cognitive ar fi baza simptomelor de genul depresiv-emoțional, motivațional, motorii or fiziologice (orientare cauzală). În formulările de mai târziu, Beck se abate de la orientarea cauzală strictă și descrie fenomenele cognitive nu neapărat ca o cauză pentru simptomele depresive (Beck & Epstein, 1982). El le acordă o influență constitutivă covârșitoare în modelarea sindromului depresiv. Astfel, fenomenele cognitive câștigă semnificație ca țeluri ale tratamentului și mijloc de reducere a altor simptome. Ca și conținut, disfuncțiile cognitive pot fi descrise ca o perspectivă negativă a propriei persoane, a mediului înconjurător sau a descrierii mediului înconjurător și a viitorului (așa numita triadă cognitivă). Acestei perspective negative îi stau la bază structuri cognitive depresiv-specifice (așa-numitele scheme cognitive și atitudini cognitive) ce se constituie în procesul de socializare prin experiențe durabile și/sau traumatice reprezentând modalități relativ stabile de cunoaștere, de percepție, codării și evaluării stimulilor (Hautzinger, 1981). Schematele cognitive pot fi "activate" printr-un stres specific, adică o situație asemănătoare cu experiențele traumatizante mai vechi sau stres nespecific, adică experiențe actuale, unice și adverse.

Gândurile automate (denumite de Beck și cogniții marcate) rezultând din interacțiunea unor evenimente stresante și schematele cognitive specifice pot fi deci considerate ca expresia situațională specifică a atitudinilor disfuncționale (scheme cognitive). Beck nu exclude influența mecanismelor biologice, dar nu le explică (Beck & Epstein, 1982).

În menținerea schematelor cognitive negative, deci a menținerii opoziției dintre lumea reală și subiectiv percepută următoarele operații de gândire acționează, denumite ca greșeli

și descrise ca forme de prelucrare depresogenică a informațiilor (Beck & Epstein, 1982, Beck, Epstein & Harrison, 1983).

- abstractizarea selectivă a evenimentelor negative dintr-o multitudine de informații și ignorarea altor caracteristici situaționale importante;
- inferența arbitrară a unor consecințe intenționat samavolnice;
- hipergeneralizarea conținând interpretarea unor experiențe precedente ca "tipice".
- gândire absolutizantă, dichotomizantă (principiul "totul sau nimic").
- personalizarea descrie tendința de a lega evenimente exterioare de sine însuși, chiar și atunci când nu există nici o bază pentru asemenea interdependențe.
- maximalizarea nereușitei sau pierderii.

În geneza depresiei, Beck (1974) se referă la un proces autoîntreținut după reactivarea structurilor cognitive, în care condițiile cognitive și procesele afective se influențează reciproc (feed-beck circular), iar în evoluția bolii depresive vorbește de o "spirală descendentă".

Critica modelului de depresie a lui Beck se referă la dezechilibrul dintre descrierea diferențiată și lipsa operaționalizărilor, rezultând astfel o limitată verificare a ipotezelor modelului (Becker, 1981; Hautzinger, 1981). Trautman & Luka (1983) se referă în acest context la diferențierea insuficientă între conținuturile cognitive negative și tulburările prelucrării informației ca și între modalitățile tipice depresiei de prelucrare și prelucrarea normală a informației.

Cercetările empirice pentru verificarea ipotezelor lui Beck se leagă aproape exclusiv asupra părții din model ce clarifică procesele cognitive actuale, care se pot grupa în următoarele grupe:

- Autoevaluarea persoanelor depresive (Gablenz-Kolakovic, 1981; Golin, Sweeney & Schaeffer, 1981; Hull Reilly & Lustick, 1985; Ingram, 1987; Scitz, 1983; Trautmann & Luka, 1983; Wenzlaff & Grozier, 1988).
- Percepția informațiilor din mediu (Schoening & Schmeding-Wiegel, 1981; Coyne & Gotlib, 1983).
- Reamintirea și reproducerea informațiilor (Bradley & Mathews, 1983; Breslow, Kocsis & Belkin, 1981; DeMombren & Craighead, 1977; Nelson & Craighead, 1977; Teasdale, 1983; Teasdale & Taylor, 1981).
- Cogniții disfuncționale (Dobson & Breiter, 1983; Eaves & Rush, 1984a; Hollon & Kendall, 1980; Norman, Klee & Miller, 1983; Trautmann, 1982; Zimmermann, Coryell, Corenthal & Wilson, 1986).

În ansamblu, cercetările empirice arată valabilitatea ipotezelor cognitive, prin care există corelații pozitiv semnificative între simptomele depresive și modelele cognitive disfuncționale. Actualmente este greu de răspuns la întrebarea asupra rolului proceselor cognitive în apariția și menținerea tulburărilor depresive (Barnett & Gotlib, 1983; Heckhausen, 1980): sunt ele factor predispozant, interacțiunea lor cu evenimentele de viață negative (corespunzător cu modelul lui Beck, expus anterior), fiind ori o manifestare concomitentă, ori consecință a tulburărilor depresive (Hautzinger, 1984; Lewinsohn, Steinmetz, Larson & Franklin, 1981; Yuroff, 1981). Cercetările empirice asupra interdependenței dintre experiențele timpurii de viață și actualele procese cognitive, deci în ceea ce privește partea propriu-zisă a modelului stres-diathesis sunt destul de rare până acum. În această privință pot fi menționate lucrările lui Perris și colaboratorii (Perris, Jacobsson, Lindstrom, von Knorring & Perris, 1990; Perris, Eisemann, Lindgren, Richter & Vrasti, 1990; Richter, Eisemann, Richter, Perris, 1991), unde s-a dovedit clar interacțiunea dintre comportamentul educațional al părinților și atitudinile disfuncționale la vârsta adultă a pacienților depresivi.

MODELUL NEAJUTORĂRII ÎNVĂȚATE ȘI REFORMULAREA LUI

Punctul de pornire pentru elaborarea modelului neajutorării învățate au fost experimentele pe animale, care au stabilit comportamentul evitant instrumental (Overmier & Seligman, 1967; Seligman/Maier, 1967). Pe baza acestor date, neajutorarea apare după repetate experiențe ale incontrollabilității unui stimul adversiv, traumatic și se exteriorizează prin deficite motivaționale (pasivitate, retragere, evitare) și emoționale (anxietate, depresie), tulburări psihosomatice și limitarea capacității de învățare. Lipsa de corelație între acțiune și rezultatul acțiunii e reprezentată cognitiv și duce la expectația că și în viitor acțiunea va fi inutilă (Schmalt, 1979, Seligman, 1975). Această expectație se numește neajutorarea învățată. Referitor la acest fenomen în sfera umană (ca insucces indus de evenimente aversive, neinfluențabile de propria acțiune folosindu-se situații insolubile ori expunerea la zgomete neplăcute) Hiroto și Seligman, pornind de la cercetări personale sau ale altora, au postulat că neajutorarea învățată este un construct valid și relevant (Hiroto, 1974; Hiroto & Seligman, 1975; Seligman 1979). Pe lângă noncongruența acțiunii și pe lângă noncontingența acțiunii și rezultatul acțiunii, s-a arătat că semnificația și evaluarea personală a zădărniciilor rezultatului este importantă pentru stabilirea faptului dacă neajutorarea este resimțită sau nu (Roth & Kubal, 1975). Wortman & Brehm (1975) au propus includerea cauzei percepute pentru lipsa de control a situației în modelul teoriei învățării neajutorării. Și alți autori au pus problema sensului percepției diferitelor cauze ale neajutorării pentru modalitatea și gradul efectelor sale.

MODELUL REFORMULAT PENTRU NEAJUTORAREA ÎNVĂȚATĂ (ABRAMSON, SELIGMAN & TEASDALE, 1978C)

Reformularea deplasează centrul atenției spre descrierea cauzelor (atribuțiilor) pentru percepția lipsei de controlabilitate a unui eveniment aversiv ca mijlocitor pentru expectanța necontrolabilității. Modelul inițial al teoriei învățării, ca și cel lărgit, este reprezentat schematic în figura 7.1.

Lipsa controlului asupra condițiilor importante subiectului și rezultatele prin prelucrarea cognitivă a acestei experiențe de incontrollabilitate sunt postulate prin modalități interne, stabile de atribuire, generând depresie. Ipotezele teoriei reformulate a neajutorării se pot explica în felul următor:

- atribuții interne (cauzele pentru incontrollabilitate vor fi localizate înăuntrul persoanei, de exemplu: inteligența, aptitudinile) în comparație cu atribuțiile externe (cauza în afara persoanei, precum norocul, accident, etc) atrag după sine pierderea stimei de sine în plan motivațional, ceea ce se exprimă ca neajutorare personală;
- atribuții stabile ce duc, prin comparație cu cele variabile, la generalizarea expectanței în timp (plan motivațional) ceea ce corespunde la o reacție cronică de neajutorare;
- atribuții globale, în comparație cu cele specifice, duc la generalizarea expectanței asupra situației (plan motivațional) și pot să se exteriorizeze ca neajutorare generalizată (plan comportamental). Stilul depresiv de atribuire ca factor de vulnerabilitate și tendința persistentă de a circumscrie rezultatele pozitive (succes) unor factori cauzali externi, variabili, specifice, iar pe cele negative (insucces) unor factori interni, stabili și globali (Abramson și alții, 1978; Petersen & Seligman, 1984; Seligman și alții, 1979) a devenit unul din domeniile prioritare ale cercetării cognitive. Dintre modelele experimentale de

cercetare și rezultatele lor se remarcă diferențe în ceea ce privește premisele teoretice, loturile luate în studiu (Kuiper, 1978, Peterson, Schwartz & Seligman, 1981; Zemore & Johansen, 1980, Coyne & Gotib, 1983), dar nu și în ceea ce privește diferențele dintre depresivi și nondepresivi (Abramson și colab. 1987a; Gotib & Olson, 1984).

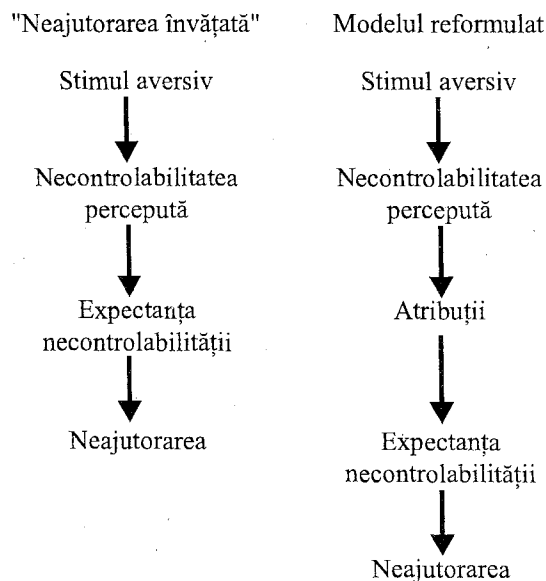


Fig. 7.1.

Studierea atribuțiilor privitor la deznodământul ipotetic, cercetate, de exemplu, cu Chestionarul stilului atribuțional (Attributional Style Questionnaire-ASQ) a lui Seligman și colab. (1979) a arătat o corelație slabă a modelului atribuțional autoevaluativ (intern, stabil, global pentru deznodământul negativ) și depresia actuală atât la lotul de subiecți indemni, de exemplu la studenți (Feather, 1983; Neyu și colab. 1986; Seligman și colab. 1979), cât și la lotul de pacienți (Persons & Rao, 1985; Raps și colab. 1982, Zimmermann și colab. 1986). Miller, Klec & Norman (1982) au comparat pacienții depresivi cu cei non-depresivi în ceea ce privește stilul atribuțional măsurat cu ASQ și nu au găsit diferențe între aceștia. În schimb, Heimberg și colab. (1987) au putut raporta dovada unei specificități depresive a stilului atribuțional intern, global și stabil pentru deznodământul negativ, atunci când a putut fi măsurată și controlată profunzimea depresiei în vederea obținerii unui lot de cercetare omogen. Stilul atribuțional nu s-a dovedit un factor predictiv semnificativ pentru evaluarea evoluției simptomatologiei depresive sau a remisiunii (Manley și colab. 1982; O'Hara, Neunaber & Zekoski, 1984, pentru depresia post-partum, Cochran & Hammen, 1985; Metalski, Halberstadt & Abramson, 1987; Peterson și colab. 1981 pentru simptomele depresive la loturi de studenți, Rush, Weissenburger & Eaves, 1986 pentru pacienții depresivi).

Cutrona (1983) a putut arăta o variație de 10% a depresiei post-partum ce a putut fi explicată de un stil atribuțional intern pentru evenimente ipotetice negative, cei drept numai pentru acele femei ce prezentau antepartum, în timpul primului moment al evaluării, o valoare scăzută a depresiei. Aceasta demonstrează interacțiunea dintre diferențele individuale, simptomele inițiale de depresie și stilul atribuțional. Numai Eaves & Rush (1984) au

putut dovedi chiar la pacienții depresivi remiși evidența unui stil atribuțional negativ în comparație cu subiecții de control.

În schimb, studii care să arate legătura dintre stilul atribuțional depresiv și evenimentele de viață actuale și negative sunt foarte rare (Miller & Moretti, 1988) și demonstrează punctul cel mai slab al teoriei neajutorării învățate (Barnett & Gotlib, 1988a; Coyne & Gotlib, 1983). Unele dintre puținele studii din acest fel vor fi menționate în cele ce urmează. Astfel, atribuțiile externe și globale pentru evenimente negative prezic depresia într-un lot de pacienți depresivi în vârstă; la aceasta se adaugă faptul că explică 42% din varianta valorii depresiei (Cochran & Hammen, 1985). Acest rezultat nu concordă cu prezicerile teoriei reformulate a neajutorării învățate. Gong-Guy & Hammen (1981) au găsit, conform teoriei, că pacienții depresivi clinic au făcut responsabile pentru starea lor evenimentele stresante trăite cu scurt timp înainte, în comparație cu subiecții nedepresivi. Riskind, Castellon & Beck (1989) au comparat explicațiile cauzale oferite spontan pentru evenimentele de viață negative de către pacienții depresivi (unipolari, depresiei majoră) și pacienți cu tulburare anxioasă generalizată. Autorii au găsit că aceste loturi se deosebesc prin dimensiunile de stabilitate și globalitate atribuțională. Mai important în deosebirea celor două grupe de pacienți s-a dovedit profunzimea depresiei decât categoria diagnostică (la scala de depresie Beck, depresivii au avut scorul mediu de 28,75, anxioșii doar 12,75). Controlul resimțit față de evenimente se arată un element important în relația atribuție-depresie.

La loturile neclinice (elevi la o școală secundară), când evenimente importante au fost retrăite ca și controlabile subiecții au avut atribuții interne, stabile și globale la o valoare scăzută, în timp ce în cazul subiecților ce au raportat o lipsă de controlabilitate a evenimentelor atribuțiile au corespuns teoriei neajutorării reformulate (Brown & Siegel, 1988).

Cercetările de până acum arată interdependența presupusă dintre un stil atribuțional defavorabil (dăunător persoanei) și o depresivitate crescută (Sweeney, Anderson & Bailey, 1986), efectele relatate fiind slabe în cazul atribuțiilor pentru evenimentele pozitive și slab până la mediu în cazul atribuțiilor pentru evenimentele de viață negative. Totuși, rezultatele de mai sus nu susțin ipoteza cauzală a teoriei reformulate a neajutorării (Barnett & Gotlib, 1988b). Semnificația modelului pentru depresia clinică și astfel și pentru etiologia ei este în momentul de față controversată și deschisă (Brewin, 1988, Kammer & Hautzinger, 1988). Kammer (1991) susține că este necesară și o altă diferențiere între atribuții ca și înserarea constructului "atribuții" în rețeaua etiopatogenică a depresiei. Această lucrare vrea să fie un prim pas în această direcție. Trebuie verificat căror valori cognitive din cele două modele descrise le corespund predicția depresivității (trăită subiectiv și autoapreciată în profunzimea ei, exprimată în scorul la scala Beck). Până acum predomină cercetări care nu reușesc să aducă dovada semnificației predictive a factorilor cognitivi.

Întrebări:

1. Cum se modifică disfuncțiile cognitive în timpul evoluției bolii? Ne referim la perioada internării, la externare și trei luni după externare.
2. Cum se prezintă relația dintre variabilele cognitive în ambele modele ale depresiei, cel tradițional al lui Beck și cel al teoriei reformulate a neajutorării învățate?
3. Ce valoare pot avea disfuncțiile cognitive în predicția depresivității?

Loturile

Este vorba de pacienți investigați de noi pe baza cazuisticii secției de psihiatrie a Clinicii Universității din Rostock. Au fost excluși pacienții cu psihoze exogene și schizofrenic cu simptome de prim rang Schneider. Tabelul 7.1 prezintă structura lotului de studiu. Din momentul internării până la externare lotul a pierdut 5,8% dintre cazurile luate inițial în studiu și 14,2% după 3 luni de la externare. Pe durata întregii cercetări au fost deci pierdute 19,8% dintre cazurile inițiale.

Tabelul 7.1. Prezentarea eșantioanelor

	Timpul evaluării		
	Timpul I (Internare)	Timpul II (Externare)	Timpul III (3 luni după externare)
Total pacienți	242	228	194
Categorii diagnostice (după ICD-9):			
- depresie nevrotică/reactivă	120	112	96
- depresie endogenă	57	55	46
- alte nevroze	47	45	39
- alte diagnostice	18	16	11

Proceduri de cercetare

Variabila urmărită, respectiv variabila predictivă a fost "depresivitatea", concret măsurată, subiectiv resimțită, a simptomelor depresive corporale, emoționale, motivaționale și cognitive. În acest sens, a fost folosit Inventarul depresiei al lui Beck (Beck și colab. 1961) care prezintă particularități psihometrice adecvate pentru evaluarea profunzimii depresiei (Kendall și colab. 1987). Versiunea germană a lui Trautmann prezintă un indice de confidență de 0,9 și un indice α Cronbach de consistență internă de 0,95. Acest inventar măsoară 21 simptome specifice depresiei, indiferent de considerentele etiologice:

1) tristețe, 2) pesimism, 3) sentimentul eșecului, 4) nemulțumire, 5) vinovăție, 6) sentimentul pedepsei, 7) neplăcere față de sine, 8) autoacuzare, 9) autoagresiune, 10) plâns, 11) iritabilitate, 12) retragere socială, izolare, 13) nehoțărâre, 14) modificări în imaginea despre aspectul corporal, 15) dificultăți în muncă, 16) tulburări de somn, 17) oboseală, 18) pierderea apetitului, 19) pierdere în greutate, 20) preocupări față de starea de sănătate și 21) pierderea libidoului.

Pentru exprimarea atitudinilor disfuncționare cognitive, pornind de la convingerile relativ stabile și de la realitatea situațională, Weisman & Beck (1978) au construit Scala de Atitudini Disfuncționale (Dysfunctional Attitude Scale - DAS). Pentru versiunea germană Trautmann (1982) găsește prin analiză factorială 3 factori:

1. prelucrarea depresogenică a informațiilor;
2. atitudini perfecționiste;
3. stimă de sine depinzând de aprobarea celorlalți.

Am folosit forma prescurtată cu 30 de întrebări (Trautmann, 1984) la care Hautzinger și colab. (1986) găsesc un indice α Cronbach de consistență internă de 0,95. Rezultatele cercetărilor internaționale obținute cu DAS arată că atitudinile disfuncționale sunt valide și

confidente, așa cum sunt "citite" de acest instrument, dar nu sunt neapărat specific depressive (Hamilton & Abramson, 1983; Hollon, 1986; Silverman, Silverman & Eardlez, 1984; Simons, Garfield & Murphz, 1984).

Chestionarul de gânduri automate (Automatic Thoughts Questionnaire - ATQ) este un inventar al gândurilor negative automate (Hollon & Kendall, 1980). Acest chestionar prezintă două aspecte ale triadei cognitive: evaluarea negativă a propriei persoane și evaluarea negativă a viitorului.

ATQ s-a dovedit a fi în multe cercetări un instrument valid și de încredere și este folosit frecvent. Coeficientul α Cronbach oscilează între 0,96 - 0,98 (Blackburn, 1987; Harrell & Ryon, 1983; Trautmann, 1982). În studiul lui Harrell & Ryon (1983) toți pacienții depresivi au putut fi ordonați cu ajutorul analizei discriminative chiar dacă structurile cognitive surprinse cu ATQ sunt specifice mai mult categoriilor nosologice, deci par să fie dependente mai curând de depresia ca stare decât de depresia ca trăsătură. Pacienții cu depresie remisă nu pot fi deosebiți de persoanele de control nedepresive și astfel vulnerabilitatea cognitivă nu este predictivă pentru evoluția depresiei (Hollon, 1986). Cu ajutorul chestionarelor de măsurare a deprinderilor atribuționale în situații de succes și insucces (Dorrmann & Hinsch, 1983) au fost surprinse dimensiunile "locul de control" (extern versus intern), stabilitate (stabil versus variabil) și cognițiile atribuționale în situații de succes și insucces în domeniile vieții, precum scopurile individuale, aptitudinile, capacitățile sufletești și fizice, parteneriat, timp liber, muncă și ocupație, educație. Următoarele 4 dimensiuni vor fi evaluate în situații de succes și insucces.

Atribuțiile subiectului în

	Situație de succes	Situație de insucces
intern stabil	"aptitudine"	"inaptitudine"
extern stabil	"situație ușoară"	"situație grea"
intern variabil	"strădanie"	"lipsă de strădanie"
extern variabil	"noroc"	"ghinion"
(Dorrmann & Hinsch, 1983)		
Exemple:		
Situația prezentată:		
"Ați obținut un nou loc de muncă și posibilitatea de a avea un post"		(situație de succes)
Răspunsurile și cotarea lor:		
a) "Un rol mare a avut probabil doar norocul"		(atribuție externă variabilă)
b) "Eu sunt potrivit pentru aceeași muncă"		(atribuție internă stabilă)
c) "Când am fost prezentat mi-am arătat doar partea cea mai bună"		(atribuție internă variabilă)
d) "Probabil că oricărui om i s-ar fi potrivit această muncă"		(atribuție externă stabilă)
(Dorrmann & Hinsch, 1983)		

Pentru cele 8 scale, autorii dau un indice de confidență de 0,67 - 0,85.

Rezultate

La întrebarea 1: cum se modifică disfuncțiile cognitive în evoluția bolii?

Pentru a răspunde la această întrebare am calculat pentru fiecare grup diagnostic testul - t pentru eşantioanele dependente (comparația perechilor) pentru DAS, ATQ și chestionarul deprinderilor atribucionale în situații de succes și insucces (testul Dormann & Hinsch).

Atitudini disfuncționale și gânduri automate. Pentru grupul diagnostic "alte nevroze" nu s-a constatat nici o schimbare în diferitele momente ale cercetării. În schimb, pentru ambele grupe de pacienți depresivi se găsește modificări în sensul unei micșorări ale atitudinilor cognitive de-a lungul celor trei momente ale cercetării. Scăderea perturbărilor cognitive la ambele grupe de pacienți depresivi era previzibilă. Scăderea scorului la ATQ la grupa pacienților depresivi endogeni apare abia între timpul I la timpul III al evaluării. Rezultatele acestea indică o împrăștiere de 4 - 5 ori mai mare a valorilor medii ale acestor depresivi în comparație cu celelalte grupe (Tabelul 2).

Tabelul 7.2. Evoluția disfuncțiilor cognitive la pacienții depresivi (nevrotici și endogeni) la internare (timpul I), la externare (timpul II) și la 3 luni de la externare (timpul III) prin analiza perechilor (valori - t)

	Nevroza depresivă		Depresie endogenă	
	I versus II	I versus III	I versus II	I versus III
DAS 1	2,35 p = 0,021	4,10 p = 0,000	3,29 p = 0,002	4,01 p = 0,000
DAS 2	2,57 p = 0,012	4,64 p = 0,000	4,26 p = 0,000	3,77 p = 0,000
DAS 3	2,48 p = 0,015	3,16 p = 0,020	4,36 p = 0,000	4,47 p = 0,000
ATQ	6,43 p = 0,000	7,37 p = 0,000	ns	6,05 p = 0,000

Comportamentul atribucional (Tabelul 7.3) Grupul depresivilor nevrotici nu arată nici o modificare a comportamentului atribucional în perioada între internare și ieșire. Trei luni după ieșire cauzele atribuite succesului au fost găsite în propria persoană și localizate aptitudinal; tot atunci autodescrierea capacității de strădanie apare scăzută. Insuccesele sunt atribuite scăderii capacității de strădanie, cel mai frecvent după 3 luni de la ieșire. În grupul depresivilor endogeni, între internare și ieșire se remarcă modificări ale comportamentului atribucional. Așa-numitul stil atribucional depresiv (insucces stabil intern) scade, pacienții considerând insuccesul mai puțin datorat propriei incapacități. În același timp crește tendința de a explica succesul printr-o mai pronunțată capacitate de efort (succes intern variabil). La 3 luni de la externare se poate observa capacitatea de strădanie (succes intern variabil) descrisă de depresivii endogeni în timpul I și II și scade din nou după ieșire. Înseamnă aceasta că există aici un risc de "răsturnare" a stilului atribucional depresiv? Atribuțiile stabile de insucces nu cresc între externare (timpul II) și luna a 3-a (timpul III), dar dorința de a dovedi scade.

În grupul "alte nevroze" propria atitudine este făcută răspunzătoare pentru insuccese la evaluarea în timpul III (creșterea atribuțiilor stabile la insucces). În același timp crește ten-

dința de a explica insuccesul prin alte cauze accidentale, de ex. "ghinion". La ce concluzii se poate ajunge despre constanța și modificările comportamentului atribuțional? Pornind de la valorile de mijloc ale stilului atribuțional constatăm că valorile nevroticilor și depresivilor endogeni nu se deosebesc între ele, iar grupa "celelalte nevroze" prezintă la internare și externare valori semnificativ mai scăzute, astfel încât se poate spune că "nevroticii" au o mai pronunțată prelucrare a responsabilității pentru scopul tratamentului și rezultatele lui în cadrul intervențiilor psihoterapeutice. Aceasta poate fi atribuită în parte constanței atribuțiilor interne stabile de insucces.

Valorile medii ale celor trei grupe în ceea ce privește disfuncțiile cognitive nu-și modifică sensul după 3 luni de la externare.

Tabelul 7.3. Modificările comportamentului atribuțional la grupele diagnostice luate în studiu în diferite momente ale evoluării.

Grupa diagnostică	Variabila	I → II	II → III	I → III
Depresia nevrotică	succes intern stabil		2,04 p = 0,044	↑
	insucces intern variabil			2,95 p = 0,004
Depresia endogenă	insucces intern stabil	4,82 p = 0,000	↓	3,81 p = 0,000
	succes intern variabil	2,58 p = 0,013	↑	2,29 p = 0,026
Alte nevroze	insucces intern stabil		2,38 p = 0,022	↑
	insucces extern variabil		2,07 p = 0,045	↑

La întrebarea a 2-a. Cum se prezintă interrelația dintre variabilele cognitive ale ambelor modele cognitive ale depresiei?

Ne-am bazat pe coeficienții de corelație Pearson și coeficienții de corelației cruciforme. Astfel se vede că referitor la cele 3 grupe diagnostice dimensiunea atribuțională "atribuția internă stabilă la insucces" prezintă cele mai frecvente legături semnificative cu cele trei subscale ale DAS și cu ATQ. Aceasta înseamnă că postulatele modelului lui Beck, ce are la bază atitudinile disfuncționale, precum prelucrare depresivă a informației, atitudinile perfecționiste și stima de sine depinzând de aprobarea celorlalți și expresia lor situațională specifică, ca și gândurile negative automate, stau în strânsă corelație în a percepe insuccesele ca fiind cauzale în propria persoană, fiind legate de aptitudini și bazându-se pe ele.

Această corelație pare una relativ constantă, așa cum rezultă din corelațiile dintre scorurile obținute în diversele momente ale evaluării.

Al doilea rezultat se referă la dimensiunea atributivă stabil externă la insucces. Atitudinile perfecționiste sunt în legătură cu descrierea cauzală legată de insucces și cu factorii ce se află în afara persoanei, în sensul situației dificile, etc (r între 0,42 și 0,60). Cu cât este mai ridicat nivelul pretențiilor (perfecționismul) cu atât va fi mai puternică explicarea insuccesului prin cauze externe. Cu alte cuvinte, pentru menținerea stilului perfecționist cauzele pentru insucces/eșec nu vor fi localizate înlăuntrul persoanei, ci proiectate pe "exterior". Astfel, o corectare importantă a pretențiilor va fi probabil împiedicată.

La întrebarea a 3-a. Ce valoare pot avea disfuncțiile cognitive în predicția depresivității? Pentru a răspunde la această întrebare a fost efectuată o analiză de regresie multiplă între momentele de evaluare (între internare și externare ca și între internare și la 3 luni de la externare). Rezultatele sunt prezentate în tabelul 4.

Tabelul 7.4. Rezultatele analizei de regresie multiplă. Procentul acoperirii valorii depresivității (scorul la scala Beck) de către constelația variabilelor cognitive

Timpul evaluării	Lotul total de studiu	B	Depresivii nevrotici	B	Depresivii endogeni	B	Celelalte nevroze	B
I...I	ATQ IS- IS+	40,2	ATQ- IS- -EV+	58,0	ATQ -IS DAS total -DASF3	49,9	ATQ IS-	69,7
I...II	-IS+ ES-	18,2	ATQ	21,2	-IS+ ES-	50,9	ATQ ES- -IS+ -IS-	52,6
I...III	ATQ -DASF3 -IS+ ES- IS-	29,2	ATQ -DASF3	25,0	-DASF3 -IS+ ES- DASF1	60,7	-IS+ ES-	50,7

- ATQ = chestionarul de gândiri automate
- DAS = scala de atitudini disfuncționale Factorul F1...F3
- IS = intern stabil
- Es = extern stabil (felul atribuțiilor)
- EV = extern variabil

Ca variabile independente au fost folosite valorile scalelor DAS, ale ATQ și dimensiunile chestionarului deprinderilor atribuționale în situații de succes și insucces a lui Dormann & Hinsch, în total 13 variabile. Valoarea predictivă, deci dependentă, a fost scorul la Inventarul de Depresie a lui Beck (autoevaluarea profunzimii depresiei). Variabilele cognitive descrise acoperă 40% din varianta valorii depresivității pentru momentul internării. Lipsa atribuției aptitudinilor și tendința de a pune insuccesul pe seama propriei inaptitudini și gândurile negative automate explică varianta profunzimii depresiei. În modelul re-

formulat al neajutorării învățate, se postulează un stil depresiv atribuțional pentru evenimentele negative (insucces) prezicând profunzimea autoevaluată actuală a depresiei.

Semnificația predictivă a disfuncției cognitive la momentul internării pentru scorul Beck măsurat la externare scade net. Numai 18,2% din varianta profunzimii depresiei poate fi explicată prin factorii cognitivi. Pentru predicție se dovedesc valide dimensiunile atribuționale substanțiale: extern stabil pentru insucces (situație/misiune grea) și lipsa unei cauzalități situate intern în situația succesului.

În ceea ce privește cel de-al treilea timp al evaluării, 3 luni de la externare, crește din nou puterea de predicție a variabilelor cognitive (aproximativ 29%).

În timpul în care subiectul necesită tratament, variabilele cognitive caracteristice arată o lipsă a atribuțiilor aptitudinale, tendința pronunțată de circumscriere a insuccesului în propria incapacitate ca și în dificultatea misiunii și independența stimei de sine de aprecierea altora.

În rezumat rămâne de stabilit dacă evidențierea stilului atribuțional depresiv (intern stabil la succes, respectiv lipsa stabilității la succes) se dovedește în situația internării și pe parcursul urmăririi subiecților ca semnificativă pentru prezicerea depresivității actuale și a celei de mai târziu.

Grupa depresivilor nevrotici. Disfuncțiile cognitive explică 50% din varianta valorilor depresiei din primul timp al evaluării (momentul internării). Semnificative sunt gândurile automate negative (scorul la ATQ) atribuțiile interne stabile ale insuccesului și lipsa circumscrierii atribuției extern variabil în situații de succes (noroc). Ca și în întregul eșantion, predictivitatea depresivității prin disfuncțiile cognitive scade semnificativ pentru momentul externării. Ca variabilă semnificativă rămâne doar scorul la ATQ. Capacitatea de predicție a variabilelor cognitive surprinse la internare crește ușor pentru predicția depresiei la trei luni de la externare (25%). Deprinderile atribuționale au la externare o influență în ecuația de regresie, astfel semnificativă se arată slaba dependență de părerile altora.

Grupa depresivilor endogeni. În această grupă disfuncția cognitivă acoperă aproape 50% din varianta globală a valorilor depresive pentru primul moment al evaluării. Pe timpul internării (între timpul I și II) determinarea rămâne constantă, în schimb crește pentru momentul III al evaluării (60,7%). Aici se evidențiază că disfuncționalitatea inițială are o semnificație imensă pentru evoluția ulterioară a bolii depresive. La internare există o atribuție intern stabilă a eșecului, globalitatea atitudinilor disfuncționale și expresia lor situațional specifică - gândurile negativ automate și o scădere a stimei de sine dependentă de părerile altora (DASF3), a căror semnificație predictivă pentru amploarea depresivității crește așa încât pentru predicția valorii depresiei la externare numai deprinderile atribuționale mai prezintă relevanță (lipsa atribuțiilor aptitudinilor și dificultatea misiunii stabil externe - circumscriere cauzală în situații de insucces). Ambele dimensiuni atributive au relevanță prin faptul că varianta totală a valorii depresiei este explicată de acestea în proporție de 50,9%. Acești factori își mențin predictivitatea și în timpul III. În acest moment scăderea atribuției externe variabile la insucces câștigă o valoare semnificativă pentru predictivitatea depresivității alături de prelucrarea depresogenică a informației și stima de sine dependentă de părerea altora. Rezumând, se poate susține că gradul disfuncției cognitive la internare, cuprinzând lipsa atribuțiilor interne stabile la succes precum și lipsa circumscrierii cauzelor la variabilele externe la insucces (deci refuzul temporar al răspunderii) și atribuțiile externe stabile la insucces și în final o slabă pregătire de a prelua răspunderea, pot prevedea cu claritate o depresivitate de mai târziu.

Grupa "celelalte nevroze". În această grupă disfuncțiile cognitive au o neașteptată contribuție la clarificarea gradului depresivității în primul moment al cercetării - timpul I (69,7%). Chiar și aici se vede, ca și în celelalte grupe diagnostice, cotă ridicată de autodescriere și tendința de a se replea pe propria incapacitate. După 3 luni de la externare, există la acest grup diagnostic o lipsă de atribuire internă și mai ales tendința de a explica insuccesul pe dificultatea misiunii, variabile ce prezic depresivitatea.

CONCLUZII

- Disfuncțiile cognitive descrise în literatură ca fiind tipice pentru depresie scad pe măsura așteptată la ambele grupe de pacienți între internare și externare. O reducere în continuare a acestora nu se observă.

- Pacienții cu "alte nevroze" nu prezintă nici un fel de modificări de acest fel.

- Corelațiile semnificative între atitudinile disfuncționale, gândurile negative automate și comportamentul atribuțional în situații de eșec sugerează că încercarea de verificare, respectiv favorizare a unui model surprinde prea puțin și nu poate evidenția în suficientă măsură complexitatea proceselor cognitive.

- Rezultatele susțin pretenția (Kammer, 1991) că, constructul atribuțional într-o rețea a factorilor determinanți ai depresiei, trebuie acceptată și luată în considerare.

- Nucleul lucrării este reprezentat de analizele de regresie multiplă. Acestea ar trebui să ofere informații cu semnificație predictivă referitor la ambele modele importante ale depresiei.

- Trebuie arătat că variabilele cognitive au o semnificație importantă pentru prognosticul evoluției tulburărilor depresive.

- În special pentru pacienții depresivi endogeni ele par să prezică evoluția pe mai departe a bolii și a remisiunii.

- Chiar pentru grupul "alte nevroze" variabilele cognitive au o valoare însemnată pentru prognosticul îndepărtat al depresivității, cu toate că profunzimea surprinsă aici a depresiei este mai redusă decât la pacienții depresivi.

Aici reiese semnificația disfuncțiilor cognitive pentru tulburările psihice respective în vederea prognozării evoluției și remisiunii lor după un tratament spitalicesc.

- Aproape în toate grupele (excepție depresiile nevrotice) se susține că deficitul în capacitatea atribuțională în situații de reușită surprins în momentul internării determină substanțial evoluția tardivă a depresivității. Aceasta impune ca în cadrul demersurilor psihoterapeutice să se focalizeze pe resursele și modalitățile de întărire a stimei de sine. Rezultatele lasă să se evidențieze importanța ca pacienții să-și propună responsabilități mai mari pentru scopurile și realizările proprii, mai ales, la pacienții depresivi endogeni.

În contra teoriei reformulate a neajutorării, cercetarea prezentată arată că determinismul external stabil surprins tocmai în momentul internării prezice proporțiile depresivității la externare și la 3 luni după. La 3 luni de la externare semnificativ pentru predicție este lipsa unei atribuții external variabile la insucces ("ghinion") la bolnavii depresiv endogeni. Cu alte cuvinte, cu cât depresivii endogeni deduc mai puțin succesul din capacitățile proprii, cu atât mai mult deduc insuccesul din dificultatea pretențiilor, prelucrând retrospectiv răspunderea lor. Cu cât ei consideră insuccesele ca întâmplătoare, inconstante temporal la internare, cu atât sunt mai depresivi la externare și la 3 luni după. Astfel, pare posibil ca prin surprinderea la internare a disfuncțiilor cognitive să se prezică evoluția bolii și riscul unei recidive.

- Relevanța acestui studiu constă printre altele în evidențierea importanței intervenției terapeutice cognitiv-comportamentale la astfel de pacienți.

- În cercetarea de față reiese valoarea predictivă a variabilelor cognitive ca fiind foarte ridicată în comparație cu alte cercetări.

Bibliografie

- Abramson, L.Y., Garber, J., Edwards, N. B., & Seligman, M.E.P.** (1978a). Expectancy changes in depression and schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology, 87* 102 - 109.
- Abramson, L.Y., Seligman, M.E.P., & Teasdale, J.D.** (1978b). Learned helplessness in humans: Critique and reformulation. *Journal of Abnormal Psychology, 87* (1), 49 - 74.
- Abramson, L.Y., Seligman, M.E.P., & Teasdale, J.D.** (1978c). Learned Helplessness in Humans: Critique and Reformulation. *Journal of Abnormal Psychology, 87* 49 - 74.
- Barnett, P.A., & Gotlib, I.H.** (1988a). Dysfunctional Attitudes and Psychosocial Stress: The Differential Prediction of Subsequent Depression and General Distress. *Motivation and Emotion* in press.
- Barnett, P.A., & Gotlib, I.H.** (1988b). Psychosocial Functioning and Depression: Distinguishing among Antecedents, Concomitants, and Consequences. *Psychological Bulletin, 104*(1), 97 - 126.
- Beck, A.T.** (1970). *Depression: Theory and Research*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press.
- Beck, A.T.** (1974). The Development of Depression: A Cognitive Model. In R.J.Friedman & M.M. Katz (Eds.), *The Psychology of Depression: Contemporary Theory and Research* (pp. 3 - 27). Washington: Winston-Wiley.
- Beck, A.T., & Beamesderfer, A.** (1974). Assessment of Depression: The Depression Inventory. In P. Pichot (Eds.), *Modern Problems in Pharmacopsychiatry* Basel: Hargen.
- Beck, A.T., & Epstein, N.** (1982). Cognitions, Attitudes and Personality Dimensions in Depression. In *Meeting of the Society of Psychotherapy Research*. Smugglers Notch Vermont:
- Beck, A.T., Epstein, N., & Harrison, R.** (1983). Cognitions, Attitudes, and Personality Dimensions in Depression. *British Journal of Cognitive Psychotherapy, 1*(1), 1 - 16.
- Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J.** (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archiv of General Psychiatry 4*, 561 - 571.
- Becker, P.** (1981). Neuere psychologische Ätiologietheorien der Depression und Angst. In Minsel & Scheller (Eds.), *Brennpunkte der Klinischen Psychologie, Bd. II: Prävention* München: Kösel.
- Blackburn, I.M.** (1987) *Cognitive Measures of Depression* unpubl. paper, Blöschl, L. (1978). *Psychosoziale Aspekte der Depression. Ein Irrtheoretisch-verhaltenstherapeutischer Ansatz*. Bern Stuttgart. **Wien:** Hans Huber.
- Bowlby, J.** (1969). *Attachment*. New York: Basic Books.
- Bowlby, J.** (1983). *Verlust, Trauer und Depression*. Frankfurt/M.: Fischer Taschenbuch Verlag.

- Bradley, B., & Mathews, A.** (1983). Negative Self-Schemata in Clinical Depression. *British Journal of Clinical Psychology*.
- Breslow, R., Kocsis, J., & Belkin, B.** (1981). Contribution of the Depressive Perspective to Memory Function in Depression. *American Journal of Psychiatry*, 138(2).
- Brewin, C.R.** (1988). Depression und Attribution: Kritische Fragen. In D. Kammer & M. Hautzinger (Eds.), *Kognitive depressionsforschung* (pp. 17 - 29). Bern Stuttgart Toronto: Verlag Hans Huber.
- Brown, J. D., & Siegel, J.M.** (1988). Attributions for negative life events and depression: The role of perceived control. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(2), 316 - 322.
- Cochran, S.D., & Hammen, C.L.** (1985). Perceptions of stressful life events and depression: A test of attributional models. *Journal of Personality and Social Psychology*, 48, 1562 - 1571.
- Costello, C.G.** (1972). Depression: Loss of Reinforcers or Loss of Reinforcer Effectiveness? *Behavior Therapy*, 3, 240 - 247.
- Costello, C.G.** (1976). *Anxiety and Depression. The Adaptive Emotions*. Montreal: McGill-Queens University Press.
- Coyne, J.C., & Gutlib, I.H.** (1983). The Role of Cognition in Depression: A Critical Appraisal. *Psychological Bulletin*, 94, 472 - 505.
- Cutrona, C. E.** (1983). Causal attributions and perinatal depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 92, 161 - 172.
- DeMonbreun, G.G., & Craighead, W.E.** (1977). Distortion of Perception and Recall of Positive and Neutral Feed-back in Depression. *Cognitive Therapy and Research*, 1(4), 311 - 329.
- Dobson, K.S., & Breiter, H.J.** (1983). Cognitive Assessment of Depression: Reliability and Validity of Three Measures. *Journal of Abnormal Psychology*, 92, 107 - 109.
- Dorrmann, W., & Hinsch, R.** (1983). *Manual zur Durchführung und Auswertung des IESV-F Arbeiten aus der Psychologie* (No. 1) Universität Bamberg.
- Eaves, G., & Rush, A.J.** (1984a). Cognitive patterns in symptomatic and remitted unipolar major depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 93(1), 31 - 40.
- Eaves, G., & Rush, A.J.** (1984b). Cognitive Patterns in Symptomatic and Remitted Unipolar Major Depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 93(1), 31 - 40.
- Ellis, A., & Harper, R.A.** (1975). *A New Guide to Rational Living*. Engelwood Cliffs, N.J.: Prentice Hall.
- Feather, N.T.** (1983). Some correlates of attributional style: Depressive symptoms, self-esteem and protestant ethic values. *Personality and Social Psychology, Bulletin*, 9, 125 - 135.
- Ferster, C.B.A.** (1973). A Functional Analysis of Depression. *American Psychologist*, 28, 857 - 870.
- Gablenz-Kolakovic, S.** (1981). Reaktionsbezogene Kognitionen und Depression. In M. Hautzinger & S. Greif (Eds.), *Kognitionspsychologie der Depression* (pp. 113 - 122). Stuttgart Berlin Köln Mainz: Kohlhammer GmbH.

- Golin, S., Sweeney, P. D., & Schaeffer, D.E.** (1981). The causality of causal attributions in depression: A cross-lagged panel correlational analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 90(1), 14 - 22.
- Gotlib, I.H., & Olson, J.M.** (1984). Depression, psychopathology, and self-serving attributions. *British Journal of Clinical Psychology*, in press.
- Hamilton, E.W., & Abramson, L.Y.** (1983). Cognitive Patterns and Major Depressive Disorder: A Longitudinal Study in a Hospital Setting. *Journal of Abnormal Psychology*, 92(2), 173 - 184.
- Hammen, C., & Glass, D.R.** (1975). Depression, Activity, and Evaluation of Reinforcement. *Journal of Abnormal Psychology*, 84, 718 - 725.
- Harrell, T.H., & Ryon, N.B.** (1983). Cognitive-Behavioral Assessment of Depression: Clinical Validation of the Automatic Thoughts Questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51(5), 721 - 725.
- Hautzinger, M.** (1979). Depressive Reaktionen aus psychologischer Sicht. In M. Hautzinger & N. Hoffmann (Eds.), *Depression und Umwelt Salzburg*: Otto Müller.
- Hautzinger, M.** (1981). Depression und Kognition. In M. Hautzinger & S. Greif (Eds.), *Kognitionspsychologie der Depression* Stuttgart Berlin Köln Mainz: W Kohlhammer.
- Hautzinger, M.** (1984). Kognitiver Veränderungen als Folge, nicht als Ursache von Depression. *Zeitschrift für personenzentrierte Psychologie und Psychotherapie*, 2, 378 - 387.
- Hautzinger, M.** (1991). Perspektiven für ein psychologisches Konzept der Depression. In C. Mundt, P. Fiedler, H. Lang, & A. Kraus (Eds.), *Depressionskonzepte heute* Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- Hautzinger, M., Luka, U., & Trautmann, R.D.** (1986). Skala dysfunktionaler Einstellungen. Eine deutsche Version der "Dysfunctional Attitude Scale". *Diagnostica* (in press).
- Heckhausen, H.** (1980). *Motivation und Handeln*. Berlin: Springer.
- Heimberg, R.G., Vermileya, J.A., Dodge, C., Becker, R.E., & Barlow, D.H.** (1987). Attributional style, Depression, and anxiety: An evaluation of the specificity of depressive attributions. *Cognitive Therapy and Research*, 5, 537 - 550.
- Hiroto, D.S.** (1974). Locus of control and learned helplessness. *Journal of Experimental Psychology*, 102, 187 - 193.
- Hiroto, D.S., & Seligman, M.E.P.** (1975). Generality of learned helplessness in man. *Journal of Personality and Social Psychology*, 31 311 - 327.
- Hollon, S.D.** (1986). Specificity of Depressotypic Cognitions in Clinical Depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 95(1), 52- 59.
- Hollon, S.D., & Kendall, P.C.** (1980). Cognitive Self-Statements in Depression: Development of an Automatic Thoughts Questionnaire. *Cognitive Therapy and Research*, 4, 383 - 395.

- Hull, J.G., Reilly, N.P., & Lustick, T.** (1985). Self-Consciousness, Role Discrepancies, and Depressive Affect. In *Meeting of the American Psychological Association*. Los Angeles, Ca:
- Ingram, R.E.** (1987). Patterns of Cognitive Specificity in Depression and Generalized Anxiety. In *Meeting of the American Psychological Association* New York:
- Kammer, D.** (1991). Attributionstheretische Zugänge zur Depression. In C. Mundt, P. Fiedler, H. Lang, & A. Kraus (Eds.), *Depressionskonzepte heute: Psychopathologie oder Pathopsychologie?* (pp. 225 - 235). Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag.
- Kammer, D., & Hautzinger, M.** (Ed.). (1988). Kognitive Depressionsforschung. Bern Stuttgart Toronto: Verlag Hans Huber.
- Kendall, P.C., Hollon, S.D., Beck, A.T., Hammen, C.L., & Ingram, R.E.** (1987). Issues and Recommendations Regarding Use of the Beck Depression Inventory. *Cognitive Therapy and Research*, 11, 289 - 299.
- Kuiper, N.A.** (1978). Depression and causal attributions for success and failure. *Journal of Personality and Social Psychology*, 36, 236 - 246.
- Lewinshon, P.M., Hoberman, H., Teri, L., & Hautzinger, M.** (1985). An integrative theory of depression. In S. Reiss & R. Bootzin (Eds.), *Theoretical issues in behaviour therapy* New York: Academic Press.
- Lewinsohn, P.M.** (1974). The Behavioral Study and Treatment of Depression. In M. Hersen, R. M. Eisler, & P. M. Miller (Eds.), *Progress in Behavior Modification* New York: Academic Press.
- Lewinsohn, P.M., & Libet, J.** (1972). Pleasant Events, Activity Schedules and Depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 79, 291 - 295.
- Lewinsohn, P.M., Steinmetz, J.L., Larson, D.W., & Franklin, J.**(1981). Depression-Related Cognitions: Antecedent or Consequence? *Journal of Abnormal Psychology*, 90, 213 - 219.
- Manley, P.C., McMahon, R.J., Bradley, C.F., & Davidson, P. O.** (1982). Depressive attributional style and depression following childbirth. *Journal of Abnormal Psychology*, 91, 245 - 254.
- Metalsky, G.I., Halberstadt, L.J., & Abramson, L.Y.** (1987). Vulnerability to depressive reactions: Toward a more powerful test of the diathesis-stress and causal mediation components of the reformulated theory of depression. *Journal of Personality and Social Psychology*, 52, 386 - 393.
- Miller, D.T., & Moretti, M.M.** (1988). The causal attributions of depressives: Self-serving or self-disserving? In L.B. Alloy (Eds.), *Cognitive processes in depression* New York London: *The Guilford Press*.
- Miller, I.W., Klee, S. H., & Norman, W.H.** (1982). Depressed and nondepressed inpatients cognitions of hypothetical events experimental tasks and stressful life events. *Journal of Abnormal Psychology*, 91, 78 - 81.
- Nelson, R.E., & Craighead, W.E.** (1977). Selective Recall of Positive and Negative Feed-back, Self-Control, and Depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 86, 379 - 388.

- Nezu, A.M., Nezu, C.M., & Nezu, V.A. (1986). Depression, general distress, and causal attribution among university students. *Journal of Abnormal Psychology, 95*, 184 - 186.
- Norman, W.H., Klee, S.H., & Miller, I.W. (1983). Assessment of Cognitive Distortion in a Clinically Depressed Population. *Cognitive Therapy and Research, 7*, 133 - 140.
- Osselmann, J. (1976). *Eine Skala zur Messung der internalen versus externalen Verstärkungskontrolle (I-E-Skala)* (Berichte aus dem Psychologischen Institut No. 7). Universität Bonn.
- Overmier, & Seligman, M. E. P. (1967). Effects of inescapable shock upon subsequent escape and avoidance learning. *Journal of Comparative and Physiological Psychology, 63*, 28 - 33.
- O'Hara, M.W., Neunaber, D.J., & Zekoski, E.M. (1984). Prospective study of postpartum depression. Prevalence, course, and predictive factors. *Journal of Abnormal Psychology, 93*, 158 - 171.
- Perris, C., Jacobsson, L., Lindström, H., Knorring, I.V., & Perris, H. (1980). Development of a new inventory for assessing memories of parental rearing behaviour. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 61*, 265 - 274.
- Perris, C., Eisemann, M., Lindgren, S., Richter, J., Vrasti, R. (1990) A cross-cultural study of the relationship between parental rearing, dysfunctional attitudes and psychopathology, *Psychiatry: A world perspective - Vol. 4, C.N.Stefanis et al. (Eds.)*, Elsevier Sci, Publ. Amsterdam.
- Persons, J.B., & Rao, P.A. (1985). Longitudinal study of cognitions, life events, and depression in psychiatric inpatients. *Journal of Abnormal Psychology, 94*(1), 51 - 63.
- Petersen, C., & Seligman, M.E.P. (1984). Causal explanations as a risk factor for depression: Theory and evidence. *Psychological Review, 91*, 347 - 374.
- Peterson, C., Schwartz, S.M., & Seligman, M.E.P. (1981). Self-blame and depressive symptoms. *Journal of Personality and Social Psychology, 41*, 253 - 259.
- Raps, C.S., Peterson, C., Reinhard, K.E., Abramson, L.Y., & Seligman, M.E.P. (1982). Attributional style among depressed patients. *Journal of Abnormal Psychology, 91*, 102 - 108.
- Rehm, L.P. (1977). A Self-Control Model of Depression. *Behavior Therapy, 8*, 787 - 804.
- Richter, J., Eisemann, M., Richter, G., & Perris, C. (1991). Perceived parental rearing, cognitive dysfunctions and depression severity in adult psychiatric inpatients. *Cognitive Therapy and Research*, in press.
- Riskind, J.H., Castellon, C.S., & Beck, A.T. (1989). Spontaneous causal explanations in unipolar depression and generalized anxiety: Content-analysis of dysfunctional thought diaries. *Cognitive Therapy and Research, 13*(2), 97 - 108.
- Roth, S., & Kubal, L. (1975). Effects of noncontingent reinforcement on tasks of differing importance: Facilitation of learned helplessness. *Journal of Personality and Social Psychology, 32*, 680 - 681.
- Rush, A.J., Weissenburger, J., & Eaves, G. (1986). Do Thinking Patterns Predict Depressive Symptoms? *Cognitive Therapy and Research, 10*, 225 - 236.

- Schmalt, H.D.** (1979) *Gelernte Hilflosigkeit - Ein Paradigma der Depressionsforschung*. Inaugural-Dissertation, Ruhr-Universität Bochum.
- Schoening, E., & Schmeding-Wiegel, H.** (1981). Wahrnehmungsbezogene Kognitionen. In M. Hautzinger & S. Greif (Eds.), *Kognitionspsychologie der Depression* (pp. 96 - 112). Stuttgart Berlin Köln Mainz: W Kohlhammer GmbH. Seitz, B. (1981). Das Selbst-Bild Depressiver. In M. Hautzinger & S. Greif (Eds.), *Kognitionspsychologie der Depression* Stuttgart Berlin Köln Mainz: W Kohlhammer GmbH.
- Seligman, M.E.P.** (1975). *Helplessness: On depression, development, and death*. San Francisco: Freeman.
- Seligman, M.E.P.** (1979). *Erlente Hilflosigkeit*. München Wien Baltimore: Urban Schwarzenberg.
- Seligman, M.E.P., Abramson, L.Y., Semmel, A., & Baeyer, C.v.**(1979). Depressive attributional style. *Journal of Abnormal Psychology*, 88, 242 - 247.
- Seligman, M.E.P., & Maier, S.F.** (1967). Failure of escape traumatic shock. *Journal of Experimental Psychology*, 74(1), 1 - 9.
- Silverman, J.S., Silverman, J.A., & eardley, D.A.** (1984). Do Maladaptive Attitudes Cause Depression? *Archiv of General Psychiatry*, 41(1), 28 - 30.
- Simons, A.D., Garfield, S.L., & Murphy, G.E.** (1984). The Process of Change in Cognitive Therapy and Pharmacotherapy for Depression. Changes in Mood and Cognition. *Archiv of General Psychiatry*, 41(1), 45 - 51.
- Spitz, R.A.** (1946). *Anaclitic Depression: The Psychoanalytic Study of the Child*. New York: International Universities Press.
- Sweeney, P.D., Anderson, K., & Bailey, S.** (1986). Attributional style in depression: A meta-analytic review. *Journal of Personalitz and Social Psychology*, 50, 974 - 991.
- Teasdale, J.D.** (1983). Negative Thinking in Depression: Cause, Effect, or Reciprocal Relationship? *Advances in Behavioral Research and Therapy* 5(1), 2 - 25.
- Teasdale, J.D., & Taylor, R.** (1981). Induced Mood and Accessibility of Memories: An Effect of Mood State or Mood Induction Procedure? *British Journal of Clinical Psychology*, 20(1), 39 - 48.
- Trautmann, R.D.** (1982) *Die Messung dysfunktionaler Einstellungen und Automatischer Gedanken bei depressiven Patienten mit Hilfe von Selbstbeurteilungsskalen*. Diplomarbeit, unveröffentl., Johannes-Gutenberg Universität Mainz.
- Trautmann, R.D.** (1984). Die "Skala dysfunktionaler Einstellungen" - Konstruktion, erste Ergebnisse und künftige Einsatzmöglichkeiten. In 26, *Tagung experimentell arbeitender Psychologen*. Nürnberg:
- Traumann, R.D., & Luka, U.** (1983). Diagnostik Depressiver Kognitionen. In 12 *Kongres des BDP*. Düsseldorf:
- Weissman, A.N., & Beck, A.T.** (1978). Development and Validation of the Dysfunctional Attitude Scale: A Preliminary Investigation. In *Annual Meeting of the American Educational Research Association*. Toronto:

- Wenzlaff, R.M., & Grozier, S.A.** (1988). Depression and the Magnification of Failure. *Journal of Abnormal Psychology* 97(1), 90 - 93.
- Wortman, C.B., & Brehm, J.W.** (1975). Response to uncontrollable outcomes: An integration of reactance theory and the learned helplessness model. In L. BERKOWITZ (Eds.), *Advances in experimental social psychology* (pp. 277 - 336). New York: Academic Press.
- Zemore, R., & Johansen, L.S.** (1980). Depression, helplessness and failure attributions. *Canadian Journal of Behavioral Science*, 12, 161 - 174.
- Zimmermann, M., Coryell, W., Corenthal, C., & Wilson, S.** (1986). Dysfunctional Attitudes and Attributional Style in Healthy Controls and Patients with Schizophrenia, Psychotic Depression, and Nonpsychotic Depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 95(4), 403 - 405.
- Zuroff, D. C.** (1981). Depression and attribution: Some new data and a review of old data. *Cognitive Therapy and Research*, 5, 273 - 281.

CAPITOLUL 8

Depresia în relație cu nașterea și lehuzia

Lene Lier & Marianne Kastrup

INTRODUCERE

Pentru femeie, nașterea reprezintă o perioadă de schimbare și de probleme noi în viața sexuală, relațiile familiale și biologia sa. În perioada din preajma nașterii, femeia este supusă unui risc crescut față de tulburări emoționale, care merg de la comuna "tristețe postpartum" până la episoadele psihotice, mai puțin frecvente, dar mai serioase. În cadrul acestui continuum al disfuncției psihice, de la crize psihologice normale până la tulburări psihotice severe, etiologia, tratamentul și prognosticul sunt încă subiecte de dezbateră. În primul rând, este *depresia ușoară tranzitorie*, așa-numita tristețe a maternității care apare în primele zile ale postpartumului. Această reacție este așa de comună, aparent benignă și reversibilă, încât majoritatea nu o percep ca pe o boală care ar necesita tratament. În al doilea rând, sunt **reacțiile depresive moderate și sindromul depresiv cronic** care afectează mai profund femeia decât tristețea postpartum și mai comun decât reacțiile psihotice postpartum. Aceste depresii postnatale, care intervin în lunile de după naștere trebuie deosebite de schimbările de scurtă durată ale dispoziției psihice menționate anterior și care apar în prima săptămână după naștere. În al treilea rând, sunt *psihozele postpartum* care sunt o tulburare relativ rară, intervenind după naștere, cu simptome similare reacțiilor psihiatrice în general. În acest capitol vom da o atenție specială depresiilor non-psihotice succesiv nașterii și ne vom focaliza pe descoperirile recente cu privire la incidență, nosologie, simptomatologie, biologie și factorii obstetricali, familiali, sociali și psihodinamici.

NOSOLOGIE

Nu există un consens cu privire la existența unei entități nosologice a tulburărilor puerperale. Mai ales, nu există un concept nosologic natural care să acopere toate aspectele tulburărilor post-partum. În majoritatea cazurilor se recomandă clasificărilor psihiatrice să clasifice tulburările în concordanță cu tulburările psihice de bază, adică ca nevroză, psihoză reactivă, depresie endogenă, etc.

Reacțiile tranzitorii ușoare, care apar imediat după nașterea copilului, provoacă o îngrijorare redusă atât femeii, cât și medicului și astfel nu îndeplinesc condițiile generale pentru a fi considerate ca boli (Stein, 1982). Tulburările depresive non-psihotice sunt în mod obișnuit clasificate ca tulburări de tip nevrotic.

Depresiile psihotice severe vor fi clasificate în concordanță cu bolile depresive de bază sau ca o tulburare psihotică nespecifică și care apare în săptămânile de după naștere în funcție de faptul dacă clinicianul tinde să vadă simptomele ca manifestări ale psihopatologiei legate de naștere sau nu.

INCIDENȚA

Nu există o diferență semnificativă dintre un caz de "tristețe postpartum" și altul în care aceasta nu apare (Warborg Larsen, 1991) și pare că diferiți autori au utilizat grade diferite de severitate pentru a defini un caz. Până acum nu a fost dezvoltat un instrument satisfăcător pentru a delimita această categorie, dar mulți cercetători au raportat o incidență generală de 50 - 70% (Pitt, 1973; Davidson 1972; Yalom și colab. 1968; Harris 1980; Stein, 1980; Saks și colab. 1985).

Majoritatea femeilor cu depresii postpartum nu caută ajutor și rareori solicită tratament psihiatric. Aceasta înseamnă că apar probleme metodologice atunci când trebuie măsurată incidența acestei tulburări.

În ciuda incertitudinii considerabile cu privire la așa-numitele depresii nevrotice, incidența lor este în general estimată în jurul procentului de 10 - 29%. Investigațiile prospective asupra femeilor care nasc, înainte și după naștere, oferă cele mai bune condiții pentru investigarea ratei incidenței cât și a simptomatologiei.

Într-o trecere în revistă a depresiilor postnatale, Pitt (1968) raportează o rată a incidenței de 11% în primele 6 săptămâni de după naștere și concluzionează că depresia nevrotică este o complicație comună și importantă a peurperului care lăsată netratată poate persista un an sau mai mult, cum a fost cazul la 43% din depresivele primei anchete epidemiologice. O incidență de aproximativ 11% a depresiilor nevrotice a fost confirmată de mulți investitori, totuși multe studii găsesc chiar o rată mai mare. Astfel, Nilsson și Almgren (1970) raportează reacții nevrotice în 19% din cazuri în primele 2 luni de după naștere și 26% cazuri care prezintă un număr moderat de simptome nevrotice. Uddenberg (1974) a observat o incidență de 20% de cazuri cu handicap mental sever reflectat într-o deteriorare notabilă a funcționării sociale și interpersonale la femei după patru luni de la naștere. Rezultate similare au fost obținute de Kunar și Robson (1978) în studiul lor asupra femeilor care au născut, unde 15% erau depresii clinice la 3 luni după naștere. Playfair și Gowers (1981) au găsit la fel o incidență crescută de 24% la mame care raportau puține simptome la aproximativ 3 luni după naștere și 10% din acestea aveau un număr de simptome. Printre primipare, 24% raportau depresii cu simptome și 33% doar dispoziție depresivă (Oakley & Chamberlain, 1981), iar Cox și colab. (1982) găsesc o rată a incidenței depresiei postnatale severe de 13% și de 16% depresii ușoare la femeile intervievate la 3 - 4 luni după naștere.

Depresiile psihotice sunt rare (1 la mie) dar din cauza severității lor sunt subiect de mare interes terapeutic și subiect de interes științific, în special cu privire la etiologia și nosologia lor.

SIMPTOMATOLOGIE

Perturbările emoționale ușoare observate imediat după naștere sunt caracterizate prin simptomatologia lor fluctuantă (Warborg Larsen 1991). Episodul de nefericire poate interveni în orice zi din prima săptămână post-partum, iar momentul incidenței celei mai mari nu este unanim acceptat. Aceasta duce la o incertitudine asupra simptomelor care să fie incluse în descrierea tristeței de maternitate. Cele mai frecvente simptome raportate sunt plânsul, anxietatea, depresia, oboseala și confuzia (Stein, 1982). În investigațiile asupra femeilor care suferă de depresii postnatale cele mai comune simptome și acuze au fost oboseala, lipsa energiei, tulburările de somn, folosirea hipnoticelor, iritabilitate, lipsa de

concentrare, dispoziție depresivă, perioade de plâns, simptome de anxietate și depersonalizare (Kumar și Robson, 1978). Femeile raportează gânduri depresive, autoblamare, scăderea stimei de sine, vinovăție și pesimism. Sentimentele de inadecvare și inabilitate de a face față la probleme, în special cu privire la copil sunt frecvente, iar dispoziția este adesea labilă, fiind mai accentuată seara. Sentimentul de vinovăție este adesea legat de autoreproșuri de a nu iubi sau îngriji destul copilul. Depresia a fost aproape întotdeauna acompaniată și uneori umbrită de anxietatea cu privire la copil. Multe femei raportează simptome somatice și frică de boală. Iritabilitatea a fost obținută uneori asociată cu sentimentul de vinovăție. Tulburările de somn au fost găsite într-o mare proporție (Pitt, 1968).

În studiul efectuat de Cox și colab. (1982) depresia găsită în 13% din eșantion afectează capacitatea femeilor de a se îngriji de sarcinile gospodărești provocând multe probleme familiei. Multe din aceste femei care aveau dificultăți în a se ocupa de copilul lor, erau excesiv de preocupate de sănătatea lor și se îndoiau de capacitatea lor de a fi bune mame. Nu au fost prezente iluzii, halucinații, lentoare psihomotorie sau gânduri serioase de suicid, dar deteriorarea relației maritale și libidoul redus sugerează că depresia postnatală este asociată cu o considerabilă vulnerabilitate familială. Simptomele descrise în studiile menționate mai sus sunt similare cu constatările altor cercetări (Kay & Nilsson, 1972; Uddenberg, 1974, Playfair & Gowers, 1981).

FACTORII ETIOLOGICI

1. FACTORI BIOLOGICI ȘI OBSTETRICALI

Până acum nu s-a găsit o evidență obiectivă a asocierii prezenței depresiei postnatale cu caracteristici obstetricale sau complicații ale nașterii (Kumar & Robson, 1978; Coz și colab. 1982). Totuși, un număr de diferite experiențe subiective, precum o istorie de avort timpuriu (Playfair & Gowers, 1981), îndoiele inițiale în legătură cu sfârșitul sarcinii (Kumar & Robson, 1978), o experiență a unei sarcini stresante (Playkel și colab. 1980), faptul de a nu fi fost la control în timpul sarcinii (Oakley & Chamberlain, 1981) au fost asociate cu depresia post-natală, toate indicând importanța experiențelor subiective legate de o sarcină și naștere stresantă mai mult decât de lucruri măsurabile.

Aproape la fel, investigațiile asupra rolului sistemului neuro-endocrin sau a sistemului neurotransmițătorilor în depresia post-partum nu au adus rezultate convingătoare. Kumar (1982) a raportat că aceste sisteme sunt fie fără importanță, fie nelegate de tulburarea depresivă.

Datorită profundelor schimbări endocrine ce se petrec și în timpul perioadei de sarcină și a nașterii, a fost firesc să se caute legături semnificative între aceste schimbări și cele psihosociale și psihopatologice apărute concomitent (Warborg Larsen, 1991). Totuși, nu au fost încă stabilite asemenea asociații simple.

S-au raportat mai multe observații care indică un rol jucat de schimbările hormonale. Într-un studiu asupra alăptării și a folosirii pilulelor contraceptive orale la depresive, simptomele depresiei au fost aproape de două ori mai numeroase la femeile care alăptau în exclusivitate decât la cele care alăptau doar parțial. Modelul alăptării nu a fost legat de clasa socială sau de alte variabile sociale, obstetricale sau psihiatrice. De asemenea, mamele care luau pilule contraceptive erau mai depresive decât cele care nu luau. Mamele cel mai puțin depresive erau cele care aveau cele mai apropiate nivele hormonale de normal (Alther & Cox, 1983).

2. FACTORI FAMILIALI

S-au stabilit asocieri între dificultățile maritale și depresiile post-partum (Oakley & Chamberlain, 1981; Playfair & Gowers, 1981, Kumar, 1982), factorul decisiv fiind un factor de vulnerabilitate în relația cu evenimente stresante adiționale (Paykel și colab. 1980). Femeile depresive se plâneau de o comunicare adecvată mai redusă și de lipsa ajutorului casnic din partea soțului, dar acești factori aveau semnificație la femeile care au suferit și evenimente de viață indezirabile.

Anumite tipuri de strespar în mod deosebit asociate cu depresia (Playfairs & Gowers, 1983) incluzând dificultățile personale cu soțul și rudele, bolile fizice ale mamei și problemele gospodăriei. În unele cazuri depresia poate fi interpretată ca o exteriorizare a unui stres interior mai fundamental sau a unei inadecvări pe care o persoană mai stabilă, în aceleași condiții, nu ar fi menționat-o. Dar valoarea prognostică a observației rămâne valabilă chiar dacă mama a raportat un agent cauzal real sau a indicat că ea percepe circumstanțele proprii ca stresante.

Anxietatea, sentimentul inadecvării sau inabilitatea de a face față îndatoririlor de mamă sunt trăsături importante ale depresiei postnatale, dar li s-a acordat o mică atenție științifică. Sunt necesare cercetări pentru a se vedea interacțiunea dintre mamele depresive și copiii lor și posibilele consecințe pe termen lung pentru dezvoltarea copilului (Lier, 1991).

3. FACTORI SOCIALI

Nu există asocieri clare între apariția depresiilor postnatale și statutul socio-economic (Pitt, 1968; Uddenberg 1974; Kumar & Robson 1978, Paykel și colab. 1980; Cox, Connor & Kendell, 1982). Pe de altă parte, este evident că evenimentele de viață severe, recente, problemele gospodărești și problemele sociale joacă un rol puternic în etiologia "depresiilor clinice ușoare" (Paykel și colab. 1980) și a "dispoziției depresive" (Oakley & Chamberlain, 1981). Asemenea evenimente de viață indezirabile fac distincția dintre femeile depresive și cele fără depresii, așa cum s-a stabilit într-o analiză de regresie multiplă făcută de Paykel și colab. (1980). Mai mult, faptul de a sta acasă cu copii mici fără o relație strânsă cu partenerul și de a-și fi pierdut mama înaintea vârstei de 11 ani, toate acestea fac femeia mai vulnerabilă (Brown & Harris, 1978).

4. FACTORI PSIHODINAMICI

În înțelegerea dezvoltării unei depresii postnatale s-au formulat un număr de explicații psihologice. O temă importantă a fost stresul psihologic legat de rolul și responsabilitatea maternității (Bardon, 1971). Strâns legat de aceasta este existența unei relații perturbate între mamă și copil, mai ales în copilăria timpurie (Frommer & O'Shea, 1973, Shereshefskz & Zarrow, 1973, Uddenberg, 1974; Kumar & Robson, 1978, Wolkind & Zajicek, 1983) și sentimente inacceptabile și fantezii despre mamă.

O altă problemă majoră este cea a ambivalenței asupra maternității care sporește riscul unor depresii postnatale ulterioare (Little și colab. 1982). De asemenea, o rejetare inconștientă a maternității poate duce la o asemenea reacție (Kaj & Nilsson, 1972). Perceperea unui insucces în îndeplinirea îndatoririlor de mamă poate fi un factor de contribuție. Marks (1980) găsește că depresia a fost cu atât mai pronunțată, cu cât a fost mai mare prăpastia dintre ideal și realitate.

RELAȚIA CU ALTE BOLI PSIHICE

Este evident că depresiile postnatale sunt asociate cu alte tipuri de boli psihice și tulburări psihologice și că relația este complexă. S-a dat o atenție specială problemei dacă o problemă psihiatrică anterioară predispozează la apariția unei depresii postnatale. Simptomatologia psihiatrică dinaintea sarcinii pare să faciliteze calea pentru reacții depresive ulterioare (Paykel și colab. 1980; Playfair & Gowers, 1981) indiferent de prezența stresorilor sau a psihopatologiei.

S-a raportat și o asociere între o psihopatologie anterioară și tulburările emoționale ulterioare în timpul sarcinii (Zajicek și Wolkind, 1987). Folosind problemele psihologice din timpul sarcinii ca un indicator pentru depresiile postnatale ulterioare, acestea au fost raportate mai ales în cazul unui înalt nivel al anxietății (Little și colab. 1981). Totuși, alții nu au găsit o asemenea asociație, din potrivă, mamele depresive au fost descrise ca neavând perturbări psihologice în timpul sarcinii.

Corelația dintre tristețea de maternitate, mai ales cazurile severe, și depresia postnatală a fost confirmată de mai multe cercetări, de exemplu Paykel și colab. (1980), Cox și colab. (1982). Când simptomatologia din timpul perioadei depresive postnatale a fost evaluată zilnic (Kendell și colab. 1981) s-a constatat că un înalt nivel al tulburării din ziua a 5-a a fost legată de depresia postnatală de mai târziu. Asemenea constatări arată că, în ciuda naturii tranzitorii a tristeții de maternitate, ea poate fi utilizată ca unul din indicatorii unei depresii ulterioare.

INTERNĂRILE PSIHATRICE

Majoritatea femeilor care au experimentat o depresie postpartum nu au beneficiat de un tratament psihiatric și chiar mai puține au fost internate într-o instituție psihiatrică. Într-un studiu multinațional asupra internărilor psihiatrice după naștere (Lier și colab. 1989) s-a arătat că incidența tulburărilor nonpsihotice solicitând internarea a fost scăzută imediat după naștere, dar arată o creștere gradată, cu o incidență maximă în al doilea an al vieții copilului. Mai mult, mamele cu o boală psihică arată un model al internărilor distinct față de cele cu tulburări nevrotice, indicând că factori diferiți par să contribuie la riscul internării.

CONCLUZII

Depresia nevrotică postpartum este o situație comună și dezabilitantă trăită de 20 până la 30% din femeile care nasc. Aproximativ 5% se simt încă depresive după un an de la data nașterii copilului. Se cunosc puține despre consecințele pentru viața familială. Problemele maritale par să fie un factor asociat. Consecințele de lungă durată pentru relația mamă-copil sunt relativ necunoscute. Totuși, sentimentul de inadecvare, sentimentele mixte asupra copilului, anxietatea și autoreproșurile sunt trăsături comune.

S-au găsit corelații privind:

1) Aspectele psihodinamice: Relațiile perturbate cu părinții, ambivalență față de copil și probleme anterioare psihiatrice au influență.

Asociația dintre anxietatea și depresia din timpul sarcinii și depresia postnatală a fost găsită în unele studii, iar în altele nu. Tristețea postpartum severă a fost găsită a fi totuși puternic asociată cu depresiile ulterioare.

2) Aspectele familiale: Conflictul marital, lipsa ajutorului din partea soțului și dificultăți în comunicare au fost corelate cu depresiile postnatale.

3) Evenimentele de viață stresante și problemele gospodărești sunt factori asociați. Suportul social și controlul personal sunt factori protectori.

4) O experiență subiectivă a unei sarcini stresante ca și a unei asemenea nașteri au fost găsite ca asociate cu depresiile postnatale, în timp ce complicațiile obiective ale sarcinii sau nașterii nu sunt asociate la fel.

Bibliografie

- Alther E.M, Cox J.L.** Breastfeeding and postnatal depression. *J Psychosom Research* 1983; 27 : 139 - 44.
- Bardon D, Puerperal depression.** *Psychomatic Medicine in Obstetrics and Gynaecology.* 3. Int. Congr. London 1971. Basel: Karger, 1972.
- Breen D.** The birth of the first child. London: Tavistock, 1975.
- Brown G.W, Harris T.** Social origins of depression. London: Tavistock, 1978.
- Cox J.L, Connor Y, Kendell R.E.** Prospective study of the psychiatric disorders of childbirth. *Br. J. Psychiat* 1982; 140 : 111 - 7.
- Davidson J.R.T.** Post-partum mood change in Jamaican women: a description and discussion on its significance. *Br. J Psychiat* 1972; 121 : 659 - 63.
- Frommer E.A, O'Shea G.** The importance of childhood experience in relation to marriage and family building. *Br J Psychiat* 1973; 123 : 157 - 60.
- Harris B. Maternity blues** (correspondence). *Br. J. Psychiat* 1980; 136 : 520 - 1.
- Kaj L, Nilsson Å.** Emotional and psychotic illness following childbirth. In: Howells J.G. (ed). *Modern perspectives in psycho-obstetrics.* Edinburgh: Oliver and Boyd, 1972.
- Kendell R.E, McGuire R.J, Connor Y, Cox J.L.** Mood changes in the first three weeks after childbirth. *J Affective Disorders* 1981; 3 : 317 - 26.
- Kumar R, Robson K.** Neurotic disturbance during pregnancy and the puerperium: Preliminary report of a prospective study of 119 primiparae. In: Sander M (ed). *Mental illness in pregnancy and the puerperium.* London: Oxford University Press, 1978.
- Kumar R.** Neurotic disorders in childbearing women. In: Brockington L.F, Kumar R (eds). *Motherhood and mental illness.* London: Academic Press Inc., 1982.
- Lier L.** Postnatal depressions. EUR/ICP/MCH 128, Copenhagen: WHO, 1991.
- Lier L, Kastrup M, Rafaelsen O.J.** Psychiatric illness in relation to pregnancy and childbirth. II. Diagnostic profiles, psychosocial and perinatal aspects. *Nord. Psykiatr. Tidsskr.* 1989; 43: 535 - 42.
- Little B. C, Hagworth J, Benson P, Bridge L.R., Dewhurst J, Priest R.C.** Psychosocial antenatal predictors of postnatal depressed mood. *J Psychosomatic research* 1982; 26 : 419 - 28.
- Marks J.** Maternal depression - Who is at risk? *Health Visitor* 1980; 53 : 7 - 9.
- Nilsson A, Almgren P.E.** Paranatal emotional adjustment. A prospective investigation of 165 women. *Acta Psychiat Scand* 1970; suppl. 220 : 65 - 141.

- Oakley A, Chamberlain G.** Medical and social factors in postpartum depression. *J Obst Gynaecology* 1981; 1 : 182 - 7.
- Paykel E.S., Emms E.M. Fletcher J, Rassaby E.S.** Life events and social support in puerperal depression. *Br J Psychiat* 1980; 136 : 339 - 46.
- Pitt B.** "Atypical" depression following childbirth. *Br J Psychiat* 1968; 114 : 1325 - 35.
- Pitt B.** "Maternity blues". *Br J Psychiat* 1973; 122 : 431 - 3.
- Playfair H.R., Gowers J.I.** Depression following childbirth - a search for predictive signs. *J Roy Coll Gen Pract* 1981; 31 : 201 - 8.
- Robson K.** Depression: An anxious time. *Nursing Mirror* 1982; 154 : 14 - 17.
- Robson K. M., Kumar R.** Delayed onset of maternal affection after childbirth. *Br J Psychiat* 1980; 136 : 347 - 53.
- Saks B. R., Frank J.B., Lowe T.L., Berman W, Naftolin F, Cohen D.J.** Depressed mood during pregnancy and the puerperium: clinical recognition and implications for clinical practice. *Am J Psychiat* 1985; 142 : 728 - 31.
- Shereshefsky P.M, Yarrow L.J.** Psychological aspects of a first pregnancy and early postnatal adaptation. New York: Raven Press, 1975.
- Stein G.S.** The pattern of mental change and body weight change in the first post partum week. *J Psychosomatic Research* 1980; 24 : 165 - 71.
- Stein G.S.** The maternity blues. In: Brockington F.F, Kumar R. (eds). *Motherhood and mental illness*. London: Academic Press, 1982.
- Uddenberg N.** Reproductive adaptation in mother and daughter. *Acta Psychiat Scand* 1974, suppl. 254.
- Warborg Larsen F.** The maternity blues. EUR/ICP/MCH 128, Copenhagen: WHO, 1991.
- Wolkind S, Zajicek C.E.** Adult psychiatric and childhood experiences. *Br J Psychiat* 1983; 143 : 188 - 91.
- Yalom I.D, Lunde DT, Moos R.H, Hamburg D.A.** "Postpartum blues" syndrome. *Arch Gen Psychiat* 1968; 18 : 16 - 27.
- Zajicek E, Wolkind S.** Emotional difficulties in married women during and after the first pregnancy. *Br J Med Psychol* 1978; 51 : 379 - 85.

CAPITOLUL 9

Evenimentele stresante de viață și suportul social. Semnificația lor pentru tulburările depresive

Gabriele Richter

CONCEPTUL DE EVENIMENTE DE VIAȚĂ

Lucrările din două direcții au canalizat un interes crescând pentru o explicație teoretică a legăturii stresului cu tulburările psihice. În primul rând, sunt cercetările socio-epidemiologice de la începutul anilor '50 în USA (Studiul New Haven-Hollingshead & Redlich, 1958; studiul Midtown-Manhattan-Srole și colab. 1962) și în al doilea rând, receptarea și popularitatea conceptului de stres a lui Selye (1956) și a principiului nespecificității reacției.

În aprecierea globală a cercetării evenimentelor de viață apare tot atât de important conceptul cauzalității nespecifice a diversilor stimuli, respectiv stresori. Aceasta înseamnă că cele mai diverse schimbări de viață (respectiv moartea partenerului, mutare, schimbarea locului de muncă) implică aceeași încărcătură, readaptare și consecință. Ideea de bază stă în aprecierea situațională a stresului. Procesele mijlocitoare între stimul (stresant) și reacție (stresantă) rămân în continuare ignorate. Indiferent de semnificația idiografică, frecvența evenimentelor stresante de viață atrage după sine importante reacții de adaptare ale individului. Dacă acestea nu se declanșează, deoarece cerințele depășesc resursele obiective și/sau subiective ale individului, pot apărea ca urmare îmbolnăviri psihice și/sau fizice.

Începutul cercetărilor evenimentelor de viață se leagă de publicarea metodelor de cuantificare a acțiunii acestor evenimente prin scale de evenimente de viață (Schedule of Recent Experiences - SRE, Social Readjustment Rating Scale - SRRS) ale lui Holmes și Rahe (1967). Critica acestui concept global (Filipp, 1981; Katsching, 1980) se referă la insuficiența evaluare a calității emoționale a evenimentelor de viață, plasarea lor deficitară în biografie și în contextul individului afectat și omisiunea percepției, evaluării și prelucrării specifice persoanei. Este la fel destul de clar după Holmes și Rahe (1967) că solicitările pe care le exercită evenimentele de viață stresante sunt aditive dacă mai multe evenimente se petrec într-un anumit interval de timp și în mod stereotip. După Mechanic (1974) scopul cercetării evenimentelor de viață este de a studia mecanismele și condițiile specifice prin care aceste evenimente duc la anumite boli (Katsching, 1980).

Aceste perspective clinico-psihologice și epidemiologice ale cercetării evenimentelor de viață (acțiunea potențial patogenă a evenimentelor ca schimbări de viață fiind presupusă) pot permite aprecieri etiopatologice în cadrul unui model pur medical pe care-l lărgeste astfel. În plus, trebuie neapărat ținut cont că evaluarea retrospectivă a evenimentelor de viață nu permite o apreciere condițională și cauzală a relațiilor dintre eveniment și boală (Petermann, 1981), iar corelațiile dintre acestea lasă deschisă întrebarea referitoare la direcția acestor relații.

În perspectiva psihologiei dezvoltării, evenimentele de viață sunt văzute ca trăsătură constitutivă a biografiei individuale și/sau le concepe ca un drum al schimbărilor

ontologice. În acest sens evenimentele nu trebuie să aibă numai o acțiune patogenă, ci pot avea și o contribuție la dezvoltarea personalității (Baltes, 1979; Filipp și colab. 1980). Datorită faptului că evenimentele de viață au calitatea specifică și efectul lor exclusiv prin percepția, evaluarea și prelucrarea lor intrapsihică, devine explicabilă inconsistența rezultatelor cercetărilor epidemiologice asupra rolului factorilor sociali în apariția și evoluția bolilor psihice (Berner & Katsching, 1977; Dohrenwend & Dohrenwend, 1969; Katsching & Strotzka, 1977, Keupp, 1974). Aici vor fi date numai câteva exemple, (pentru detalii consultă Katsching, 1980) care vor sublinia cum se poate explica lipsa de consistență a unora din cercetări:

- lipsa comparabilității variabilelor dependente (boală/tulburare) determinată de problemele de validitate și fidelitate privitor la diagnosticul psihiatric (Kendell, 1975);
- lipsa comparabilității variabilelor independente (sociologice), de exemplu statutul social, mobilitatea socială și integrarea acestor variabile sociale cu altele care sunt operaționalizate pe baza diverselor puncte de vedere teoretice și care, astfel, pun probleme analoge cu cele ale diagnosticelor psihiatrice;
- neglijarea relațiilor temporale între variabilele independente și dependente; de exemplu datele secțiunii transversale nu pot să clarifice dacă schizofrenii sunt în număr mare în statutul social inferior și aceasta are o acțiune patogenă sau dacă aceasta se datorează bolii care-i împinge spre un statut social inferior.

REZULTATE EMPIRICE ASUPRA RELAȚIEI DINTRE EVENIMENTELE DE VIAȚĂ ȘI DEPRESIE

În ciuda slăbiciunilor metodologice și de conținut conceptual al evaluării globale a cercetării evenimentelor de viață, trebuie menționate unele studii publicate în anii '70, care pot fi considerate ca pietre de hotar în cercetarea depresiei. Aceasta se referă la lucrările lui Paykel și colaboratori și cele ale lui Brown, Harris și colaboratori, lucrări care pretind că ar fi reușit să depășească unele puncte critice ale studiilor anterioare. Trebuie reliefate inițiativele lui Brown și Harris (1978) de a combate deficiențele teoretice ale abordării globale ale cercetării evenimentelor de viață. Pe lângă dezvoltarea unei tehnici speciale de interviu (Brown, 1974) care renunță la folosirea diverselor variabile de măsurare a acțiunii dăunătoare a acestora asupra subiectului, el utilizează evaluarea subiectului însuși privitor la evenimentele de viață care ar fi implicate în geneza depresiei. Pe baza cercetărilor proprii asupra unei comunități feminine, Brown și Harris au elaborat o prezentare complexă a interacțiunii factorilor sociali în instalarea depresiei. Ei au identificat 3 tipuri de factori:

- precipitanți (evenimente de viață pe termen scurt și greutăți cronice);
- factori de vulnerabilitate;
- factori de plasticitate simptomatică.

Dintre factorii de vulnerabilitate și de risc pentru depresie pot fi menționate dificultățile pe termen lung (precum apartenența la grupuri marginale, șomaj pe termen lung) sau, pentru femei, activitate profesională cu copii sub 14 ani, lipsa de ocupație, îngrijire a 3 sau mai mulți copii sub 14 ani la domiciliu, lipsa unei relații strânse, de încredere cu partenerul/soțul și ca factor specific, pierderea mamei înainte de 11 ani (Brown 1982; Brown, Bhrolchain & Harris, 1975; Brown & Harris, 1978, Brown, Harris & Copeland, 1977). Factorii de vulnerabilitate în

sine nu cresc riscul depresiei; ei au făcut femeile mai receptive la influența evenimentelor adverse, mai ales la evenimente de pierdere. Conceptul de "pierdere" la Brown și Harris constă într-o pierdere interpersonală (moarte sau despărțire) sau implică deprivarea de valori și resurse de întărire sau a afirmării identității de rol. Pierderea ar fi, după opinia autorilor amintiți, cauza probabilă pentru lipsa de speranță, aflată în nucleul psihopatologic al depresiei. Factorii de vulnerabilitate influențează stima de sine. O stimă de sine scăzută crește intensitatea reacției de pierdere prin generalizarea lipsei de speranță evocată prin pierdere. Durerea acestei reacții intensive este mecanismul prin care reacția normală de pierdere se convertește în depresie.

Factorii situaționali specifici de vulnerabilitate pentru femei nu au fost confirmați într-un eșantion din spațiul englez (Bebbington, Sturt, Tennant & Hurrz, 1984). Costello (1982) a repetat studiul Camberwell mai sus descris în Calgary în Canada și nu a putut face legătura dintre instalarea tulburărilor depresive și următorii factori: apartenența la un statut social, statutul ocupațional, numărul copiilor de-acasă, pierderea mamei înainte de 11 ani. În acord cu studiile lui Brown și colab. s-a dovedit în schimb valoarea lipsei de încredere cu partenerul conjugal ca factor de risc pentru tulburările depresive. Semnificația factorilor sociali este în legătură cu structura socioeconomică a eșantionului de studiu, 30% din femei fiind muncitoare la Calgary și 52% în studiul lui Brown și Harris.

În discuția rezultatelor, Costello evidențiază o anumită nesiguranță referitor la rolul causal al evenimentelor de viață grave pentru apariția tulburărilor depresive. Aceste evenimente de viață negative favorizează mai mult vulnerabilitatea individuală relevând o deficiență fundamentală a abilității și competenței sociale (Weissman & Paykel, 1974).

În continuare trebuie evidențiate unele rezultate ale grupului de lucru Paykel. Retrospectiv s-au relevat evenimente de viață stresante la pacienții psihiatrici comparativ cu grupele paralele de control din populația generală. Evenimentele de viață prelevate au fost grupate în diverse categorii (dorite versus nedorite, pierderi versus creșteri, etc) și a fost cercetată acțiunea lor patogenă (Paykel și colab. 1969). Jacob, Prusoff & Paykel (1974) au putut demonstra în acest sens că evenimentele de pierdere și nedorite sunt semnificativ mai frecvent în avantscena bolii și pot fi considerate ca posibili precipitanți, în timp ce în schizofrenie aproape toate tipurile de evenimente de viață par să joace un rol. Pacienții cu o recădere depresivă au descris mai multe evenimente în comparație cu pacienții fără recidive în același interval de timp (Paykel & Tanner, 1976). Mai mult, cercetând controlul personal asupra evenimentelor de viață, pacienții cu parasuicid raportează mai multe evenimente necontrolate decât pacienții depresivi fără tentative suicidare (Paykel, Prusoff & Myers, 1975). Uhlenhuth & Paykel (1973) nu au găsit nici un fel de diferențe în ceea ce privește evenimentele de viață la diferitele categorii de nevroze. Cu 3 luni înaintea instalării unei tulburări depresive ușoare pacienții au relatat evenimente de viață stresante mai frecvente în timp ce subiecții cu simptome endogene (lentoare, agitație sau vină patologică) nu au raportat tot atât de frecvent (Bebbington, Tennant & Hurrz, 1981). Aceste rezultate diferențiate nu au fost relatate de alte studii și nu au putut fi replicate (Bebbington și colab. 1981).

Se poate demonstra în mod repetat că pacienții cu tulburări psihice non-organice prezintă o frecvență crescută a evenimentelor de viață stresante cu 6 luni înaintea apariției bolii comparativ cu persoanele de control din populația generală. Semnificative sunt evenimentele de pierdere, nedorite și incontrollable. În acest sens există o concordanță transculturală între USA și Anglia (Paykel, McGuinness & Gomez, 1976). Schimbările de viață pot fi cauze necesare și suficiente pentru instalarea tulburărilor psihice (Paykel, 1980). În urma evaluărilor și calculelor lui Paykel, mai puțin de 10% din persoanele confruntate cu evenimente de pierdere prezintă o depresie relevantă clinic (Clayton, Halikas & Maurice, 1972).

În această relație, Paykel prezintă evenimentele schimbătoare de viață într-un lanț etiologic multifactorial.

Rezultatele cercetărilor, precum cele ale lui Olinger, Kuiper & Shaw (1987) indică semnificația vulnerabilității cognitive în corelație cu evenimentele de viață în apariția consecințelor lor patologice. Pacienții cu pronunțate atitudini disfuncționale (evaluate cu Dzsfuncțional Attitude Scale a lui Weissman & Beck, 1978) au avut și/sau așteptat la mai multe evenimente negative de viață, au apreciat ca importantă influențelor emoțională și au prezentat un nivel crescut al stresului resimțit în comparație cu persoanele cu mai puține atitudini disfuncționale cognitive. Evenimentele de viață au în consecință influență evidentă numai asupra vulnerabilității cognitive a nivelului depresiei. Kuiper și Olinger (1986) afirmă că dacă după evenimente de viață negative subiectul nu reușește să restabilească stima de sine și atitudinile disfuncționale, aceasta înseamnă că individul rămâne vulnerabil și va deveni depresiv. Chiar și alte studii evidențiază că o acțiune patogenă a schimbărilor de viață nu trebuie gândită în mod linear, ci probabil necesită o mijlocire multidimensională și o optică tranzacționistă așa cum este realizată de teoria stresului a lui Lazarus și Launier (1978). Resursele și competențele individuale (comportamentul de coping) decid asupra faptului dacă o interacțiune între vulnerabilitate și stresori duc la consecințe patologice.

Bebbington, Tennant & Hurrz (1991) au putut demonstra că evenimentele percepute ca pierdere nu pot "identifica" cazurile clinice și discrimina persoanele lipsite de relevanță. Pe de altă parte, persoanele care în trecut au necesitat ajutor psihosocial și/sau tratament psihiatric sau psihoterapic au prezentat pierderi interpersonale semnificative prin separare în copilărie petrecute până la vârsta de 10 ani. Chiar și rezultatele multiplelor analize de regresie luând în considerare variația morbidității psihiatrice la vârsta adultă este numai de 4,5%, respectiv 5,5% pentru moarte, respectiv despărțirea părinților, ceea ce arată necesitatea de a face corelații nu numai dintre evenimentele de viață și bolile psihice, ci și cu posibilitatea de a surprinde semnificația lor evolutiv-dinamică (Tennant, Hurry & Bebbington, 1982).

Jacobson și colab. (1975) și Parker (1983) au ajuns la concluzia că pierderile parentale nu au singure o influență patogenă (specifică depresiei) ci acțiunea lor depresogenă este mijlocită de elaborarea intrapsihică. În acest sens ne putem referi la lucrările grupului de lucru a lui Perris asupra educației parentale și psihopatologia la vârsta adultă (Eisemann, Gasyner, Maj, Perris & Richter, 1990; Perris, 1987; Perris, Eisemann, Lindgren, Richter & Vrasti, 1990; Perris, Jacobson, Lindstrom, Knorrning & Perris, 1980; Perris & Perris, 1978; Perris, Perris & Eisemann, 1987).

Significația evenimentelor schimbătoare de viață pentru prognosticul evoluției tratamentului, respectiv al prognosticului va fi discutată referitor la rezultatele controverselor. În timp ce Monroe și colab. (1983) afirmă că evenimentele negative de viață petrecute la un an de la începutul tratamentului femeilor depresive sunt predictive pentru rezultatul tratamentului, Loyd și colab. (1981) și Murphy (1983) nu susțin valoarea predictivă pentru tratament a evenimentelor de viață înainte de începutul bolii.

Zimmerman și colab. (1987) au găsit că stresorii premergători erau mai mult legați de simptomele depresive din momentul externării, dar nu preziceau rezultatul tratamentului în perioada de urmărire a cazurilor. Moss (1990) consideră că rezultatele contradictorii pot fi explicate prin faptul că studiile efectuate nu au diferențiat în mod satisfăcător între evenimentele negative de viață și circumstanțele stresante curente de viață. Stresori curenți, precum probleme de sănătate (Hooley, 1986; Murphy, 1983), conflictele de familie (Hooley, 1986; Leff & Vaughn, 1985) arată o relație strânsă cu rezultatele terapeutice slabe și mai ridicată cu predicția recăderilor (Belsher & Costello, 1988).

Moos (1990) a putut repeta aceste rezultate și, în plus, în concordanță cu rezultatele lui Krantz și Moos (1988) a prezentat capacitatea de suport social a relației cu o persoană de încredere și relevanța acestui suport pentru rezultatul tratamentului și a remisiunii. Suportul familial s-a dovedit un factor important pentru menținerea remisiunii unei simptomatologii depresive (Belsher & Costello, 1988; Steinmetz, Lewinshon & Antonuccio, 1983). Pacienții depresivi (unipolari, după RDC depresie majoră și minoră) cu relații de încredere strânse și cu mai puține conflicte de familie, au prezentat rezultate mai bune la o terapie ambulatorie scurtă, în timp ce pacienții cu relații social deficitare și/sau conflictuale au profitat mai bine de o terapie de durată (Moos, 1990).

REȚEAUA SOCIALĂ, SUPTUL SOCIAL ȘI DEPRESIA

Așa cum s-a arătat în secțiunea precedentă, lipsa unor relații de încredere incluzând partenerul conjugal/prietenul are o acțiune favorizantă a depresiei în legătură cu evenimentele de viață stresante (Brown & Harris, 1978) și a putut fi găsit în diverse studii ca risc depresiv (Brown & Prudo, 1981; Costello, 1982; Roy, 1978; Solomon & Bromet, 1982). În plus, se poate evidenția semnificația relațiilor de încredere, a suportului social, înainte de toate în contextul familiei, pentru remisiune și rezultatul tratamentului în tulburările depresive. Astfel în lucrările cu acest subiect se poate evidenția o schimbare de accent care se îndepărtează de la orientarea asupra acțiunilor negative ale factorilor sociali spre focalizarea mai ales asupra circumstanțelor existențiale cu relevanță etiologică pozitivă și social suportivă. Fiedler (1991) vorbește de asemenea de o apropiere fără excepție a cercetătorilor evenimentelor de viață de cercetarea suportului social.

Înainte de a prezenta o imagine sinoptică a lucrărilor empirice despre rețeaua de suport social a persoanelor depresive, pare important a face o incursiune în modelele elaborate pentru descrierea mecanismelor de acțiune între suportul social și sănătate. Chestiunea relațiilor dintre integrarea socială și sănătate a dominat faza de început a cercetărilor despre rețeaua socială și suportul social. S-au formulat două ipoteze despre efectele relațiilor interpersonale deficitare:

1. Ideea de bază a *ipotezei efectului principal* implică că împovărările sociale, precum și condițiile suportului social funcționează ca stresori și influențează sănătatea psihică direct și independent sau interacționează împreună.

2. *Ipoteza tamponului* implică faptul că suportul social moderează stresul social. În consecință, persoanele cu suport social mai amplu au o tendință mai scăzută spre decompensare psihică la apariția unor greutăți existențiale comparativ cu persoanele cu un grad mai redus al integrării sociale și suportului social.

Interrelațiile dintre felul dificultăților și felul suportului par importante pentru obținerea efectului de tampon (vezi ipoteza specificității stres-suport, Cohen & McKaz, 1984; Cohen & Wills, 1985; Schwarzer & Leppin, 1989).

Semnificația suportului social în sens preventiv este exprimată și în ipoteza prevenției, ipoteză care vede în suportul social o protecție față de stres, respectiv o acțiune de ecranare. Ar mai fi de menționat diverse ipoteze interactive, în care efectul principal al stresorilor sociali țintește asupra suportului social și invers. Ambele ipoteze pot fi susținute empiric (Cohen & Wills, 1985), cercetări care mai degrabă fie surprind caracterele participării sociale părând astfel să susțină ipoteza efectului principal, fie prin folosirea măsurătorilor specifice ale suportului social înclină spre ipoteza tamponului (Reis, 1984; Wills, 1985).

Referitor la geneza depresiei, trebuie luate în seamă și acțiunile recursive, care nu conțin ipoteza cauzalității. Din numeroasele teme de cercetare inventariate de Fiedler (1991), se desprind patru domenii ale ipotezelor: 1) stresul social și suportul social ca antecedente ale tulburărilor depresive; 2) stresul social și suportul ca urmare a tulburărilor depresive; 3) efectul moderator, protectiv al resurselor personale și comportamentul de coping; 4) semnificația moderatoare a variabilelor personale. E ușor de recunoscut că interrelațiile și direcțiile de acțiune aproape de nesurprins (luând în considerare evoluția temporală a dezvoltării individuale, boala și integrarea socială) fac ca intențiile cercetărilor să fie greu de împlinit. Schwartzer & Leppin (1989) în urma unei meta-analize a 70 de studii empirice, au ajuns la concluzia că interdependențele susținute între valorile depresiei și variabilele suportului social pot fi parțial întrevăzute deoarece ele apar "în așa măsură inconsistente că despre o adevărată relație între variabile.. abia dacă se poate spune ceva. Pare aproape că orice rezultat poate fi imaginabil". Cauzele posibile ale acestei situații supărătoare pot fi găsite în multitudinea operaționalizărilor existente a constructului "suport social". De diferențiat de acest construct este rețeaua socială. Aceasta ar fi înțeleasă ca un model al relațiilor sociale, respectiv a legăturilor și poate fi descrisă mai exact cu trăsături structurale, precum mărime, densitate, durabilitate sau omogenitate (Sommer & Fydrich, 1989), fiind deci un concept mai mult orientat sociologic. Suportul social este mai degrabă orientat psihologic și el ar fi rezultatul interacțiunilor sociale și prelucrarea lor de către individ. Confluentează aici trăsăturile structurale ale rețelei sociale, trăsăturile interacțiunilor sociale ca și caracteristicile persoanei. Componentele de conținut ale suportului social sunt după Sommer & Fydrich (1989):

- suportul emoțional (de exemplu, apropiere, încredere, acceptată);
- suportul informațional (de exemplu, informațiile relevante pentru acțiune);
- suportul practic și/sau material (suport financiar, sprijin material, etc);
- integrarea socială (insertie în rețeaua interacțiunilor sociale, acord asupra valorilor și concepțiilor).

Acestea sunt trăsăturile funcționale calitative ale constructului "suport social" (Cohen & Syme, 1985). Barrera (1986) propune o altă analiză a perspectivei suportului social:

- structural - persoane care într-o anumită situație ajută sau ar ajuta;
- cognitiv - percepția suportului ca și a certitudinii sau a conștiinței sprijinului social (suportul social perceput ca și cogniție socială);
- interactiv - suportul acțiune.

Persoanele depresive au în comparație cu bolnavii somatici un număr semnificativ mai redus de persoane de contact extrafamilial și, în comparație cu persoanele de control sănătoase, au mai puține persoane de încredere în/și în afara familiei, se simt mai singure și reflectează mai des asupra dificultăților de contact (Eisemann, 1985). Cu ajutorul analizei discriminative asupra particularităților mediului social, Eisemann (1985) a putut clasifica corect în 83% din cazuri pacienții depresivi față de persoanele de control nepsihiatrice. Relațiile sociale ale pacienților depresivi, bazate mai ales pe autoevaluări, prezintă defecte cantitative și calitative (Bloschl, 1984; 1987a).

Cercetările ce evaluează relațiile sociale ale persoanelor depresive după aprecierile altor persoane nu au putut arăta nici o deosebire legată de condițiile de contact în comparație cu bolnavii somatici, ci doar un grad mai redus al rețelelor calitative (de exemplu "similaritatea valorilor și intereselor", "implicare").

Parțial, acestea erau mai negative decât apăreau în autoevaluarea celor depresivi (Brim, Witcoff & Wetzel, 1982). Prietenii persoanelor depresive relatează că aceștia din urmă petrec mai puțin timp în discuții de interes mutual, iar conversația tinde spre focalizare pe

problema persoanelor depresive, în timp ce înșiși cei sănătoși se simt depresivi (Coyne, 1976a; Coyne 1976b). Coyne, Aldwin, Lazarus (1981) ca și Schaefer, Coyne și Lazarus (1981) au putut arăta prin cercetări pe eşantioane de depresivi că aceştia caută un suport social dar, ei înșiși oferă mai puțin suport. Aceasta este probabil consecința sentimentelor aversive evocate la partenerii lor sociali. Husaini și Frank (1985) evidențiază că corelația negativă între intensitatea depresiei și suportul social se face, mai degrabă, cu certitudinea subiectivă asupra sprijinului social și mai puțin cu suportul obiectiv demonstrabil (suportul social ca și cogniție socială) și astfel implică o influență preventivă față de evenimentele critice de viață.

Relația așteptată între depresivitatea ridicată și valorile scăzute ale suportului social se poate susține atât pe baza auto, cât și heteroevaluărilor (Reiss & Benson, 1985). Autoevaluările copiilor cu dispoziție depresivă referitor la popularitatea și alegerea lor ca parteneri de joacă se corelează cu aprecierile colegilor de clasă (Faust și colab. 1985; Strauss și colab. 1984). Rezultatele comunicate indică faptul că deficitul autodescrise din relațiile sociale nu se datoresc exclusiv distorsiunilor cognitive (Bloschl, 1988). Amann (1991b) a urmărit dilema în ce măsură deficitul în rețeaua socială/suportul social sunt obiective ori dacă pot fi puse pe seama distorsiunilor cognitive. El a inclus în cercetare 50 pacienți cu sindrom depresiv (ICD 300,4 și 296,1) cu trei momente de evaluare (1 - 2 săptămâni după internare, săptămâna 3 - 12 și externarea din spital) și au împărțit eşantionul de pacienți în pacienți la "primul episod" și în "episod recurent". Ambele grupe au prezentat în cursul tratamentului ameliorarea preconizată măsurată cu scala Beck și scala Hamilton. Pacienții cu episod depresiv recurent nu au obținut nivelul celor aflați la primul episod. Aceștia din urmă au prezentat o clară ameliorare a percepției resurselor sociale (mai multe contacte, mai mult suport social) și au relatat odată cu ameliorarea depresiei o îmbunătățire a suportului potențial. În momentul externării ei s-au deosebit la 18 din cele 23 de domenii ale suportului social luate în calcul față de pacienții care au mai fost tratați datorită unui episod depresiv. În comparație cu persoanele de control non-depresive, depresivii la primul episod prezintă deficitul în rețeaua socială și suportul social, dar nu în măsura în care se întâlnesc la pacienții cronici cu depresii recurente (Amann, 1991a). Astfel, autoarea nu numai că a stabilit diferențe între resursele sociale ale celor două grupe de pacienți, ci a găsit și indicii că bolnavii cronici sau recurenți au prezentat o reducere generală a relațiilor sociale, în timp ce cei aflați la primul episod prezintă o reducere înainte de toate a contactelor și relațiilor intense, strânse, contactele rare și superficiale fiind mai puțin afectate.

Din aceste rezultate rămâne deschisă problema dacă deficitul găsite la cei cu primul episod erau prezente înainte de debutul depresiei și astfel au determinat depresia sau sunt o consecință a bolii, respectiv a începutului ei. Numai cercetări prospective asupra grupurilor de risc implică posibilitatea de a cerceta influența dintre depresie și suportul social în evoluție.

E în afara îndoielii că aprecierea depresiei ca variabilă dependentă și rețeaua socială și caracteristicile de suport ca variabilă independentă a corelațiilor funcționale între aceste domenii nu poate fi corect evaluată deși s-au făcut numeroase studii. În acest context se includ ideile critice ale lui Coyne (1987) care evidențiază că în metodologiile convenționale și statistice dichotomizarea propusă a evenimentelor de viață și suport social nu se poate susține. Surprinderea unei variabile se confundă cu cealaltă. Relațiile sociale reduse și/sau suportul social redus pot fi după Coyne (1987) rezultatul evenimentelor schimbătoare de viață. În contrast cu Champion (1990), Brugha și colab. (1990) afirmă că apariția evenimentelor de viață amenințătoare sau critice nu influențează amploarea și calitatea rețelei sociale. Rețeaua socială a unei persoane poate fi considerată stabilă în timp. În concor-

danță cu aceste cercetări, Steingalss și colab. (1988) arată că indivizii prezintă un nivel relativ constant al integrării sociale chiar în fața unor disrupții ale rețelei prin moarte și/sau separare. Deficitele depresivilor obiectivate și reflectate în rețeaua socială pot fi mai degrabă clarificate prin semnificația lor idiografică, prin prelucrări cognitive și cu strategii de coping sau percepții subiective a suportului social.

Rezumând problemele metodologice și contradicțiile teoretice, se poate afirma că depresivii au rețele sociale mai mici, contacte sociale mai mici și beneficiază de un suport social mai redus. (Aneshensel & Huba, 1984; Barnett & Gotlib, 1988; Billings, Cronkite & Moos, 1983; Billings & Moos, 1984; Rossmann & Bloschl, 1982). Calitatea relațiilor sociale a persoanelor depresive în comparație cu cele sănătoase e trăită mai puțin mulțumitoare (Brugha și colab. 1982; Henderson și colab. 1980). Deci rupturi în relațiile sociale ca și lipsa unor contacte sociale strânse și de încredere sunt în legătură cu depresia și probabilitatea îmbolnăvirii și recăderii (Billings și colab. 1983; Hirschfeld & Cross, 1982; Surtees, 1980). În acest loc trebuie remarcat în mod critic că numărul aproape inflaționist al lucrărilor empirice e în contrast cu o stagnare în sensul unei construcții teoretice corespunzătoare. Începuturi pentru o asemenea perspectivă teoretică se pot întâlni la Brown în interpretarea datelor în lumina teoriei atașamentului a lui Bowlby, considerarea lui "bonding" (sentimentul de a fi apreciat și iubit rezultând din legăturile experimentate, trăite precoce) ca posibilă conexiune între diversele operaționalizări ale suportului social (Sarason și colab. 1987) sau în necesitatea unei fundamentări teoretice ancorate în psihologia personalității (Veiel, 1988). În ultimul rând va fi luată în considerare așa-zisa specificitate a surselor (Cohen & McKay, 1984; Wills, 1985). Cercetarea de până acum a suportului social a fost caracterizată printr-o perspectivă unilaterală, centrată pe individ în sensul unei psihopatologizări a individului. Corespunzător unei perspective sistemice, bolile psihice nu ar fi numai consecințele structurilor sociale patogene, ci și indicatori pentru comportamentele sociale și interrelațiile comunitare (Rohrle, 1987), ceea ce ar trebui să aibă o semnificație decisivă pentru prevenția efectivă. La fel, cercetările prospective trebuie să aibă un rol prioritar în viitor.

Bibliografie

- Amann, G.** (1991a). Die Relevanz der Dauer einer Depression für das soziale Netzwerk und die soziale Unterstützung. *Nervenarzt*, 62, 557 - 564.
- Amann, G.** (1991b). Social network and social support in depressed patients: A result of distorted perception? *European Archiv of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 241(1), 49 - 56.
- Aneshensel, C., & Huba, G.** (1984). An integrative causal model of antecedents and consequences of depression over one year. *Research in Community and Mental Health*, 4(1), 35 - 72.
- Baltes, P.** (1979). Entwicklungspsychologie unter dem Aspekt der gesamten Lebensspanne. In L. Montada (Eds.), *Brennpunkte der Entwicklungspsychologie* (pp. 42 - 61). Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer.
- Barnett, P.A., & Gotlib, I.H.** (1988). Psychosocial Functioning and Depression: Distinguishing among Antecedents, Concomitants, and Consequences. *Psychological Bulletin*, 104(1), 97 - 126.
- Barrera, M.** (1986). Distinctions between social support concepts, measures and models. *American Journal of Community Psychology*, 14, 413 - 445.

- Bebbington, P., Sturt, E., Tennant, C., & Hurry, J. (1984). Misfortune and resilience: a community study of women. *Psychological Medicine*, 14, 347 - 363.
- Bebbington, P., Tennant, C., & Hurry, J. (1981). Life events and the nature of psychiatric disorder in the community. *Journal of Affective Disorders*, 3, 345 - 366.
- Bebbington, P., Tennant, C., & Hurry, J. (1991). Adversity in groups with an increased risk of minor affective disorder. *British Journal of Psychiatry*, 158(1), 40 - 45.
- Belsher, G., & Costello, C. (1988). Relaps after recovery from unipolar depression: a critical review. *Psychological Bulletin*, 104(1), 84 - 96.
- Berner, P., & Katschnig, H. (1977). Psychische Gesundheit als Maß für die gesellschaftliche Situation. In I.f.W.u. Kunst (Eds.), *Umwelt und Gesellschaft* Wien:
- Billings, A., Cronkite, R., & Moos, R. (1983). Social-environmental factors in unipolar depression: Comparisons of depressed patients and nondepressed controls. *Journal of Abnormal Psychology*, 92, 119 - 133.
- Champion, L. (1990). The relationship between social vulnerability and the occurrence of severely threatening life events. *Psychological Medicine*, 20, 157 - 162.
- Clayton, P., Halikas, J., & Maurice, W. (1972). The depression of widowhood. *British Journal of Psychiatry*, 120(1), 71 - 78.
- Cohen, S., & McKay, G. (1984). Social support, stress and the buffering hypothesis: A theoretical analysis. In J. Baum, E. Singer, & S. Taylor (Eds.). *Handbook of psychology and health* (pp. 253 - 267). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cohen, S., & Syme, S. (1985). Issues in the study and application of social support. In S. Cohen & S. Syme (Eds.). *Social support and health* (pp. 3 - 22). Orlando, Florida: Academic Press.
- Cohen, S., & Wills, T. (1985). Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychological hypothesis*, 98, 310 - 357.
- Costello, C. (1982). Social factors associated with depression: a retrospective community study. *Psychological Medicine*, 12, 329 - 339.
- Coyne, J., Aldwin, C., & Lazarus, R. (1981). Depression and coping in stressful episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 90, 439 - 447.
- Coyne, J.C. (1976a). Depression and the Response of Others. *Journal of Abnormal Psychology*, 85, 186 - 193.
- Coyne, J.C. (1976b). Toward an Interactional Description of Depression. *Psychiatry*, 39, 28 - 40.
- Coyne, C.J., Kahn, J., & Gotlib, I. H. (1987) Depression. In T. Jacob (Ed.): *Family interaction and psychopathology*. New York: Plenum Press.
- Dohrenwend, B., & Dohrenwend, B. (1969). *Social status and psychological disorders: A causal inquiry*. New York: John Wiley.
- Eisemann, M. (1985) *Psychosocial aspects of depressive disorders*. Medical Dissertations New Series, No. 139. Umea University (Sweden).
- Eisemann, M., Gaszner, P., Maj, M., Perris, C., & Richter, J. (1990). Reported parental rearing and depression: Further experiences with the EMBU in different countries. In C.N. Stefanis (Eds.). *Psychiatry: A world perspective* (pp. 350 - 353). Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division).

- Faust, J., Baum, C., & Forehand, R.** (1985). An examination of association between social relationships and depression in early adolescence. *Journal of Applied Developmental Psychology, 6*, 291 - 297.
- Fiedler, P.** (1990). *Die prospektive Erforschung psychosozialer Rückfallprädiktoren der Depression: Projektbegründung und Projektbeschreibung* (Arbeitsbericht No. 2). Psychologisches Institut der Universität Heidelberg.
- Fiedler, P.** (1999). Kritische Lebensereignisse, soziale Unterstützung und Depression. In C. Mundt, P. Fiedler, H. Lang, & A. Kraus (Eds.), *Depressionskonzepte heute: Psychopathologie oder Pathopsychologie?* (pp. 280 - 295). Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag.
- Filipp, S., Ahammer, J., Angleitner, A., & Olbrich, E.** (1980). *Entwicklungspsychologie des Erwachsenenalters: Antrag auf Weiterförderung des E. P. E. Projektes an die Stiftung Volkswagenwerk* (unveröffentlichtes Projekt-papier No. Psychologisches Institut, Universität Trier).
- Filipp, S.H.** (Ed). (1981). *Kritische Lebensereignisse*. München Wien Baltimore: Urban und Schwarzenberg.
- Henderson, S., Byrne, D., Duncan-Jones, P., Scott, R., & Adcock, S.** (1980). Social relationships, adversity, and neurosis: A study of association in a general population sample. *British Journal of Psychiatry, 136*, 354 - 583.
- Hirschfeld, R., & Cross, C.** (1982). Epidemiology of affective disorders: Psychological risk factors. *Archives of General Psychiatry, 39*(1), 35 - 46.
- Hollingshead, A., & Redlich, F.** (1958). *Social class and mental illness: A community study*. New York: Wiley.
- Holmes, T., & Rahe, R.** (1967). The Social Readjustment Rating Scale. *Journal of Psychosomatic Research, 11*, 213 - 218.
- Hooley, J.M.** (1986). Expressed emotion and depression: Interactions between patients and high- versus low-expressed emotion spouses. *Journal of Abnormal Psychology, 95*, 237 - 246.
- Husaini, B., & Frank, A.** (1985). Life events, coping resources, and depression: A longitudinal study of direct buffering and reciprocal effect. *Research in Community and Mental Health, 5*, 111 - 136.
- Jacobs, S., Prusoff, B., & Paykel, E.** (1974). Recent life events in schizophrenia and depression. *Psychological Medicine, 4*, 444 - 453.
- Jacobson, E.** (1975). The Psychoanalytic Treatment of Depressive Patients. In E.J. Anthony & T. Benedek (Eds.), *Depression and Human Existence* Boston: Little Brown.
- Katschnig, H.** (Ed). (1980). *Sozialer Steiß und psychische Erkrankung. Lebensverändernde ereignisse als Ursache seelischer Störungen*. München Wien Baltimore: Urban und Schwarzenberg.
- Katschnig, H., & Strotzka, H.** (1977). Epidemiologie der Neurosen und psychosomatischen Störungen. In M. Blohmke, C.v.Ferber, K. Kisker, & H.Schaefer (Eds.), *Handbuch der Sozialmedizin. Bd. II: Epidemiologie und präventive Medizin* Stuttgart: Enke.

- Kendell, R. (1975). *The role of diagnosis in psychiatry*. Osney Mead. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Keupp, H. (1974). *Verhaltensstörung und Sozialstruktur*. München Wien Baltimore: Urban und Schwarzenberg.
- Krantz, S., & Moos, R. (1988). *Risk factors at intake predict nonremission among depressed patients*. Social Ecology Laboratory Stanford University and Veterans Administration Medical Center.
- Kuiper, N., & Olinger, L. (1986). Dysfunctional attitudes and a self-worth contingency model of depression. In P. Kendall (Eds.). *Advances in cognitive behavioral research and therapy* (pp. 115 - 142). New York: Academic Press.
- Lazarus, R.S., & Launier, R. (1978). Stress-related transactions between person and environment. In L. Pervin & M. Lewis (Eds.), *Perspective in interactional psychology. Interaction between internal and external determinations of behavior* (pp. 287 - 327) New York: Plenum Press.
- Leff, J., & Vaughn, C. (1985). *Expressed emotion in families: Its significance for mental illness*. New York: Guilford Press.
- Lloyd, C., Zisook, S., jr, M.C., & Jaffe, K. (1981). Life events and response to antidepressants. *Journal of Human Stress*, 7(1), 2 - 15.
- Mechanic, D. (1974). Discussion of research programs on relations between stressful life events and episodes of physical illness. In B. Dohrenwend & B. Dohrenwend (Eds.), *Stressful life events: Their nature and effects*. New York: John Wiley.
- Monroe, S., Bellack, A., Hersen, M., & Himmelhoch, J. (1983). Life events, symptom course, and treatment outcome in unipolar depressed women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51, (604 - 615).
- Moos, R. (1990). Depressed outpatients' life context, amount of treatment and treatment outcome. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 178(2), 105 - 112.
- Murphy, E. (1983). The prognosis of depression in old age. *British Journal of Psychiatry*, 142, 111 - 119.
- Olinger, L., Kuiper, N., & Shaw, B. (1987). Dysfunctional attitudes and stressful life events: An interaction model of depression. *Cognitive Therapy and Research*, 11(1), 25 - 40.
- Parker, G. (1983). Parental "affectionless control" as an antecedent to depression. *Archives of General Psychiatry*, 40, 956 - 960.
- Paykel, E. (1980). Der Bedeutungsgehalt von lebensverändernden Ereignissen und die individuelle Disposition: Ihre Rolle bei der Entstehung psychischer Erkrankungen. In H. Katschnig (Eds.), *Sozialer streß und psychische Erkrankung. Lebensverändernde Ereignisse als Ursache seelischer Störungen* (pp. 199 - 213). München Wien Baltimore: Urban und Schwarzenberg.
- Paykel, E., McGuinness, B., & Gomez, J. (1976). An anglo-american comparison of the scaling of life events. *British Journal of medical Psychology*, 49, 237 - 247.
- Paykel, E., Myers, J., Dienelt, M., Klerman, G., Lindenthal, J., & Pepper, M. (1969). Life events and depression: a controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 21, 753 - 760.

- Paykel, E., Prusoff, B., & Myers, J. (1975). Suicide attempts and recent life events: a controlled comparison. *Archives of General Psychiatry*, 32, 327 - 333.
- Paykel, E., & Tanner, S. (1976). Life events, depression relaps and maintenance treatment. *Psychological Medicine*, 6, 481 - 485.
- Perris, C. (1987). Towards an Integrating Theory of Depression Focusing on the Concept of Vulnerability. *Integrative Psychiatry*, 5(1), 27 - 39.
- Perris, C., Eisemann, M., Lindgren, S., Richter, J., & Vrasti, R. (1990). A Cross-Cultural Study of the Relationship Between Parental Rearing, Dysfunctional Attitudes, and Psychopathology. In C.N. Stefanis & C.R. Soldatos (Eds.), *Psychiatry: A World Perspective* Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Perris, C., Jacobsson, L., Lindström, H., Knorring, I.v., & Perris, H. (1980). Development of a new inventory for assessing memories of parental rearing behaviour. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 61, 265 - 274.
- Perris, C., & Perris, H. (1978). Status within the Family and Early Life Experiences in Patients with affective Disorders and Cycloid Psychosis. *Psychiatria Clinica*, 11, 155 - 162.
- Perris, C., Perris, H., & Eisemann, M. (1987). Perceived parental rearing practices in parental affective disorders. *International Journal of Family Psychiatry*, 8(3), 183 - 199.
- Petermann, F. (1981). Identifikation von Effektanalyse von kritischen Lebensereignissen. In S.-H. Filipp (Eds.). *Kritische Lebensereignisse* (pp. 53 - 71). München Wien Baltimore: Urban und Schwarzenberg.
- Reis, H. (1984). Social interaction and well-being. In S. Duck (Eds.), *Personal relationships: Repairing personal relationships* (pp. 21 - 45). London: Academic Press.
- Reiss, S., & Benson, B. (1985). Psychosocial correlates of depression in mentally retarded adults: I. Minimal social support and stigmatization. *American Journal of Mental Deficiency*, 89, 331 - 337.
- Röhrle, B. (1987). Soziale Netzwerke und Unterstützung im Kontext der Psychologie. In H. Keupp & B. Röhrle (Eds.), *Soziale Netzwerke* (pp. 54 - 108). Frankfurt/M.: Campus Verlag.
- Rossmann, P., & Blöschl, L. (1982). Psychosoziale Dependenz und Depression: Eine empirische Analyse. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 3 (1), 35 - 46.
- Roy, A. (1978). Vulnerability factors and depression in women. *British Journal of Psychiatry*, 133, 106 - 110.
- Sarason, B., Shearin, E., Pierce, G., & Sarason, I. (1987). Interrelations of social support measures: Theoretical and practical implications. *Journal of Personality and Social Psychology*, 52, 813 - 832.
- Schaefer, C., Cöyne, J., & Lazarus, R. (1981). The health-related functions of social support. *Journal of Behavioral Medicine*, 4, 381 - 406.
- Schwarzer, R., & Leppin, A. (1989). *Sozialer Rückhalt und Gesundheit*. Göttingen: Hogrefe.
- Selye, H. (1956). *The stress of life*. New York: McGraw - Hill.

- Solomon, Z., & Bromet, E. (1982). The role of social factors in affective disorders: An assessment of the vulnerability model of Brown and colleagues. *Psychological Medicine*, 12, 123 - 130.
- Sommer, G., & Fydrich, T. (1989). Entwicklung und Überprüfung eines Fragebogens zur sozialen Unterstützung (F - SOZU). *diagnostica*, submitted for publication.
- Srole, L., Langner, T., Opler, S., & Rennie, T. (1962). *Mental health in the metropolis: The Midtown Manhattan Study*. New York: McGraw - Hill.
- Steinglass, P., Weisstub, E., & Denoar, A. (1988). Perceived personal networks as mediators of stress reactions. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1259 - 1264.
- Steinmetz, J., Lewinsohn, P., & Antonuccio, D. (1983). Prediction of individual outcome in a group intervention for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51, 331 - 337.
- Strauss, C., Forehand, R., Frame, C., & Smith, K. (1984). Characteristics of children with extreme scores on the Children's Depression Inventory. *Journal of Clinical Child Psychology*, 13, 227 - 231.
- Surtees, P. (1980). Social support, residual adversity and depressive outcome. *Social Psychiatry*, 15(1), 71 - 80.
- Tennant, C., Hurry, J., & Bebbington, P. (1982). Social experiences childhood and adult psychiatric morbidity: a multiple regression analysis. *Psychological Medicine*, 12, 321 - 327.
- Uhlenhuth, E., & Paykel, E. (1973). Symptom configuration and life events. *Archives of General Psychiatry*, 28, 744 - 748.
- Veiel, H. (1988). Thesen zu einer Theorie der sozialen Unterstützung. In W. Schönplflug (Ed.), *36 Kongreß der DGfPs*, 2 (pp. 392 - 403). Berlin: Hogrefe Verlag.
- Weissman, A.N., & Beck, A. T. (1978). Development and Validation of the Dysfunctional Attitude Scale: A Preliminary Investigation. In *Annual Meeting of the American Educational Research Association*, Toronto.
- Weissman, M., & Paykel, E. (1974). *The depressed woman: a study of social relationships*. Chicago: University of Chicago Press.
- Wills, T. (1985). Supportive functions of interpersonal relationships. In S. Cohen & S. Syme (Eds.), *Social support and health* (pp. 61 - 82). Orlando, Florida: Academic Press.
- Winefeld, H. (1979). Social support and the social environment of depressed and normal women. *Australian and Newzealand Journal of Psychiatry*, 13, 335 - 339.
- Zimmerman, M., Pfohl, B., Coryell, W., & Stangl, D. (1987). The prognostic validity of DSM-III axis IV in depressed inpatients. *American Journal of Psychiatry*, 144, 102 - 106.

CAPITOLUL 10

Utilizarea corectă a scalelor de evaluare în depresie

Per Bech

DESCRIEREA PSIHOMETRICĂ A UNEI SCALE DE EVALUARE

Sistemele oficiale de clasificare a tulburărilor mentale sunt: Clasificarea Internațională a Bolilor, ediția a 9-a revizuită a Organizației Mondiale a Sănătății (ICD-9, 1978) și sistemul american DSM-III-R. (Manualul de Diagnostic și Statistic pentru Tulburările Mentale, ediția a 3-a revizuită a Asociației Psihiatrilor Americani (1987). În timp ce ICD-9 nu are criterii stricte pentru definirea tulburărilor mentale, DSM-III cuprinde criterii de includere și excludere. Cu toate acestea, ele sunt, în principal ateorice atât etiologic, cât și psihometric.

Fiind un domeniu care începe să fie tot mai bine cunoscut, crește și nevoia de cuantificare și măsurare (Kuhn, 1961). Scalele de evaluare se bazează pe teorii cantitative, psihometrice de validitate (conținut, construcție, predictivitate) și pe confidența inter-cotatori. Sunt relevante următoarele concepte: validitatea conținutului care se referă la gradul în care itemii unei scale de evaluare sunt reprezentativi pentru tulburarea cercetată. Validitatea construcției se referă la măsura în care itemii scalei pot fi însumați astfel încât adunând scorul total nu se reduce din informația conținută de fiecare item în parte. Validitatea predictivă se referă la gradul în care scorul total poate prevedea răspunsul la tratament. Încrederea inter-cotatori se referă la limitele acordului dintre cotatori în evaluarea aceluiași grup de pacienți cu ajutorul scalei.

SCALELE DE EVALUARE OBIECTIVĂ PENTRU APRECIEREA SEVERITĂȚII STĂRILOR DEPRESIVE.

Una dintre primele scale de evaluare pentru depresie a fost Scala de Depresie a lui Hamilton (1960) și este încă una dintre scalele cel mai larg utilizate. De-a lungul celor trei decenii de când rezistă probei timpului, anumite definiții ale itemilor săi au fost adaptate. Versiunea cea mai frecvent folosită este probabil adaptarea americană (Guy, 1976), însă Hamilton nu a acceptat niciodată această versiune (Hamilton, 1987). Definițiile itemilor publicată de Bech și colab. (1986) a fost de fapt o adaptare realizată în colaborare cu Hamilton. Valabilitatea conținutului Scalei de Depresie Hamilton este prezentată în Tabelul 1 care este o modificare a componentelor folosită de către Thompson (1989). După cum se observă, aceste componente sunt: a) dispoziția depresivă, b) dispoziția anxioasă, c) retardarea motorie, d) simptome cognitive (credințe negative), e) simptome sociale (introversiune și muncă) și f) simptome vegetative (oboseală, somn, apetit).

Au fost publicate numeroase studii referitoare la validitatea construcției scalei Hamilton. Au fost folosite două metode psihometrice diferite, analiza factorială și analiza structurii latente. Dintre aceste metode analiza factorială nu este suficientă pentru a evalua scorul to-

tal al unei scale în măsura în care probabilitatea de a găsi un factor general depinde de heterogenitatea grupului de pacienți aflați în examinare. Astfel, în prima publicare a lui Hamilton (1960) nu a fost găsit un factor general, probabil din cauză că pacienții erau în majoritate pacienți cu depresie severă (omogeni în această privință). În ceea ce a doua publicație, Hamilton (1967) investighează un grup heterogen de pacienți (atât internați, cât și ambulatori), iar acum a rezultat un factor general ce s-a corelat puternic cu scorul total al celor 17 itemi (0,92). Într-o trecere în revista a tuturor studiilor întreprinse ce au folosit analiza factorială, Hamilton (1987) conchide că scala conține un factor de severitate.

Scala de Melancolie Bech-Rafaelsen - MES (Bech & Rafaelsen, 1980) a fost alcătuită pe baza analizei construcției scalei Hamilton (Bech, 1981) folosindu-se analiza structurii latente. S-a relevat că șase dintre cei 17 itemi aveau o mare validitate în construcția sub-scalei de melancolie, HDS-6. Acești itemi au acoperit componentele enumerate în Tabelul 1 [dispoziția depresivă (item 1), dispoziția anxioasă (item 10), lentoare motorie (item 8), sentimente de vinovăție (item 2), interese sociale (item 7), simptome vegetative (item 13)]. În ultima sa publicație, Hamilton (1989) a adunat toate evaluările făcute de el însuși de-a lungul anilor (în total 499 pacienți depresivi). În figura 1 sunt prezentați cei 6 itemi și frecvența lor relativă găsită de Hamilton (1989).

Tabelul 10.1. Scalele de observare pentru măsurarea severității depresiei

Aspecte Psihometrice	Scala de depresie Hamilton (HDS-17)	Subscala de Melancolie (HDS-6)	Scala de Melancolie (MES)	Scala Montgomery-Asberg (MADRS)
Validitate de conținut (%)				
(A) Dispoziție	18	17	18	30
(B) Anxietate	16	17	9	10
(C) Motor	12	17	18	0
(D) Cognitiv	28	17	27	30
(E) Social	8	17	9	0
(F) Vegetativ	28	17	18	30
Validitatea de construcție	Mai mult decât o dimensiune	O dimensiune	O dimensiune	Mai mult decât o dimensiune
Analiza structurii latente (Rasch)	Scorul total insuficient			Scorul total insuficient

[modificat după C. Thompson (Ed.): *The instruments of Psychiatric Research* (1989)]

Ierarhia acestor itemi arată că trei sunt cei mai inclusiv: dispoziția depresivă, interesul social, dispoziția anxioasă, în timp ce retardarea motorie și sentimentul de culpabilitate sunt întâlnite doar în 15 - 20% din cazuri. Analiza structurii latente este o metodă de testare dacă această ordine este menținută când bărbații sunt comparați cu femeile sau când pacienții tineri sunt comparați cu cei vârstnici. Astfel, scorul total al acestor șase itemi este "suficient statistic".

Scala de melancolie (MES) s-a dovedit a avea o mare validitate de construcție în diverse populații (Maier & Philipp, 1985; Maier și colab. 1988; Chambon și colab. 1990). Cu alte cuvinte, scorul total al MES este suficient statistic. În contrast, nici scala

Montgomery & Asberg și nici scala Hamilton nu au o suficientă validitate de construcție (Maier și colab. 1988). Aceasta se datorează, probabil includerii, a prea multe simptome vegetative în aceste scale (Tabelul 1). Cerința unei suficiente statistice este o cerință parametrică ce oferă o validitate comunicativă în interrelațiile statistice dintre scale.

Studiile recente ale lui Paykel (1990) au arătat că în cadrul unităților de medicină generală, unde sunt tratați majoritatea pacienților depresivi, itemii scalei Hamilton sunt mai constanți cotați decât de pacienții tratați în spitalele psihiatrice. Aceasta este în concordanță cu studiile anterioare ale lui Bech și colab. (1975) care au găsit ca în depresiile ușoare sau medii scorul total la scala Hamilton pare valid. În plus, Paykel și colab. (1989) au descoperit că scorul total al scalei Hamilton la pacienții tratați de medicii generalişti au o valoare predictivă. Astfel, nu a fost găsită o diferență între placebo versus antidepresive triciclice (amitriptilina) la pacienții cu scor total de 12 sau mai puțin la scala Hamilton. Totuși, la pacienții depresivi cu un scor de 13 la 15 sau de la 16 la 24, amitriptilina a fost semnificativ superioară placebolui.

Scala de depresie Montgomery & Asberg a fost alcătuită ca și o subscală a Scalei Comprehensivă de Evaluare Psihopatologică (Asberg și colab. 1988) pentru a fi sensibilă în detectarea ameliorării la pacienții depresivi. Prima scală desemnată să fie sensibilă la schimbările din timpul terapiei antidepresive a fost Scala de Depresie Cronholm-Ottosson (Ottosson, 1960). Scala de Melancolie a fost alcătuită din subscala Hamilton și scala Cronholm-Ottosson (Bech, 1990). Scala Montgomery & Asberg a fost găsită mai sensibilă decât scala Hamilton la pacienții psihiatrici (Montgomery & Asberg, 1979), în timp ce scala Hamilton a fost găsită într-un studiu a lui Shaw și colab. (1986) ca fiind cea mai sensibilă. Scala de Melancolie a fost găsită cea mai sensibilă când toate cele trei scale au fost comparate (Maier și colab. 1988).

Scala Hamilton (HDS) și Scala pentru Melancolie (MES) au fost combinate în Scala MES/HDS (Bech și colab. 1986). În total, această scală constă din 23 itemi de la care, în principal, se poate deriva Scala Montgomery & Asberg (Korner și colab. 1990). Foaia de scor acoperind toate cele trei scale este arătată în Tabelul 2. Din cauza, că Scala de Melancolie măsoară depresia și la pacienții vârstnici, această scală este de interes special, atunci când se analizează noile antidepresive la vârstnici.

Interviul pentru obținerea informațiilor în Scala Hamilton nu este, în mod semnificativ, lărgit când includem informații și pentru Scala de Melancolie (Korner și colab. 199). Concordanța intercotatori a tuturor scalelor de depresie (Tabelul 1) a fost găsită acceptabilă (Korner și colab. 1990; Maier și colab. 1988) sugerând că acordul intercotator este în jur de 85%.

110 Depresii - Noi Perspective

Tabelul 10.2. Scala de depresie Hamilton (HDS), Scala de Melancolie (MES), Scala de Impresie Clinică Globală (CGI) și Scala Vizuală Analogă (VAS), incluzând subscala HDS (a-f) și indexul Montgomery (MADRS)

Data evaluării / / / / / / / /

No. Item		HDS	MADRS	MES	
1. Dispoziție depresivă	(0 - 4)	a / /	/ /	/ /	
2. Autodeprecie și sentimente de vinovăție	(0 - 4)	b / /	/ /	/ /	
3. Impulsuri suicidare	(0 - 4)	/ /	/ /	/ /	
4. Insomnie de adormire	(0 - 4)	/ /			
5. Treziri nocturne	(0 - 4)	/ /			
6. Trezire prematură	(0 - 4)	/ /			
7. Muncă și interese	(0 - 4)	c / /	/ /	/ /	
8. Lentoare generală	(0 - 4)	d / /			
9. Agitație	(0 - 4)	/ /			
10. Anxietate psihică	(0 - 4)	e / /	/ /	/ /	
11. Anxietate somatică	(0 - 4)	/ /			
12. Simptome gastrointestinale	(0 - 2)	/ /	/ /		
13. Simptome somatice generale	(0 - 2)	f / /			
14. Interes sexual (libidou)	(0 - 2)				
15. Hipocondrie	(0 - 4)	/ /			
16. Pierderea conștiinței bolii	(0 - 2)	/ /			
17. Scădere ponderală	(0 - 2)	/ /			
18. Insomnia (în general)	(0 - 4)		/ /	/ /	
19. Lentoare motorie	(0 - 4)			/ /	
20. Lentoare verbală	(0 - 4)			/ /	
21. Lentoare intelectuală	(0 - 4)		/ /	/ /	
22. Lentoare emoțională	(0 - 4)		/ /	/ /	
23. Oboseală și dureri	(0 - 4)			/ /	
/ / /		/ / / /	/ / / /	/ / / /	
CGI	Scor total:	HDS (a-f)	HDS	MADRS	MES
De loc _____ Extrem					
Scala Vizuală Analogă de Depresie (VAS)					

SCALELE DE AUTOEVALUARE PENTRU APRECIEREA SEVERITĂȚII STĂRILOR DEPRESIVE

Printre primele scale menite, în mod special, să măsoare severitatea depresiei a fost Inventarul de Depresie Beck (Beck și colab. 1961). El a rămas încă cel mai frecvent folosit în cercetarea clinică, în special atunci când se apreciază efectul antidepressiv al psihoterapiei. Scala a fost concepută în mod original ca fiind un fel de scală de observare în măsura în care psihiatrul va citi cu voce tare fiecare item al scalei cerând pacientului să selecteze formularea ce i se potrivește cel mai bine. Cu toate acestea, s-a arătat că scala este aplicabilă și sub formă de chestionar la pacienții depresivi (Beck și colab. 1975).

Validitatea de conținut ai celor 21 itemi ai Inventarului de Depresie Beck (BDI-21) este prezentat în Tabelul 3 în comparație cu alte scale de autoevaluare, potrivit lui Thompson (1989). Inventarul lui Wakefield (Snaith și colab. 1971) este o scală Zung modificată (Zung, 1965), iar Inventarul de Melancolie (Beck și colab. 1975) este o subscală a BDI-21. Scala de autoevaluare a depresiei Carroll (Carroll și colab. 1981) este un chestionar bazat pe Scala de Depresie Hamilton.

Tabelul 10.3. Scalele de autoevaluare pentru depresie

Aspecte psihometrice	Scale de primă generație			Scale de a doua generație	
	Inventarul de Depresie al lui Beck (BDI-21)	Scala de autoevaluare a Depresiei a lui Zung	Scala de autoevaluare a Depresiei a lui Carroll	Inventarul de Depresie a lui Wakefield	Subscala de Melancolie a Inventarului Beck (BDI-12)
	Beck (1961)	Zung (1965)	(Carroll, 1981)	Snaith, 1971	Beck (1975)
Validitatea de conținut (procentul contribuției itemului):					
(a) dispoziția	10	15	8	25	8
(b) anxietatea	5	10	15	25	8
(c) motor	0	5	15	8	0
(d) cognitiv	47	35	27	0	58
(e) social	10	0	0	8	8
(f) vegetativ	29	35	35	33	16
Validitatea constructivă:					
Analiza factorială	3 - 5 factori	2 factori	-	-	-
Coeficientul α	0,86 (0,76 - 0,95)	0,92			
Coef. Loevinger	0,41				
Validitatea concurentă:					
- corelația cu Scala de Depresie Hamilton	0,73 (0,61 - 0,86)	0,56 - 0,79	0,80	0,87	0,79

Validitatea construcției scalelor de autoevaluare a fost mai puțin cercetată decât în cazul scalelor de observație. Un factor general se pare că operează în BDI-21 (Beck și colab. 1988) și în Inventarul de Melancolie și a fost demonstrat că are o structură ierarhică, astfel coeficientul Loevinger fiind sub 0,5 (Loldrup și colab. 1990). Validitatea de construcție a Inventarului Wakefield este oarecum similară scalei Montgomery-Asberg.

În ultimii ani a apărut tendința tot mai pronunțată de a se pune accentul pe scalele de observație decât pe scalele de autoevaluare în cercetarea psihofarmacologică. Astfel, scalele de observație acoperă toate aspectele depresiei, în timp ce chestionarele sunt deficitare în măsurarea lentoare motorii la pacienții fără conștiința bolii (psihotici) sau la nevrotici (care ar putea exagera simptomele lor).

Folosirea scadelor vizuale analoge (Bech și colab. 1986) atât ca și observare cât, și ca autoevaluare au fost, mai degrabă, populare dar, validitatea acestor scale este încă discutabilă (McCormack și colab. 1988). În Tabelul 2 este prezentată o scală vizuală analogă (VAS) pentru depresie (Bech și colab. 1986).

DIFERENȚIIND DEPRESIA, DISTIMIA ȘI ANXIETATEA

Potrivit DSM-III-R depresia și distimia sunt categorii clasificate sub eticheta de "tulburări ale dispoziției", în timp ce anxietatea este diagnosticată ca nefiind o tulburare a dispoziției. Acest principiu ne întoarce la Freud (1895) și este la fel aplicat în DSM-III, unde termenul de "tulburare afectivă" este folosit în locul termenului de "tulburare a dispoziției". Acest principiu nu este în mod general acceptat (Bech, 1990b).

În cadrul "tulburărilor dispoziției" DSM-III-R diferențiază între "depresia majoră" și stările "mai puțin decât depresia majoră", de exemplu, "depresia atipică" și "distimia".

O dată cu introducerea antidepresivelor, acum 40 de ani, experiența, mai ales, cu inhibitori de monoaminoxidaze (IMAO, de ex. izocarboxazidul) a arătat că din punct de vedere terapeutic are sens să se considere anxietatea și distimia ca fiind forme ușoare ale stărilor depresive (Bech, 1981) care, ca și majoritatea depresiilor, ar putea fi subclasificate în endogene (biologice) sau reactive (psihogene). Studii epidemiologice recente (Angst, 1990) și studii farmacologice (Bech și colab. 1990) au arătat că depresia și distimia sunt tulburări mai severe decât anxietatea. Din cauză că IMAO au efect mare în anxietate și stările distimice de natură endogenă, ele au fost, deseori, clasificate în mod eronat ca fiind anxiolitice; de fapt, ele sunt antidepresive.

Prin folosirea scadelor de evaluare s-a cercetat dacă diferența dintre depresie și anxietate este cauzată de intensitate (depresivii având scoruri atât la componentele depresive, cât și la componentele anxioase) sau dacă diferența se datorează profilului simptomatic. Studii recente cu Scala de Depresie Hamilton au arătat că diferențierea dintre distimie și anxietate este datorată intensității simptomelor (Rosenberg și colab. 1990; Berrios & Bulbuena-Villarsa, 1990). În Tabelul 4 este prezentată distribuția scorurilor la Scala de Depresie Hamilton la pacienții clasificați după criteriile DSM-III fie ca distimici, fie ca depresii majore de către Berrios și Bulbuena-Villarsa (1990).

Același profil a fost găsit în distimie, dar intensitatea scorului la itemii individuali a fost mai mică decât în depresia majoră. Scorul mediu total (HDS-17) a fost de 20 la distimici și 27 la depresivi majori. După cum se poate observa în Tabelul 4 rata dintre cei 17 itemi ai scalei Hamilton (HDS-17) și rata la cei 6 itemi ai subscalei Hamilton (HDS-6) a fost similară la cele două grupe de pacienți.

Studiile asupra tulburării de panică (Rosenberg și colab. 1990) au arătat că clasificarea DSM-III este mai puțin validă decât Scala de Depresie Hamilton în predicția deznodământului tratamentului. DSM-III și DSM-III-R conțin criterii operaționale cu reguli diagnostice rigide de tip "top down" și clinicianul trebuie să decidă dacă aceste reguli sunt întrunite sau nu de către pacient. Dacă criteriile diagnostice eșuează în stabilirea diagnosticului la anumiți pacienți, aceștia devin "nediagnosticați încă" în ciuda simptomelor depresive pentru care au solicitat ajutorul medical. În contrast, Scala Hamilton identifică simptomatologia clinică a pacientului dacă scala a fost folosită corect. În mini-compendiul scadelor de

evaluare (Bech și colab. 1986) a fost aprofundat procedeul de măsurare "de jos în sus". Astfel, clinicianul trebuie să evolueze, întâi, dacă sunt prezente simptomele de anxietate (generalizată sau de panică) prin folosirea Scalei de Anxietate Hamilton. Dacă pacientul prezintă de asemenea simptome depresive la Scala de Depresie Hamilton, Scala de Melancolie va fi folosită. Cu ajutorul acestui principiu, simptomele sunt grupate în sindroame (scoruri ale subscalelor) ceea ce este mult mai flexibil decât cu DSM-III sau DSM-III-R.

În Tabelul 10.5 este prezentată validitatea de conținut și de construcție a scalelor de depresie și anxietate.

Tabelul 10.4. Diferențierea depresiei majore de distimie (după GE Berrios și, A. Bulbuena-Villarasa, 1990)

Scala de Depresie Hamilton	Distimia N = 774	Depresia majoră N = 430
Dispoziția depresivă	2,3	3,1
Vinovăție	0,9	1,6
Suicid	0,6	1,2
Insomnie de adormire*	1,3	1,3
Trezirea nocturnă	0,7	0,9
Trezirea prematură	0,7	1,2
Muncă și interese	2,2	2,9
Lentoare	1,2	2,1
Agitație*	0,3	0,3
Anxietate psihică	2,0	2,3
Anxietate somatică*	2,0	2,1
Simptome gastrointestinale	0,9	1,6
Simptome somatice generale*	1,1	1,2
Interes sexual	1,1	1,5
Hipocondrie	1,5	1,7
Slăbire în greutate	0,7	0,9
Pierderea conștiinței bolii	0,5	0,4
Total HDS-17	20,0	26,3
Total HDS-6	9,7	13,2

SCALELE DE DIAGNOSTIC ÎN DEPRESIE

Tabelul 10.5.

Validitatea de conținut și construcție (% din itemi)	Scala de Depresie Hamilton HDS-17	Scala de Anxietate Hamilton HAS-14	Subscala de Depresie Hamilton HDS-6	Scala de Melancolie MES	Scala de Stress Post-Traumatic Suchman 1950	Scala de Anxietate SCL-10	Scala de disconfort SCL-17
(1) Motor	6	0	17	18	0	0	0
(2) Cognitiv	24	0	17	27	0	0	0
(3) Vegetativ	36	0	17	18	0	0	12
(4) Social	6	0	17	18	0	0	6
(5) Dispoziția depresivă	6	7	17	9	0	0	1
(6) Dispoziția anxioasă	6	7	17	9	0	50	0
(7) Fobia	0	7	0	0	0	0	0
(8) Tensiune psihică	0	7	0	0	0	10	0
(9) Tensiune motorie	6	14	0	0	33	20	0
(10) Hiperactiv. vegetativă	6	43	0	0	66	10	0
(11) Arousal	6	14	0	0	0	10	36
(12) Sensivitate	0	0	0	0	0	0	24
Validitate de construcție: Scorul total	Depresie Anxietate	Anxietate psihică și somatică	Suficient Depresie	Suficient Depresie	Suficient Anxietate Stress	Suficient (?) Anxietate clinică	Suficient (?) Bunăstare

Diagnosticul depresiei (endogena versus reactiva) a fost investigat mai mult în studiile psihofarmacologice decât în cercetarea epidemiologică. Scalele diagnostice se ocupă de teoriile etiologice pentru a explica sau a predica stările depresive. Aceste scale acoperă o perioadă retrospectivă mai lungă decât scalele de simptome cum sunt scalele Hamilton. Scalele de diagnostic măsoară natura și înclinația ipotetică, în timp ce scala Hamilton măsoară apariția simptomelor cuprinzând ultimele trei sau șapte zile (Bech, 1981).

Tabelul 10.6 arată validitatea de conținut a scalelor de observație pentru diagnosticul depresiei (endogena versus reactiva). Prima scală, Scala Newcastle construită de Carney și colab. 1965) este una dintre cele mai frecvent folosite scale pentru diagnostic în trialurile psihofarmacologice. Atât această scală Newcastle, cât și scala Newcastle II construită de Gurney în 1971, au un sistem de scorare bazat pe analiza factorială. Cei doi factori izolați astfel, unul pentru depresia reactivă și altul pentru cea endogenă, au fost, apoi, integrați într-o singură dimensiune prin folosirea analizei discriminative. Această dimensiune este scorată negativ sau pozitiv. În orice caz, în literatură a apărut o dezbatere lungă în privința distribuției scorului în scala Newcastle (Roth și colab. 1983; Carney, 1986).

Tabelul 10.6. Scalele de observare pentru diagnosticul depresiei

	Scale de primă generație		Scală de generația a 2-a
	Scala Newcastle I (1965) <i>Carney (1965)</i>	Scala Newcastle II (1971) <i>Gurney (1971)</i>	Scala de Diagnostic a Melancoliei <i>Bech (1983)</i>
Validitatea de conținut (contribuția % a itemilor):			
(a) stresori psihosociali	10	10	10
(b) personalitate	10	0	10
(c) debut, durată, persistență	0	30	20
(d) episoade anterioare	10	0	0
(e) variația diurnă a simptomelor	0	10	10
(f) reactivitatea simptomelor	0	10	10
(g) simptome biologice (trezire matinală, slăbire în greutate)	20	10	30
(h) simptome psihologice (anxietate, fobii, agresivitate)	20	10	10
(i) severitatea simptomelor (psihotic, motor, vinovăție)	30	20	0
Validitatea de construcție:			
Analiza factorială	2 factori	2 factori	-
Analiza structurii latente (Rasch)	-	-	2 dimensiuni
Distribuția scorului	bi- și unimodal	bi- și unimodal	unimodal
Numărul de dimensiuni	1	1	2
Confidența intercotatori:			
Coeficientul interclase	0,54 - 0,81	0,44 - 0,68	0,54 - 0,69

Scala de Diagnostic pentru Melancolie - DSM (Bech și colab. 1988) este o modificare a celor două scale Newcastle I și II, în care itemii privind severitatea simptomelor (psihotici) au fost excluși. În plus, Scala de Diagnostic pentru Melancolie (DSM) conține două dimensiuni. Astfel, cinci dintre acești itemi măsoară depresia endogenă, iar alții cinci măsoară depresia reactivă. Bech și colab. (1988) au arătat că aproximativ 30% dintre pacienții depresivi au avut scoruri mari la ambele dimensiuni (depresie mixtă endo-reaktivă). Această constatare este în concordanță cu lucrările clasice ale lui Watts (1966) pentru depresia întâlnită în rețeaua de îngrijire primară unde la fel s-a constatat că 30% dintre depresivi erau cazuri mixte. S-a găsit, de asemenea, (Bech și colab. 1988) ca pacienții cu scor de endogenitate mare dar scor reactiv mic (depresia endogenă pură) au avut o evoluție favorabilă la tratamentul antidepresiv. Concordanța intercotatori la scalele Newcastle (Bech și colab. 1983) și la Scala de Diagnostici pentru Melancolie a fost găsită adecvată (Bech și colab. 1988), așa cum se vede în Tabelul 10.6.

FOLOSIREA CORECTĂ A SCALELOR DE EVALUARE: SELECTAREA SCALEI ADECVATE

Scala de Depresie Hamilton este obligatorie în toate trialele cu antidepresive și este recomandat să se includă una dintre scalele Newcastle ca scală diagnostică. Folosirea scalelor de autoevaluare a depresiei nu trebuie considerată obligatorie, mai curând, ele trebuie folosite doar în anumite circumstanțe. Astfel, scalele de observație sunt mai specifice decât chestionarele, ele acoperă întreaga paletă a simptomelor depresive și pot fi completate cu cooperarea minimă a pacientului. În multe trialuri și nu mai puțin în practica de medicină generală, folosirea scalelor de autoevaluare trebuie să aibă motive speciale ca să fie folosite.

Bazarea exclusivă doar pe o măsurare a deznodământului precum Scala de Depresie Hamilton poate, totuși, să genereze serioase restricții ale validității. Astfel, în cercetări asupra pacienților depresivi vârstnici sau la pacienții depresivi cu comorbiditate somatică este recomandat să se includă și o altă scală adițională cu puține simptome vegetative sau cu validitate de construcție pentru vârstă și sex precum versiunea HDS/MES. De asemenea, este obligatoriu să se includă scala Hamilton în scopul cercetării secundare, de exemplu, nivelul meta-analitic când se trag concluziile mai multor studii (Bech, 1989).

FOLOSIREA CORECTĂ A SCALELOR DE VALUARE. CONFIDENTA INTERCOTATORI

Nu e suficient să ne referim la studiile originale cu scalele de evaluare selectate pentru un trial. În principiu, scalele utilizate în studiile multicentru sau în studiile multi-practice trebuie să dovedească că posedă o confidență adecvată intercotatori la îndemâna psihiatrilor participanți. Este surprinzător că puține studii au urmărit acest principiu.

Se recomandă (Bechy, 1988) să se selecteze aproximativ 10 pacienți pentru evaluarea confidenței intercotatori. În literatura psihometrică au fost găsite diferite erori ce ar putea opera în scăderea confidenței intercotatori. Astfel, dacă o scală de evaluare are doar o vagă definiție a itemilor, efectul de halou poate interveni în sensul că afectează impresia generală a pacientului ce se reflectă la fel în itemii care în mod curent nu ar fi cotați ca prezenți (Tabelul 10.7).

Tabelul 10.7. SCALELE DE EVALUARE

ERORILE CONSTANTE ÎNTÂLNITE ÎN PROCESUL DE EVALUARE

A. Scorarea itemilor în mod dependent

- Efectul de halo*
- Eroarea de logică*
- Eroarea de proximitate*

B. Caracteristicile evaluatorului

- Eroarea de toleranță (îngăduință)*
- Tendența centrală/extremă*
- Eroare de contrast*
- Eroarea contrastului terapeutic*

Printre erorile relatate de cotator (Tabelul 10.7) tendința centralității apare frecvent și este văzută la cotatorii neexperimentați care vor evita gradele extreme cu scopul de a fi siguri ca subiectul pe care-l evaluează nu va diferi prea tare de evaluarea altor cotatori. Pentru acest motiv, itemii scalei Hamilton nu au centru (1 = prezent foarte ușor; 2 = prezent ușor spre moderat; 3 = prezent moderat spre pronunțat; 4 = prezent pronunțat spre extrem). Eroarea de contrast se referă la tendința frecvent întâlnită în scalele de evaluare ale personalității de a subcota o trăsătură care este, de asemenea, prezentă la cotatorul însuși, pentru scala de depresie aceasta înseamnă că un cotator depresiv va avea tendința de a evalua pacientul depresiv mai puțin depresiv decât cotatorul non-depresiv.

Efectul de contrast terapeutic este eroarea cea mai importantă. Acest efect a fost descris pentru prima oară de către Hamilton (1974) și se referă la evaluarea înainte versus după tratament. Dacă un cotator este nesigur despre scorul unui item atunci el sau ea va avea tendința de a da un scor mai mare la cotarea făcută înainte de tratament, ca să fie sigur că pacientul întrunește criteriile de includere și, în contrast, dă un scor mai mic la cotarea făcută post-tratament ca să fie sigur că pacientul a răspuns la tratament. Potrivit lui Hamilton (1974) efectul de contrast poate explica o diferență în scorul total de aproximativ 5 (efectul de contrast terapeutic) adesea văzut în grupul de pacienți primind un tratament placebo.

Confidența intercotori a unei scale este cea mai potrivit evaluată prin folosirea corelației interclase (Bartko & Carpanter, 1976) sau prin testul de concordanță Kendall (Siegel, 1956).

FOLOSIREA CORECTĂ A SCALELOR GLOBALE DE EVALUARE

Scalele de evaluare a simptomelor incluzând scalele analoge vizuale au cunoscut o popularitate crescândă în trialele clinice controlate cu antidepresive, în timp ce interesul pentru scalele de severitate globală și de ameliorare globală au cunoscut o scădere a interesului. În orice caz este recomandabil să se includă ambele tipuri de evaluare globală în cercetările cu antidepresive. Tabelul 10.2 se referă la Scale de Impresie Globală Clinica (CGI) a lui Guy (1976) care în psihofarmacologie este scala cea mai frecvent utilizată pentru măsurarea severității depresiei în mod global. Această scală are o întindere a scorului de la 1 (nedeprimat) la 7 (cel mai sever deprimat). Altă versiune este cea publicată de Bech și colab. (1986) care are scorul de la 1 (nondeprimat sau îndoielnic), 2 - 4 (moderat deprimat), 5 - 7 (deprimat moderat până la pronunțat) și 8 - 10 (deprimat sever până la extrem).

Scala de ameliorare globală cel mai frecvent utilizată în psihofarmacologie este cea publicată de Guy (1976). S-a dovedit că ameliorarea globală de la moderat la excelent echivalează cu o reducere cu 50% a scorului la scala Hamilton aplicată înaintea tratamentului (Bech, 1989). O versiune modificată este prezentată în Tabelul 10.8.

Tabelul 10.8. Scala de ameliorare clinică globală (CGIS) (modificat după ECDEU, 1976)

Instrucțiuni: Cât de mult s-a schimbat pacientul comparând starea lui actuală cu cea dinaintea tratamentului? Evaluează ameliorarea globală dacă este sau nu datorată tratamentului aflat sub examinare.

SCALA DE AMELIORARE CLINICĂ GLOBALĂ (CGIS)	
0	Neschimbat sau mai rău
1	Ameliorare incertă sau minimală (mai puțin de 25%)
2	Ameliorare medie (mai mult de 25% și mai puțin de 50%)
3	Ameliorare moderată sau marcată (Mai mult de 50% și mai puțin de 75%)
4	Ameliorare excelentă sau excepțională (mai mult de 75%)

FOLOSIREA CORECTĂ A SCALELOR DE EFECTE SECUNDARE

O dată cu introducerea noilor antidepressive rezultatul terapeutic a trebui să fie comparat cu riscul efectelor secundare induse de medicament. Nu este suficient să folosim o scală construită pentru triciclice. Recent, la scala comprehensivă de efecte secundare a fost construită numita scală UKU (Lingjaerde și colab. 1987) care poate fi folosită în trialele cu antidepressive cu toate că ar putea fi considerată ca prea extensivă. Trebuie luate în considerare și subscalele acestei scale UKU. În tabelul 10.9 este prezentată o subscală a scalei UKU relevantă pentru antidepressantele triciclice. Analiza statistică a efectelor secundare este o problemă foarte complexă. În general, itemii de efecte secundare nu sunt pozitiv corelați. În plus, în majoritatea trialurilor cu medicamente un dozaj flexibil este folosit pentru ca dozajul să fie adaptat la un grad tolerabil de efecte secundare. În acest caz scorul final al efectelor secundare al itemilor individuali trebuie să fie folosit ca un suficient statistic. Totuși, în regimul cu dozaj fix efectele secundare maxime pot da o informație importantă despre medicament.

Tabelul 10.9. Subscala UKU a efectelor secundare ale antidepressivelor

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| 1. Sedare | 12 Constipație |
| 2. Memorie | 13. Diaree |
| 3. Confuzie | 14. Tulburări de micțiune |
| 4. Tensiune | 15. Polidipsie |
| 5. Descreșterea somnului | 16. Amețeli orstostatice |
| 6. Creșterea somnului | 17. Palpitații |
| 7. Creșterea viselor | 18. Transpirații |
| 8. Tremor | 19. Creștere în greutate |
| 9. Tulburări de acomodare | 20. Scădere în greutate |
| 10. Uscarea gurii | 21. Disfuncție sexuală |
| 11. Greață | 22. Cefalee |

CÂTEVA CONSIDERAȚII BIBLIOGRAFICE

Colecția de scale de evaluare la care ne-am referit de câteva ori în această trecere în revistă este bateria de scale recomandată de "Early Clinical Drug Evaluation Program" (ECDEU - Guy, 1976) de către Secția de Cercetări Psihofarmacologice a Institutului Național de Sănătate Mentală a S.U.A. Cu toate acestea, privitor la scala Hamilton, versiunea ECDEU nu este recomandată. În locul ei trebuie să fie luată în considerare scala Hamilton publicată în mini-compendiul de scale de evaluare (Bech și colab. 1986). Colecția Germană de scale de evaluare (Collegium International Scalarum, CIPS) este o colecție mai modernă decât ECDEU.

Printre manualele ce compară diferitele scale de evaluare, cartea editată de Thompson (1989), despre instrumentele cercetării psihiatrice, este de un înalt nivel. Mai puțin importante sunt publicațiile lui Riezen și Siegel (1988) sau Wetzler (1989). Considerațiile psihometrice de bază din această ultimă carte sunt foarte fragile. Comitetul de Triale Clinice (UKU) al Societății Scandinave de Psihofarmacologie a publicat un manual de scale pentru diagnostic și severitate a bolilor mentale. Volumul 1 (Lingjaerde și colab. 1989) acoperă aspectele metodologice de bază, iar volumul 2 (Malt și colab. 1990) prezintă o descripție psihometrică sistematică a scalelor. O versiune engleză este în pregătire.

MANUALUL SCALEI DE MELANCOLIE HAMILTON (HDS/MES)

Prima versiune a Mini-compendiului include HDS/MES (Bech și colab. 1986). Acest Mini-compendium a fost tradus în multe limbi europene precum italiana, spaniola, franceza, olandeza, germana, portugheza și în limbile scandinave.

Evaluarea prezentei și intensității celor 23 itemi HDS/MES trebuie să se bazeze pe un interviu pe parcursul căruia simptomele și semnele raportate și observate sunt înregistrate. Perioada de evaluare durează trei zile. Atunci când este dificil de a face o evaluare din cauza absenței informațiilor, intervievatorul trebuie să obțină informații ulterioare de la alte persoane semnificative. HDS/MES este construită cu unicul scop de evaluare a tabloului clinic prezent. Scala nu este o scală de diagnostic. Când scala este aplicată în mod repetat (de ex. săptămânal) fiecare evaluare trebuie să rămână ca atare. Glosarul ce urmează reprezintă un ghidaj pentru cei 23 itemi ai HDS/MES. Fișa de scor este prezentată în Tabelul 2 în care este indicată combinația itemilor de la HDS-17, HDS-6, MES și MADRS.

SCARA DE DEPRESIE HAMILTON (HDS cu MES)

Per Bech și colab. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, suppl. 326, vol. 73, 1986.

Vă rog scrieți citeț. Folosiți un creion negru. Bifați toate răspunsurile potrivite	
Inițialele pacientului	Numărul pacientului.....
Data evaluării.....	
BIFEAZĂ RĂSPUNSUL POTRIVIT PENTRU FIECARE ITEM	

1. Dispoziție depresivă

Acest item, acoperă atât comunicarea verbală cât, și nonverbală privind tristețea, pierderea speranței, disperarea și neajutorarea.

0. Dispoziție neutră
- Atunci când nu este sigur dacă pacientul este mai nenorocit sau depresiv decât de obicei. De ex. pacientul indică vag că este mai depresiv decât de obicei
 - Atunci când pacientul este preocupat în mod mai pregnant de experiențe neplăcute deși nu se simte deznădăjduit sau neajutorat
 - Pacientul arată în mod evident semne nonverbale de depresie și/sau în anumite momente este copleșit de neajutorare și deznădejde
 - Interviul este dominat de remărcile pacientului privind nenorocirea și neajutorarea sa sau semne nonverbale dovedind aceasta, fără a i se putea distra atenția de la acestea.

2. Autodeprecieri și sentiment de culpă

Acest item acoperă scăderea stimei de sine și sentimentul de vinovăție

0. Nu există autodeprecieri și sentiment de culpă
- Nu se poate preciza dacă sunt prezente sentimente de culpă din cauză că pacientul este preocupat doar de faptul că în cursul actualului episod a fost o povară pentru familie și colegi
 - Autodeprecieri sau sentiment de culpă ce sunt prezente în mod mai pregnant pentru că pacientul este preocupat de evenimente ce au avut loc în trecut
 - Pacientul suferă de sentimente de culpă mai pronunțate. Poate exprima sentimentul ca suferință actuală este în oarecare măsură o pedeapsă. Se poate cota 3 atâta timp cât pacientul poate conștientiza faptul că opinia sa este nefondată
 - Sentimentele de culpă sunt susținute cu fermitate și rezistă la orice contraargumente, astfel încât au devenit idei paranoide

3. Impulsuri suicidare

0. Nu există impulsuri suicidare
- Pacientul consideră că viața nu are nici o valoare, însă nu exprimă dorința de a muri
 - Pacientul dorește să moară, dar nu are planuri să-și ia viața
 - Este probabil că pacientul meditează să-și ia viața
 - Dacă pe parcursul zilei de dinaintea interviului, pacientul a încercat să comită suicidul sau dacă pacientul este internat și în supraveghere din cauza riscului suicidar.

4 - 6: Nota: Administrarea sedativelor sau altora va fi ignorată

4. Insomnia de adormire

0. Absent
- Când pacientul a fost nevoit să stea de 1 - 2 ori în ultimele 3 nopți mai mult de 30 minute culcat în pat ca să adoarmă
 - Când pacientul a stat toate cele 3 nopți mai mult de 30 minute în pat ca să adoarmă

5. Treziri nocturne

Pacientul se trezește o dată sau de mai multe ori în timpul nopții

0. Absent
- O dată sau de două ori în timpul ultimelor trei nopți
 - Cel puțin în fiecare noapte

6. Insomnie de trezire - trezire prematură

Pacientul se trezește înainte de ora planificată sau de cea obișnuită

0. Absent
- Cel puțin cu o oră înainte și poate readormi
 - Constant cu mai mult de o oră înainte în fiecare dimineață

7. Muncă și interese

Acest item include atât munca prestată, cât și motivația. A se nota că evaluarea oboselii și a fatigabilității și a manifestărilor lor psihice sunt incluse în itemul 13 (simptome somatice generale) și în itemul 23 (oboseală și durere)

A. La prima evaluare a pacientului

0. Activitate normală de muncă
1. Atunci când pacientul exprimă insuficiența din cauza absenței motivației și/sau tulburări în îndeplinirea uzuală a muncii cotidiene pe care pacientul o îndeplinește de altfel fără a o reduce
2. O pronunțată insuficiență datorată lipsei de motivație și/sau deficit în îndeplinirea muncii uzuale. Aici pacientul și-a redus capacitatea de muncă, nu poate susține ritmul normal, se descurcă mai puțin bine la serviciu și acasă. Pacientul poate, uneori, să stea acasă din timpul serviciului sau poate pleca acasă mai devreme.
3. Atunci când pacientul a fost catalogat "bolnav" sau dacă pacientul a fost spitalizat, dar poate participa câteva ore pe zi la activitățile spitalului
4. Atunci când pacientul este complet spitalizat și în general nu participă la activitățile din spital.

B. La evaluările săptămânale

0. Activități normale de muncă
 - a) Pacientul se rezumă la nivelul său normal de activitate
 - b) Când pacientul nu are probleme în a se rezuma la munca obișnuită
1. a) Pacientul lucrează dar la un nivel redus de activitate, fie din lipsă de motivație, fie din incapacitatea de a-și atinge nivelul normal de funcționare în activitate.
 - b) Pacientul nu lucrează și este dificil de apreciat dacă poate face munca fără dificultate
2. a) Pacientul lucrează dar la un nivel evident scăzut din cauza unor episoade de lipsă de concentrare, fie din cauza reducerii timpului de lucru.
 - b) Pacientul este încă spitalizat sau considerat bolnav, participă mai mult de 3-4 ore pe zi la activitățile din spital sau domestice și poate să îndeplinească munca normală doar la un nivel redus
3. Pacientul este incapabil să îndeplinească o activitate normală dar participă pentru 3 - 4 ore în activitățile spitalului. Se poate schimba statutul de internat cu cei din staționarul de zi dar externarea nu este recomandată.
4. Pacientul este complet spitalizat și în general incapabil de a participa la activitățile din spital.

8. Lentoare (generală)

0. Activitate motorie și verbală normale cu expresie facială adecvată
1. Viteza conversațională îndoielnic sau ușor redusă la expresia facială ușor imobilă
2. Viteza conversațională clar redusă cu intermitență; reducere a gesturilor și a mișcărilor
3. Interviu este clar prelungit datorită latenței lungi și a răspunsurilor scurte; toate mișcărilor sunt foarte lente
4. Interviu nu poate fi completat; încetinirea este aproape de stupor

9. Agitație

0. Activitate motorie normală cu expresie facială adecvată
1. Agitație îndoielnică sau ușoară. De ex. tendința la schimbarea poziției în scaun sau scărpinare din când în când a capului.
2. Frământarea mâinilor sau picioarelor își schimbă permanent poziția în scaun. Fără liniște în spital și plimbându-se un pic.
3. Pacientul nu poate sta pe scaun în timpul interviului și/sau se plimbă în secție.
4. Interviu trebuie făcut "din mers", merge aproape continuu. Își trage hainele și părul.

10. Anxietate (psihică)

Acest item include tensiune, iritabilitate, îngrijorare, insecuritate, teamă și aprehensiune anticipatorie depășind teama.

Deseori este dificil să distingem între experiența de anxietate a pacientului ("psihică" sau "centrală") și anxietatea fiziologică ("periferică") ce poate fi observată, de ex. tremorul mâinilor sau transpirații. Cel mai important este afirmația pacientului despre îngrijorare, insecuritate, nesiguranță sau spaimă, de ex. anxietatea psihică ("centrală").

0. Pacientul nu este nici mai iritabil, nici mai în nesiguranță ca de obicei.
1. Este îndoielnic dacă pacientul se simte în nesiguranță sau iritabil mai mult decât obișnuit.
2. Pacientul exprimă mai explicit că se află într-o stare de anxietate, aprehensiune sau iritabilitate, care este dificil de controlat. Aceasta este fără influență asupra vieții de zi cu zi a pacientului, deoarece îngrijorarea se referă la problemele minore ale vieții.
3. Anxietatea sau insecuritatea este uneori mai dificil de controlat, deoarece îngrijorarea se referă la injurii majore sau răpiri, care ar putea surveni în viitor, de ex. anxietatea care poate fi trăită ca panică, precum o copleșitoare spaimă. Aceasta interfera ocazional cu viața de zi cu zi a pacientului
4. Sentimentul de spaimă este prezent atât de des încât, interferă semnificativ cu viața cotidiană a pacientului

11. Anxietate (somatica)

Acest item include concomitentele fiziologice ale anxietății:

Toate sentimentele trebuie să fie cotate în itemul 10 și nu aici.

0. Când pacientul este fie mai mult, fie mai puțin înclinat decât obișnuit să trăiască corporal stările emoționale ale anxietății
1. Când pacientul experimentează ocazional ușoare manifestări, precum simptome abdominale, transpirații sau tremurături. Totuși, descriția este vagă și dubioasă.
2. Când pacientul trăiește din timp în timp dureri abdominale, transpirații, tremor, etc. Simptomele și semnele sunt clar descrise, dar nu sunt marcate sau incapacitante, de ex. încă nu influențează viața de zi cu zi a pacientului.
3. Concomitentele fiziologice ale anxietății psihice sunt marcate și adesea foarte îngrijorătoare interferând ocazional cu viața de zi cu zi a pacientului.
4. Concomitentele fiziologice ale anxietății psihice sunt numeroase, persistente și adesea incapacitante. Interferă marcat cu viața de zi cu zi a pacientului.

12. Simptome gastro-intestinale

Simptomele pot apărea din întregul tract gastrointestinal. Gura uscată, pierderea apetitului și constipația sunt mai frecvente decât crampele intestinale și durerea. Trebuie făcută distincția dintre simptomele gastro-intestinale ale anxietății (mişcări de evacuare a intestinului, fâlfâiri ale stomacului) și la fel de ideile nihiliste (nici o mișcare intestinală de săptămâni și luni; intestinele i-au fost scoase), care trebuie să fie cotate la punctul 15 (hipocondria)

0. Fără acuza gastrointestinală (sau simptome neschimbate de la debutul depresiei)
1. Mănâncă fără încurajări din partea personalului și ingestia alimentelor este aproape normală, dar fără plăcere (nici mâncarea nu are gust, nici țigările nu au aromă). Uneori este constipat.
2. Ingestia de alimente este redusă; pacientul trebuie îndemnat să mănânce. De regulă este constipat. Laxativele sunt deseori încercate, dar fără efect.

13. Simptome somatice generale.

Simptomele centrale sunt oboseala și extenuarea, pierderea energiei. Dar, de asemenea, apar dureri musculare difuze și dureri în ceafă, spate sau membre.

0. Pacientul nu este mai obosit sau deranjat de tulburări corporale mai mult decât de obicei.
1. Sentimente foarte vagi sau îndoielnice de fatigabilitate sau alt disconfort somatic.
2. Oboseala și extenuarea clară și constantă și/sau tulburări corporale, de ex. dureri musculare.

14. Interes sexual (libidou)

Acest subiect este dificil de abordat, mai ales, la pacienții mai în vârstă. La bărbați încearcă să întrebe despre preocupările și impulsurile sexuale, la femei despre responsivitatea la chestiunile sexuale (atât despre angajarea sexuală, cât și despre satisfacția obținută în actul sexual)

0. Activitatea și interesul sexual este ca de obicei
1. Reducerea ușoară sau îndoielnică a interesului și plăcerii sexuale.
2. Pierderea clară a apetitului sexual. Deseori, impotența funcțională la bărbați sau lipsa libidoului sau dezgust complet la femei.

15. Hipocondria

Preocupări față de simptome sau funcții corporale în absența bolilor somatice

0. Pacientul nu se preocupă mai mult decât de obicei cu ușoarele simptome somatice și cu funcțiile corporale.
1. Ușor sau incert preocupat cu uzuale simptome somatice ușoare sau funcții.
2. Aproape îngrijorat de sănătatea fizică. Pacientul înfățișează gânduri cu privire la boli organice cu o tendință de "somatizare" a prezențării clinice.
3. Pacientul este convins că suferă de o boală fizică, care poate explica toate simptomele sale (tumora cerebrală, cancer abdominal, etc), dar pacientul poate fi convins pentru scurt timp că nu acesta este cazul.
4. Preocuparea pentru disfuncțiile corporale ating dimensiuni paranoide. Delirul hipocondriac are adesea o calitate nihilistă sau asociații de culpabilitate: că este ros pe dinăuntru; insecte îi macerează carnea; intestinele sunt blocate; alți pacienți sunt infectați de sifilisul sau mirosul său oribil. Contraargumentele nu au efect.

16. Pierderea conștiinței bolii

Itemul are înțeles numai dacă observatorul este convins că pacientul se află încă în stare depresivă în perioada interviului.

0. Pacientul acceptă că are simptome depresive sau o boală "nervoasă"
1. Pacientul acceptă încă că este bolnav, dar consideră că aceasta este secundară unei situații necorelate cu boala, cum ar fi malnutriția, climatul, suprasolicitatea.
2. Neagă că ar fi bolnav. Pacienții deliranți sunt prin definiție fără conștiința bolii. Interviul trebuie, totuși, direcționat pe atitudinea pacientului asupra simptomelor lui de vinovăție (itemul 2) sau hipocondrie (itemul 15), dar alte simptome delirante trebuie la fel luate în considerare.

17. Scădere ponderală

Încercați să obțineți informații obiective. Dacă acest lucru nu este posibil fiți conservativi în estimare

- A. La primul interviu acest item acoperă întreaga perioadă actuală de boală
 0. Fără pierdere ponderală
 1. 1 - 2,5 kg pierdere ponderală
 2. Pierdere ponderală peste 3 kg.
- B. La interviurile săptămânale
 0. Fără pierdere ponderală
 1. 0,5 kg slăbire pe săptămână
 2. 1 kg sau mai mult slăbire pe săptămână

18. Insomnia (în general)

Acest item acoperă doar trăirea subiectivă a pacientului privind durata somnului (ore de somn pentru 24 h) și profunzimea somnului (somm superficial și intrerupt de somn constant și profund). Evaluarea se bazează pe trei nopți precedente, independent de administrarea de hipnotice sau sedative.

0. Somn de profunzime și durată obișnuită
1. Durata somnului este îndoielnică sau puțin redusă (de ex. prin dificultatea de a dormi, dar nu este afectată profunzimea somnului).
2. Profunzimea somnului este, de asemenea, redusă, somnul fiind mai superficial. În totalitate, somnul este perturbat.
3. Durata somnului, precum și profunzimea lui este evident schimbată semnificativ. Perioadele de insomnie durează în totalitate doar câteva ore pe 24 h.
4. Este dificil de stabilit durata somnului în privința profunzimii, pacientul vorbind doar de scurte așipiri, dar nu de somn efectiv.

19. Lentoare (motorie)

0. Activitate motorie normală, expresie facială adecvată
1. Activitate motorie probabil scăzută. De ex. expresia facială ușor sau îndoielnic redusă
2. Retardare motorie mai evidentă (de ex. gesturi încetinite, pas și lenți)
3. Toate mișcărilor sunt foarte încete
4. Retardare motorie sau chiar stupor

20. Lentoare (verbală)

Acest item include schimbări în fluxul vorbirii și a capacității de a verbaliza gândurile și emoțiile

0. Vorbire și ideație normale
1. Ușoara sau incerta lentoare în cursul dialogului
2. Mai clară inhibiție în cursul dialogului
3. Dialog dificil, vorbire foarte lentă
4. Inhibiția vorbirii sau stupor

21. Lentoare (intelectuală)

Acest item acoperă dificultățile de concentrare, în luarea deciziilor despre problemele curente și memorie, de ex. afectarea intelectuală

0. Pacientul nu prezintă dificultăți mai mici sau mai mari decât de obicei în concentrare și/sau memorie decât de obicei
1. Este îndoielnic dacă pacientul are dificultăți în concentrare și/sau memorie.
2. Chiar cu un efort major este dificil pentru pacient să se concentreze asupra muncii lui, dar încă fără influență asupra vieții cotidiene a lui.
3. Dificultate mai pronunțată în concentrare, memorie sau decizie. De ex. are dificultăți de a citi un articol de ziar sau de a urmări emisiunile la televizor. Scorează 3 atâta timp, cât pierderea concentrației sau tulburarea memoriei nu a fost clar influențată de interviu.
4. Când pacientul, pe parcursul interviului, dovedește dificultăți de concentrare și/sau memorie și/sau când deciziile sunt luate cu o considerabilă întârziere.

22. Lentoare (emoțională)

Acest item acoperă reducerea interesului și contactului emoțional cu ceilalți oameni. Reducerea dorinței sau a abilității de a comunica propriile sentimente și opinii, și de a împărtăși durerile și bucuriile este trăită de către pacient ca dureroasă și străină

0. Pacientul nu este mai mult sau mai puțin interesat emoțional în contactul cu alte persoane
1. Probabil că pacientul este mai introvertit emoțional ca de obicei.
2. Pacientul și-a pierdut în mod evident dorința sau abilitatea de a fi împreună cu cunoscuți sau persoane noi.
3. Pacientul se izolează în anume grad. Nu are abilitatea de a stabili contacte strânse cu oamenii pe care-i întâlnește în afara casei (colegi de serviciu, prieteni, pacienți, personal din spital).
4. Pacientul se izolează și în relație cu familia sa. Se simte indiferent chiar lângă prieteni apropiați și familie.

23. Oboseală și dureri

Acest item include slăbiciune, tendința de a leșina, oboseala, dureri mai mult sau mai puțin difuze localizate în mușchi sau organe interne. Oboseala musculară este obișnuit localizată în extremități. Pacientul poate găsi acest motiv pentru dificultățile sale de muncă pe măsură ce are sentimentul de oboseală și greutate în membre.

Durerile musculare sunt adesea localizate în spate, cefă sau umeri și sunt percepute ca tensiune sau durere. Sentimentul de greutate sau plinătate crește până la senzația reală de durere ce este larg localizată ca "disconfort toracic" (diferit de durerile cardiace), dureri abdominale, durerile de cap.

Este dificil de a discerne între durerile "psihice" și "fizice". O notă specială trebuie dată durerilor "psihice" vagi.

0. Pacientul nu este mai mult sau mai puțin obosit sau deranjat de disconfortul corporal decât de obicei
1. Sentiment vag sau incert de oboseală musculară sau disconfort somatic
2. Sentimente de oboseală musculară sau disconfort somatic sunt mai pronunțate. Senzațiile dureroase survin, uneori, de ex. migrena, dar nu influențează viața de zi cu zi a pacientului.
3. Fatigabilitatea musculară sau durerea difuză este prezentă în mod evident interferând ocazional cu viața de zi cu zi a pacientului
4. Oboseala musculară și durerile difuze sunt constante și determină o suferință severă, astfel încât interferează marcat cu viața cotidiană a pacientului.

SCORUL TOTAL / ___ / ___ /

Data / ___ / ___ / ___ / ___ /
zi lună an

(semnătura)

MANUALUL SCALEI DE DIAGNOSTIC A MELANCOLIEI (DMS)

DMS constă din 10 itemi dintre care primii 5 măsoară depresia endogenă (scorul subtotal A), iar următorii 5 itemi (6 - 10) măsoară depresia reactivă (scorul subtotal B). Așa cum se arată în pag. 131, un scor subtotal A de 5 sau mai mult și un scor subtotal B de 4 sau mai puțin indică o depresie endogenă definită. Un scor subtotal A de 4 sau mai puțin și B de 5 sau mai mult indică o depresie reactivă definită. Un scor subtotal A de 5 sau mai mult și B de 5 sau mai mult indică o depresie mixtă endogenă/reactivă. Finalmente, un scor subtotal A și B de 4 sau mai puțin indică un tip incert de depresie.

Majoritatea itemilor DMS acoperă o perioadă de evaluare, care este întregul episod curent de depresie. Numai itemul a cărei evaluare este "acum și aici", precum itemul 8 (anxietate somatică) face excepție datorită ideii că depresia reactivă este în conexiune cu tulburarea de stres, unde anxietatea somatică este un simptom important. Dintre itemii care evaluează depresia mai ales retrospectiv este itemul 10 (caracterul nevrotic) care este un item pentru o stare premorbidă. Itemul stresurilor psihologice (itemul 6) acoperă cele 6 luni înaintea episodului depresiv curent. Itemul 9 măsoară durata episodului curent. Cei 6 itemi ce rămân trebuie să fie evaluați prin apariția lor tipică în timpul episodului curent.

În contrast cu HDS/MES (Scala de Melancolie Hamilton) care măsoară severitatea depresiei și care, totuși, poate fi utilizată separat în timpul perioadei tratamentului, Scala de Diagnostic a Melancoliei (DMS) este o scală de diagnostic care are o semnificație numai ca o evaluare înaintea tratamentului. Așa cum s-a arătat în manual, cele două scoruri subtotale (A = item 1 - 5 și B = item 6 - 10) pot fi echivalate cu cele patru categorii diagnostice: depresia endogenă definită, depresia reactivă definită, depresia endogen-reactivă mixtă și depresia de tip incert.

Scala de Diagnostic al Melancoliei (DMS)

(P. Bech și colab. J. Affect. Disord. 1988, 14 : 161 - 170)

Inițialele pacientului / _ / _ / _ / _ /	Numărul pacientului / _ / _ / _ / _ /
Data evaluării / _ / _ / _ / _ / _ /	
ziua luna anul	

BIFEAZĂ RĂSPUNSUL POTRIVIT PENTRU FIECARE ITEM

1. Calitatea depresiei

Acest item include experiența pacientului asupra episodului depresiv curent ca o formă calitativ distinctă de deznădejdea obișnuită când se află sub o adversitate sau supărare, de ex. moartea unei persoane dragi. Pacientul trebuie întrebat despre calitatea sentimentelor ce diferă de cele obișnuite ca răspuns la adversitate. Este un item dificil de evaluat, mai ales, dacă pacientul neagă să fi avut vreodată adversități severe. Este important să ne asigurăm dacă înaintea episodului depresiv, adică într-o stare obișnuită, pacientul a trăit același fel de simptome ca acum sau dacă simptomele curente sunt un "corp străin", o calitate distinctă a depresiei.

0. Dacă episodul actual a fost descris ca o tristețe "obișnuită" trăită în situații adverse precum moartea cuiva din familie sau din cerul de prieteni
1. Dacă intervievatorul sau pacientul se îndoiesc dacă acest item este prezent
2. Dacă pacientul nu se poate identifica cu sindromul depresiv curent, care este, totuși apreciat, distinct calitativ de sentimentele de supărare

2. Trezire matinală

Trezirea matinală implică că pacientul se trezește, cel puțin o oră mai devreme decât în mod obișnuit. Evaluarea acestui item trebuie să includă modelul general de somn din timpul episodului depresiv curent și nu numai ultimele zile. Nu contează dacă pacientul a folosit sau nu sedative sau hipnotice.

0. Dacă trezirea matinală nu a fost prezentă
1. Când există dubiu sau când pacientul a avut aceste simptome în ultimele zile
2. Când intervievatorul este convins că pe parcursul episodului actual, pacientul s-a trezit cel puțin cu o oră

3. Scădere ponderală

0. Nu există scădere ponderală corelată cu episodul curent
1. Scădere ponderală mai puțin pronunțată
2. Când pacientul indică o scădere ponderală de 3 kg sau mai mult corelată cu episodul depresiv curent sau cu 0,5 kg ori mai mult pe săptămână în timpul ultimelor 3 săptămâni.

4. Variația diurnă a dispoziției, dimineata simțindu-se mai rău

Variația diurnă înseamnă că, în timpul episodului depresiv curent, pacientul se simte în general, mai depresiv în timpul dimineții și că severitatea, diminuează în timpul zilei. Criteriul de variație diurnă a dispoziției nu este îndeplinit, dacă pacientul indică numai o ameliorare scurtă, chiar înainte de a se băga în pat.

0. Când nu există o ritmicitate diurnă
1. Când este îndoielnic dacă există o adevărată variație diurnă autonomă
2. Când intervievatorul este convins că, în timpul episodului curent, pacientul prezintă o ritmicitate diurnă în severitatea simptomelor (a se elimina variația diurnă obișnuită și posibilă reactivitate)

5. Persistența tabloului clinic

Acest item implică că tabloul clinic, sindromul depresiv în general a fost constant în timpul episodului curent în afară de variațiile de zi cu zi sau de cele diurne.

0. Nu există nici o fluctuație clară
1. Dacă există îndoiala privitor la persistența sindromului în timpul episodului curent
2. Dacă nu au loc semnificative schimbări sau fluctuații ale tabloului clinic de-a lungul zilelor sau săptămânilor

SCORUL SUBTOTAL A (itemi 1 - 5):

6. Stresori psihologici

Stresorii psihologici implică o situație sau eveniment care este considerat de intervievator ca având o contribuție semnificativă la dezvoltarea episodului depresiv actual. Stresorul trebuie să fi apărut cu cel puțin 6 luni înaintea episodului actual și poate sau nu încă să fie prezent și să susțină sindromul depresiv. Stresorul poate fi îngrijorarea sau preocuparea privind sănătatea cuiva, precum prieteni sau rude, moartea cuiva drag, conflicte în familie sau la locul de muncă, probleme financiare. Același stresor va fi, bine-înțeles, o diferență foarte diferită pentru diferiți pacienți și experiențele subiective ale pacienților și sentimentelor lor trebuie să fie luate în considerație. Cu toate acestea, evaluarea intervievatorului este decisivă.

- 0. Dacă stresorii psihologici nu sunt prezenți
- 1. Dacă intervievatorul este în dubiu
- 2. Dacă stresorii psihologici au fost sau sunt încă în prezent

7. Reactivitatea

Reactivitatea înseamnă că severitatea simptomelor depresive se modifică în raport cu circumstanțele, de ex. pacientul se simte mai puțin depresiv atunci când are lor ceva pozitiv sau plăcut. Astfel, pacientul reține capacitatea de a reacționa pozitiv când ceva pozitiv apare și/sau se simte mai puțin depresiv pentru un timp când se află într-o companie plăcută.

- 0. Dacă există absența reactivității la stimuli plăcuți uzuali, adică pacientul nu se simte mai bine chiar temporar când ceva bun apare.
- 1. Dacă reactivitatea este foarte tranzitorie
- 2. Atunci când intervievatorul este sigur că reactivitatea este prezentă

8. Anxietatea somatică

Anxietatea somatică trebuie să fie evaluată independent de coexistența anxietății psihice. Anxietatea somatică include toate concomitențele fiziologice ale anxietății: tensiunea motorie și/sau hiperactivitatea vegetativă (mai ales, palpitații, greață sau vărsături, transpirații sau amețeli). De cele mai multe ori este dificil să se facă distincția dintre anxietatea somatică și agitația psihomotorie, dar această conexiune este fără relevanță dacă agitația este inclusă în acest scor. Este la fel fără relevanță să se distingă dintre atacurile de anxietate somatică și anxietatea generalizată. Este, totuși, decisiv să se evalueze, în timpul episodului depresiv curent dacă pacientul a trăit experiența anxietății somatice și accentul trebuie pus, mai ales, pe ultima săptămână.

- 0. Dacă pacientul nu a avut anxietate somatică
- 1. Este indoielnic
- 2. Dacă în timpul ultimei săptămâni și/sau în timpul interviului, pacientul a fost clar anxios (a trăit tensiune motorie, palpitații, greață, transpirații, etc).

9. Durata episodului curent

Durata episodului curent este notată din momentul când pacientul a experimentat pentru prima oară o schimbare evidentă de la viață sau de la dispoziția psihică normală până la momentul investigației. Dacă tulburarea este bifazică, episodul curent trebuie să fie precedat de un evident interval fără simptome de cel puțin 3 luni.

- 0. Dacă episodul a durat mai puțin de 6 luni
- 1. Dacă episodul a durat între 6 și 12 luni
- 2. Dacă episodul curent a durat 1 an sau mai mult

10. Caracterul nevrotic

Trăsăturile caracterului nevrotic pot apărea înaintea episodului actual de la alegerea unui soț sau soție ori a unui partener de viață (un partener mai degrabă liniștit decât unul dominator) din cauză că cei cu caracter nevrotic evită persoanele care îi pot provoca. În timpul episodului actual, trăsăturile nevrotice se pot manifesta în modul în care pacientul își prezintă plângerile în scopul obținerii unui beneficiu secundar. În timpul interviului, aceasta poate fi observată datorită faptului că pacientul caută să atragă atenția.

- 0. Dacă pacientul nu are semne de caracter nevrotic
- 1. Dacă este mai incert pentru intervievator că pacientul are caracter nevrotic
- 2. Dacă pacientul prezintă semne clare de caracter nevrotic.

SCORUL SUBTOTAL B (itemul 6 - 10):

Depresie endogenă difinită A ≥ 5, B < 5 _____

Depresie reactivă definită A < 5, B ≥ 5 _____

Depresie mixtă endo/reactivă A ≥ 5, B ≥ 5 _____

Depresie tip neprecizat A < 5, B < 5. _____

Data / / / / / / / _____

ziua luna anul semnătura

Bibliografie

- American Psychiatric Association:** Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed (DSM-III). American Psychiatric Association, Washington DC, 1980.
- American Psychiatric Association:** Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd revised version (DSM-III-R). American Psychiatric Association, Washington DC, 1987.
- Angst J,** Depression and anxiety: A review of studies in the community and in primary health care. In Sartorius N, Goldberg D, de Girolano G, Costa e Silva JA, Lecrubier Y, Wittchan H-U (éds). Psychological disorders in general medical settings. Hogrefe & Huber: Toronto 1990, pp 60 - 68.
- Åsberg M, Perris C, Schalling D, Sedvall G.** The CPRS: Development and applications of psychiatric rating scale. *Acta Psychiatr Scand* 1978; 58 (suppl 271).
- Bartko JJ, Carpenter WT.** On the methods and theory of reliability. *J Nerv Ment Dis* 1976; 163: 307 - 317.
- Bech P.** Rating scales for affective disorders. Their validity and consistency. *Acta Psychiatr Scand* 1981; 64 (suppl 295) 1 - 101.
- Bech P.** DSM-III and ICD-9: Developments and levels of communicative validity. Psychometric and international perspective. Upjohn: Kalamazoo 1987.
- Bech P.** Rating scales in psychopharmacology: Statistical aspects. *Acta Psychiatr Belg* 1988; 88: 291 - 302.
- Bech P.** Clinical properties of citalopram in comparison with other antidepressants: A quantitative metaanalysis. In Montgomery S (ed) Citalopram: A new antidepressant. Exc Med, Amsterdam 1989 pp 56 - 68.
- Bech P:** Cronholm-Ottosson Depression Scale. The first specific depression scale for the rating of changes during treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1990a (in press).
- Bech P.** Use of rating scales for neurasthenia, anxiety and depression in general practice. In Kielholz P, Gastpar M (eds). Psychological disorders in general practice: New aspects. H Huber: (Bern 1990b (in press).
- Bech P, Gram LF, Dein B, Jacobsen O, Vitger J, Bolwig TG.** Quantitative rating of depressive states. *Acta Psychiatr Scand* 1975; 51: 161 - 170.
- Bech P, Rafaelsen OJ.** The use of rating scales exemplified by a comparison of the Hamilton and the Beach-Rafaelsen Melancholia Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1980; 62 (suppl 285) 128 - 131.
- Bech P, Gjerris A, Andersen J.** The Melancholia Scale and the Newcastle scales. *Br J Psychiatr* 1983; 143: 58 - 63.
- Bech P, Kastrup M, Rafaelsen OJ:** Mini-compendium of rating scales for anxiety, depression, mania, schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes. *Acta Psychiatry scand* 1986; 73: (suppl 326): 7 - 37.
- Bech P, Allerup P, Gram LF, Kragh-Sorensen P, Rafaelsen OJ, Reisby N.** Vestergaard P and DUAG: The Diagnostic Melancholia Scale (DMS). Dimensions of endogenous and reactive depression with relationship to the Newcastle Scales. *J Aff Dis* 1988; 14: 161 - 170.

- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J:** An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiat* 1961; 4: 561 - 571.
- Beck AT, Steer RA, Gabin MG.** Psychometric properties of the Beck Depression Inventory. Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rew* 1988; 8: 77 - 100.
- Berrios GE, Bulbena-Villarasa A:** The Hamilton Depression Scale and the numerical description of the symptoms of depression. In Bech P, Coppen A (eds) *The Hamilton scales*. Berlin: Springer 1990 pp. 80 - 92.
- Carney MWP, Roth M, Garside RP.** The diagnosis of depressive syndromes and prediction of ECT-response. *Br J Psychiat* 1965; 111: 659 - 674.
- Carney MWP.** *The Newcastle scale*. In Sartorius N, Ban TA (eds) *Assessment of depression*. Springer: Berlin 1986 pp. 201 - 212.
- Carroll BJ, Feinberg M, Smouse PE, Rawson SG, Greden JF.** The Carroll Rating Scale for Depression. Development, reliability and validation. *Br J Psychiat* 1981; 138: 194 - 200.
- Chambon O, Ciadella P, Kiss L, Poncet F.** Study of the unidimensionality of the Bech-Rafaelsen melancholia scale using Rasch analysis in a French sample of major depressive disorders. *Pharmacopsychiat* 1990 (in pres).
- Freud S:** The justification for detaching from neurasthenia a particular syndrome: The anxiety neurosis (*Neurologists Zentralblatt* 1895). English version: *Collected papers*, vol 1, Basic Book: New York 1959 pp 76 - 106.
- Gurney C.** Diagnostic scales for affective disorders. *World Conference of Psychiatry*. Mexico 1971, p 330.
- Guy W.** Early clinical drug evaluation (ECDEU) assessment manual for psychopharmacology. National Institute of Mental Health, Rockville. Publication No 1, 96 - 338, 1976.
- Hamilton M.** A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1960; 23: 56-62.
- Hamilton M.** Development of a rating scale for primary depressive illness. *Brit J Soc Clin Psychol* 1967; 6: 278 - 296.
- Hamilton M.** General problems of psychiatric rating scales. In Pichot P (ed). *Psychological measurements in psychopharmacology*. Karger: Basel 1974 pp 125 - 138.
- Hamilton M.** Assessment of psychopathology. In Hindmarch I, Stonier PD (eds). *Human psychopharmacology. Measures and methods*. J. Wiley, Chichester 1987, pp 1 - 18.
- Hamilton M.** Frequency of symptoms in melancholia. *Br J Psychiat* 1989; 154: 201 - 206.
- Kuhn TS.** The function of measurement in modern physical science. In Woolf H (ed). *Quantification: A history of the meaning of measurement in the natural and social sciences*. Bobbs-Merrill, Indianapolis 1961, pp 31 - 63.
- Kørner A, Nielsen BM, Eschen F, Møller-Madsen S, Stender A, Christensen EM, Aggernæs H, Kastrup M, Larsen JK:** Quantifying depressive symptomatology: Inter-rater reliability and interitem correlations. *J Aff Dis* 1990 (in press).
- Lingjærde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K:** The UKU side-effect rating scale. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76 (suppl 334) pp 1 - 100.
- Lingjærde O, Bech P, Malt U, Dencker SJ, Elgen K, Ahlfors UG.** Skalaer for diagnostikk og sykdomsgradering ved psykiatriske tilstande. Del 1: Metodologiske aspekter. *Nord Psykiat Tidsskr* 1989; 43 (suppl 19) 1 - 39.

- Loldrup Poulsen D, Bech P, Hansen HJ, Langemark M, Olesen J.** Antidepressants in the treatment of chronic pain syndromes. *Psychopharmacology* 1990; 100: B7.
- Maier W, Philipp M.** Comparative analysis of observer depression scales. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72: 239 - 245.
- Maier W, Philipp M, Heuser I, Schlegel S, Buller R, Wetzel H.** Improving depression severity assessment. Reliability, internal validity and sensitivity to change of three observer depression scales. *J Psychiatr Res* 1988; 22: 3 - 12
- Malt U, Bech P, Dencker SJ, Elgen K, Ahlfors UG, Lingjærde O.** Skalaer for diagnostikk og sykdomsgradering ved psykiatriske tilstande. Del 2: Utvalg av skalaer. *Nord Psykiatr Tidsskr* 1990; 4: 99 - 238.
- Montgomery S, Asberg M:** A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatr* 1979; 134: 382 - 389.
- Ottosson J-O.** Experimental studies of the mode of action of electroconvulsive treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1960; 145: 69 - 97.
- Paykel ES.** Use of the Hamilton Depression Scale in general practice. In Bech P, Coppen A (eds). *The Hamilton Scales*. Berlin: Springer 1990, pp 40 - 47.
- Paykel ES, Hollyman JA, Freeling P.** Prediction of therapeutic benefit from amitriptyline in mild depression. A general practice placebo-controlled trial. *J Aff Dis* 1988; 14: 83 - 95.
- Van Riezen H, Segal M.** Comparative evaluation of rating scales for clinical psychopharmacology. Elsevier, Amsterdam 1988.
- Rosenberg R, Anderson S, Bech P, Hansoon L, Lorentzen K, Møllergaard M, Ottosson J-O, Rosenberg N.** Alprazolam, imipramine and placebo treatment of panic disorders: Prediction of therapeutic response. *Acta Psychiatr Scand* 1990 (in press).
- Roth M, Gurney C, Mountjoy CQ.** The Newcastle scales. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 68 (suppl 310), pp 42 - 54.
- Shaw DM, Harris B, Lloyd AT.** A comparison of the antidepressant action of citalopram and amitriptyline. *Br J Psychiatr* 1986; 149: 515 - 517.
- Siegel S.** Non parametric statistics. McGraw-Hill: New York 1956.
- Snaith RP, Ahmed SN, Mehta S, Hamilton M.** Assessment of the severity of primary depressive illness: The Wakefield self assessment depression inventory. *Psychol Med* 1971; 1: 143 - 149.
- Thompson C.** The instruments of psychiatric research. J Wiley, Chichester 1989.
- Watts CAH.** Depressive disorders in the community. J Wright: Bristol 1966.
- Welzler S.** Measuring mental illness. American Psychiatric Press. Washington 1989.
- World Health Organization.** Mental disorders: Glossary and guide to their classification in accordance with the Ninth Revision of the International Classification of Diseases (ICD-9). World Health Organization: Geneva 1978.
- Zung WWK.** A self rating depression scale. *Arch Gen Psychiatr* 1965; 12: 63 - 70.

CAPITOLUL 11

Sistemul de diagnostic compozit în tulburările depresive

Peter Gaszner, Thomas Ban

Sistemul compus de evaluare diagnostică în bolile depresive (CODE - Composite Diagnostic Evaluation System) este o metodologie în nosologia psihiatrică permițând studiul relațiilor dintre diferitele clasificări din bolile mentale. Permițând compararea sistemelor diagnostice derivate din diferite principii nosologice, sistemul CODE poate fi folosit în screeningul categoriilor valide de boli mentale și în identificarea tratamentului adecvat al categoriilor diagnostice cu ajutorul psihotropelor. Dezvoltarea sistemului CODE diferă de alte sisteme polidagnostice prin capacitatea sa unica de a produce diagnostice multiple pe baza unui singur interviu.

Compoentele esențiale ale sistemului CODE sunt special divizate în algoritmi care pot evalua pacientul prin multiple sisteme diagnostice în același timp. Unitățile elementare ale instrumentului diagnostic sunt "codurile", fiecare "cod" fiind responsabil pentru o formă diferită a expresiei clinice. În ultima analiză, aceste coduri furnizează componentele constitutive ale formelor distincte și a subformelor tulburărilor psihiatrice. Dacă psihopatologii și nosologia pot determina categorii diagnostice semnificativ clinic și omogen biologic, se poate considera că acestea pot fi identificate prin sistemul CODE. În acest caz, sistemul CODE ar trebui de asemenea să identifice "natura" manifestărilor (de ex. psihopatologic, performanța sau comportamentul social) care contribuie cel mai mult la decizia diagnostică (Ban, 1990). Pentru a atinge obiectivele sale, sistemul CODE și fiecare CODE din cadrul sistemului constă dintr-un set de simptome ("coduri") care permit diagnosticul în acord cu toate sistemele diagnostice: 1) un interviu semistructurat adecvat și capabil să extragă toate simptomele și să stabilească "prezența" sau "absența" simptomelor 2) un set de arbori decizionali diagnostici care permit organizarea simptomelor în tulburări psihiatrice distincte. Mai mult, deoarece sistemul CODE este un sistem computerizat, în completarea interviului se poate obține diagnosticul în toate clasificările diagnostice ce sunt incluse în sistem, cu identificarea variabilelor ce contribuie la decizia diagnostică.

Responsivitatea terapeutică diferită la antidepresive a focalizat atenția asupra heterogenității populației pacienților în cadrul bolii depresive. Pentru a depăși impasul creat în progresul terapeutic, este necesară schimbarea accentului de la cercetare psihofarmacologică clinică la demonstrarea reponsivității la tratament a diferitelor categorii de pacienți depresivi. Scopul sistemului compozit de diagnostic al tulburărilor depresive (CODE-DD) este de a facilita această direcție de dezvoltare.

În CODE-DD există o scală de evaluare (Scala de evaluare pentru bolile depresive RSDD). Una dintre calitățile unice ale scalei RSDD este acea că, folosind un algoritm special, permite stabilirea diagnosticului în cadrul a 25 sisteme diagnostice de clasificare a tulburărilor depresive simultan.

Clasificările au fost selecționate pe baza relevanței lor în dezvoltarea conceptuală a diferitelor forme și sub forme de tulburări depresive.

Există o dovadă crescândă a faptului că o nosologie validă este o condiție esențială pentru o interpretare cuprinzătoare a contribuțiilor neurobiologice cu o posibilă relevanță în tulburările depresive. Din acest motiv, CODE-DD poate contribui la stabilirea unei punți de legătură între cercetare neurofarmacologică și psihofarmacologică clinică practică. Dintr-un punct de vedere practic, probabil cel mai important este faptul că CODE-DD poate constitui de asemenea un instrument de elecție pentru identificarea responsivității la tratament la populațiile semnificative din punct de vedere nosologic în cadrul bolilor depresive.

CODE-DD este unul dintre sistemele de evaluare diagnostică composita bazate pe principiile conturate de Ban (Prolegomenon to the Clinical Prerequisite, 1987).

CODE-DD s-a dezvoltat din diferențierea subformelor din cadrul bolii depresive unipolare și nu din diferențierea depresiei unipolare de alte tulburări psihiatrice. De aceea, CODE-DD trebuie folosit doar la pacienți preselectionați cu boala depresivă. Pentru a atinge acest obiectiv, CODE-DD necesită să fie definit în mod detaliat și sistematic. De aceea capitolul I se ocupă cu simptomele, capitolul II cu capturarea acestor simptome și capitolul III cu organizarea acestor simptome în tulburări depresive distincte.

CODE-DD constă dintr-o Scală de evaluare pentru bolile depresive (RSDD) și Subscala de evaluare severității în tulburările depresive (RSASDD). RSDD se bazează pe 90 de caracteristici ale bolilor depresive, fiecare fiind evaluată în termeni de "prezent" sau "absent" (Tabelul 11.1).

Cele 90 de variabile ale RSDD sunt prezentate în conceptul "totalității dinamice" ale tulburărilor mentale (Ban, 1987). Potrivit acesteia, variabilele legate de genetica familială (două variabile) și personalitatea premorbidă (o variabilă) sunt enumerate ca "factori predispozanți" ai tulburării mentale primare; și variabile relevante pentru tulburări sistemice - incluzând boli ale SNC și toxice (două variabile) și evenimente de viață (două variabile) sunt incluse sub titlul de "factori etiologici" (ai tulburării mentale secundare).

Variabilele "structurii determinante" sunt prezentate sub patru capitole majore corespunzător studiilor de dezvoltare a bolilor depresive, de ex. "debut (trei variabile), secțiune transversală" (71 variabile), "evoluție" (șase variabile) și "deznodământ" (o variabilă). Variabilele "secțiune transversală" sunt prezentate sub 12 subcapitole corespunzător (în mare măsură) cu titlurile simptomelor psihopatologice și ale semnelor somatice ale sistemului AMDP (Guy și Ban, 1982). Cele 12 subcapitole ale "secțiunii transversale" sunt: "tulburări de atenție și memorie" (o variabilă), "tulburările formale de gândire" (șase variabile), "deliruri" (două variabile), "tulburări ale gândirii" (șase variabile), "fobii și compulsii" (patru variabile), "tulburări ale afectului" (29 variabile), "tulburări ale impulsurilor și "psihomotricității" (10 variabile), "tulburări circadiene" (două variabile) și "tulburări variate" (trei variabile).

Tabelul 11.1.

RSDD		SSIDD Număr	DIAGNOSTIC Sistem	EVALUARE Prezent Absent
Nr.	Variabilă			
31.	Gânduri obsesive	LX	EK	
<i>Tulburări ale afectului</i>				
32	Dispoziție anxioasă	XVII	ACFGKMQ RS UVXY	
33	Schimbări reactive ale dispoziției	XXVIII	BHJNSTY	
34	Dispoziție depresivă	XVIII	ABCDEFGHIJ KLMNOPQRS	
35	Depresie nemotivată	XIX	BY	
36	Evaluări depresive	XXIX	BY	
37	Paratimie	LXXXVII	SY	
38	Anxietate	XV	BEFGKLMOXY	
39	Disforie	XXI	BCDEQRSUVXY	
40	Disforie nemotivată	XXII	BY	
41	Îngustarea afectului	XXIII	BCDVY	
42	Anhedonie	XXIV	CESTVY	
43	Indiferența apatică	XXVI	CDJLSVY	
44	Sentiment de pierderea simțirii	XXVIII	BCDEY	
45	Sentimente e inadecvare	XLII	BCEHIKMOSTUY	
46	Sentimente e vinovăție	XLV	BCERGIJMN OQRSTUVY	
47	Sentimente de secătuire	XLVII	BENS	
48	Pierderea intereselor	XXV	EILQRSTVY	
49	Neplăcere	XX	BVY	
50	Pierderea speranței	XXX	BCEIKNSTUVY	

Cele două variabile relevante pentru "comportamentul social" sunt enumerate separat de cele trei variabile relevante pentru "factori predispozanți", patru variabile relevante pentru "factori etiologici" și cele 81 variabile relevante pentru "structura determinantă". Scala de evaluare pentru aprecierea severității tulburării depresive (RSASDD) este o subscală a RSDD și constă din 40 de itemi. Ei sunt grupați în 10 capitole (grupe) fiecare reprezentând o arie afectată a funcționării mentale în tulburările depresive. Patru din cele 10 arii (V, VI, VII și VIII) reprezintă dimensiuni diferite ale "Tulburărilor afectului" cu "Tulburări impulsurilor și psihomotricității" (IX); "Tulburări ale impulsurilor și psihomotricității" cu "Tulburări ale somnului și vigilității" (I); "Tulburări ale apetitului" cu "Tulburări ale impulsurilor și psihomotricității" (X); "Tulburări ale percepției" cu "Tulburări ale trăirii eului" (II); "Tulburări ale atenției și memoriei" cu "Tulburări formale ale gândirii" (III) și "Deliruri" cu "Fobii și compulsii" (IV), (Tabelul 11.2).

Tabelul 11.2. Scală de Evaluare a Severității Tulburărilor Depresive (RSASDD)

RSASDD		RSDD		RSASDD Scor	EVA- LUA- RE	SCOR
Nr.	Arie funcțională	Nr.	Variabilă	Prezent	Absent	
I	Insomnie de adormire - Neliniște motorie	73	Insomnie de adormire	1		
		68	Lentoare motorie	2		
		75	Trezire matinală	3		
		66	Neliniște motorie	4		
<i>Scor</i>						
II	Depersonalizare - tulburare a trăirii eului	27	Depersonalizare	1		
		13	Tulburarea percepției corpului	2		
		12	Halucinații	3		
		22-	Tulburări ale trăirii	4		
		25	eului*)			
<i>Scor</i>						
III	Tulburarea concentrării - lentoarea gândirii	11	Tulburarea concentrării	1		
		14	Ruminații	2		
		17	Sărăcire ideativă	3		
		18	Lentoarea gândirii	4		
<i>Scor</i>						
IV	Fobii - deliruri	30	Fobii	1		
		31	Gândiri obsesive	2		
		20	Idei paranoide	3		
		21	Deliruri	4		
<i>Scor</i>						

Cei 4 itemi din fiecare din cele 10 "arii funcționale sunt prezentați în ordine ierarhică, fiecare item având un scor variind de la 1 la 4 în final, RSASDD detrimând doar un scor interpretabil. Acest scor total se bazează pe totalul scorurilor celor 10 componente: scorul cel mai înalt din fiecare arie funcțională. Astfel, scorul de gravitate variază de la 0 la 40, 0 reprezentând scorul cel mai mic și 40 severitatea cea mai mare a tulburării depresive.

Glosarul celor două scale (Glosarul variabilelor în tulburările depresive - GVDD) constă în 90 entități prezentate în ordinea din RSDD. Pentru a facilita o folosire consistentă a RSDD, definițiile au fost adoptate din ediția engleză a sistemului AMDP (Guy și Ban, 1982), (Tabelul 11.3).

* 22 Transmisia gândirii
23 Furtul gândirii
24 Inserția gândirii
25 Alte sentimente de influență alienantă

Tabelul 11.3.

Glosarul CODE-DD (eșantion)	
35.	Dispoziție depresivă nemotivată (XIX) Dispoziție depresivă care este complet fără înțeles și motiv pentru pacient. Pacientul nu poate găsi un înțeles sau motiv sau o explicație acceptabilă pentru dispoziția sa psihică.
36.	Evaluările depresive (XXIX) Evaluări și judecăți pesimiste, negative asociate cu dispoziție depresivă. "Evaluările depresive" nu rămân limitate la domeniul relatat de "factorul precipitant" ci sunt răspândite și la alte domenii.
37.	Paratimia (LXXXVII) Se referă la o "dispoziție neadecvată" (Taylor, 1986) sau la "afectul paradoxal". Este caracterizat de un răspuns și/sau expresie emoțională marcat nepotrivită la evenimente și/sau situații (AMDP-item 76).
38.	Anxietate (XV) Sentimente de anxietate fără o specificitate sau bază obiectivă
39.	Disforie (XXI) O dispoziție posacă și ursuză, insatisfacție și iritabilitate.
40.	Disforie nemotivată (XXII) Disforie care este complet neînțeleasă de pacient. Pacientul nu poate găsi un înțeles sau o explicație acceptabilă pentru dispoziția lui nesatisfăcătoare sau pentru atitudinea neconcordantă.
41.	Afect îngustat (XXIII) Îngustarea plajei (variabilității) afectului la unul sau puține sentimente. Pacienții cu "afect îngustat" prezintă o lipsă sau puțină variabilitate a dispoziției lor într-o perioadă de timp.
42.	Anhedonia (XXIV) Inabilitatea de a trăi plăcerea.
43.	Indiferența apatică (XXVI) Indiferența emoțională cu superficialitate și lipsă de interes.

Fiecare variabilă RSDD este percepută ca și un "cod" responsabil pentru o formă distinctă a expresiei clinice. Se presupune că acest "cod" furnizează componentele "structurii determinante" a tulburării depresive. Fiecare "arie funcțională" a RSASDD este percepută ca o expresie clinică transversală a două "coduri" interactive, iar compunerea celor 10 "arii funcționale" este percepută ca expresia transversală a "codului" tulburării depresive. Se presupune că scorul total al RSASDD reflectă starea actuală (severitatea) psihopatologică care poate sau nu să corespundă cu severitatea afectării sociale.

Pentru a obține informațiile necesare completării RSDD, a fost conceput un interviu semi-structurat (SSIDD). El constă din 90 de seturi de întrebări identificate prin cifre romane; fiecare set corespunde unei variabile RSDD specifice, identificate printr-o cifră arabă. În ciuda numărului de întrebări, identificate prin literele alfabetului, există inclus în fiecare set un singur răspuns la fiecare set (variabila RSDD), (Tabelul 11.4).

Tabelul 11.4.

SSIDD	RSDD	Variabile, instrucțiuni, întrebări	SSIASDD		RSDD	
			Anss+	Obs+	Prez.	Abs.
Nr. XVIII	Nr. 34	Dispoziție depresivă				
Marchează "prezent" dacă răspunsul este "da" la cel puțin două întrebări de la XVIIIa la XVIIIId, dacă răspunsul nu este anulat de răspunsul la întrebarea XVIIIe						
a.	Aveți sentimente de depresic? (Treci la XVIIIb)		Da	Nu		
b.	Trist? (Dacă răspunsul este "da" atât la XVIIIa cât și la XVIIIb, treci la XVIIIe; dacă răspunsul este "nu" la XVIIIa și/sau XVIIIb, treci la XVIIIc)		Da	Nu		
c.	Amărât, abătut? (Dacă răspunsul este "da" la cel puțin două întrebări de la XVIIIa la XVIIIc sau dacă răspunsul este "nu" la toate cele trei întrebări de la XVIIIa la XVIIIc, treci la XVIIIe; dacă răspunsul este "da" la numai o întrebare de la XVIIIa la XVIIIc, treci la XVIIIId)		Da	Nu		
d.	Sunteți fără chef? (Treci la XVIIIe)		Da	Nu		
e.	Observația DISPOZIȚIA DEPRESIVĂ: O stare afectivă negativă caracterizată printr-o dispoziție foasă și trăită ca tristețe. Ea acoperă un evantai larg de sentimente de la tristețe la demoralizare extremă. Expresia de "dispoziție depresivă include: plâns, aspect trist, de durere sau suferință, disperate, descurajare, deprimare. (Treci la XXa)		Da	Nu		
XX 49	Neplăcere		+	-		
(Marchează "prezent" dacă răspunsul este "da" atât la XXa cât și la XXb)						
a.	Aveți sentimente de neplăcere față de Dvs înșivă?		Da	Nu		
b.	Cu situația Dvs? (Treci la XXIa)		Da	Nu		

Trebuie menționat că este dificil, dacă nu chiar imposibil să alcătuiesti un interviu semi-structurat sau structurat, aplicabil în mod egal pe grupe de populații diferite socio-cultural și cu nivele educaționale diferite. Vor exista întotdeauna întrebări pe care anumiți pacienți nu le vor înțelege. Intervievatorul va trebui să interpreteze aceste întrebări (inclusiv termenii tehnici) pentru pacient și să se asigure că conține un răspuns relevant

SSIDD constă în aproape exclusiv din "întrebări sugestive" la care trebuie să se dea un răspuns cu "da" sau "nu". Dacă este folosită o întrebare "sugestivă" cineva trebuie "să evalueze răspunsul în mod critic". În SSIDD toate răspunsurile sunt dichotome, adică "prezent" sau "absent" și se referă la prezenta (RSDD prezent) sau absentă (RSDD absent) variabilelor RSDD în ciuda răspunsului la orice întrebare unică a SSIDD. Mai mult, cu puține excepții, care sunt explicabile prin natura variabilelor sau structura întrebării, toate răspunsurile se bazează pe "prezența", sau "absența" variabilelor pe perioada interviului.

În completarea SSIDD, toate răspunsurile trebuie acceptate ca valoare. Dacă răspunsul nu este clar "da" răspunsul trebuie totdeauna să fie marcat ca "nu". În cazul unor răspunsuri vagi (de ex. uneori) interviuatorul trebuie să adauge unele întrebări suplimentare ("cum este acum?").

Pentru 63 din cele 90 de variabile RSDD decizia de "prezent" sau "absent" se bazează pe răspunsul verbal al pacientului în mod exclusiv (SSIDD Ans+), în timp pentru alte 12 variabile RSDD se bazează pe observația și aprecierea interviuatorului în timpul administrării SSIDD (SSIDD Obs.+). În cele 15 variabile rămase, decizia se bazează pe ambele și răspunsul verbal al pacientului poate fi anulat de observație sau apreciere de către interviuator (SSIDD Ans+ SSIDD Obs+).

CODE-DD poate realiza diagnosticul în cadrul a 25 sisteme de diagnostic. Aceasta se obține prin transformarea componentelor clasificării astfel încât să se potrivească cu variabilele RSDD și prin adoptarea unui model de arbore decizional. Din momentul în care SSIDD conține informațiile necesare pentru toate diagnosticele, prin folosirea unui simplu algoritm se pot obține simultan 25 de diagnostice (Tabelul 11.5).

Tabelul 11.5. Criteriile lui Robins și Guze pentru Tulburarea Afectivă (depresia) Primară și Tulburarea Afectivă (depresia) Secundară

	Variabila RSDD	Nr.	Diagnosticul
1	Episod maniacal/hipomaniacal în trecut	83	
	prezent		Tulburare bipolară
	absent, treci la punctul 2		Posibilă tulburarea afectivă primară (depresie)
2.	Dispoziție depresivă	34	
3.	Auto-incriminare	51	
4.	Pierderea dorinței de trai/tendințe suicidare	63/64	
5.	Insomnie de adormire/insomnie nocturnă/trezire matinală	73/74/75	
6.	Scăderea apetitului	77	
	Mai puțin de 3 din 5 prezente, stop		Tulburare psihiatrică
	Cel puțin 3 din 5 prezente, treci la 7		Posibila tulburare afectivă (depresie) primară
7.	Boala medicală	4(1)/4(2)	
8.	Legătura temporală	7(2)/7(3)	
	Ambele prezente, stop		Tulburare afectivă (depresie) secundară
	Mai puțin de 2 prezente		Tulburare afectivă (depresie) primară

Din cele 25 sisteme diagnostice incluse în CODE-DD, cinci (A-D) se bazează pe dezvoltarea conceptuală a clasificărilor Europene, mai ales în țările de limba germană; 10 (E-O) sunt bazate pe clasificările din Marea Britanie și alte țări de limba engleză; 5 (P-T) sunt bazate pe clasificările Nord-Americane, următoarele 4 (U-X) fac o legătură importantă dintre diferitele clasificări iar ultima (Y) este o clasificare compoșita bazată pe clasificările cu o posibilă semnificație euristică (Tabelul 11.6).

Tabelul 11.6. Sistemele de clasificare din CODE-DD

Clasificări		Varia- bile	Număr de grupări	Diagnostice
A.	Criteriile lui Kraepelin ale stărilor depresive și ale depresiei excitabile	19	9	6
B.	Criteriile lui Kurt Schneider ale depresiei vitale, depresiei reactive și psihopatiei depresive	17	5	5
C.	Criteriile lui Karl Leonhard ale melancoliei pure și depresilor pure	36	14	11
D.	Criteriile de cercetare "Viena" (VRC) ale sindromului depresiv axial endogenomorfic și sindromului axial disforic endogenomorfic	15	8	4
E.	Criteriile ICD-10 (versiunea 1987) ale tulburărilor depresive	25	9	8
F.	Criteriile lui Aubrey Lewis ale melancoliei	15	3	5
G.	Criteriile lui Hamilton și White ale depresiei inhibate	10	6	4
H.	Criteriile lui Kiloh și Garside ale depresiei endogene și depresiei nevrotice	19	8	4
I.	Criteriile lui Pilowsky, Levine și Boulton ale depresiei nevrotice și depresiei endogene	23	3	4
J.	Criteriile lui Mendels și Cochrane ale depresilor endogene	15	2	5
K.	Criteriile lui Graham Foulds ale depresiei distimice, depresiei nevrotice și depresiei psihotice	8	4	5
L.	Criteriile lui Everall, Hollister, Johnson și Pennington ale depresiei anxioase (tipul A), depresiei ostile (tipul B) și depresiei inhibate (tipul C)	9	6	5
M.	Criteriile lui Eugen Paykel ale depresiei psihotice (grupul 4A), depresiei anxioase (grupul 4B) și depresiei ostile (grupul 4C)	24	6	5
N.	Criteriile lui Raskin și Crook ale depresiei agitate (tipul 1), nevrotice (tipul 2), endogene (tipul 3) și personalitatea depresivă premorbidă (tipul 4).	24	7	6
O.	Criteriile CATEGO ale tulburărilor depresive	8	6	5
P.	Criteriile lui Robins și Guze ale tulburării afective (depresie) primare și tulburării afective (depresie) secundare	8	3	4
Q.	Criteriile St. Louis ale depresiei primare și secundare	20	5	6

R.	Criteriile lui George Winokur ale depresiei pure, spectrul tulburării depresive și depresiei sporadice	14	6	6
S.	Criteriile de Diagnostic pentru Cercetare (RDC) ale depresiei majore și minore	66	20	5 (12 subtipuri)
T.	Criteriile DSM-III-R ale tulburărilor depresive majore	48	21	10 (8 subtipuri)
U.	Criteriile lui Taylor și Abrams ale depresiei endogene și criteriile lui Taylor ale depresiei minore	13	0	5
V.	Criteriile lui Donald Klein ale depresiei endogenomorfe, disforiei acute și disforiei nevrotice cronice	13	5	5
W.	Criteriile lui John Pollitt ale depresiei psihologice tip J și depresiei fiziologice tip S.	12	3	4
X.	Clasificările nosologice ale lui Paul Kilholz ale stărilor depresive	13	6	7
Y.	Clasificările composite de diagnostic (CDC) ale tulburărilor depresive	183	114	198

În concordanță cu clasificările lui Leonhard (1957) clasificarea diagnostică compozită (CDC) distinge între depresia bipolară și depresia unipolară (deși nu utilizează termenul de "depresie unipolară") și separă melancolia pură de depresia pură (de ex. suspicioasă, hipocondriacă, auto-chinuitoare și non-participativă); în concordanță cu clasificările lui Schneider (1959), CDC separă depresia vitală de depresia reactivă și psihopatia depresivă (referitor la personalitatea depresivă); în acord cu clasificarea lui Robins și Guze (1972), CDC distinge între depresia secundară și depresia primară. În CDC conceptul diagnostic al lui Kraepelin (1913) privind starea depresivă este deosebit de conceptul de depresie vitală al lui Schneider (1920) și de conceptul de melancolie pură al lui Leonhard (1957) sau de conceptul de depresie endogenomorfică al lui Berner (1983) și de conceptul de depresie majoră din DSM-III-R (și RDC). Forma de depresie endogenă poate fi utilizată atât ca diagnostic independent cât și ca subformă a oricărui alt concept diagnostic din CDC.

În CDC primul episod depresiv se referă la o "stare", iar episoadele recurente ca o "boală". În plus, atât stările depresive cât și boala depresivă se referă la un caz "atipic" în cazul unui debut insidios, la un caz "cronic" în condițiile unei durate prelungite și la un caz "pur" în condițiile unei istorii familiale de boli afective. Astfel 17 diagnostice depresive sunt separate în 198 de subforme posibile. Rămâne de văzut care dintre aceste diagnostice (forme și subforme) au o semnificație clinică și/sau heuristică.

Se recunoaște tot mai frecvent că o nosologie psihiatrică validă este o condiție esențială pentru interpretarea contribuțiilor neurobiologice cu relevanta posibilă pentru tulburările mentale. O asemenea nosologie poate juca un rol important în stabilirea punții de legătură între cercetarea neuropsihofarmacologică și aplicabilitatea sa clinică. În CODE-DD este prezentată o clasificare diagnostică compusă și se pune la dispoziție o metodologie pentru identificarea formelor și subformelor clinice reprezentând populații semnificative din punct de vedere biologic.

Bibliografie

- American Psychiatric Association:** Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders. Third Edition Revised. American Psychiatric Association, Washington, 1987.
- Ban, TA:** Prolegomenon to the clinical prerequisite: Prerequisite: Psychopharmacology and the classification of mental disorders. *Prog. Neuropsychopharmacol and Biol Psychiat.* 11: 525 - 580, 1987.
- Ban, TA:** Composite Diagnostic evaluation of Depressive Disorders /CODE-DD/. JM Productions, Brentwood, 1989.
- Ban, TA:** Composite Diagnostic evaluation. The COSE - System in Nosology, Symptomatology and Biology of Hyperthymic Disorders. Ed. by Gaszner and Ban, R. P.R. Budapest, Nashville 1990. 108 - 123.
- Berner P, Gabriel E, Katschnig H, Kieffer W, Koehler K, Lenz G and Simhandl, Ch:** Diagnostic Criteria for Schizophrenic and Affective Psychoses. World Psychiatric Association, 1983.
- Guy W., Ban T /eds/:** The AMDP system Springer, Berlin, 1982.
- Guy W., Ban T. /eds/:** The AGP System. Springer, Berlin, 1985.
- Kraepelin E:** *Psychiatrie.* 8 Aufl. Barth, Leipzig, 1913.
- Leonhard K:** Aufteilung der endogenen Pschosen. Akademie-Verlag, Berlin, 1957.
- Robins E, Guze SB:** Clasification of affective disorders: the primary-secondary, endogenous-reactive and the neurotic-spychotic concepts. In Willians TA, Katz MM and Shield JA /eds/: recent Advances in Psychobiology of the Depressive Illnesses. U.S. Government Printing Office, Washington, 1972.
- Schneider K:** *Clinical Psychopathology.* Translated by M.W. Hamilton. Grunc and stratton, New York, 1959.
- Schneider K:** Die Schichtung des emotionalen Lebens und der Aufbau der depressions Zustande. *Z. Ges. Neurol. Psychiat.* 59: 281 - 285, 1920.
- Spitzer RL, Endicott J., Robins E:** Research Diagnostic Criteria /RDC/ for a Selected Group of Functional Disorders. 3rd edition. New York State Psychiatric Institute, New York, /1978/ /Updated 1980/.

CAPITOLUL 12

Fenomenologia și simptomatologia depresiilor

Alfred Kraus

Utilizarea sinonimă a fenomenelor și simptomelor este larg răspândită, însă inexactă. De fapt, trebuie să facem distincție nu numai între fenomene, ci și între simptome și criterii. În sens medical, simptomul este, întotdeauna, semnul unei boli. Boala propriu-zisă a psihozelor endogene nu este, de fapt, cunoscută și de aceea, doar prin consens vorbim despre o anumită entitate evolutivă formulată psihopatologic "depresie endogenă" ori "schizofrenie". Pentru acest motiv, K. Schneider (1967) consideră că putem vorbi doar despre semne ce survin frecvent, și nu despre simptome în sens strict conceptual. În consecință, DSM-III, de ex., se referă la criterii, și nu la simptome. Criteriile nu arată cauza bolii, așa cum fac simptomele și nici chiar, în sens strict vorbind, la boală, ci definesc concepte ce delimitează anumite entități evolutive.

Prin fenomen, așa cum a fost diferențiat de simptom de către Hofer (1955), Tellenbach (1956, 1987), Muller-Suur (19568), Hafner (1959) și Tatossian (1979), înțelegem modalitățile imediate de comportament și experiențele pacientului, fără o bază teoretică, adică fără a face corelația cu modelul medical al bolii. Odată făcută distincția între fenomene și simptome, ne apare evident faptul că, diagnosticul în psihiatrie se desfășoară în două faze. În prima fază, recunoaștem un anumit mod holistic de a fi, relația existentă a persoanei față de sine și de lumea înconjurătoare. Doar în cea de-a doua fază, pe baza modelului medical al bolii sunt izolate și abstractizate anumite semne, reducând sensurile inițiale și contextul dat sănătății, cu ajutorul unui anumit mod de interpretare. Prima fază este cea fenomenologică, aprecierea unui anumit fenomen, iar cea de-a doua este cea simptomatologică-criteriologică de interpretare a unui fenomen dat, în simptome și criterii.

Punem accentul pe aceste două faze ale diagnosticului, deoarece diagnosticile criteriologice moderne, în conformitate cu manualele de diagnostic, tentează diagnosticianul să neglijeze aprecierea intuitivă, fenomenologica, contextual holistică a pacientului. Din punctul nostru de vedere, aceasta este de importanță specială pentru practician, pentru că, de obicei, el este implicat în tratamentul unor depresii mai ușoare, unde criteriile sunt mai puțin distincte. Doar o înregistrare exactă a modificărilor din modul de experiență și stilul de comportament, precum și o interpretare simptomatologică, face posibilă punerea acestor diagnostice.

Glosarele diagnostice sugerează cu prea mare ușurință ce este deja clar că reprezintă un anumit simptom al unei boli, cum ar fi de ex., dispoziția depresivă. Fără discuție, așa este, după cum vom vedea mai departe. Putem clasifica conținutul unui simptom, științific și în procesul diagnostic doar dacă reflectăm un anumit fenomen, preteoretic. Consider că este sarcina mea de a discuta fenomenele și simptomele tulburării depresive. Acestea apar, în principal, în tipul endogenomorfic și unul non-endogenomorfic. Această diferențiere poate fi făcută la nivelul fenomenelor și simptomelor, fără considerente etiologice.

Înțelegem prin fenomenele (sau în sens strict simptomele) de tip endogenomorfic, cele ale melancoliei clasice, depresia endogenă sau depresia majoră, tipul endogen.

Fenomenele sau simptomele tipului non-endogenomorfic se găsesc în reacțiile depresive anormale. În concordanță cu K. Schneider, noi nu considerăm depresia endogenă un simptom al unei tulburări mentale ori organice în sine, chiar dacă poate fi precipitată de aceasta.

Ca să începem cu tipul endogenomorf al depresiei majore, clasificările sale în capitolul tulburărilor dispoziției în DSM-III-R apar pentru noi foarte problematic din punct de vedere fenomenologic. Întrebarea pe care ne-o punem este: dispoziția depresivă este semnul esențial al melancoliei? Și cu toate acestea, nu ne îndoim că pacienții sunt depresivi. Din punctul nostru de vedere, miezul melancolic al acestor așa numite modificări ale dispoziției, reprezintă mai mult decât o simplă varietate a dispoziției, așa după cum vom vedea în continuare. În DSM-III-R există o afirmație privind lipsa răspunsului la stimuli, care, de obicei, provocau plăcere. Potrivit acestui sistem de clasificare, dincolo de aceasta, în melancolie, calitatea dispoziției depresive nu diferă de cea din alte stări depresive din alte cauze.

În opinia noastră, acesta nu este corect.

Să vorbim, în primul rând, despre absența responsivității. Aceasta pare a fi corelată cu faptul că această schimbare a dispoziției depresive este rezultatul unei viziuni unilaterale a vieții, a sinelui și a viitorului, așa-numita triadă cognitivă a lui Beck (1970).

Punctul esențial este faptul că pacienții nu-și pot schimba dispoziția. Aceasta diferențiază, spre exemplu, de reacția de doliu, prin aceea că melancolicii sunt incapabili să dezvolte o altă dispoziție decât aceea depresivă prezentă, ceea ce, cel puțin în principiu, oamenii triști și alți depresivi non-endogenomorfi sunt capabili să o facă.

Un indicator foarte sensibil al acestor circumstanțe este testarea umorului. După cum putem observa într-o cercetare recent efectuată, împreună cu Ortuno (1989), depresivii endogenomorfi și depresivii nevrotici dovedesc diferențe semnificative în reacțiile lor la desene animate. Chiar și în melancoliile mai puțin severe, conținutul unei glume nici măcar nu este înțeles. Testul umorului, în mod evident, este un instrument atât de senzitiv, pentru că se ocupă special de anumite aspecte, preconceptuate și atitudini discordante, care sunt imposibile pentru o persoană melancolică. Aceasta se întâmplă chiar și în doliu, când o persoană trece prin discrepanța sentimentului de apartenență, pe de o parte, și cel de neapartenență, pe de alta. În cazul morții unei persoane apropiate, pacientul melancolic exprimă doar experiența fixației emoționale pentru persoana care a murit. El simte doar pierderea. Din cauza atitudinii și viziunii unilaterale, persoana melancolică nu are emoțiile ce însoțesc aceste sentimente.

Fără a aprofunda aceste probleme, aș dori să menționez că am descris aceste fenomene sub titlul unei ambiguități cognitive, precum și a unei intoleranțe emoționale. Referitor la aceasta, în curând, vor fi publicate rezultatele semnificative ale unui studiu întreprins de colegii de la clinica noastră.

Intoleranța emoțională și ambiguitatea cognitivă par să fie cauza reală a "incapacității de a fi trist", care, potrivit lui Schulte (1961) este o caracteristică a melancoliei și trebuie completat de o incapacitate de a trăi bucuria sau plăcerea, așa-numita anhedonie. Din cauza intoleranței și ambiguității sale, persoana melancolică este complet insensibilă la influențele din exterior și nu este posibil pentru ea să-și modifice aceste opinii asupra sinelui și lumii, nici pe calea experienței.

Un psihiatru melancolic, așa cum descrie Gaupp (1939) a descris odată această nonresponsivitate (intoleranța ambiguității în viziunea noastră) într-un mod impresionant: În stările mele depresive sunt la fel cum aș fi dacă m-aș afla într-un peisaj înzăpezit. Este posibil să îndepărtezi zăpada? Dacă soarele răsare, zăpada va fi, în curând, topită".

Ceea ce ne face să avem îndoieli dacă există cu adevărat o dispoziție depresivă în miezul melancoliei este modificarea relației cu sinele. Aceasta se dovedește fenomenologic

prin faptul că pacientul melancolic trăiește aceste modificări ale dispoziției ca fiind ceva straniu, o lipsă de libertate, ca o forță exercitată asupra sa, o absență de a "a fi tu însuși" o alterare a dispoziției în acest fel.

După cum știți desigur, timp îndelungat aceasta a fost considerată a fi un indicator pentru originea biologică, somatică a melancoliei. Totuși, aceasta nu este o argumentare științifică suficientă. Prima descriere a depersonalizării melancolice a fost făcută de către Heinroth (1818), unul dintre primii reprezentanți ai psihiatriei germane. Heinroth vorbește despre "sentimentul de a nu-și aparține" în melancolie și de "agonia de a se despărți de sine fără însă a se putea separa cu adevărat de sine". Aș putea compara această descriere subtilă, ce datează din 1818, cu criteriile din DSM-III-R. Dacă depersonalizarea trebuie sau nu privită ca una dintre tulburările de bază din melancolie, așa cum considerăm, împreună cu Heinroth (1818), von Gebattel, Hutter, von Difturth sau Glatzel și alții, vizavi de concepția actuală larg răspândită a unei tulburări a dispoziției sau impulsurilor, rămâne un subiect deschis.

Un anumit fel de depersonalizare pare să fie caracteristic nu numai pentru pierderea sentimentelor, cât și pentru modificarea melancolică a dispoziției. Chiar dacă nu sunteți de acord cu ipoteza lui Freud asupra melancoliei, el are cel puțin o descriere fenomenologică adevărată a dispoziției melancolice, care, în comparație cu doliul, unde lumea a devenit sărăcită și goală, în melancolie. Eul însuși a devenit sărac și gol.

Proeminente sunt modificările eului și pierderea sentimentelor descrise de Johnson (1935) și alții sau în sentimentul de vid a lui Jantet.

Aici, elementul decisiv nu este, în opinia noastră pierderea sentimentelor pentru un obiect ci pierderea propriilor sentimente în relație cu obiectul. Acolo unde aceste sentimente de alienare sunt predominante în tabloul clinic, vorbim despre o depresie depersonalizantă.

Severitatea unei alterări a dispoziției depresive, după propria evaluare a pacientului, nu este, în sine, un indicator al tulburării melancolice. Investigațiile recente în clinica noastră (Heerlein și colab. 1989) au confirmat, ceea ce a fost deja arătat de către alți autori, că depresivii nevrotici se auto-apreciază a fi mai grav deprimați decât o fac depresivii endogeni.

K. Schneider (1967) a accentuat caracterul vital ca fiind o caracteristică semnificativă specifică a tulburării melancolice, înțelegând prin aceasta că o "Darniederliegen der Leibgefühle", ceea ce ar însemna "o senzație de descurajare a trupului. El vorbește de "tristețea vitală" și crede că acest simptom este comparabil cu simptomele de prim rang din schizofrenie, astfel ca fiind de cea mai mare relevanță diagnostică. La fel ca și senzațiile corporale multiple, acest simptom, (care nu este inclus ca un criteriu pentru depresia majoră, tipul melancolic în DSM-III-R) pare să fie o caracteristică a însăși dispoziției depresive. Asemenea senzații corporale sunt descrise de pacient ca cefalee persistentă, sentiment de presiune, "nod în gât-globus melancolicus", senzație de disconfort epigastric, de greutate în extremități și un disconfort vag și confuz în musculatură.

În așa-numita depresie mascată, dispoziția depresivă, la fel ca și alte simptome de melancolie, poate să se estompeze complet în sentimentul lipsei de energie și fatigabilitate precum și prin tulburările corporale menționate anterior. Aceasta poate fi denumită, în mod paradoxal, "depresia fără depresie".

În timp ce tulburările corpului nu corespund nici unor analize obiective, există anumite simptome somatice, cum ar fi tahicardia, transpirațiile, uscăciunea membranelor, constipație, pierderea ponderală și amenoree. Într-o depresie, pacienții apar mai bătrâni decât sunt ca vârstă. Într-o depresie mai puțin severă, diminuarea libidoului și inapetența sunt raportate de către pacient. În faza melancolică se întâlnește rar creșterea apetitului.

Absența semnelor somatice, cu senzații corporale depresive, duce deseori la supoziția falsă de hipocondrie. În orice caz, putem vorbi despre depresie hipocondriacă, doar atunci când, în plus față de manifestările depresive menționate, se evidențiază o accentuare a observației de sine și teama de boală, care nu poate fi influențată de argumente. Impresionante sunt modificările psihomotorii din melancolie. Deseori, toate secvențele motorii sunt încetinite, inhibitate, întrerupte, slăbite, săracite, atât cantitativ cât și calitativ. Deoarece acestea impresionează în mod special, vorbim despre depresia inhibată. În cazul unei absențe a discursului sau mișcărilor, vorbim despre stupoare.

Alți pacienți depresivi sunt într-o succesiune de mișcări permanente, fără rost, stare denumită depresie agitată.

Modificări corespunzătoare trebuie găsite la nivelul procesului gândirii. Aceasta ne conduce la tulburări cognitive și perceptuale. Majoritatea pacienților depresivi au procesul gândirii încetinit și prezintă dificultăți în asociații. Mulți pacienți susțin că nu-și pot păstra gândurile în ordine sau că nu pot scăpa de anumite gânduri monotematice. Atât timp cât acestea nu sunt fenomene delirante, spunem că avem de-a face cu depresia anancastă. În mod frecvent, găsim abulie. Tulburările de atenție, concentrare și memorie, care sunt frecvent întâlnite, ridică, uneori, probleme de diagnostic diferențial, cu tulburarea psihorganică. Tulburările gândirii pot fi recunoscute prin aceea că pacientul nu inițiază conversația, vorbește încet și monosilabic, nu completează propozițiile și răspunde cu întârziere sau deloc. Beck (1970) a descris în depresie o deviație de la gândirea logică. Acești pacienți prezintă deducții arbitrare, abstractizări selective, hipergeneralizare, exagerare și depersonalizare. Aceasta definește triada cognitivă. În primul rând, pacientul depresiv tinde să vadă lumea exterioară din perspectiva prin care aceasta îi face cereri exorbitante, cu obstacole de netrecut de-a lungul întregii sale vieți.

În al doilea rând, se vede pe sine deficient, inadecvat sau nemeritos, tinzând să atribuie experiențele sale neplăcute unui defect fizic, mental sau moral; are, de obicei, o viziune negativă asupra viitorului, anticipând că aceste dificultăți sau suferințe actuale vor continua nedefinit. Beck consideră că nu numai tulburarea impulsurilor, ci și modificările dispoziției ar putea să rezulte din tulburări cognitive.

Există cu siguranță corelații strânse între tulburările cognitive și delirul depresiv. Avem de diferențiat astfel delirul primar (primärer Wahn) de temerile și anxietățile ce rezultă din tulburarea depresivă. Un delir primar poate fi presupus doar dacă este prezentă o estimare falsă, de neclintit, a realității și o incapacitate de a înlătura această falsă estimare. Aceste criterii ale delirului sunt prezente atât la delirantul despre sine, cât și la cel schizofren, totuși, în comparație cu delirul schizofren, delirul depresiv se referă la evenimente reale, el fiind mai mult o aberație calitativă. De obicei, delirul depresiv depinde, în mod evident, de modificarea dispoziției. În ceea ce privește conținutul său, delirul depresiv, (așa cum a accentuat K. Schneider (1950) pare a fi limitat la câteva teme. Acestea sunt temele de culpă, săracire hipocondrie și insuficientă. Noi am mai arătat (Krauss, 1989) în ce mod dimensiunea fundamentală a identității umane este atinsă aici (de ex., relația cu propriul corp, relația de proprietate și rolul social). În supraidentificarea sa cu aceste reprezentări de identitate, pacientul melancolic este doar un obiect-Eu, ceea ce înseamnă că are o identitate legată de obiect, pierzând eul subiectiv.

Kastner (1974) a găsit o discrepanță evidentă între menținerea conștiinței valorice (Wertbewusstsein) și pierderea sau inhibiția simțământului valoric în delirul melancolic (Wertgefühlen). Aceasta indică, de asemenea, că delirul melancolic este o expresie a depersonalizării. Cu excepția unor mici deviații, delirul depresiv pare să aibă același conținut

transcultural ca și interculturalul de-a lungul anilor. Comparat cu acesta, delirul schizofren dovedește o mai mare varietate. Deși temele majore ale delirului melancolic par să fie dincolo de individ, alegerea temei în acest cadru, pare, după cum arată Janzarik (1956/1957) să depindă de anumite condiții individuale. El a observat o legătură strânsă între valorile individuale și conținutul delirului. Potrivit investigațiilor sale, persoanelor ce sunt, spre exemplu, legate de proprietate și pentru care există o legătură între proprietate și muncă (cum ar fi fermierii, muncitorii), au tendința de a dezvolta un delir de sărăcire.

În cazul unui nihilism generalizat, de distrugere a sinelui sau a lumii, vorbim de delir nihilistic sau sindrom Cotard. În mod frecvent, apar dificultăți de diagnostic privind ideile paranoide și falsele interpretări. În ideile depresive de referință și persecuție, pacienții pot crede că pot fi persecutați din cauza greșelilor lor sau că trebuie să moară pentru păcatele lor. O investigație EEG este privită de ex., ca pe o execuție. De asemenea, sunt posibile halucinațiile. Faptul că aceste modele de trăiri aparțin melancoliei este dovedit prin congruența lor cu trăirea de culpă sau, mai generalizat, cu o dispoziție anxioasă sau disperare depresivă. DSM-III-R, de asemenea, presupune posibilitatea delirului și halucinațiilor incongruente cu dispoziția. Prezența unei percepții delirante, fără tăgadă, exclude diagnosticul de melancolie.

Întregul comportament social al persoanelor melancolice este schimbat în mod remarcabil. Ei se retrag de la relațiile sociale, de la viața publică, mai puțin de la prietenii intimi. În propria lor neîncredere evită orice autoreprezentare, fiind prea doritori să se adapteze la așteptările altora sau ale societății. Astfel, înaintea bolii depresive, persoana melancolică arată o mare nesiguranță și o anxietate continuă de a corespunde normelor și așteptărilor. Apare, mai ales, absența stimei de sine, depresivul are puțină încredere în sine, este incapabil de a face față dificultăților vieții, celor profesionale, care i se par enorme.

Există modificări izbitoare de ritm în melancolie. Întâi, există variații diurne care, se manifestă în 71% dintre cazuri, care, mai presus de toate, se găsesc la începutul și sfârșitul fazei melancolice. Este tipic pentru pacienți să se plângă de prezența tulburărilor specifice de muncă, anxietate, neliniște sau inhibiție, mai ales, dimineața. În cursul zilei, simptomele scad în intensitate. Variațiile diurne sunt văzute ca având o semnificație diagnostică specială, mai ales dacă acești pacienți, în bună sănătate, au optimul de eficiență dimineața. Potrivit anumitor cercetători, melancolicii sunt, în principal, tipuri matinale (1967). Tulburările de somn, de care suferă 83 - 99% dintre pacienții depresivi au de asemenea, ritmicitate. Potrivit lui Middelhoff (1967), 49% dintre fazele depresive debutează cu o tulburare de somn. Regăsirea unui somn normal este cel mai fin criteriu pentru remisiunea din faza depresivă.

Acești pacienți suferă mai puțin din probleme de a adormi decât din acelea de a continua somnul. Trezirea matinală, precoce este, deseori, însoțită de ruminări anxioase. Există, de asemenea, un somn superficial, întrerupt sau insomnie completă.

Nu există alt grup de pacienți cu o asemenea rată ridicată de suicid ca cei din grupurile de melancolici. 7 - 10% dintre maniaco-depresivi și 0,1% din populația generală, comit suiciduri. Dintre ei, depresivii monopolari cu 12% au un risc mai mare decât bipolarii cu 7%.

În experiența noastră există o caracteristică specială pentru acești pacienți, care se simt aproape obligați de a comite suicidul.

În final, aș dori să rezum simptomele esențiale ale melancoliei, precum Weitbrecht: tristetea vitală, tulburarea impulsurilor în sensul inhibiției sentimentului de stres, precum și un delir primar de culpă.

Înainte de a considera foarte important diagnosticul diferențial cu nevroza depresivă, aș dori să vă prezint câteva date statistice.

După cum știți, există evoluții monopolare și bipolare ale bolii maniaco-depresive. Două treimi dintre acestea sunt monopolare, o treime bipolară. Mania monopolară este evaluată de către unii autori la 6%, fiind pusă la îndoială de către alții.

Fără tratament, o fază durează aproape o jumătate de an sau aproape un an. Frecvența fazelor este de două ori mai mare la bipolari, cu aproape nouă faze în 20 de ani, față de monopolari cu patru faze.

Evident, melancolia este mai frecventă la femei decât la bărbați. Această diferențiere este de aproape 7:3 și poate fi întâlnită în aproape toate țările vestice industrializate și în Japonia.

Din datele statistice actuale, în India și Iran diferența pe sexe este inversă (însă datele nu sunt concludente).

Potrivit investigațiilor lui Matussek și colab. (1965), femeile se îmbolnăvesc mai devreme decât bărbații, iar femeile singure, mai devreme decât cele căsătorite. Acesta poate fi un indiciu pentru investigarea de rutină. Comparativ cu schizofrenii este notabil că persoanele maniaco-depresive sunt mai ales căsătorite și își au completată pregătirea profesională. Investigațiile noastre, făcute de Vogel (1987) arată că depresivii monopolari, comparați cu bipolarii, dovedesc o diferență remarcabilă, astfel încât, în clinica noastră, 2% dintre monopolari erau divorțați, iar bipolarii, în procent de 20%. În comparație cu populația generală, depresivii monopolari au dovedit înclinația spre căsătorie.

Nu putem face considerații privind personalitatea maniaco-depresivilor și semnificația sa pentru debutul fazei maniaco-depresive. Aceasta va fi o lectură separată ce va avea ca subiect, mai ales, investigațiile întreprinse la Heidelberg.

Probabil vor fi întrebări privind aceasta, în discuția noastră. Ceea ce trebuie analizat aici este că, criteriul precipitării unei faze depresive după un eveniment de viață, nu pledează împotriva unei depresii endogenomorfe.

În final, aș dori să mă refer la diagnosticul diferențial al altor forme non-endogenomorfe de depresie. Trebuie să menționez aici depresia reactivă și depresia nevrotică. Concepția unei reacții depresive anormale (depressive Erlebnisreaktion) este identică cu depresia reactivă. Împreună cu depresia nevrotică, depresia reactivă aparține așa-numitelor depresii psihogene.

Manifestările frecvente ale reacțiilor depresive sunt depresia exhaustivă (Erschöpfungsdepression) potrivit lui Kielholz (1957) și reacția anormală de doliu. Depresia este diferită de o reacție normală de doliu, prin creșterea în intensitate, și printr-o reacție anormală, prelungită la o pierdere sau eveniment; ca și depresia nevrotică, nu există deviație calitativă de la tristețea normală. Vorbim de depresie nevrotică dacă tulburările depresive pot să derive din conflictele din copilărie, încă persistente, însă reprimare. Din cauză că acest criteriu pozitiv este greu de obiectivat, acest diagnostic nu a fost pus în DSM-III-R. Din punctul de vedere al practicii clinice, nu putem însă să o excludem. Cu excepția dispoziției depresive, care se modifică zilnic sau care durează ani de zile, fără a se manifesta în faze clinice distincte, în anamneză apar frecvent alte simptome nevrotice. Deseori se pune diagnosticul de depresie nevrotică sau nevroza depresivă prin excluderea criteriilor depresiei endogenomorfe. Astfel, depresia nevrotică poate fi definită negativ prin absența simptomelor specifice. Fără discuție, este incompatibilă existența delirului și a halucinațiilor cu acest diagnostic, de asemenea, nu există o deteriorare a funcțiilor intelectuale. Lipssește, mai ales, pierderea ponderală, absența libidoului și întreruperea fluxului menstrual.

Alterarea impulsurilor și modificările ritmice sunt aici la fel de pregnante, ca și în depresia endogenomorfă? Alterarea dispoziției dovedesc o reacție puternică la influența mediului extern. Deseori, poate fi recunoscută o alternare între acuzele psihice și corporale cu simptome vegetative, tulburări funcționale, cum ar fi simptome circulatorii, tahipnee și un sindrom de conversiune.

Comparativ cu depresia endogenă, pierderea stimei de sine nu este completă, incapacitatea și inhibițiile interne sunt mai clar corelate în anumite situații. Auto-compătımirea și temerile hipocondriace sunt în prim-plan. Vinovăția este direcționată spre alții sau spre mediul extern.

Numeroase investigații de analiză a factorilor, prin căi noi obiectivabile, au fost în măsură să facă diferențierea dintre depresia nevrotică și depresia endogenă, simptomatologic, precum și în relația cu personalitatea.

Potrivit acestor cercetări, pacienții cu depresie nevrotică sunt caracterizați, mai ales, prin trăsături de personalitate isterice, infantile, psihopate, cu atitudini dramatice, exhibiționiste, egocentrice, dezechilibrate și cu așa-numite atitudini "orale" în dependența lor față de alții.

Bibliografie

- Beck A** (1970) The core problem in depression: The cognitive triad. In: Massermann JH (ed) Depression. Theories and Therapies, Grune & Stratton, New York.
- Ditfurth H von** (1957) Die endogene Depression. Kindler Taschenbücher. Geist und Psyche. Kindler, München.
- Freud S** (1967) Trauer und Melancholie. In: Gesammelte Werke, Bd. X, S. Fischer, Frankfurt/M.
- Gaupp R.** (1939) Ein cyclothymischer Psychiater Über seine seelischen Krankheitszeiten. Z ges Neurol und Psychiatr 166 : 705 - 710.
- Gebattel VE von** (1969) Zur Frage der Depersonalisation. In: Meyer JE (Hrsg) Depersonalisation. Wiss Buchges, Darmstadt.
- Glatzel J** (1974) Zyklotyme Verstimmung und Entfremdungserlebnis. Nervenarzt 45: 119 - 125.
- Häfner H** (1959) Symptom und Diagnose. In: Stolze H (Hrsg) Arzt im Raum des Erlebens. Lehmann, München.
- Heerlein A, Lauer G, Richter P.** (1989) Alexithymie und Affektausdrucksprobleme bei endogener und nicht-endogener Depression. Nervenarzt 60 (noch nicht publiziert)
- Heinroth JCA** (1818) Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens oder der Seelenstörungen und ihre Behandlung. Vogel, Leipzig.
- Hofer G** (1954) Phänomen und Symptom. Nervenarzt 25 : 345 oder 342?
- Hutter A.** (1942) Vertiefte klinische und psychologische Betrachtung der endogenen Melancholie. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr 49 : 105 - 127.
- Hutter A** (1949) Phänomenologisch-anthropologische Studie Über die endogene Melancholie. Folia psychiatrica, neurologica et neurochirurgica 52, Neerlandica Amsterdam.
- Janet D** (1914) L'angoisse à l'exstase 2:84.
- Janzarik W** (1956/57) Der lebensgeschichtliche und persönlichkeits-eigene Hintergrund des cyclothymen Verarmungswahnes. Arch Psychiat Nervenkr 195:219 - 234.
- Johnson HK** (1935) The symptoms of loss of feelings. A Gestalt interpretation. Am J Psychiatry 91 : 1327.

- Kaestner G** (1947) Das Wertverhalten der zyklotym Depressiven. Arbeiten zur Psychiatrie, Neurologie und ihren Grenzgebieten (Festschrift für Kurt Schneider). Scherer, Willsbach Heidelberg, S. 159 - 173.
- Kielholz P** (1957) Diagnostik und Therapie der depressiven Zustandsbilder. Schweiz Med Wochenschr 87:87 - 90 und 107 - 110.
- Kraus A** (1989) unveröffentlicht. In: Blankenburg W (Hrsg) Perspektive und Wahn. Enke, Stuttgart.
- Matussek PA, Halbach A, Troeger U** (1965) Endogene Depression. Urban & Schwarzenberg, München Berlin.
- Middelhoff HD** (1967) Tagesrhythmische Schwankungen bei endogenen Depressionen im symptomfreien Intervall und während der Phase. Arch Psychiat Nervenkr 209:315 - 339
- Müller-Suur H** (1958) Die schizophrenen Symptome und der Eindruck des Schizophrenen. Fortschr Neurol Psychiatr 26 : 140 - 150
- Ortuno F** (1989) Humorverhalten melancholischer Patienten im Vergleich zu neurotisch-depressiven, manisch-depressiven und schizophrenen Patienten. Dissertation, Heidelberg
- Schneider K** (1950) Die Aufdeckung des Daseins durch die cyclothyme Depression. Nervenarzt 21: 193 - 194.
- Schneider K** (1967) Klinische Psychopathologie. Thieme, Stuttgart
- Schulte W** (1961) Nichttraurigseinkönnen im Kern melancholischen Erlebens. Nervenarzt 32 : 314 - 320.
- Tatossiant A** (1980) Phénoménologie des psychoses. Paris, Masson 1979.
- Tellenbach H** (1987) Psychiatrie als geistige Medizin. Verlag f. angewandte Wissenschaft, München.
- Vogel A** (1987) Berufsstatus und Prestige monopolar und bipolar endogen Depressiver. Eine retrospektive Vergleichsstudie. Dissertation, Heidelberg.

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 șteargă, 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).

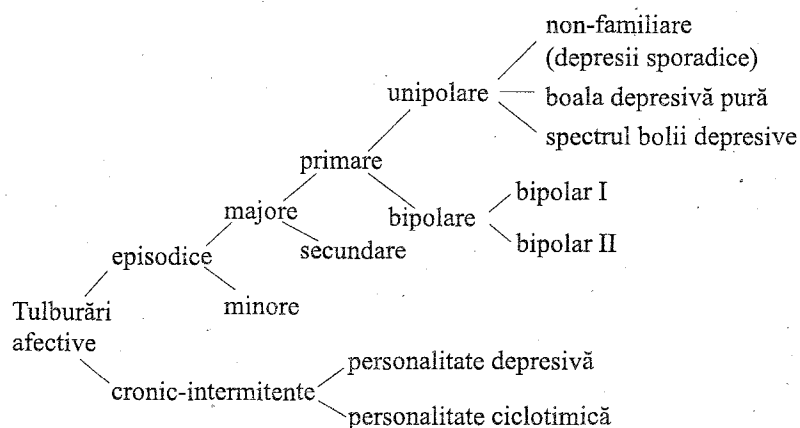
O exemplificare excelentă a legăturii dintre aceste diferite etichetări nosologice, a relației dintre dihotomia primar/secundar cu celelalte categorii nosologice ale tulburărilor depresive este cea adusă de studiul Institutului de Sănătate Mentală din Bethesda asupra psihologiei depresiei. Astfel, într-un 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).

Mărima 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 ₆ 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 diferențeze 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 illness from situational, symptomatic, and secondary depressions, *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 635 - 643.
12. **Winokur G.** - Unipolar depression. Is it divisible into autonomous 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.

CAPITOLUL 14

Relația dintre personalitate și patologia afectivă

Radu Vraști

Problema relației dintre personalitate și patologia afectivă a rămas un subiect predilect al psihopatologiei de când KRAEPELIN a sugerat existența anumitor trăsături temperamentale, care se constituie ca personalitate premorbidă pentru tulburările afective sau chiar ca manifestări subafective ale acestora.

După AKISKAL și colab. (2) și HIRSCHFELD și colab. (23) relația dintre personalitate și tulburările afective poate fi privită din cel puțin patru perspective:

1. În primul rând, personalitatea poate fi considerată ca aptă să modifice aspectul clinic, cursul bolii și răspunsul la terapie. Aceasta este așa-numita *ipoteza patoplastică*. WITTENBORN și MAURER (54) reconstituind personalitatea premorbidă a 190 femei depressive, prin informații obținute standardizat de la rude, constată că trăsăturile personalității înainte de boală tind să continue și la un an după, într-o semnificativă proporție de cazuri, arătând că experiența depresiei nu modifică trăsăturile premorbide. Aceste trăsături, după studiile lui VIDEBÉCH (48, 49), sunt cele care pot să imprime o anumită structură simptomatologică episodului afectiv. Astfel, el arată că trăsăturile anankaste din personalitatea premorbidă duc la apariția de simptome anankaste la depresivii unipolari, precum nevoia de ordine, hiperexcitabilitatea, perfecționismul, conștiinciozitatea și obsesionalismul, alături de alte simptome găsite mai frecvent la psihoticii depresivi cu personalitate anankastă ca anxietate, agitație, depersonalizare, hipocondrie, variații diurne ale dispoziției și trezire matinală (48). Trăsături anankaste se regăsesc și la "tipus melancholicus" descris de TELLENBACH (46) și, mai apoi în cercetările lui VON ZERSSEN (56), care prin metode psihometrice caracterizează această personalitate prin: ordine, conștiinciozitate, meticulozitate, înalt preț pus pe succes, gândire convenționalistă și dependentă de relații personale strânse. Această personalitate ar predispuce la depresii cu debut tardiv și cu aspect psihotic. PETERS (33) arată că "shift-syndrom-ul", respectiv succesiunea tablourilor clinice de depresie și migrenă, se observă la persoanele cu trăsături anankaste, sugerând astfel o predispoziție a acestora spre echivalențe depressive, precum migrena.

Constatarea trataturilor de obsesionalitate în personalitatea depresivilor a fost și rezultatul studiilor lui HIRSCHFELD și KLERMAN (24) sau CHARNEY și colab. (18). Cu toate acestea, studiul colaborativ al Institutului Național de Sănătate Mentală din SUA, asupra psihobiologiei depresiei, nu reușește să evidențieze prezența obsesionalității de depresivi comparativ cu maniacali (18) sau numai la persoanele bolnave, față de rudele lor de gradul I indemne (23).

2. Un alt punct de vedere consideră trăsăturile personalității subiectului ca un rezultat, ca o "sechelă" a tulburărilor afective. Se ipotetizează că tulburarea afectivă, mai ales cea de durată mai mare sau de apariție mai frecventă, poate conduce la schimbări în personalitatea individuală. Amploarea cu care aceasta s-ar produce este încă necunoscută. În acest sens, măsurarea standardizată a trăsăturilor de personalitate în timpul episodului afectiv și, apoi,

la un interval de un an, nu arată modificări conform celor de mai sus. Mai mult, se evidențiază ca o serie de trăsături sunt puternic dependente de starea afectivă în timpul căreia se face investigația, precum dependența interpersonală, pasivitatea, labilitatea emoțională, hipersenzitivitatea și optimismul, ca, apoi, după trecerea episodului afectiv, lucrurile să reîntre în normal, așa cum a demonstrat HIRSCHFELD și colab. (25) și LIEBOWITZ și colab. (29). Mai mult, atunci când HIRSCHFELD și KLERMAN (24) au măsurat 8 trăsături de personalitate la 15 depresivi, au găsit că 7 dintre ele au rămas neschimbate după 2 ani, sugerând, astfel, stabilitatea personalității după episodul depresiv.

WITTENBORN și MAURER (54) nu constată că experiența depresivă poate să intensifice sau să întărească manifestările personalității asociate cu depresia. Ele pot, din contră, să se diminueze după episodul depresiv.

Cu toate acestea, există părerea că episoadele afective nu pot rămâne fără urmări în personalitate. AKISKAL și colab. (2) împart consecințele episoadelor depresive asupra personalității în "sechele" pe termen scurt și "sechele" cronice. Dintre cele pe termen scurt, ei amintesc constatarea lui WEISSMAN și PAYKEL (52), care arată că remisia socială rămâne în urma remisiei simptomatice după un episod depresiv. În privința sechelelor cronice, CASSANO și colab. (17) au reușit să deceleze un "defect depresiv" permanent, care persistă după un episod acut. Acest defect apare când faza de remisie este perturbată de factori ambientali psihologici sau iatrogeni. Pe de altă parte, AKISKAL și PUZANTIAN (3) au arătat existența tulburărilor caracteriale persistente cu expresivitate în funcționarea socială, în evoluția unei treimi din bolnavii bipolari.

WEISSMAN (51) urmărind evoluția a 150 pacienți cu depresie acută găsește că 12% dintre ei aveau depresie cronică ușoară la un an după aceea. Deși mulți dintre acești pacienți cronici au răspuns la criteriile Research Diagnostic Criteria de personalitate depresivă, a fost neclar dacă simptomele cronice reprezintă nerezolvarea episodului acut sau trăsături de personalitate persistente după faza acută.

3. Cea de a treia perspectivă, din care se privește relația dintre personalitate și tulburările afective este reprezentată de concepția despre existența unor trăsături de personalitate, care predispun la depresie. Această concepție își are originea, mai ales, în doctrina psihodinamică, iar părintele acestei abordări este considerat a fi ABRAHAM, care a evidențiat structura obsesională din timpul perioadelor libere ale psihoticilor maniaco-depresivi, dispoziția ostilă a acestora, o regresivitate a libidoului la stadiul cel mai primitiv pe care-l numește oral sau canibalic, când subiectul "devorează obiectul dragostei" (22).

Ulterior, literatura psihanalitică s-a focalizat asupra trăsăturilor de dependență a personalității depresive. CHODOFF (19), trecând în revistă concepțiile dinamice din acest domeniu, amintește că acești subiecți sunt puternic dependenți de valorizările narcisiace în vederea menținerii stimei de sine, pierderea "obiectului" ducând la devalorizare, vinovăție și depresie.

Pe baza experienței de psihoterapie dinamică, ARIETI și BEMPORAD (11) descriu 3 tipuri de personalitate depresivă premorbidă. Primul tip de predispoziție la depresie, este denumit "altul domina", în care a stima pe altul înseamnă a permite gratificații și a menține stima de sine. Indivizii din această clasă și-au format o înțelegere imaginară cu o persoană semnificativă prin intermediul căreia trăiesc satisfacțiile. Alte caracteristici ale acestei personalități sunt pasivitatea, adevizivitatea, manipulativitatea. A doua formă, este cea numită "scopul domina". Acești indivizi leagă stima de sine de realizarea unor scopuri înalte. Valorizarea apare prin fantasmăle despre obținerea acestor obiective (acești indivizi sunt orgolioși, retrași și obsesionali). A treia formă, este o structură permanentă a personalității, o constantă a stilului de viață. Indivizii suferă de un simțământ cronic de inutilitate și

deznădejde, care rezultă din lipsa de implicare în activitățile zilnice. Ei sunt hipocondriaci, meschini în relațiile interpersonale și au o atitudine critică supărătoare.

Toate aceste studii psihodinamice păcătuiesc prin vicii metodologice, prin absența instrumentelor standardizate de evaluare ce face datele obținute reproductibile. Pentru a depăși aceasta, HIRSCHFELD și colab. (26) alcătuiesc un inventar pentru măsurarea dependenței interpersonale și ulterior constată, în studiul colaborativ al Institutului Național de Sănătate Mentală al SUA asupra psihobiologiei depresiei, nevoia de alianță emoțională cu alte persoane și slaba autoîncredere socială (23). Foarte curios este că PILOWSKY și KATSIKITIS (35) folosind același inventar al măsurării dependenței interpersonale, nu reușesc să demonstreze vreo legătură între aceasta și depresie.

În contrast cu studiile clinice, cele ce s-au bazat pe metode psihometrice sunt reproductibile și au dat rezultate cu grad mare de încredere. Frecvent s-au folosit Inventarul de personalitate MARKE-NYMAN (1, 13, 14, 24, 29, 30, 31, 40), Inventarul de personalitate CESAREC-MARKE (13, 14, 32), Inventarul de personalitate EYSENK (1, 13, 14, 15, 40) sau Inventarul de personalitate Maudsley (23, 24, 47, 50). Cu ajutorul acestor instrumente s-a demonstrat că cele mai frecvente trăsături de personalitate ce predispun la tulburări depresive sunt: 1. vinovăție; 2. stimă de sine scăzută; 3. autonomie scăzută; 4. dependență de alte persoane crescută; 5. precauție; 6. meticulozitate; 7. îngrijorare; 8. pesimism; 9. înclinație spre ordine; 10. rigiditate; 11. ruminări obsesionale; 12. gândire convenționalistă; 13. înclinație spre rutină și obișnuință; 14. introversiune. În schimb, dintre persoanele cu extraversiune crescută, dominație și autonomie crescută, sociabilitate și note de exhibiționism se recoltează viitorii bipolari.

Studiile de până acum însă nu au lămurit dacă asemenea constelații pot să reprezinte o personalitate nespecifică și comună pentru o varietate largă de sindroame sau sunt specifice tulburărilor afective (2).

4. A patra ipoteză, sub care se prezintă relația personalității cu tulburările afective, izvorăște din concepția veche a lui KRAEPELIN asupra temperamentelor afective. El arată că variatele forme de tulburare maniaco-depresivă izvorăsc din temperamentele fundamentale, respectiv cel depresiv, maniac, ciclotim și iritabil (unde apar simultan trăsături depresive și maniacale). Între aceste forme și variatele tablouri ale psihozei maniaco-depresive există grade diverse de intensitate. Unele sunt de intensitate subclinică, colorând, pur și simplu, afectiv personalitatea, altele sunt cu simptome intermitente sau continue, dar de intensitate considerabil mai joasă decât formele tipice ale bolii. După cum spunea însuși KRAEPELIN "există unele temperamente care pot fi privite ca rudimente de nebunie maniaco-depresive. Ele pot, de-a lungul întregii vieți să existe ca forme distincte ale personalității, fără dezvoltare ulterioară, dar ele pot la fel de bine, să devină punctul de plecare pentru un proces morbid, care se dezvoltă într-o condiție specifică și urmează cursul în atacuri izolate" (citată de 4). În plus, KRAEPELIN găsește că rudele biologice ale probanzilor cu psihoza maniaco-depresivă au temperamente afective, dar fără să progreseze neapărat spre episoadele afective complete. Toate aceste observații l-au condus la postularea unui continuum genetic între temperamentele afective și formele complete de boală afectivă, iar temperamentele afective le interpretează ca forme caracteriologice, subafective de boală, genetic determinate.

Mai târziu, KURT SCHNEIDER reduce cele 4 temperamente la 2 forme statistic distincte față de normal, distimică și hipertimică, iar prin termenul de ciclotimie înțelege întregul domeniu al tulburării maniaco-depresive. KRETSCHMER unește personalitățile predispușe la psihoza maniaco-depresivă sub genericul de personalitate cicloïdă. Toate

acestea, cât și contribuțiile ulterioare ale altor autori, au făcut ca genialele intuiții ale lui KRAEPELIN să cadă în umbră și chiar să apară unele confuzii. Lucrările efectuate câțiva ani de echipa Universității din Tennessee, în frunte cu prof. AKISKAL, au readus în actualitate și chiar au îmbogățit viziunea kraepeliniană (4 - 8, 55).

Există constatarea că între formele complete de boală sau așa-zisele forme "majore" și anumite constelații personalistice există o serie de forme de trecere, forme cu tablou clinic incomplet, cu evoluție cronică sau pentru toată viața, și care colorează afectiv personalitatea subiectului. Aceste forme au fost numite de AKISKAL ca tulburări caracteriale sau tulburări subafective cu două varietăți: tulburarea ciclotimă și depresia caracteriologică sau distimia subafectivă. Aceste forme, peste care se pot suprapune episoade afective bine conturate clinic, nu trebuie privite ca trăsături premorbide, care predispun la tulburări afective, ci ca forme abortive, subafective, ambulatorii ce se împletesc cu trăsăturile de personalitate, de care nu se pot distinge.

Aceste forme subafective sunt expresia aceluiași proces de vulnerabilitate genetica-ambiectală, ca și formele complete de boală afectivă. S-ar putea spune că în cazul lor există o penetrantă incompletă, în ipoteza transmisiei monogenice sau o implicare a unui număr mai mic de gene, în ipoteza transmisiei poligenice (6). Modelele prag ale transmisiei genetice pot cel mai bine să explice existența formelor subafective sau caracteriologice. Conform acestor modele, tulburările afective pot fi subdivizate în forme "severe" și "ușoare" sau, altfel spus, în forme "complete" (majore) și "incomplete" (minore), după cum aceste forme au depășit un prag mai înalt sau mai scăzut de vulnerabilitate (12, 41). Formele subafective ar fi mai puțin deviate genetic și mai frecvente decât formele cu tablou clinic complet care au trebuit să depășească un prag mai înalt de vulnerabilitate și de aceea sunt și mai rare.

Toate acestea vor să demonstreze că tulburările caracteriologice din registrul personalologic și tulburările afective complete din registrul psihotic sunt într-un continuu în plan clinic dat de un suport comun biologic. Am putea spune că aceste tulburări au un caracter endogen, apărând, mai ales, dintr-o vulnerabilitate biologică.

Care este statutul nosologic al tulburărilor subafective?

Referitor la *tulburarea temperamentală ciclotimă*, ea se definește prin următoarele criterii operaționale (4,5):

- debut timpuriu;
- prezentare clinică ca o tulburare de personalitate, pacientul fiind adesea inconștient de dispoziția în sine;
- scurte cicluri ale dispoziției, neregulate, în mod obișnuit de o zi;
- sindromul complet de depresie sau hipomanie nu este în general atins;
- schimbări de dispoziție "endogene", de exemplu izbucniri ale dispoziției;
- cursul clinic este bifazic, cu hipersomnie alternând cu scăderea nevoii de somn, autoîncredere scăzută alternând cu hipertrofie grandioasă, perioade de apatie alternând cu gândire ascuțită și creatoare, exhibiție alternând cu introversie;
- manifestări comportamentale, precum iritabilitate, conflicte conjugale sau romantice, schimbări în domeniul funcționării profesionale, consum de alcool și de drog, extravaganțe financiare.

Este personalitatea ciclotimă o variantă a tulburărilor afective bipolare cu care alcătuiește un continuum? Răspunsul este afirmativ și se bazează pe următoarele constatări (4, 5, 6);

- Fenomenologic, ciclotimia se manifestă printr-o evoluție clinică neregulată, cu alternanța dintre depresie și hipomanie;

- Distribuția rudelor de gradul I cu tulburări afective în pedigree-ul ciclotimilor și bipolarilor: I a fost semnificativ identică. În același sens GERSHON și colab. (20) au demonstrat un exces de ciclotimi printre rudele probanților afectivi;

- în perspectiva longitudinală, aproape o treime din ciclotimi progresează spre tabloul clinic bipolar, progresiune ce se petrece mai frecvent decât în populația generală;

- frecvența episoadelor hipomane sub antidepressive triciclice este similară la ciclotimi și bipolarii;

- profilul de răspuns la litiu carbonic este comparabil cu cel al bipolarilor.

Nu este încă clară relația ce există între tulburarea ciclotimă subafectivă descrisă, de AKISKAL și echipa sa, și *tulburarea ciclotimă* din tulburările cronice ale dispoziției din DSM-III.

În ceea ce privește *tulburarea depresivă caracteriologică* și a legăturii ei cu depresiile majore unipolare, problema este mai complexă. Prin depresii caracteriologice AKISKAL (6) înțelege un grup rezidual de depresii cu caracter cronic, care nu urmează unei boli psihice non-afective unor boli medicale invalidante sau unui episod acut de depresie majoră. Aici manifestările depresive apar întretasute în stilul de viață a subiectului, acestea fiind o "postură depresivă".

Depresiile caracteriologice au fost descrise și sub termenii de temperament depresiv, personalitate depresivă, personalitate distimică sau depresie cronică minoră. Ele se dovedesc a fi manifestări subafective sau subsindromale pentru toată viața a depresiilor unipolare. În conceptul de depresie caracteriologică sau de distimie subafectivă se împletesc depresia și caracterul, astfel încât, depresia devine trăsătura de personalitate. În acest caz nu se poate deosebi ceea ce este o *trăsătură* (depresia) de ceea ce este *stare* (caracterul), pentru că amândouă sunt expresia aceleiași dotări genetico-constituționale. Tulburarea subafectivă distimică apare devreme în viață, ea datorându-se unui proces structurant caracteriologic, de unde și denumirea de depresie caracteriologică. Atunci când o stare depresivă subsindromală cu caracter cronic apare mai târziu, în viață, și urmează unui episod depresiv major sau unor alte boli psihice monafective sau unor boli medicale, vorbim de depresie cronică.

Textul clasic al lui KRAEPELIN rămâne de o excepțională claritate și actualitate. Pentru el temperamentul depresiv este caracterizat prin "colorarea afectivă sumbră și durabilă a tuturor experiențelor vitale. Pe acest fundal există oscilații timice mai importante. Mi se pare că aceste oscilații indică existența unei înrudiri intime între unele forme ale tristeții constituționale și nebunia maniaco-depresivă. Pe de o parte este imposibil de a trasa o linie transantă între aceste cazuri și depresia periodică. Mai mult, există o infinitate de forme de trecere de la o extremitate la care se situează evoluțiile atipice, cu oscilații și remisii neregulate, în timp ce la cealaltă extremitate observăm aspecte patologice bine delimitate și dezvoltate, cu remisii profunde și de lungă durată. Am semnalat deja rațiunile pentru care acestea din urmă aparțin nebuniei maniaco-depresive. Această tristețe durabilă trebuie să fie considerată ca starea de bază pe care poate să se dezvolte diversele forme de nebunie maniaco-depresivă. În favoarea acestei concepții pledează, cu totul particular, remarcabila similitudine clinică între numeroasele cazuri de tristețe constituțională cu aspectul clinic de depresie circulară. Timiditatea, sentimentul de culpabilitate, imposibilitatea de a lua o decizie, plângerile hipocondriace și gândurile de suicid ni se oferă în ambele cazuri în același fel" (citată de 34).

O problemă deosebită în statutul nosologic al depresiilor caracteriale este deosebirea lor de nevroză depresivă și de depresia cronică. Concepțiile nosografice moderne nu mai recunosc drept de supraviețuire nevrozei depresive. Un studiu efectuat asupra a 100 nevro-

tici depresivi a găsit că aceste nevroze au putut fi desemnate ca boli ușoare, nepsihotice, nonendogene, cu coexistența unor trăsături de personalitate specifice, cu apariția psihogenă sau reactivă și cu tendința de evoluție cronică, trăsături cu totul nespecifice și cu ajutorul cărora nu se pot constitui criteriile operaționale diagnostice. Singurele criterii valide au fost cele de excludere, precum lipsa trăsăturilor psihotice și a simptomelor endogene. În 40% dintre cazuri, aceste "nevroze depresive" au fost, de fapt, tulburări afective primare, iar în alte 48% dintre cazuri au fost tulburări afective secundare altor boli psihiatrice sau boli medicale (9). Toate acestea au condus la concluzia că nevroza depresivă nu reprezintă decât o condiție heterogenă greu conturabilă nosologic.

Așa cum este conturată tradițional nevroza depresivă se deosebește de depresiile caracteriologice sau distimiile subafective prin unele caracteristici ale acestora din urmă (7).

- istorie familială pozitivă pentru tulburări afective;
- trăsături de personalitate stabile;
- prognostic omogen, în sensul cursului cronic, suprapuneri de episoade depresive majore și deznodământ social favorabil;
- răspuns pozitiv la antidepressivele triciclice;
- latență a somnului REM scurtată.

Lucrările lui BENJAMINSEN (15, 16) au arătat că ceea ce deosebește depresiile endogene de cele reactive sau nevrotice nu este modelul simptomatologic sau evenimentul stresant antecedent, ci diferențele de personalitate premorbidă, în sensul stabilității ei la depresivii endogeni și a prezenței trăsăturilor de instabilitate, self-pity și hipocondriei la cei reactivi sau nevrotici. După studiul lui ZIMMERMAN și colab. (57) ceea ce caracterizează depresiile endogene în opoziție cu cele non-endogene sunt incidența scăzută a alcoolismului și personalității antisociale în istoria familială, severitatea mare a simptomelor, tentative de suicid neserioase mai rare, vârsta debutului mai târzie, prevalența scăzută a divorțului sau separării maritale, puține evenimente de viață și tulburări de personalitate premorbide rare. Depresiile caracteriologice au suficiente trăsături "endogene" și suficiente deosebiri de cele non-endogene pentru a fi încadrate ca forme subclinice și subafective ale depresiilor endogene.

Diferențierea distimiilor subafective de depresiile cronice este însă mult mai greu de făcut. ROBINS și GUZE (38) trecând în revistă 20 studii follow-up găsesc o medie de 12 - 15% depresivi ce raportează un curs cronic al depresiilor lor. După WEISSMAN (51) nu este încă clar dacă depresiile cronice sunt episoade acute nerezolvate sau sunt trăsături de personalitate. În sistemul nosologic RDC al lui SPITZER și ENDICOTT (42) se introduce termenul de personalitate depresivă pentru a desemna o depresie cronică intermitentă. WEISSMAN (51) a găsit că prevalența curentă a personalității depresive în populația generală este de 4,5%. Dintre persoanele cu depresie majoră, 41% au întrunit și diagnosticul de personalitate depresivă cronică după criteriile RDC, iar 75% dintre pacienții cu personalitate depresivă vor dezvolta un episod depresiv major într-o anumită perioadă a vieții lor. Din cei 23 depresivi cronici studiați de ROUNSAVILLE și colab. (39), 12 au avut simptome depresive de tip cronic, înainte de a dezvolta un episod acut, iar ceilalți au devenit cronici după un episod major de depresie. Această depresie cronică intermitentă a fost definită în DSM-III, ca tulburare distimică printre tulburările cronice minore ale dispoziției alături de tulburarea ciclotimă (10).

KELLER și SHAPIRO (27) constată și ei cursul cronic al unor depresii și suprapunerea unor episoade majore și denumesc acest aspect ca "dublă depresie" și îi acordă un prost prognostic. Nici aici, nici în celelalte lucrări citate mai sus, nu a fost clar dacă depresia cronică este același lucru cu personalitatea depresivă și dacă nu, prin ce se deosebesc.

AKISKAL și colab., (7, 55) rezolvă destul de mulțumitor această problemă când introduc în grupul mare al depresiilor având curs cronic următoarele categorii:

- depresiile cronice ce sunt secundare sau acompaniază boli medicale;
- depresiile cronice care sunt suprapuse sau urmează tulburărilor psihice non-afective;
- depresii cronice care sunt secundare unui clar episod de tulburare depresivă unipolară primară, incomplet remis;
- depresiile cronice care rezultă dintr-o tendință caracteriologică la depresie și care, în mod obișnuit, are o expresie subsindromală a unui episod depresiv și care poate sau nu să se complice cu un episod depresiv major. Deci, această varietate "caracteriologică" de depresie cronică este sinonimă cu distimia subafectivă și se deosebește de celelalte forme de depresie cronică prin faptul că are un caracter "primar", ce izvorăște și se împletește cu personalitatea subiectului, fiind o constanță a existenței lui și că au un debut timpuriu în viața subiectului.

AKISKAL și colab. (7, 8, 55) împart tulburarea distimică caracteriologică în două varietăți *distimia subafectivă* și *spectrul bolii caracteriale*. Distimia subafectivă este caracterizată prin trăsături de personalitate stabile, apariția de episoade afective suprapuse de trăsăturile obișnuite distimice preexistente, istorie familială de boli afective, răspuns pozitiv la triciclice, hipomanie farmacologică prezentă, latența somnului REM scurtată, prognostic social favorabil. Varietatea "spectrul bolii caracteriale" se definește prin predominanța femeilor, episoade depresive suprapuse rare, personalitate instabilă cu trăsături antisociale și histerice, incidența mare a alcoolismului și toxicofiliei, răspuns la triciclice slab, prognostic social defavorabil, somn REM nemodificat. Studiul lui PFOHL și colab. (35) asupra apariției tulburărilor de personalitate la bolnavii cu depresie majoră a arătat că grupul de bolnavi cu depresie și tulburări de personalitate răspund criteriilor lui AKISKAL pentru sepectrul bolii caracteriale ca și pentru criteriile lui WINOKUR (53) pentru "spectrul bolii depresive" validând indirect aceste categorii nosologice.

Citând un alt text clasic ne introducem într-o altă perspectivă psihopatologică din care se poate interpreta relația dintre personalitate și tulburările afective. În cartea sa "Körperbau und Character" KRETSCHMER (28) arată ca între normalitate și psihoză există tranziții cantitative ce se pot exprima prin secvență personalitate normală - personalitate patologică - personalitate psihotică. Cu alte cuvinte, personalitatea unui psihotic este exagerarea, caricatură a ceea ce se poate observa sub o formă degradată în personalitate patologică și chiar la subiecți normali. Transpozând această secvență la continuumul personalitate afectivă - tulburare afectivă, apare că tulburările subafective, distimice sau ciclotimice se găsesc într-o poziție intermediară care, în concepția lui KERNBERG s-ar putea defini ca "organizări borderline a personalității" (21). Prin acest termen, se înțelege o serie de stări de aspect nevrotic sau tulburări de personalitate, care predispun la tulburări psihotice. Deși acest concept a fost criticat, termenul de borderline s-a impus, pentru că el "are meritul de a subsuma o concepție etiopatogenică, izvorând din interacțiunea dintre vulnerabilitatea genetică și cea dobândită în perioada dezvoltării", așa cum spunea STONE (44). Tot STONE (45) constată că există o schimbare contemporană a conceptului de borderline de la tulburarea subschizofrenă la tulburarea subafectivă. Astfel, s-a constatat că rudele biologice ale probanzilor borderline au mai frecvent boli afective. Pe de altă parte, există o serie de sindroame afective borderline înrudite cu boala maniaco-depresive, precum disforia histeroidă descrisă de LIEBOWITZ și KLEIN, distimiile subafective sau depresiile caracteriale, tulburarea subafectivă ciclotima, sindromul de tensiune premenstruală, anorexia mentală (44). AKISKAL și colab. (8) găsesc că din 100 bolnavi cu tulburare

borderline, după criteriile lui GUNDERSON, 45 dintre ei răspund și la criteriile de diagnostic pentru tulburări afective, în majoritate tulburări subafective. Urmăriți timp de 2 ani, 29 dintre ei au dezvoltat episoade afective complete, depresive sau maniacale. Acești pacienți borderline prezintă markeri biologici pentru boli afective, precum răspunsul la testul de supresie la deametazona sau scurtarea perioadei de latență a somnului REM. În plus, aceștia sunt și litiu-responzenți.

Nosologiile care s-au impus cel mai mult în ultimul timp, precum sistemul RDC al lui SPITZER și ENDICOTT sau DSM-III și DSM-III-R nu s-au angajat prea mult în problema relațiilor dintre personalitate și tulburările afective. După cum s-a amintit, RDC recunoaște personalitatea depresivă cronică și personalitatea ciclotimă. Pe de altă parte, DSM-III caută să adopte o poziție neutră, considerând tulburările de personalitate ca o dimensiune ortogonală a bolilor afective. Clinicianul poate să noteze separat, pe axe diferite cele două condiții: starea clinică și personalitatea. Se introduce pentru tulburările afective, cu evoluție cronic intermitentă, termenul de "minor" și, astfel, apare categoria de tulburări afective minore cu varietatea ciclotimă și distimică.

Deși relația stabilită prin intermediul tulburărilor subafective, între personalitate și tulburările afective majore are încă unele puncte neclare sau criticabile, ea se constituie într-un model clinic profitabil, reușind să nuanțeze decupajele pe care le putem face în paleta largă a tulburărilor afective.

Bibliografie

1. **Abou-Saleh M.T., Coppen A.:** Clasification of depressive illness - clinico-psychological correlates, *J. Affect. Dis.* 1984, 6:53 - 66.
2. **Akiskal H.S., Hirschfeld R.M.A., Yerevanian B.I.:** The relationship of personality to affective disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1983, 40:801 - 810.
3. **Akiskal H.S., Puzantian V.R.:** Psychotic forms of depression and mania. *Psychiat. Clin. N.Amer.* 1979, 2: 419 - 439.
4. **Akiskal H.S., Djenderedjian A.H. et al.:** Cyclothymic disorder: validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am. J. Psychiatry*, 1977, 134:1227 - 1233.
5. **Akiskal H.S., Khani M.K., Scott - Strauss A.:** Cyclothymic temperamental disorders, *Psychiat. Clin. N. Amer.* 1979, 2:527-553.
6. **Akiskal H.S.:** External validating criteria for psychiatric diagnosis: their application in affective disorders. *J. Clin. Psychiatry*, 1980, 41:6 - 15.
7. **Akiskal H.S., Rosenthal T.L. et al.:** Characteriological depression -clinical and seep EEG findings separating subaffective dysthymias from character spectrum disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1980, 37:777-783.
8. **Akiskal H.S.:** Subaffective disorders: dysthymic, cyclothymic and bipolar II disorders in the borderline realm, *Psychiat. Clin. N. Amer.* 1981, 4:25-46.
9. **Akiskal H.S., Bitar A.H. et al.:** The nosological status of neurotic depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1978, 35: 756 - 766.
10. **Amer. Psychiatric Assoc. -** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed. 1980.

11. **Arieti S., Bemporad J.R.:** The psychological organization of depression. *Am. J. Psychiatry*, 1980, 137:1360-1365.
12. **Baron M.:** Genetic models of sex effect in unipolar affective illness. *Acta Psychiat. Scand.* 1981, 64:85-91.
13. **Bech P., Rafaelsen O.J.:** Personality and manic-melancholic illness. *Psychiat. Fennica, Suppl.* 1980, 223 - 231.
14. **Bech P., Shapiro R.W. et. al.:** Personality in unipolar and bipolar manic-melancholic patients. *Acta Psychiatr. Scand.* 1980, 62: 245 - 257.
15. **Benjaminsen S.:** Primary non-endogenous depression and features attributed to reactive depression. *J.Affect. Dis.* 1981, 3:245-259.
16. **Benjaminsen S.:** Stressful life events preceding the onset of neurotic depression, *Psychol. Med.* 1981, 11:369-378.
17. **Cassano G.B., Maggini C., Akiskal H.S.:** Short-term, subchronic and chronic sequelae of affective disorder. *Psychiatr. Clin. H. Amer.* 1984 (in press).
18. **Charney D.S., Nelson J.C., Quinlan D.H.:** Personality traits and disorder in depression. *Am. J. Psychiatry*, 1981, 138:1601-1604.
19. **Chodoff P.:** The depressive personality: a critical review. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1972, 27:666-673.
20. **Gershon E.S., Mark A., Cohen N. et al.:** Transmitted factors in the morbid risk of affective disorders. A controlled study. *J. Psychiatr. Res.* 1975, 12:283-299.
21. **Gunderson J.G., Singer M.T.:** Defining borderline patients: an overview. *Am. J. Psychiatry*, 1975, 132: 1-10.
22. **Haynal A.:** Le sens du désespoir. *Rev. Franc. Psychanal.* 1977, 41:5-186
23. **Hirschfeld R.M.A., Klerman G.L. et al.:** Personality and depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1983, 40 : 993 - 998.
24. **Hirschfeld R.M.A., Klerman G.L.:** Personality attributes and affective disorders. *Am. J. Psychiatry*, 1979, 136:67-70.
25. **Hirschfeld R.M.A., Klerman G.L. et al.:** Assessing personality: effects of depressive state on trait measurement. *Am J. Psychiatry*, 1983, 140:695-699.
26. **Hirschfeld R.M.A., Klerman G.L. et al.:** A measure of interpersonal dependency. *J. Personal. Assess.* 1977, 41:610-618.
27. **Keller M.B., Shapiro R.W.:** "Double depression": superimposition of acute depressive episodes on chronic depressive disorders. *Am. J. Psychiatry*, 1982, 139: 438 - 442.
28. **Kretschmer E.:** La structure du corps et le caractère, Payot, Paris, 1930.
29. **Liebowitz M.R., Stallone F. et al.:** Personality features of patients with primary affective disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 1979, 60:214-224.
30. **Metcalfe M., Johnson A.L., Copper A.:** The Marke-Nyman Temperament Scale in depression. *Brit. J. Psychiatry*, 1975, 126:41-48
31. **Perris C.:** A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 194, 1966.
32. **Perris H., Strandman E.:** Psychogenic needs in depression. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 1979, 227:97-107.

33. **Peters U.H.:** The structure and links between headaches and depression. *Psychiatria Fennica, Suppl.* 1980.
34. **Pichot P.:** Les personnalités pathologiques. *Bull. Psychol. (Paris)*, tome XVIII, pp 1-48.
35. **Pfohl B., Stangl D., Zimmerman M.:** The implication of DSM-III personality disorders for patients with depression. *J. Affect. Dis.* 1984, 7:309-318
36. **Pilowsky I., Kastikitis M.:** Depressive illness and dependency. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983, 68:11 - 14.
37. **Pilowsky Y.:** Personality and depressive illness. *Acta Psychiatr. Scand.* 1979, 60:170-176.
38. **Robins E., Guze E.:** Classification of affective disorders - The primary - secondary, the endogenous, and the neurotic-psychotic concepts, in *Recent Advances in the Psychobiology of Depressive Illness.* Dept. Health Education and Welfare Publ. No. (HSM) 70 - 9053, 1972
39. **Rounsaville B.J., Sholomskas D., Prusoff B.A.:** Chronic mood disorders in depressed outpatients, *J. Affect. Dis.* 1980, 2: 73-88.
40. **Shaw D.M., McSweeney D.A. et al.:** Personality characteristics of alcoholic and depressed patients. *Br. J. Psychiatry*, 1975, 126: 56 - 59.
41. **Smeraldi E., Negri f. et al.:** Familial patterns and possible modes of inheritance of primary affective disorders. *J.Affect. Disord.* 1981, 3: 173-182.
42. **Spitzer R.L., Endicott J., Robins E.:** Research Diagnostic Criteria for a selected group of functional disorders. New York State Psychiatric Institute, 1980.
43. **Spitzer R.L., Endicott J., Gibon M.:** Crossing the border into berderline personality and borderline schizopfhrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1979, 36:17-25.
44. **Stone M.H.:** Contemporary shift of the borderline concept from a subschizophrenic to a subaffective disorder. *Psychiat. Clin. N.Amer.* 1979, 2:577-594
45. **Stone M.H.:** Borderline syndromes: A consideration of subtypes and an overview directions for research. *Psychiat. Clin. N. Amer.* 1981, 4:3-24.
46. **Tellenbach H.:** *La mélancolie*, PUF, Paris, 1979.
47. **Vaz Serra A., Pollitt J.:** The relationship between personality and the symptoms of depressive illness. *Brit. J. Psychiatry*, 1975, 127: 211 - 218.
48. **Videbech Th.:** The psychopathology of anancastic endogenous depression. *Acta Psychiatr. Scand.* 1975, 52:336-373
49. **Videbech Th.:** A study of genetic factors, childhood bereavement, and premorbid personality traits in patients with anancastic endogenous depression. *Acta Psychiatr. Scand.* 1975, 52:178-222.
50. **Weissman M.M., Prusoff B.A., Klerman G.L.:** Personality and the prediction of long-term outcome of depression. *Am. J. Psychiatry*, 1978, 135:797-800.
51. **Weissman M.M.:** Acute and chronic depressions and depressive personality. *Psychiatria Fennica, Suppl.* 1980.
52. **Weissman M.M., Paykel E.S.:** *The Depressed Woman: A study of social relationships.* Chicago, University of Chicago Press, 1974.
53. **Winokur G.:** Unipolar depression. Is it divisible into autonomous subtypes? *Arch. Gen. Psychiatry*, 1979, 36:47-52.

54. **Wittenborn J.R., Maurer H.S.:** Persisting personalities among depressed women. Arch. Gen. Psychiatry, 1977, 34:968-971.
55. **Yerevanian B.I., Akiskal H.S.:** "Neurotic", characteriological, and dystimic depressions, Psychiat. Clin. N. Amer. 1979, 2: 595-617.
56. **Zersen von D.:** Premorbid personality and affective psychoses in Handbook of Studies in Depression, G.D.Burrows ed. Excerpta Medica, 1977.
57. **Zimmerman M., Coryell W. et al.:** The validity of four definitions of endogenous depression. Arch. Gen. Psychiatry, 1986, 43:234-245.

CAPITOLUL 15

Durerea și patologia depresivă

Radu Vraști

Există un vechi adagiu al psihiatriei clasice: "bolile psihice nu dor..." În această trecere în revistă a literaturii ultimilor ani va fi vorba tocmai de legăturile posibile dintre durere și cea mai comună tulburare psihică, depresia.

Neurofiziologii consideră că durerea este experiența umană cea mai complexă și o sursă importantă de stres. Ea este cert cauza cea mai frecventă de consultație medicală, pentru că ea generează un grad înalt de suferință și invaliditate, alterând calitatea vieții a milioane de oameni. Aproape 30% dintre toți pacienții ce consultă un medic o fac pentru durere sau probleme înrudite cu aceasta (1).

Cu toate acestea, cercetările asupra durerii continuă să fie neglijate. În 1981, profesorul Bonica inventariază șapte manuale clasice de medicină internă și chirurgie, și zece manuale de oncologie, cu un total de 20 000 pagini și găsește, cu surprindere, că numai 54 de pagini erau consacrate durerii și tratamentului ei (2).

Se estimează că în S.U.A. se pierdeau 700 milioane zile-muncă pe an, datorită durerii cronice (2). Numai durerea de spate a afectat 7 milioane de americani și a condus la opt milioane de consultații medicale într-un an. În 1980, peste 10 miliarde de dolari s-au cheltuit pentru pacienții cu durere cronică (1).

Sternbach, unul dintre cercetătorii cei mai avansați în domeniu, arată că durerea acută are un rol adaptativ pe planul economiei generale a organismului, permițând individului să presimtă iminența unei leziuni tisulare, să evite agresiunea și să-și prelungească astfel viața (3). S-a constatat că subiecții ce prezintă o insensibilitate congenitală la durere au o speranță de viață mult mai scăzută din cauza lipsei acestui semnal adaptativ. În schimb, durerea cronică nu are aceeași valoare utilă, ea fiind, în mod invariabil nocivă, conducând la stres fizic și emoțional (vezi tabelul 15.1).

Lucrarea de față are în vedere în special durerea cronică, cu alte cuvinte durerea non-organică și non-progresivă.

Referitor la durerea cronică, Merskey (citată de 3) arată că 50% dintre cei ce raportează durere, nu au nici un suport fizic care să o justifice, în schimb mulți dintre cei cu o leziune "adevărată" nu se plâng de durere. De aici, dilema fenomenului dureros, în sensul că leziunea tisulară nu este nici *suficientă* și nici *necesară* pentru a-l explica. Bazat pe această constatare, Engel descrie așa-numitul "*pacient înclinat spre durere*" (pain-prone patient) cu trăsături, precum sentimentul puniției, vinovăției, agresivitate și depresie, trăsături ce-l predispun la apariția durerii cronice (5). După acest autor, durerea este, în final, un fenomen psihic, implicând sistemele interesate în protejarea corpului de traumatisme. Deși capacitatea de a experimenta durerea se dezvoltă de la numeroase experiențe induse periferic, ea poate să apară și fără stimulare periferică, doar prin mecanisme centrale, psiho-biologice. Tot Engel susține că durerea cronică poate nu numai să mascheze o depresie, dar și să protejeze individul față de o tulburare depresivă.

Tabelul 15.1. Compararea diverselor "semne" ale durerii (după Sternbach. 4).

<i>Durerea acută:</i>	<i>Durerea cronică:</i>
Creșterea ritmului cardiac	Tulburări de somn
Creșterea debitului sistolic	Iritabilitate
Creșterea presiunii sanguine	Tulburări ale apetitului
Dilatarea pupilei	Constipație
Transpirații palmare	Lentoare psihomotorie
Hiperventilație	Scăderea toleranței la durere
Hipermobilitate	Repliere pe sine
Comportament de fugă	Comportament anormal față de boală
Stare de angoasă	Depresie (mascată)

Wall consideră că durerea este mai mult o conștientizare a unei stări de nevoie decât o senzație, având o mai slabă legătură cu traumatismul decât cu starea generală a corpului (6). După Melzack (citată de 7), mecanismele neuronale centrale, personalitatea de bază și variabilele emoționale pot influența mecanismele generatoare centrale ale durerii prin modelarea lor. Toate acestea l-au îndreptățit pe Webb să concluzioneze: "Cercetările curente susțin concepția că durerea este o percepție centrală... bazată pe un complex sistem de influențe psihologice, neurochimice și neurofiziologice, funcționând ca sisteme și subsisteme, care interacționează spre activarea sau modelarea experienței dureroase" (8).

Pentru Swanson (9), durerea cronică este o a treia emoție patologică alături de anxietate și depresie. La fel ca și depresia, durerea cronică este o stare de disconfort și chin, fără o cauză periferică adecvată, care poate fi complicată de stres sau boală, având aceleași corelate neuro-anatomice, evoluție și răspuns la antidepresive.

Această relație dintre depresie și durere poate fi formalizată în patru ipostaze: *durerea poate fi secundară depresiei, poate precede depresia, poate fi echivalentă depresiei și, în fine, depresia poate întări plângerile dureroase ale subiectului.*

DUREREA CA SIMPTOM AL TULBURĂRILOR DEPRESIVE

Există evidența adusă de numeroase cercetări că în multe cazuri, simptomele somatice sunt cele mai proeminente manifestări cu semnificație clinică ale depresiei (10). Adesea, durerea ocupă un loc important printre celelalte simptome somatice tradiționale ale depresiei, precum anorexia, scăderea în greutate, tulburările de somn, lentoarea sau agitația psihomotorie, descreșterea energiei și libidoului, descreșterea abilității de a se concentra, uscăciunea gurii, constipația etc. Astfel, în două separate studii, Mathew și colab. (11) și Waxman și colab. (12), comparând frecvența și severitatea simptomelor fizice specifice la pacienții cu depresie majoră și la un grup de control, găsesc că depresivii raportează multe simptome fizice printre care și durere.

Tocmai din cauza plângerilor somatice frecvente, Weissman și Klerman găsesc că doar 1/3 dintre depresivii dintr-un studiu populațional au apelat la un psihiatru, restul de 2/3, consultând medici somaticieni din rețeaua primară. Acești depresivi cu plângeri somatice au primit un tratament adecvat (antidepresive) doar în 17,2% dintre cazuri (13).

Lindsay și Wyckoff constată că din 196 de pacienți cu depresie majoră, 59% au raportat durere cronică. Cefaleea a fost pe primul loc cu 60% dintre cazuri, apoi durerile

dorso-lombară cu 38%, durerile abdominale cu 29% și cele toracale cu 20% dintre cazuri (14). Von Knorring raportează prevalența durerii la depresivii studiați în două cercetări separate la 60% dintre cazuri (15) și 49% dintre cazuri (16). Katon și colab. evidențiază că, față de populația care se prezintă spre consultație în rețeaua primară, depresivii prezintă mai multe vizite medicale și consumă mai multe medicamente. Față de ceilalți pacienți, ei prezintă mai multe plângeri dureroase, precum cefălee, dureri cervicale și lombare, dureri musculo-scheletice. Dintre toate plângerile somatice, durerea a fost cea mai frecventă (17).

În două lucrări succesive, Widmer și Cadoret (18, 19) arată că față de subiecții de control, cei 154 depresivi văzuți în practica medicală de familie au prezentat, în cele 7 luni anterioare diagnosticului de depresie, o creștere a numărului de vizite medicale inițiate de pacienți, o creștere a spitalizărilor și o creștere a numărului de plângeri, care au fost de trei tipuri: tulburări funcționale, dureri de etiologie nedeterminată și anxietate.

Depresivii care prezintă simptome somatice, nu se adresează totdeauna psihiatrilor, ci și medicilor din rețeaua primară. Aici, diagnosticul de depresie este de multe ori neglijat sau întârziat, pentru că abilitatea somaticienilor de a recunoaște depresia este mică, dacă pacienții nu raportează tulburările lor afective (20). Astfel, un pacient care nu dezvoltă un limbaj, care să fie capabil să eticheteze și să raporteze stările sale emoționale (alexithymie după Nemiah și Sifneos, 21) sau care utilizează tertipuri sau mecanisme de *coping* (de a face față), pentru ca să minimalizeze tulburarea afectivă sau care crede că problemele lui sunt mai mult de natură fizică, nu va fi recunoscut ca depresiv. Această focalizare a depresivului pe simptomele sale somatice, cu negarea sau minimalizarea simptomelor afective și cognitive, s-a numit *somatizare* (17, 22, 23, 24). Barsky înțelege prin somatizare, *expresia disconfortului emoțional în limbajul simptomelor corporale* (25).

Relația dintre somatizare și depresie răspunde factorilor socio-culturali, pentru că ei sunt cei care influențează în cel mai înalt grad trăirea subiectivă a depresiei, deci nucleul afectiv al sindromului depresiv (23). Mulți autori au arătat că și astăzi, în majoritatea culturilor, exprimarea și perceperea emoțiilor este stigmatizată sau considerată derizorie, în schimb stoicismul este privit ca o virtute. Astfel, abilitatea de a percepe o stare afectivă și de a o raporta medicului pare să fie o achiziție recentă (23). La fel se întâmplă și cu nucleul cognitiv al depresiei. Studiile cross-culturale arată că deși depresia apare în toate culturile, forma ei de exprimare diferă. În timp ce simptomele neurovegetative rămân constante, similare în toate culturile, modificările cognitive, precum vina sau autodeprecierea, variază (23).

Studiul multicentru O.M.S. asupra depresiei în diferite culturi (26) evidențiază că în toate cele trei centre, pacienții depresivi au prezentat același nucleu depresiv. Frecvența simptomelor a variat de la un centru la celălalt, dar nu s-au constatat diferențe marcante în fenomenologia stărilor depresive. Frecvența simptomelor de somatizare a fost apreciată între 25 și 75% dintre cazuri. Printre acestea, durerea cu diferite sedii a fost pe primul loc.

Widmer și Cadoret (18, 19) și Goldberg (27) arată că, pentru depresivi, somatizarea nu înseamnă numai neglijarea aspectelor afective și cognitive ale suferinței lor, dar și o metodă puternică de "coping" față de neplăcerile psihosociale, pentru că a fi trist și nefericit înseamnă a fi slab, culpabil, stigmatizat. Plângerile somatice sunt legitimize social, permit obținerea îngrijirii, a dragostei și simpatie. Medicii contribuie la somatizare, pentru că ei caută preferențial diagnosticele somatice, neglijează componentele psihosociale, nu sunt antrenați în decelarea tulburărilor psihice, pe care le resping în mod incoștient (24, 17). După cum afirma Katon: "*Somatizarea este o metaforă pentru nefericirea personală. Ea este un idiom pentru a obține ajutorul și un mecanism universal de dobândire a suportului social și pentru a manipula relații. La un nivel individual, ea reprezintă un mod de interpretare și un stil cognitiv, prin care un sistem referent extern este folosit pentru a se ocupa de emoții*" (24).

Pentru Barsky și Klerman (28) *somatizarea este expresia disconfortului emoțional și stresului psihosocial în limbajul fizic al simptomelor corporale*. Contează nu ceea ce o persoană percepe, ci cum percepe, interpretează și exprimă în comportamentul verbal și nonverbal. Ei propun termenul de "stil somatic amplificat", pentru a desemna acei subiecți care urmăresc cu scrupulozitate senzațiile și funcțiile corporale: ei cercetează simptome neînsemnate și tranzitorii, pe care alții le-ar găsi neimportante: ei le etichetează, mai curând, ca tulburări fizice decât să le atribuie emoțiilor și stresului.

Iată, deci, că față de ce era oarecum tradițional, somatizarea apare nu numai în sindromul Briquet, ci și la depresivi. Importanța acestei probleme rezidă în faptul că deturneză o mare parte dintre bolnavii depresivi, iar aceștia se prezintă, așa cum am văzut, rețelei medicale primare, acolo unde "fațada somatică" a suferinței lor rămâne o bună mască a problemelor lor emoționale reprimite.

Se pune întrebarea: care este, totuși, valoarea durerii în diagnosticul tulburării depresive? Dacă se iau cele mai uzitate scale de evaluare a depresiei, precum Inventarul de depresie Hamilton (29), Scala de auto-evaluare a lui Zung (30), Inventarul de depresie al lui Beck (31), Scala de evaluare a depresiei a lui Carroll (32), Scala de depresie Bech-Rafaelsen (33), Scala de evaluare a depresiei din studiul OMS (26), sau scalele de depresie derivate din inventarele SCL-90 (34), CPRS (35) sau AMDP (36), se observă că în nici una dintre ele nu există vreun punct care să se refere în mod expres la durere. Doar în inventarul de simptome depresive al lui Rush și colab., (37), durerea este subiectul unei întrebări de evaluare. La fel se întâmplă cu studiile care inventariază frecvența simptomelor din cadrul sindromului depresiv (38, 39, 40, 41). Nicăieri în aceste studii nu apare durerea, indiferent de sediu, ca simptom al tulburărilor depresive. În schimb, în studiul multicentru OMS asupra depresiei, durerea este prezentă și definită în glosarul cu definiții operaționale pentru evaluarea simptomelor sub termenul de sentimente de presiune sau durere, ca și la rubrica alte semne și simptome somatice (26).

Există mai multe rațiuni pentru care durerea este un sindrom comun în tulburările depresive: neurovegetative, neurobiologice, psihodinamice și terapeutice.

În general, depresivii care raportează durere acuză și tensiune musculară sau alte tulburări neurovegetative și se consideră că tensiunea cefalică, tensiunea musculară lombară sau cervicală sunt verbalizate de depresivi ca durere (42, 43, 44).

În al doilea rând, s-a demonstrat că atât depresia, cât și durerea cronică au la bază tulburări ale sistemului serotoninergic. Există unele cercetări care arată că cel puțin în unele depresii, există o scădere a activității serotoninergice (45, 46, 47). La fel se petrec lucrările în cefalee sau în cazul durerilor cu apariția spontană, după administrarea de agenți deplețivi ai serotoninei (16). Ca argument în plus, a fost demonstrat că durerea cronică poate fi ușurată prin tratamentul cu inhibitori ai recaptării sinaptice de serotonină, cum ar fi unele antidepressive (16).

Din cauza corelației pozitive dintre scăderea activității serotoninei cerebrale și a activității MAO plachetare, s-a considerat că în cazul durerii cronice, ca și în depresie, se poate întâlni o activitate MAO plachetară scăzută. Echipa lui Von Knorring a evidențiat acest lucru, dovedind că pacienții cu depresie și durere au o activitate MAO plachetară mai scăzută decât depresivii fără durere (16).

Almay și colab. au adus noi argumente neurobiologice în raportul depresie-durere, constatând o corelație pozitivă între adâncimea simptomelor depresive și nivelul endorfinelor din lichidul cefalorahidian la bolnavii cu durere cronică. Ei au evidențiat că atât depresivii, cât și bolnavii cu durere cronică au nivele crescute de endorfine în LCR (48).

Atkinson și colab. (49) pe de-o parte, Blumer și colab. (50), pe de altă parte, găsesc aceiași markeri biologici la cei ce raportează depresie și durere: imunoreactivitatea la beta-endorfină, scurtarea latenței perioadei somnului REM și nonsupresia la testul de supresie cu dexametazonă. În schimb, France și colab. (51) arată că nonsupresia la testul cu dexametazonă se datorează mai mult depresiei decât durerii.

Un alt motiv pentru care s-a postulat că durerea este un simptom în tulburările depresive este că factorii de personalitate, considerați ca importanți în dezvoltarea depresiei, sunt la fel de comuni și în durere. Breuer și Freud (citați de 43) au formulat primii sugestia că durerea poate servi ca rezolvare inconștientă a unui conflict. La mulți dintre pacienții studiați de Freud, durerea a fost un simptom proeminent și principalele trăsături de personalitate ale acestora au fost vina și resentimentul. Reik susține că durerea servește, drept apărare împotriva ostilității latente și agresiunii sexuale, lucru raportat ulterior și de alții (citată de 43). Engel (5) argumentează că durerea devine invariabil un fenomen psihologic la pacienții înclinați spre durere (pain-prone patients), ea ocupând o poziție cheie în reglarea economiei psihodinamice totale a organismului. Acești pacienți prezintă următoarele trăsături: o predominanță a vinei; o istorie de înfrângere, suferință și intoleranță la succes; dezvoltarea durerii apare după o pierdere sau amenințare cu pierderea: au un impuls agresiv care nu este împlinit. Von Knorring și colab., (43) găsesc și ei că agresivitatea, inhibarea ei, ostilitatea direcționată spre interior și vina sunt importante trăsături atât pentru durere, cât și pentru depresie.

În fine, răspunsul pozitiv la antidepresoarele triciclice ar fi un alt motiv de justificare a legăturii dintre depresie și durere. Paoli și colab. (1960) au fost primii care au raportat eficacitatea antidepresoarelor în durere (citați de 52). Ward și colab. (53). Lindsay și Wychoff (14), Blumer și colab. (52), France și colab. (51, 54) sau von Knorring și colab. (16) raportează eficacitatea antidepresoarelor în durere cronică asociată sau nu cu depresia. Nu este încă clar dacă acest beneficiu este datorat unor mecanisme patofiziologice comune în durere și depresie sau faptului că simptomele de durere sunt manifestări ale unei tulburări depresive de bază (54).

DUREREA CRONICĂ PRECEDE APARIȚIA DEPRESIEI

Această relație este o altă ipostază a binomului depresie-durere. Aici principala problemă a fost de a evalua depresia în interiorul bolilor somatice, acolo unde frecvent apare durerea.

Nielson și Williams (20), comparând subiecții cu boli somatice cu populația generală, găsesc că depresia este substanțial mai frecventă la cei cu tulburări organice. Pe de altă parte, Maguire și colab. (55) și Hall și colab. (56, 57) au arătat că tulburarea depresivă majoră a fost cea mai comună manifestare psihiatrică în bolile medicale. Alți autori au remarcat că depresia este cu atât mai frecventă la bolnavii somatici, cu cât boala lor este mai severă și cu mai multă durere (43, 44).

Tabelul 15.2. Prevalența depresiei la bolnavii cu durere cronică

Studiul	Dimensiune a lotului	Diagnosticul	Prevalența	Criterii de diagnostic	Instrument de evaluare	Dys. actual/dgs. lifetime
Katon și colab. (1)	37	Depresie majoră	56,8%	DSM-III	DIS	dgs. lifetime
		Depresie majoră	43,2%	DSM-III	DIS	dgs. actual
Reich și colab. (65)	43	Depresie majoră	23%	DSM-III	-	dgs. actual
		Tulburare distimică	7%	DSM-III	-	dgs. actual
Kramlinger și colab. (66)	100	Depresie majoră	25%	RDC	-	dgs. actual
France și colab. (51)	42	Depresie majoră	52%	RDC	-	dgs. actual
		Tulburare distimică	24%			
Davidson și colab. (67)	57	Depresie majoră	42%	RDC	-	dgs. actual
		Tulburare depresivă minoră	37%	RDC	-	dgs. actual

Într-o cercetare anterioară, Vraști (58) a constatat că prevalența depresiei evaluate cu ajutorul scalei CES-D (59) a fost de 55,8% la 138 bolnavi somatici aleși randomizat dintr-o secție de medicină internă. Fava și colab. (60) folosind tot scala CES-D găsesc prevalența depresiei de 58% la 325 de pacienți somatici internați. Această prevalență a depresiei la bolnavii somatici a fost diferit estimată după metoda de apreciere a depresiei și a fost de 29% la Moffic și Paykel (61), când s-au folosit scalele de depresie Beck și Hamilton și de 46% la Cavanaugh (62), când s-a folosit scala de depresie Beck. În felul acesta se vede cât este de dificil de a determina dacă simptomele de depresie reprezintă un răspuns la o boală somatică sau sunt o manifestare directă a ei, deci dacă depresia este un simptom adevărat al bolii somatice, o coincidență sau o comorbiditate (63, 64).

Printre bolnavii cu durere cronică, diagnosticul de depresie majoră a fost evaluat între 23% și 56,8% (1, 51, 65, 66, 67). Aceste evaluări plasate pe un interval larg, subliniind importanța relației durere-depresie s-ar datora faptului că în foarte multe studii nu s-au folosit metode de încredere pentru evaluarea depresiei, nu s-au urmărit diagnosticele psihiatrice de pe toată perioada vieții (diagnosticele *lifetime*) și studiile s-au efectuat pe bolnavi cu durere cronică, care au fost trimiși spre examinări psihiatrice, deci pe bolnavi care au avut, în mod spontan, plângeri psihopatologice (1). Pe de altă parte, atât diagnosticul de depresie, cât și cel de durere sunt larg dependente de raportarea subiectivă a pacientului (68).

Atunci când se caută argumente genetice pentru a sublinia legătura dintre durere și depresie, Schaffer și colab. (69) constată că subiecții cu durere cronică au o rată mare de isto-

rie familială pozitivă (65%), pentru tulburarea de spectru depresiv (depresie, alcoolism și sociopatie), în sensul concepției lui Winokur (70), Blumer și Heilbronn (7) găsesc că 46% dintre pacienții cu durere cronică au istorie familială pozitivă de alcoolism și 42% de boli psihice episodice, precum depresia. Katon și colab. (1) evidențiază că, dintre rudele de gr. I ale bolnavilor cu durere cronică, 37,8% au prezentat abuz de alcool și 29,7% tulburări afective.

Atunci când se caută prezența markerilor biologici, France și colab. (51) nu reușesc să găsească că pacienții cu durere cronică sunt tot atât de nonsupresivi la testul de supresie cu dexametazonă, ca și cei cu depresie majoră.

Interesant a fost studiul lui Davidson și colab. (67) asupra comparării simptomelor somatice ale bolnavilor cu durere cronică și cu depresie. Ei au încercat să examineze frecvența și severitatea simptomelor neurovegetative la cele două loturi și constată că profilul simptomelor (trezirea matinală, slăbirea în greutate, scăderea apetitului, scăderea libidoului, dispoziția mai precară înainte de masă) este similar la cei cu depresie majoră cu durere cronică și la cei depresivi fără durere. Acest profil simptomatologic nu s-a găsit la cei cu durere fără depresie.

DUREREA CRONICĂ CA VARIANTĂ A DEPRESIEI

Într-o serie de articole publicate între 1982 și 1984, Blumer și colab. (7, 50, 52, 71) construiesc în jurul durerii cronice o nouă entitate, care ar fi o variantă a tulburării depresive, numită "înclinația spre durere" - *pain-prone disorder*. Pentru aceasta, ei descriu un sindrom clinic bine definit, anumite trăsături premorbide, trăsături specifice psihodinamice, o istorie familială caracteristică, prezența unor markeri biologici și un răspuns adecvat la anti-depresoarele triciclice. Astfel, autorii demonstrează că pacienții cu durere cronică nu sunt numai depresivi în fundal, dar ei prezintă și un sindrom clinic caracteristic: sunt mereu preocupați de durerea lor, sunt inactivi, anergici, apatici, prezintă incapacitate de a se bucura (anhedonie), sunt insomnici și inapetenți. Alte caracteristici sunt: marcantă negare a conflictelor, o nevoie imperioasă de a se vedea pe el și relațiile lui familiale în termeni idealizați, sunt dependenți, îngrijiți, intoleranți la succes (trăsături masochiste), nu sunt capabili de a exprima sentimente și emoții (alexithymia). Acești subiecți au, în mod tipic, o istorie premorbidă de propensiune spre activitate (*ergomanie*).

Blumer și colab. găsesc la acești pacienți "înclinați spre durere" o istorie familială de tulburări afective, în special tulburări de spectru depresiv (7). Ei constată la 20 de pacienți de acest fel, scurtarea latenței somnului REM și nonsupresie la testul cu dexametazonă, markeri similari cu cei din depresia endogenă (50). În plus, acești pacienți răspund bine la terapia cu antidepressive (52).

Această concepție, în care durerea cronică este privită ca o variantă a depresiei, nu a întrunit multă adeziune. Williams și Spitzer (72) critică categoria de tulburare "înclinația spre durere", afirmând că plângerile dureroase nu pot fi o variantă a tulburării depresive primare, din cauză că durerea tinde să preceadă debutul simptomelor depresive, iar evoluția durerii este cronică, pe când a depresiei este episodică.

DUREREA AMPLIFICATĂ DE DEPRESIE

O ultimă ipostază a relației depresive - durerea este aceea când depresia se constituie ca o cauză majoră de amplificarea durerii. Dirks și colab. (73) numesc "*psihointreținere*", procesul prin care factorii psihologici și comportamentali mențin și cresc severitatea și intratabilitatea unei afecțiuni deja constituite prin modificarea modului cum acestea sunt percepute de bolnav. Astfel, s-a demonstrat că, atunci când depresia apare, ea contribuie la sporirea plângerilor raportate, bolnavii cu insuficiență renală cronică sub dializă, la cei cu cancer sau la cei cu boli cardiace. La fel, depresia crește durerea din artrite, neuropatie diabetică, migrene și lombare și, indiferent dacă depresia este primară sau secundară acestor afecțiuni, ea amplifică durerea și morbiditatea (22, 74). Și în aceste cazuri antidepresoarele s-au dovedit eficiente.

Durerea de spate, cefaleea, durerile abdominale, durerea toracică și durerea facială sunt cele mai frecvente dureri ce apar în cazul durerii cronice, indiferent dacă este precedată sau nu de depresie.

Există mai de mult constatarea că cefaleea poate urma unui episod de depresie sau invers. Acest fenomen a fost denumit sindrom alternativ - *syndrom-shift* și a fost tratat ca o curiozitate (75). Garvey și colab. au constatat că în timpul episoadelor depresive frecvența cefaleei este mai mare decât în populația generală (76), pe când prevalența migrenei nu a diferit față de populația generală, indiferent dacă se determină înainte sau în timpul depresiei (77).

Referitor la cefalee, Harrer (citată de 78) scria următoarele: "... din cauza mulțimii factorilor implicați, modelul este în mod obișnuit foarte slab conturat și este adesea imposibil de găsit o explicație clară pentru cefalee. Tratamentul este același ca pentru depresia subiacentă, iar unele cazuri de cefalee cronică apare de dorit, fără neglijarea măsurilor diagnostice indispensabile, să se administreze terapie antidepresivă chiar dacă nu sunt semne definite de depresii".

O problemă aparte o constituie ceea ce astăzi se consideră a fi psihalgia (ICD-9, 79) sau sindromul durerii psihogene (DSM-III, 80). Sub aceste rubrici se strâng cazurile de plângeri dureroase fără cauză organică, observate într-o relație temporară cu stimulii ambientali și care apar la persoane cu evidente componente emoționale. DSM-III-R (68) înlocuiește termenul de psihogen prin sindromul durerii idiopatice. În felul acesta se evită etichetarea plângerilor dureroase ca primar psihogene, atât de greu și de larg conturate. Astfel, o multitudine de sindroame clinice pot primi calificativul de psihogene, un virtual potpuriu de sindroame cu puțină sau nulă consistență. După Stoudemire, «termenul de "idiopatic" recunoaște limitările cunoașterii noastre în privința etiologiei durerii, a naturii ei și facilitează o explorare deschisă a factorilor biologici, psihodinamici, comportamentali și socio-culturali, care pot influența prezentarea clinică a durerii (68)». Am considerat că acestea sunt cele mai potrivite cuvinte pentru a termina o trecere în revistă a acestei probleme atât de complexe, de mult studiată și, de ce să nu o spunem, atât de puțin cunoscută de practicieni.

Bibliografie

1. **Katon W., Egan K., Miller D.** - Chronic pain: Lifetime psychiatric diagnoses and family history, *Am. J. Psychiatry*, 1985, 142, 1 156 - 1 160.
2. **Bonica J. J.** - Editorial, *Triangle*, 1981, 21, 81 - 87.
3. **Sternbach R. A.** - Douleur chronique: une maladie à part entière. *Triangle*, 1981, 21. 11 - 117.
4. **Sternbach R.A.** - The psychology of Pain. Raven Press, New York, 1980.
5. **Engel G. L.** - Psychogenic pain and the pain-prone patients, *Am. J. Med.*, 1959, 26, 899 - 918.
6. **Wall P. D.** - On the relation of injury to pain. *Pain*. 1979, 6, 253 - 264.
7. **Blumer D., Heilbronn M.** - Chronic pain as a variant of depressive disease. The pain-prone disorder, *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1982, 170, 381 - 406.
8. **Webb W. L.** Chronic pain. *Psychosomatics*, 1983, 24, 1 053 - 1 063.
9. **Swanson D. W.** - Chronic pain as a third pathologic emotion, *Am. J. Psychiatry*, 1984, 141, 210 - 214.
10. **Rodin G., Voshart K.** - Depression in the medically ill: An overview, *Am. J. Psychiatry*, 1986, 143, 696 - 705.
11. **Mathew R. J., Weinman M. L., Mirofi M.** - Physical symptoms of depression, *Br. J. Psychiatry*, 1981, 139, 293 - 296.
12. **Waxman H. M., McCreary G., Weinrit R. M.** - A comparison of somatic complaints among depressed and nondepressed older persons, *Gerontologist*, 1985, 25, 501-507.
13. **Weissman M. M., Klerman G. L.** - The chronic depressive in the community: Unrecognized and adult poorly treated. *Comprehens. Psychiat.*, 1977, 18, 523 - 532.
14. **Lindsay P. G., Wyckoff M.** - The depression-pain syndrome and its response to antidepressants, *Psychosomatics*, 1981, 22, 571 - 577.
15. **Von Knorring L.** - The experience of pain in patients with depressive disorder. A clinical and experimental study, *Neuropsychobiology*, 1975, 1, 155 - 165.
16. **Von Knorring L., Perris C., Orelund L. și colab.** - Pain as a symptom in depressive disorders and its relationship to platelet monoamine oxidase activity *J. Neural Transm.*, 1984, 60, 1 - 9.
17. **Katon W., Berg A. O., Robins A. J. și colab.** - Depression - medical utilization and somatization. *West J. Med.*, 1986, 144, 564 - 568.
18. **Widmer R. B., Cadoret R. J.** - Depression in primary care: Changes in pattern of patient visits and complaints, during a developing depression. *J. Fam. Pract.*, 1978, 7, 293 - 302.
19. **Widmer R. B., Cadoret R. J.** - Depression in family practice: Changes in pattern of patient visit and complaints during subsequent developing depressions, *J. Fam. Pract.*, 1979, 9, 1 017 - 1 021.

20. **Nielson A. C., Williams T. A.** - Depression in ambulatory medical patients, *Arch. Gen. Psychiatry*, 1980, 37, 999 - 1 004.
21. **Nemiah J. C.** - Alexithymia. *Psychother. Psychosom*, 1977, 28, 199 - 206.
22. **Katon W.** - Depression: somatic symptoms and medical disorders in primary care. *Compr. Psychiatry*, 1982, 23, 274 - 287.
23. **Katon W., Kleinman A., Rosen G.** - Depression and somatization: a review. Part I. *Am. J. Med.*, 1982, 72, 127 - 135.
24. **Katon W., Kleinman A., Rosen G.** - Depression and somatization: a review, Part II, *Am. J. Med.*, 1982, 72, 241 - 247.
25. **Barsky A. J.** - Patients who amplify bodily sensations, *Ann. Intern. Med.*, 1979, 91, 63 - 70.
26. **Sartorius N., Davidian H., Ernberg G. și colab.** - Depressive disorders in different cultures. Report on the WHO collaborative study on standardized assessment of depressive disorders. WHO, Geneva, 1983.
27. **Goldberg D.** - Detection and assessment of emotional disorders in a primary care setting, *Int. J. Ment. Health*, 1979, 8, 30 - 48.
28. **Barsky A. J., Klerman G. L.** - Overview: Hypochondriasis, bodily complaints, and somatic styles. *Am. J. Psychiatry*, 1983, 140, 273 - 283.
29. **Hamilton M.** - A rating scale for depression, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1960, 23, 56 - 62.
30. **Zung W. W. K.** - A self-rating depression scale, *Arch. Gen. Psychiatry*, 1965, 12, 63 - 70.
31. **Beck A. T., Ward C. H., Mendelson M. și colab.** - An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1961, 4, 561 - 571.
32. **Carroll B. J., Feinberg M., Smouse P. E. și colab.** - The Carroll rating scale for depression. I. Development, reliability and validation. *Br. J. Psychiatry*, 1981, 138, 194 - 200.
33. **Bech P.** - Rating scales for Affective disorders: Their validity and consistency. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1981, Suppl., 205, p. 1 - 101.
34. **Derogatis L. R.** - The SCL-90 Manual I: Scoring, administration and procedures for the SCL-90, Johns Hopkins University School of Medicine. Clinical Psychometrics Unit. Baltimore. 1977.
35. **Asberg M., Montgomery S. A., Perris C. și colab.** - A Comprehensive Psychopathological Rating Scale. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1978. Suppl., 271, 5 - 27.
36. **Bobon D. P.** - Le système AMDP. Manuel de documentation et de quantification de la psychopathologie. Pierre Mardaga. Bruxelles, 1981.
37. **Rush A. J., Giles D. E., Schlessler M. A. și colab.** - The inventora for depressive symptomatology (IDS): Preliminary findings, *Psychiat. Res.*, 1986, 18, 65 - 87.
38. **Hamilton M.** - Psychopathology of depressions: Quantitative aspects. *Psychiatr. Fenn.*, Suppl. 1980, p. 201 - 206.
39. **Kiloch I., G., Garside R. F.** - The independence of neurotic depression and endogenous depression. *Br. J. Psychiatry*, 1963, 109, 461 - 463.

40. **Okasha A.** - Differential aspects of the psychopathology of Egyptian depressives, *Psychiatr. Fenn., Suppl.* 1980, 135 - 141.
41. **Mezzich J. E., Raab E. S.** - Depressive symptomatology across the Americas. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1980, 37, 818 - 823.
42. **Von Knorring, Perris C., Eisemann M. și colab.** - Pain as a symptom in depressive disorders. I. Relation-ship to diagnostic subgroup and depressive symptomatology, *Pain*, 1983, 15, 19 - 26.
43. **Von Knorring, Perris C., Eisemann M. și colab.** - Pain as a symptom in depressive disorders. II. Relation-ship to personality traits as assessed by means of KSP, *Pain*. 1983, 17, 377 - 384.
44. **Wittenborn J.R., Buhler R.** - Somatic discomforts among depressed women, *Arch. Gen. Psychiatry*, 1979, 36, 465 - 471.
45. **Asberg M., Thoren P., Träskman L. și colab.** - "Serotonin depression" - A biochemical subgroup with the affective disorders? *Science*, 1976, 191, 478 - 480.
46. **Coppen A.** - The biochemistry of affective disorders, *Br. J. Psychiatry*. 1967 1213, 1237 - 1264.
47. **Van Praag, Korf J., Schut D.** - Cerebral monoamine and depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1973, 28, 827 - 931.
48. **Almay B. G., Johansson F., Von Knorring L. și colab.** - Endorphins in the chronic pain. I. Differences CSF endorphine levels between organic and psychogenic pain syndromes, *Pain*. 1987, 5, 153 - 162.
49. **Atkinson J. H., Kremer E. F. și colab.** - Plasma measures of beta-endorphine beta-lipotropin-like immunoreactivity in chronic pain syndrome and psychiatric subjects. *Psychiat. Res.*, 1983, 9, 319 - 327.
50. **Blumer D., Zorick F., Heilbronn M. și colab.** - Biological marker for depression in chronic pain, *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1982, 170, 425 - 428.
51. **France R. D., Krishnan R. R., Houpt J. L. și colab.** - Differentiation of depression from chronic pain with the dexamethasone suppression test and DSM-III. *Am. J. Psychiatry*, 1984, 141, 1 577 - 1 579.
52. **Blumer D., Heilbronn M., Rosenbaum A. J.** - Antidepressant treatment of the pain-prone disorder. *Psychopharm. Bull.*, 1984, 20, 531 - 535.
53. **Ward N. G., Bloom V. L., Friedel R. O.** - The effectiveness of tricyclic antidepressants in the treatment of coexisting pain and depression. *Pain*, 1979, 7, 331 - 341.
54. **France R. D., Houpt J. L., Ellinwood E. H.** - Therapeutic effects of antidepressants in chronic pain. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 1984, 6, 55 - 63.
55. **Maguire G. P., Granville-Grossman K. L.** - Physical illness in psychiatric patients. *Br. J. Psychiatry*, 1968, 115, 1 365 - 1 369.
56. **Hall R. C. W., Gardner E. R., Stickney S. K. și colab.** - Physical illness manifestation as psychiatric disease, Part. 2. Analysis of a state hospital inpatient population. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1980, 37, 989 - 995.

57. **Hall R. C., Gardner E. R., Popkin M. K.** - Unrecognized physical illness prompting psychiatric admission. A prospective study, *Am. J. Psychiatry*, 1981, 138, 629 - 635.
58. **Vraști R.** - Prevalența depresiei într-o secție de medicină internă. *Timișoara Medicală*, 1985, 30, 45 - 59.
59. **Radloff L. S.** - The CES-D scale. A self-report depression scale for research in the general population. *Appl. Psychol. Measurement*, 1977, 3, 385 - 401.
60. **Fava G. A., Pilowsky L., Pierfederici A. și colab.** - Depression and illness behavior in a general hospital: a prevalence study, *Psychoter. Psychosom.*, 1982, 38, 141 - 153.
61. **Moffic H. S., Paykel, E. S.** - Depression in medical inpatients. *Br. J. Psychiatry*. 1975, 126, 346 - 353.
62. **Cavanaugh S. V.** - The prevalence of emotional and cognitive dysfunction in a general medical population using the MMSE, GHQ and BDI, *Gen. Hosp. Psychiatry*, 1983, 5, 15 - 24.
63. **Kathol R. G., Petty F.** - Relationship of depression to medical illness. A critical review. *J.Affect. Disord.* 1981, 3, 111 - 121.
64. **Rodin G., Voshart K.** - Depression in the medically ill. An overview *Am. J. Psychiatry*, 1986, 143, 696 - 705.
65. **Reich J., Tupin J. P., Abramowitz S. I.** - Psychiatric diagnosis of chronic pain patients. *Am. J. Psychiatry*, 1983, 140, 1 495 - 1 498.
66. **Kramlinger K. G., Swanson D. W., Maruta T.** - Are patients with chronic pain depressed? *Am. J. Psychiatry*, 1983, 140, 747 - 749.
67. **Davidson J., Krishnan R., France R. și colab.** - Neurovegetative symptoms in chronic pain and depression. *J. Affect. Disord.*, 1985, 9, 213 - 218.
68. **Stoudemire A., Sandhu J.** - Psychogenic/Idiopathic pain syndromes, *Gen.Hosp. Psychiatry*, 1987, 9, 79 - 86.
69. **Schaffer C. B., Donlon P. T., Bittle R. M.** - Chronic pain and depression: a clinical and family survey, *Am. J. Psychiatry*, 1980, 137, 118 - 120.
70. **Winokur G.** - The types of affective disorders, *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1973, 156, 82 - 96.
71. **Blumer D., Hielbronn M.** - "Chronic pain as a variant of depressive disease". A rejoinder, *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1984, 172, 405 - 407.
72. **Williams J. B. V., Spitzer R. L.** - Idiopathic pain disorder: A critique of pain-prone disorder and a proposal for a revision of the DSM-III category psychogenic pain disorder, *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1982, 170, 415 - 419.
73. **Dirks J. R., Schraa J. C., Brown E. L. și colab.** - "Psychomaintenance in asthma" Hospitalization rates and financial impact. *Br. J. Med. Psychology*, 1980, 53, 349 - 354.
74. **Katon W.** - The epidemiology of depression in medical care, *Int. J. Psychiatry Med.*, 1987, 17, 93 - 112.
75. **Peters U. H.** - The structure and links between headaches and depression. *Psychiatr. Fenn.*, Suppl. 1980, 103 - 106.

76. **Garvey M. J., Schaffer C. B., Tuason V. B.** - Relationship of headaches to depression. *Br. J. Psychiatry*, 1983, 143, 544 - 547.
77. **Garvey M. J., Tollefson G. D., Schaffer C. B.** - Migraine headaches and depression, *Am. J. Psychiatry*, 141, 986 - 988.
78. **Kielholz P., Pöldinger W., Adams C.** - *La Dépression Masquée* Deutscher-Artzte-Verlag, Köln, 1984.
79. **O.M.S.** Troubles mentaux. Glossaire et guide de classification en concordance avec la Neuvième Révision de la Classification internationale des Maladies, O.M.S. Genève, 1979.
80. x x x. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Edit. a III-a, American Psychiatric Association (red.), Washington D.C., 1980.

CAPITOLUL 16

Tratamentul farmacologic al depresiilor

Peter Gaszner & Thomas Treuer

Tratamentul depresiilor necesită, mai întâi, stabilirea: a) simptomelor și tipului de depresie, b) modalitatea terapeutică și c) modul de utilizare al acestuia.

Folosirea antidepresivelor are un rol principal, mai ales, în depresiile severe sau medii (sau endogene), dar combinarea lor cu psiho- și socio-terapii este necesară în toate cazurile. Psiho- și socioterapia are un rol primar în tratamentul depresiilor ușoare sau reactive; în depresia organică, boala de bază trebuie în primul rând tratată. Acest capitol discută numeroase antidepresive, precum și principiile utilizării lor.

Tratamentul tulburărilor psihiatrice, prin metode psihofarmacologice, este cel mai dezvoltat și mai eficace în cazul terapiei depresiilor. Una dintre explicații ar fi marele interes pe care clinicienii și cercetătorii îl au în înlăturarea simptomelor severe ale depresiei. Dar înainte de toate, tratamentul simptomelor depresive sau a depresiei ca boală necesită o aprofundată cunoaștere și multă pricepere. Vom încerca să rezumăm tratamentul medicamentos al depresiei, răspunzând la trei grupe de întrebări:

- a) Ce simptome sau categorii nosologice ale depresiei pot fi tratate cu medicamente?
- b) Ce medicamente sunt utile în tratamentul depresiei?
- c) Cum administrăm aceste medicamente?

CLASIFICAREA NOSOLOGICĂ ȘI PSIHOPATOLOGICĂ A DEPRESIILOR

Depresia are o varietate de simptome caracteristice, cum ar fi dispoziția depresivă care poate fi nemotivată sau ca o schimbare reactivă, anxietate, paratimie, disforie, aplatizare a afectului, tulburare în concentrare, anhedonie, indiferență, sentimente de inadecvare sau de pierdere a simțirii, pierderea intereselor, pierderea speranței, sentimente de sărăcire și secătuire, instabilitate, astenie, descreștere a vitalității, afectarea adaptării sociale, ostilitate, pierderea libidoului, abulie, lentoare motorie sau neliniște motorie, lentoare ideativă, compulsii, hipocondrie, fobii, ruminății, gânduri și acte suicidare, sentimente de vinovăție, autoincriminări, evaluări și atribuții depresive, tulburări de somn și apetit, etc.

Toate aceste simptome pot să prezintă variații diurne ale intensității. Ele se pot întâlni mai frecvent la rudele de gradul întâi ale pacientului depresiv. Aceste simptome pot apărea nemotivat sau pot fi cauzate de evenimente de viață sau boli somatice. Uneori, apar simptome psihotice în conexiune cu dispoziția depresivă. Evoluția simptomelor depresive în timp, repetiția lor sau combinarea lor cu alte simptome precum cele depresive în timp, repetiția lor sau combinarea lor cu alte simptome, precum cele maniacale sau psihotice pot avea importanță din punct de vedere terapeutic. La fel de mare importanță sunt simptomele somatice ce pot fi consecința unor simptome bazale depresive rămase neobservate (depresia mascată, Ban, 1989).

Mai multe opinii susțin că debutul simptomelor depresive solicită tratament cu antidepresive, acesta fiind efectiv, mai ales, în toate cazurile în care sunt simptome de depresie endogenă (Ban, 1992). Acest punct de vedere nu oferă prea mare importanță simptomelor reactive.

Foarte răspândite sunt astăzi două sisteme nosologice bazate pe consens: Clasificare Internațională a Bolilor, versiunea a 10-a (ICD-10) a Organizației Mondiale a Sănătății și Manualul de Diagnostic și Statistica, versiunea 3-a revizuită (DSM-III-R) a Asociației Psihiatrilor Americani, ICD-10 se ghidează după convențiile nosologice europene separând depresia endogenă a tulburărilor reactive și episodul unic de formele recurente. Pe de altă parte, acest sistem nosologic acceptă sindromul depresiv ca o entitate distinctă, similar cu Școala de la Viena și cu cea a lui Leonhrd.

Dincolo de toate acestea, DSM-III-R vorbește despre depresie și distimie (similar cu manie și hipomanie), iar pe de altă parte, vorbește de depresia majoră (endogenă), în cazul simptomelor psihotice congruente cu dispoziția.

În această confuzie nosologică, nosologia polidiagnostică încearcă să stabilească o bază unificatoare. Sistemul CODE (Composite Diagnostic Evaluation System) este cel mai răspândit și acceptat sistem de acest fel. Acest sistem, folosindu-se de tradiții de valoare, poate stabili un diagnostic de acuratețe, iar scorul de severitate cu care este prevăzut este mult mai accesibil pentru măsurarea eficacității medicamentelor (Ban, 1989, Gaszner și Ban, 1992). Avantajul acestui sistem polidiagnostic este că elimină diferite puncte de vedere ale practicienilor.

TRATAMENTUL FARMACOLOGIC AL DEPRESIILOR; INDICAȚIILE ANTIDEPRESIVELOR

În cercetări recente s-a arătat că socio și psihoterapia sunt cele mai acceptate forme de tratament în cazul depresiilor reactive sau nevrotice. În cazul depresiilor organice, boala somatică de bază va trebui tratată inițial, în timp ce în orice formă de depresie majoră (endogenă) cel mai important este tratamentul antidepresiv. În cazul depresiilor severe, de asemenea se asociază la tratamentul medicamentos și socio- și psihoterapia. La fel, în cazul depresiilor reactive și nevrotice, în care răspunsul la socio- și psihoterapie nu este satisfăcător, este necesară o medicație antidepresivă. Acest lucru este de subliniat și prin faptul că 40% dintre pacienții depresivi endogeni "își încep cariera" sub forma de nevrotici sau reactivi. În mod similar, dacă tratamentul într-o depresie organică pentru o boală somatică de bază nu este eficient, trebuie luat în considerare tratamentul cu medicamente antidepresive (Gaszner, 1989).

Ce fel de boli necesită tratament cu antidepresive și când vorbim despre depresie? În tabelul 16.1 rezumăm elementele nosologico-simptomatologice ale depresiei, care necesită a fi tratată cu antidepresive. Putem utiliza antidepresive în primul episod al depresiei endogene unipolare sau bipolare, dar și în cazul simptomatologiei recurente atât pentru cazurile ușoare (distimie), cât și în cazurile cu evoluție scurtă sau mai lungă. Noi credem că depresia de involuție sau senilă aparține de grupul depresiilor endogene, precum și de prezența simptomelor psihotice congruente cu dispoziția. Depresiile mascate și anumite grupuri de depresii atipice pot aparține, de asemenea, grupului endogen.

Tabelul 16.1.

Indicațiile terapiei cu antidepressive
Depresia endogenă (depresia majoră)
Depresia endogenă unipolară (episodică sau recurentă)
Depresia endogenă bipolară (tipul I, II sau III),
Depresia endogenă cu simptome psihotice congruente cu dispoziția
Depresia senilă
Depresia mascată (endogenă)
Depresia (endogenă) atipică
Psihoza schizoafectivă
Simptomele depresive severe sau moderate
Depresia reactivă sau "nevrotică" (rezistentă la psiho- și socioterapie)
Depresia organică (dacă tratamentul suferinței de bază nu este eficient)
(Antidepressivele în atacul de panică)
(Inhibitorii recaptării 5-HT în tulburarea obsesiv-compulsivă)
(Inhibitorii recaptării 5-HT în alcoolism)
(Enurezisul nocturn)

După cum se vede în tabelul 16.1, antidepressivele sunt utilizate și în tulburări diferite de depresie, precum enurazisul nocturn sau alte tulburări ce au la baza modificării ale metabolismului serotoninei (alcoolism, tulburări de panică, tulburări obsesivo-compulsive), unde se ia în considerare antidepressivele care inhibă recaptarea 5-HT.

Tratamentul psihozelor schizoafective și a simptomelor psihotice congruente cu dispoziția pun problema asocierii antidepressivelor (ce nu au efect anticolinergic) cu neuroleptice sau în cazuri refractare se poate chiar recurge la electroșoc.

Tulburările conexe simptomelor depresive sunt mai puțin sensibile la antidepressive (anxietatea, disforia, tulburările de somn, etc), ele dispărând o dată cu tulburarea de bază (depresia). În schimb, antidepressivele sunt eficiente, mai ales, în depresiile reale, atunci când simptomele dominante aparțin sindromului depresiv.

O altă problemă ce se ridică în tratamentul depresiilor, chiar și atunci când serviciile ambulatorii de bună calitate sunt disponibile, este unde tratăm depresiile și cine se ocupă de acești pacienți: medicul de familie sau medicul de medicină generală, medicul psihiatru sau psihologul, în unitățile ambulatorii sau cele cu paturi, în spitalele generale sau în secții psihiatrice specializate. Statisticile arată că majoritatea pacienților depresivi (80 - 90%) sunt tratați de medici de familie și generaliști din rețeaua primară sau de alți medici specialiști nepsihiatrii. În această categorie intră, mai ales, depresiile ușoare, cele reactive și în procent mult mai mic depresiile severe, endogene. Cu toate acestea, tratamentul antidepressiv este mai frecvent la pacienții nevrotici, însă psiho- și socioterapia ar trebui să aibă o mai mare utilizare în aceste cazuri (Paykel și Hale, 1985).

Încă nu este bine stabilit când ar trebui sau trebuie să utilizăm antidepressivele în tratamentul tulburărilor dispoziției. Efectul placebo poate influența 30 - 50% dintre depresivi în primele trei sau patru săptămâni, apoi descrește. A da fiecărui depresiv un antidepressiv are un efect placebo, dar acest efect este tranzitoriu. Cercetări recente au dovedit că ameliorarea sau remiterea poate fi așteptată în tratamentul cu antidepressive numai în cazurile de depresie severă sau moderată. Astfel, clasificarea nosologică și simptomatologică, ca și starea în care se

află pacientul depresiv, indică ce tip de terapie este de preferat: medicamente, psihoterapie, socioterapie, electroșoc, etc. În mod special ridică probleme comportamentul și gândurile suicidare, prevenirea actelor suicidare fiind posibilă doar cu medicamente sau ECT.

În depresia endogenă, clasificată, mai ales, ca "depresie majoră" în DSM-III-R, sunt necesare, în primul rând, antidepresivele, însă odată cu inițierea terapiei farmacologice trebuie începută și o psihoterapie adecvată. La fel, trebuie să asigurăm pacientul că medicația va fi eficientă, deși, în perioada inițială de tratament, efectele medicației nu se fac de la început simțite. Mai târziu, psihoterapie și socioterapia au rol de susținere a terapiei medicamentoase și un rol profilactic al recăderilor.

În cazul depresiei "nevrotice" sau reactive, tratamentul medicamentos începe cu o perioadă scurtă și tranzitorie (3 - 4 săptămâni) cu anxiolitice, care au rolul de a susține terapia etiologică (psihoterapia adecvată).

CE MEDICAMENTE SUNT EFICACE ÎN TRATAMENTUL DEPRESIILOR?

În 1957, Kuhn a fost primul care a utilizat antidepresivele în tratamentul depresiilor. Primul medicament a fost imipramina, care a fost găsită eficientă din întâmplare. De atunci, au fost utilizate numeroase medicamente antidepresive, iar teoria biochimică a depresiilor a cunoscut o mare dezvoltare.

Deși efectul antidepresivelor asupra organismului uman nu poate fi investigat direct, există numeroase cercetări ale căror rezultate dovedesc că în depresie neurotransmițătorii, precum noradrenalina și serotonina se află în concentrații scăzute la nivelul spațiului sinaptic. Medicamentele pot regla această tulburare în diferite moduri, în primul rând, prin creșterea cantității acestor amine biogene în spațiul sinaptic. Există numeroase date ce susțin aceste ipoteze. Astfel, s-a dovedit că antidepresivele triciclice inhibă recaptarea noradrenalinei la nivelul neuronal presinaptic (inhibiția recaptării).

CLASIFICAREA ANTIDEPRESIVELOR

În tabelul 16.2 sunt prezentate sumar principalele antidepresante. De mare eficacitate sunt antidepresivele tri- și tetraciclice sau grupul inhibitorilor de monoaminoxidaza (MAO). Astăzi putem face diferențierea între componenții tradiționali ("medicamente murdare", cu mai multe ținte terapeutice, cu eficiență mai mică și cu mai multe efecte adverse și tolerabilitate scăzută) și componenții selectivi (care au efect numai pe anumiți neurotransmițători și au mai puține efecte secundare și complicații). Componentele selective au devenit în ultimul timp mai cunoscute și mai răspândite, cercetările din ultimul timp, orientându-se spre ele.

Tabelul 16.2. Câteva antidepressive importante

	Denumirea generică	Denumirea comercială	Doza zilnică (mg)
1a. Antidepressive triciclice	imipramina	Tofranil	100 - 300
	dezipramina	Pertofran	100 - 260
	clamipramina	Anafranil	100 - 250
	amitriptilina	Elavil	100 - 300
	nortriptilina	Pamelor	100 - 300
	dibenzepina	Noveril	160 - 480
	trimipramina	Surmontil	100 - 300
	doxepina	Sinequan	100 - 300
1b. Antidepressive tetraciclice	maprotilina	Ludiomil	75 - 150
	mianserin	Tolvon	10 - 45
1c. Antidepressive atipice	fluvoxamina	Fevarin	100 - 400
	fluoxetina	Prozac	20 - 80
	reboxetina		10 - 20
	trazodone	Tombran	100 - 300
1d. Precursori ai aminelor biogene	l-triptofan		2 - 6 g
2. Inhibitori de MAO			
- selectivi A	moclobemide	Aurorix	300 - 600
- selectivi B	l-deprenil	Jumex	20 - 30
3. Benzodiazepine cu efect antidepressiv	alprazolam	Xanax	1 - 4 g
4. Litiu			0,4 - 0,7 mmol/l
5. Antiepileptice	Carbamazepina	Tegretol	200 - 500
	Valproatul de sodiu	Convulex	300 - 1000

Antidepressivele triciclice, numite așa din cauza celor trei inele legate din formula lor chimică, au pe lângă efectele lor de inhibare a recaptării noradrenalinei și serotoninei și puternice efecte secundar anticolinergice. Printre antidepressivele triciclice cele mai importante sunt imipramina, dibenzepina, doxepina, trimipramina, amitriptilina și metabolitul acesteia, nortriptilina. Desipramina, metabolitul eficient al imipraminei, este un component de tranziție spre antidepressivele selective, pentru că are efect selectiv inhibitor asupra recaptării noradrenalinei, având efecte secundare mai mici.

Componentele tetraciclice, cum sunt maprotilina și mianserina, sunt deja membrele celei de a doua generație. Diverse cercetări au arătat că Ludiomilul, inhibitorul recaptării noradrenalinei, are puternice efecte anticolinergice și antihistaminice și acționează, mai ales, asupra receptorilor alfa-adrenergici, având astfel numeroase efecte secundare. În schimb, mianserina este un component foarte interesant, pentru că are un efect inițial de "down-regulation" asupra betaadrenoceptorilor fiind astfel un component selectiv cu mai puține efecte secundare, iar cardiotoxicitatea sa este, de asemenea, foarte scăzută.

Antidepressivele atipice sunt, de asemenea, componente selective. Inhibitorul recaptării serotoninei, fluvoxamina, are mai puține efecte secundare, însă se presupune că provoacă

convulsii de tip epileptiform. Fluoxetina, este un medicament, "curat", foarte bun în depresii (fără îndoială este eficient și în tulburarea de panică, tulburarea obsesiv-compulsivă și în anumite tulburări date de consumul abuziv de alcool), fiind unul dintre cele mai utilizate antidepresive la ora actuală. Trazodonul are numeroase efecte pe numeroși neurotransmițători.

Pentru a obține un efect terapeutic bun este necesar ca:

a) să administrăm medicamentul în doza adecvată (dozele prea mici nu au efect iar cele mari pot provoca efecte adverse redutabile).

b) putem aștepta îmbunătățirea dispoziției doar peste 2 - 3 săptămâni, pentru că hipotezia receptorilor sinaptici se dezvoltă abia după 15 - 21 zile.

c) preferăm monoterapia, pentru că combinația de medicamente poate duce la creșterea numărului complicațiilor și efectelor secundare (datorită faptului că fiecare compus acționează asupra altor receptori și astfel au efecte diferite): în final, efectul lor terapeutic scade. Dacă numărul complicațiilor și efectelor secundare este în creștere, efectul terapeutic este în scădere.

Perioada biologică de înjumătățire a antidepresivelor este, de obicei, foarte lungă (în general 18 - 24 ore), astfel încât, nu există o rațiune de a le administra de trei ori pe zi. Este suficient de două ori pe zi sau într-o singură doză, seara, dacă, de exemplu dorim să speculăm și efectul lor sedativ. Deseori, se ridică întrebarea dacă trebuie să monitorizăm nivelul seric al antidepresivului pentru a obține "fereastra terapeutică" (nivelul corespunzător seric al medicamentului). Aceasta are un rol important în cazurile rezistente la tratament, în care suspectăm tulburări în absorbția preparatului sau de metabolizare hepatică. Trebuie menționat că antidepresivele sunt puternic legate de globulinele serice, astfel, în cazul unei intoxicații (de exemplu în tentativele suicidare) o dializă poate fi fără succes, pentru că 90 - 99% din cantitatea de antidepresiv este legată de proteine. În asemenea cazuri se utilizează cu succes ca antidot ezerina.

Efectele adverse ale antidepresivelor triciclice sunt, de obicei, neplăcute, acesta fiind motivul pentru care antidepresivele tetraciclice și antidepresivele atipice sunt mai nou preferate (vezi Tabelul 16.3).

Efectele adverse anticolinergice sunt cele mai evidente la amitriptilina (are aproape același efect advers ca și atropina), dar apare și la alte componente triciclice, precum și când se utilizează maprotilina. Toate acestea sunt foarte importante din cauza efectului cardiotoxic. Electrocardiograma arată alungiri ale intervalelor PR și QT, precum și o subdenivelare a ST, aplatizare a undei T și aritmii ventriculare. Aceste efecte se întâlnesc mult mai rar în cazul mianserinei și trazodonului și nu se întâlnesc deloc atunci când utilizăm inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei. În schimb, mianserina poate provoca agranulocitoza. Efecte teratogene încă nu au fost raportate, însă nu sunt recomandate să fie utilizate în primele trei luni de sarcină. Nu se transmit prin laptele matern, însă mama care alăptează nu trebui să folosească antidepresive.

Tabelul 16.3.

Efectele adverse ale antidepressivelor tri- și tetraciclice	
Legate de efectele anticolinergice	- uscăciunea gurii - tulburări de acomodare - tulburări de micțiune - palpitații
Efecte circulatorii și cardiace	- tahicardie - anomalii electrocardiografice - aritmii ventriculare
Inhibiția alfa-adrenoceptorilor	- hipotonie - transpirații
Neurologice	- tremurături ale degetelor - pierderea coordonării - convulsii - cefalee - neuropatie periferică
Altele	- alergii cutanate - agranulocitoza

Antidepressivele trebuie utilizate progresiv, în doze crescânde, pentru a avea efecte secundare reduse, iar scoaterea medicamentului (întreruperea tratamentului) trebuie făcută, de asemenea, progresiv, deoarece o oprire bruscă provoacă un sindrom de sevraj exprimat prin greață, insomnii și transpirații.

Supradozarea poate provoca efecte toxice (fibrilație ventriculară, tahicardie, hipotensiune severă), tulburări ale respirației (hipoxie, pneumonie de aspirație, reducerea respirației), efecte asupra sistemului nervos central (agitație, convulsii, halucinații, delir, coma, simptome piramidale și extrapiramidale), efecte parasimpatice (gura uscată, pupile dilatate, retenție urinară, hiperpirexie). În cazul accidentelor de supradozaj, internarea în spital și intervenția terapeutică intensivă este foarte importantă, în locul dializei fiind necesară diureza forțată.

În cazul leziunilor miocardice preexistente se indică folosirea antidepressivelor selective în locul celor triciclice.

Contraindicațiile antidepressivelor tri- și tetraciclice sunt agranulocitoza, leziunile severe ale ficatului, glaucomul și hipertrofia de prostată. La fel, trebuie administrate cu mare precauție la pacienții epileptici, la bătrâni și la cei cu tulburări coronariene.

Interacțiunea antidepressivelor cu alte medicamente: fenotiazinele cresc metabolizarea antidepressivelor, iar barbituricele îl scad; benzodiazepinele nu au un efect considerabil asupra metabolismului. Antidepressivele cresc efectul noradrenalinei și fenilefrinei prin inhibiția recaptării. La fel se întâmplă cu antihipertensivele, precum betanidina, clonidina, debrisochina, derivatele guanetidinei; în schimb, nu există interacțiuni cu betabloccantele. Administrarea antidepressivelor triciclice, împreună cu inhibitorii de monoamin-oxidaza (IMAO), poate determina neliniște, hiperpirexie, rigiditate, convulsii și comă astfel încât, combinarea lor trebuie evitată. IMAO poate fi administrat după un antidepressiv triciclic, în schimb, după un tratament cu IMAO, trebuie făcută o pauză de 2 săptămâni înainte de a administra un antidepressiv triciclic. Alți autori consideră că nu există contraindicații în combinarea lor (mai ales, în cazul componentelor selectivi), însă noi recomandăm un control atent.

Conceptul determinismului genetic în responsivitatea la tratamentul cu antidepressive este, de obicei, valabil, astfel încât un medicament cu eficacitate inițială sau un medicament

cu eficacitate în cazul rudelor de gradul I poate fi așteptat ca eficient în cazul unui nou episod depresiv. Acest fapt este foarte important, deoarece trebuie să așteptăm aproape trei săptămâni pentru a avea efectul terapeutic și în felul acesta avem unele criterii în alegerea medicamentului adecvat. Nu trebuie uitat că dacă un medicament se dovedește ineficient este necesar să-l schimbăm cu altul ce are mecanism de acțiune diferit și se pierde un timp prețios terapeutic.

Atunci când alegem un alt medicament, trebuie să dăm atenție următoarelor detalii: în cazul neliniștii și insomniei severe se vor folosi medicamente non-selective, precum amitriptilina și maprotilina, în cazul unui pacient cu activitate intelectuală vom alege medicamente fără efect sedativ (imipramina, reboxetina, fluoxetina). Conducerea automobilului va trebui evitată, în cazul în care se primesc antidepresive. Dacă pacientul are probleme cardiace, nu se vor putea utiliza antidepresive cu efecte adverse de tip anticolinergic (în acest caz, mianserina, sifluoxetina vor fi medicamentele de elecție).

Deși în depresii este preferabilă monoterapia, există cazuri în care combinarea tratamentului antidepresiv cu alte medicamente, apare ca necesară. Antidepresivele înlătură depresia doar în cea de a doua sau a treia săptămână de la începerea tratamentului (uneori, 4 - 6 săptămâni), însă ele cresc activitatea și anxietatea după numai câteva zile (mai ales, în depresia inhibară) în felul acesta, crescând riscul suicidar în primul interval de 2 - 3 săptămâni. Din acest motiv va trebui să administrăm benzodiazepine cu efect sedativ, asociat acestor antidepresive în primele 2 - 3 săptămâni, cu acțiune de scurtă durată sau să alegem antidepresive sedative dacă există riscul suicidar. Același lucru este valabil, în cazul insomniei: dacă suntem nevoiți să utilizăm combinații vom încerca, mai întâi, inducerea somnului cu benzodiazepine. În cazul depresiei psihotice și în psihozele schizoafective putem utiliza neuroleptice asociate cu antidepresive, dar cu mare circumspecție.

Dacă antidepresivul ales și utilizat 2 - 3 săptămâni se dovedește eficient, medicamentul va avea aceeași doză până la sfârșitul celei de a 6-a săptămâni. În depresia unipolară va fi necesară menținerea terapiei și se va utiliza pe termen lung jumătate din doza terapeutică. În depresia bipolară riscul terapiei cu antidepresive este declanșarea episodului maniacal, motiv pentru care este necesar să descăștem progresiv sau să interpretăm tratamentul cu antidepresive, dacă apar primele semne ale maniei.

Un mare grup de antidepresive este grupul inhibitorilor de monoamin-oxidaze (IMAO), care inhibând această enzimă duce la creșterea nivelului noradrenalinei, serotoninei, tiraminei și al altor amine biogene la nivelul sinaptic, astfel putând normaliza disfuncția metabolică cerebrală presupusă din depresii. Medicamentele non-selective, cum este iproniazida, au efect hepatotoxic, phenelzina și izocarboxidul pot determina hipotensiune, însă au mai puține efecte adverse, iar trancypromina este cunoscută pentru efectele sale addictive. Subiecții care sunt "acetilatori lenți" răspund mai bine la IMOA. Metabolizarea IMAO are loc în ficat și, de obicei, sunt eliminați în 24 de ore. Dezavantajul lor este acela că, dacă se consumă alimente cu conținut bogat în tiramină (din brânză fermentată, pește, carne de vacă, vin roșu și anumite tipuri de bere, etc), IMAO inhibând metabolismul tiraminei, ea se va acumula și va provoca crize hipertensive ce pot fi letale. Aceste crize hipertensive pot fi grupate prin administrarea blocașilor de alfa-adrenoreceptori precum fentolamina.

Efectele secundare ale IMAO sunt: gura uscată, disfuncții urinare, hipotensiune ortostatică, cefalee, vertij, tremor, parestezii, edeme.

Interacțiunile IMAO cu alte medicamente pot cauza multe probleme. S-a specificat mai înainte precauțiile necesare în administrarea antidepresivelor cu IMAO. Acestea pot provoca crize hipertensive, împreună cu simpaticomimeticele (adrenalina, noradrenalina), efedrina, L-Dopa și dopamina, la fel cu medicamentele antihipertensive și anestezicele

locale. Asocierea morfinei, cocainei, alcoolului, barbituricelor, insulinei și antidiabeticelor orale cu IMAO pot fi periculoase.

Contraindicațiile IMAO sunt: hepatopatiile, feocromocitomul, problemele cardiace congestive.

Circumspecția este necesară în toate situațiile, dacă utilizăm IMAO în tratamentul depresiilor. Dezvoltarea compușilor selectivi a ameliorat șansele terapeutice, scăzând efectele secundare și complicațiile. Astfel este moclobemidul (Aurorix) IMAO selectiv pe receptorii A, care este eficient în depresia moderată severă și în depresia ușor agitată și care nu dă "reacție la brânză". Inhibitorul MAO-B I-deprenil (Jumax) este eficient în depresia atipică și nu dă "reacția la brânză" la doze mici.

Precursorii aminici, cum ar fi l-triptofanul, nu au fost pe măsura așteptărilor, nu au ameliorat depresia în mod semnificativ, prezentând o mulțime de efecte secundare. Utilizarea l-triptofanului ca antidepressiv s-a bazat pe observația că pacienții depresivi au conceptrații scăzute de 5-hidroxitriptofan la nivelul sinaptic, așa că pentru a echilibra această situație s-a considerat necesar administrarea unui precursor de serotonină ce depășește bariera hematoencefalică. Deși absorbția sa este rapidă și bună, efectul terapeutic nu este cel scontat.

Litiu, carbamazepina și valproatul de sodiu sunt larg utilizate în profilaxia psihozelor afective și în depresia bipolară (uneori și cea unipolară), astfel încât, sunt acceptate ca și antidepressive și nu doar ca agent profilactic. Mai ales în cazul litiului, verificarea nivelului plasmatic este obligatorie din cauza efectelor sale secundare pe termen lung.

Multe cercetări au dovedit eficiența litiului în cazurile în care depresia are simptome endogene acute (Worral și colab., 1979) și în acele cazuri în care pacientul nu a cunoscut ameliorarea cu alte antidepressive (Bennie, 1975). În schimb, Stokes și colab. nu reușesc să găsească efectul antidepressiv al litiului. Lindgjaerde și colab. arată ameliorarea efectelor antidepressivelor prin asocierea litiului.

Antiepilepticele, ca și agenții profilactici ai psihozelor afective, sunt bine cunoscute în zilele noastre, la fel pentru efectele lor antimaniacale. Cu toate acestea, nu au fost descoperite efecte antidepressive (Post și colab. 1986). Carbamazepina are mai puține efecte adverse (hipersensibilitate cutanată, ataxie, hepatopatie, leucopenie), însă poate fi mai puțin eficientă în depresie, față de valproatul de sodiu (care prezintă ca efecte secundare, sedare, trombocitopenie, alopecie, probleme gastrointestinale, obezitate, hepatopatie). Efectul antidepressiv al benzodiazepinelor și neurolepticelor este discutabil.

Faptul că rezerpina provoacă depresie se referă la legătura dintre neuroleptice și depresie. În timpul tratamentului cu neuroleptice, când se ameliorează simptomele psihotice, poate apărea depresia, care poate fi un efect secundar al neurolepticelor.

Efectul antidepressiv al tioridazinei și flupentixolului nu este încă verificat, deși aceste medicamente sunt utilizate în depresie (Gaszner, 1989). Efectul anxiolitic al alprazolamului este bine cunoscut, însă efectul său antidepressiv mai trebuie încă demonstrat. Nu putem ignora efectul său secundar de tip addictiv.

Tratamentul cu electroșoc (ECT) uni- și bilateral cu relaxare este cel mai eficient tratament al depresiei endogene, iar pe de altă parte, cea mai rapidă metodă ce o putem oferi în depresiile severe cu risc suicidar (Colegiu Regal de Psihiatrie Marea Britanie, 1977). ECT este mai eficient în depresiile severe psihotice cu insomnii, pierdere ponderală și retardare (Perry și colab. 1982).

La fel, ECT este tratamentul preferențial în tratamentul depresiilor și pentru faptul că, dacă admitem ipoteza deficitului neurotransmițătorilor, atunci ECT, care conduce la mărirea sensibilității receptorilor sinaptici la acești neurotransmițători, poate fi considerat ca un tratament etiologic al depresiilor. Comparativ cu celelalte antidepressive, ECT are cele mai puține complicații. Efectele sale adverse pot fi cefălee, amnezie reversibilă, greață, vertij și

dureri musculare. Nu există limită de vârstă, astfel încât, poate fi efectuat și la bătrâni (sau la gravide), atunci când sunt contraindicate alte antidepresive. Trebuie să fim precauți în pneumonii, boala coronariană severă și în diabet zaharat (Gomez, 1975).

ECT se poate utiliza o dată sau de două ori pe săptămână, în total de 3 - 8 ori. Utilizarea unilaterală (pe emisferul subdominant) poate favoriza un sindrom amnezic mai puțin sever. Este important să avem consimțământul pacientului, necesar, de altfel și în administrarea tratamentului cu antidepresive. Dacă pacientul refuză, putem efectua ECT doar în cazuri de risc, cu consimțământul rudelor.

Alte metode ale psihiatriei biologice sunt deprivarea de somn și terapia prin lumină. Deprivarea de somn nu este o metodă nouă (Roy și Bhanji, 1976) iar, în zilele noastre nu mai este atât de populară. Terapia prin lumină, trăiește astăzi perioada sa de glorie, dat fiind că este bazată pe ipoteza implicării melatoninei în producerea depresiei.

Medicamente cu efect stimulant asupra sistemului nervos central (precum amfetaminele, etc.) nu sunt încă utilizate în tratamentul depresiilor.

CUM SĂ UTILIZĂM ANTIDEPRESIVELE?

Atunci când diagnosticăm o depresie (forma mascată nu trebuie uitată) trebuie să estimăm și tipul depresiei (prim episod, depresie recurentă, de scurtă durată sau de lungă durată, depresie unipolară sau bipolară, etc) și trebuie să elucidăm "etiologia" ei (endogen, reactiv, organic), tendințele suicidare, dacă sunt implicate evenimente negative de viață (care trebuie rezolvate). În final, trebuie să alegem metoda terapeutică de care are nevoie pacientul.

La fel trebuie să hotărască cine va trata bolnavul: un medic generalist sau un specialist, etc. Internarea într-o unitate de specialitate nu trebuie evitată în cazul depresiilor psihotice, a celor severe cu risc suicidar și a celor rezistente la terapie.

În cazurile severe sau de depresie endogenă tratamentul cu antidepresive este necesar și trebuie completat cu psihoterapie individuală sau de grup și socioterapie. Din cauza că efectele terapiei cu antidepresiv apar doar după 2 - 3 săptămâni, este necesar să stabilim un contact bun cu pacientul în acest interval, iar pentru a scădea riscul suicidar în această perioadă, trebuie să luăm în considerare o terapie de scurtă durată, cu sedative de tip benzo-diazepinic. Trebuie să evaluăm utilizarea antidepresivelor în riscul suicidar; de obicei, utilizăm inhibitori selectivi ai serotoninei (Asberg, 1989).

Putem să afirmăm că un medicament este ineficient, dacă administrat timp de 3 - 4 săptămâni în doze adecvate, nu dă rezultate. În acest caz, îl vom schimba cu un "altul", care are efect asupra altui neurotransmițător.

Vom alege antidepresivele cu efect sedativ, în doza unică, de obicei seara. Combinația antidepresivelor nu aduce nici un avantaj față de monoterapie.

Sunt de preferat medicamentele selective, cu efecte secundare puține.

În cazul depresiei recurente (unipolare) avem posibilitatea de a menține terapia antidepresivă pentru o perioadă mai lungă cu scop profilactic. În acest din urmă caz, doza va fi jumătate din cea terapeutică.

Bibliografie

- American Psychiatric Association:** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third Edition Revised. APA, Washington, 1987.
- Asberg, M.:** Suicide and Serotonin: Towards an interpretation of their relationship. VIII. World Congress of Psychiatry. Ed by Stefanis, C. 2215, 1989.

- Ban, T.A.:** CODE-DD. Composite Diagnostic Evaluation of Depressive Disorders, J. M. Productions, Nashville, 1989.
- Ban, T.A.:** The nosology of depression. (personal communication) 1992.
- Bennie, E.H.:** Lithium in Depression. *Lancet* 1, 216, 1975.
- Checkley, S.A. et al.:** The biology of depression. Ed. by Deakin. Gaskell, London, 100 - 120, 1985.
- Gaszner, P.:** New research strategies in psychiatry. Ed. by Kemali, Morozov, Toffano, Libbey, London and Paris. 151 - 155, 1984.
- Gaszner P.:** The neurochemical basis of the CNS disorders. Ed. by Vizi and Magyar, Medicina, Budapest. 1987.
- Gaszner, P.:** The pharmacological treatment of mental disorders. G/R. Budapest, 1989.
- Gaszner, P. and Ban T.A.:** Composite Diagnostic Evaluation of Hyperthymic Disorders. Vanderbilt University, Nashville, 1992.
- Gaszner, P., Nyilas, Zs. and Sztaniszlav, D.:** The therapeutic effect of Carbamazepine. *Psychiatria Hungarica*, 1989.
- Gomez, J.:** Subjective side effects of ECT. *Brit. J. of Psychiatry* 127, 609 - 611 (1975).
- Kuhn, R.:** Über die Behandlung depressiver Zustände mit einem Iminodibenzyl-derivate. *Schweiz. med. Wschr.* 36, 1135, 1957.
- Lindjaerde, de O. et al.:** The effects of lithium carbonate in combination with tricyclic antidepressants in endogenous depression. *Acta psychiatrica Scand.* 50, 233 - 242 (1974).
- Mindham, R.H.S. et al.:** An evaluation of continuation therapy with tricyclic antidepressants in affective illness. *Psychological Medicine* 3, 5 - 17, 1973.
- Paykel, E.S., Griffith, J.H. and Mangan, S.P.:** Community Psychiatric Nursing. Current themes in Psychiatry (Ed.) R.N. Gajnd, F.I. Fawzy, B.L. Hodson and R.O. Pasnau, Vol. 4. Spectrum, New York, 1985.
- Perry, P.S. et al.:** Treatment of unipolar depression accompanied by delusions. *J. Affective Disorders* 4, 195 - 200, 1982.
- Post, R.M. et al.:** Antidepressant effect of Carbamazepine. *Am. J. Psych.* 143, 29 - 34, 1986.
- Price, L.H., Charney, D.S. and Heninger, J.R.:** Efficacy of lithiumtranylcypromine treatment in refractory depression. *Am. J. Psychiat.* 142, 619 - 623, 1985.
- Roy, A. and Bhanji, S.:** Sleep deprivation in depression: a review. *Postgrad. med. J.* 52, 50 - 52, 1976.
- Royal College of Psychiatrists:** Memorandum on the use of electroconvulsive therapy. *Br. J. of Psychiat.* 131, 161 - 172, 1977.
- Stokes, P.E. et al.:** Efficacy of lithium as acute treatment of manic depressive illness. *Lancet*, 1. 1319 - 1325, 1971.
- World Health Organization:** ICD-10, 1986 Draft of Chapter V. Mental behavioural and developmental disorders. World Health Organization, Geneva, 1987.
- Worrall, E.P. et al.:** Controlled studies of the antidepressant effects of lithium. *Br. J. of Psychiat.* 135, 255 - 262, 1979.

CAPITOLUL 17

Predictorii biologici ai răspunsului la antidepresive

Svend Erik Moller

INTRODUCERE

Eficacitatea generală a antidepresivelor este nesatisfăcător de redusă. O trecere în revista publicată la aproximativ 10 ani de la apariția primului antidepresiv triciclic și bazată mai mult de o sută de studii a evidențiat că doar două treimi dintre pacienții depresivi internați, beneficiază de tratamentul farmacoterapeutic (Wechsler și colab. 1965). Au fost întreprinse eforturi considerabile pentru a dezvolta noi compuși cu eficacitate ameliorată, dar medicamentele din generația a doua și inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei nu par să ofere avantaje, față de antidepresivele triciclice tradiționale, din punctul de vedere al eficienței clinice (Kane și Lieberman, 1984; Prien și Blaine 1984; Mendels, 1987). De aceea este justificată căutarea unor parametri care pot permite prevederea probabilității răspunsului la antidepresive.

Prevederea cu succes a răspunsului la tratament este importantă, mai ales, pentru depresia care este o tulburare cu complicații serioase. Unii cercetători s-au focalizat pe numeroase simptome clinice și date demografice, ca și predictorii posibili ai răspunsului la tratamentul antidepresiv (Bielski și Friedel, 1976; Stern și colab., 1980; Kipfer și Spiker, 1981). Depresia psihotică, depresia cronică și tulburarea afectivă cu ciclicitate rapidă răspund deseori insuficient doar la medicația antidepresivă.

Un alt motiv al variantei răspunsului clinic la terapia triciclică este marea variabilitate interindividuală la factorii farmacocinetici ce reglează nivelul de echilibru al nivelului plasmatic al medicamentelor (a se vedea trecerile în revistă ale Grupurilor de lucru ale Asociației Psihiatrilor Americani, 1985, Gram, 1981). Anumite antidepresive, cum ar fi imipramina, pot avea o limită mai scăzută a nivelului seric sub care eficacitatea clinică se reduce (Glassman și colab. 1977; Reisby și colab. 1977). Alți compuși, cum ar fi nortriptilina, au posibilitatea de a avea o plajă a nivelului plasmatic, în care pacienții obțin un optim de eficacitate, dar dincolo de care eficacitatea este redusă (Kragh-Sorensen și colab. 1976).

Un al treilea motiv de răspuns diferențiat la terapia antidepresivă este variabilitatea biologică a pacientului. Cu aproape 25 de ani în urmă, s-a prezentat ipoteza potrivit căreia ar exista o deficiență funcțională a monoaminelor cerebrale, precum noradrenalina (Schildkraut, 1965) și/sau serotonina (Coppen, 1967), care pot juca un rol principal în patogeneza tulburărilor depresive. Formarea acestor neuromodulatori din precursori aminoacidici, ca tirozina, respectiv triptofanul, are loc în neuronii specifici din creier, iar principalii lor metaboliți sunt formați intra- și extracelular, în creier (figura 17.1 și 17.2).

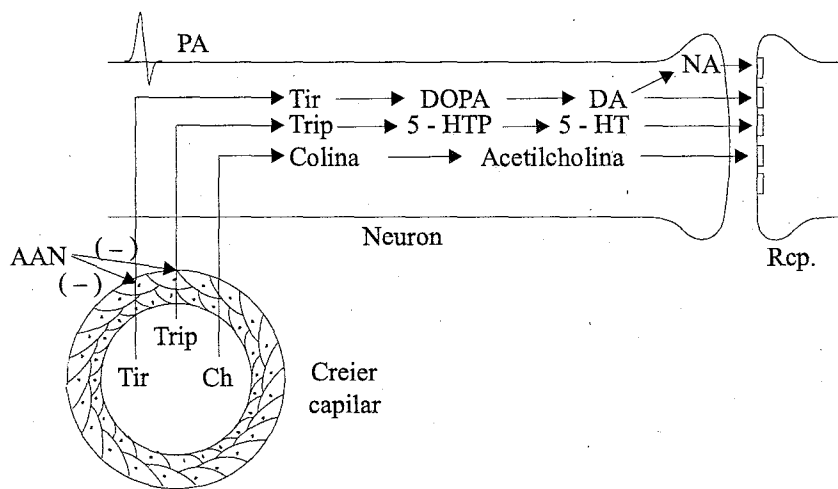


Fig. 17.1: Triptofanul (**Trip**) și tirozina (**Tir**) trebuie să traverseze bariera hematoencefalică (**BHE**) pentru a ajunge la neuroni servind ca precursori ai neuromediatorilor. Joncțiunea dintre celulele endoteliale ale capilarelor din creier (**BHE**) este prea strâmtă pentru a permite trecerea precursorilor, de aceea trebuie să fie transportați prin peretele capilar prin intermediul unei molecule transportoare. **Trip**, **Tir** și alți acizi aminați neutri (**AAN**) sunt în competiție pentru această moleculă transportoare. Colina (**Ch**) este transportată de un alt transportor. **Trip** este convertit în serotonină (5-hidroxitriptamina - **5-HT**) la nivelul neuronilor serotoninergici, colina în acetilcolina în neuronii colinergici, iar **Tir** în noradrenalina (**NA**) în neuronii noradrenergici. Când un potențial de acțiune (**PA**) depolarizează membrana neuronală presinaptică, câteva molecule de neuromediator sunt eliberate din terminația nervoasă în spațiul sinaptic. În consecință, moleculele pot interacționa cu un receptor specific și atunci se transmite un semnal celulei postsinaptice. Majoritatea monoaminei eliberate în spațiul sinaptic este recaptată de terminația neuronului presinaptic. Antidepresivele triciclice și inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei inhibă acest proces de recaptare ceea ce determină o acumulare a monoaminei specifice în spațiul sinaptic. Nivelul crescut al monoaminei la nivelul receptorului postsinaptic crește posibilitatea transmiterii semnalului la neuronul postsinaptic.

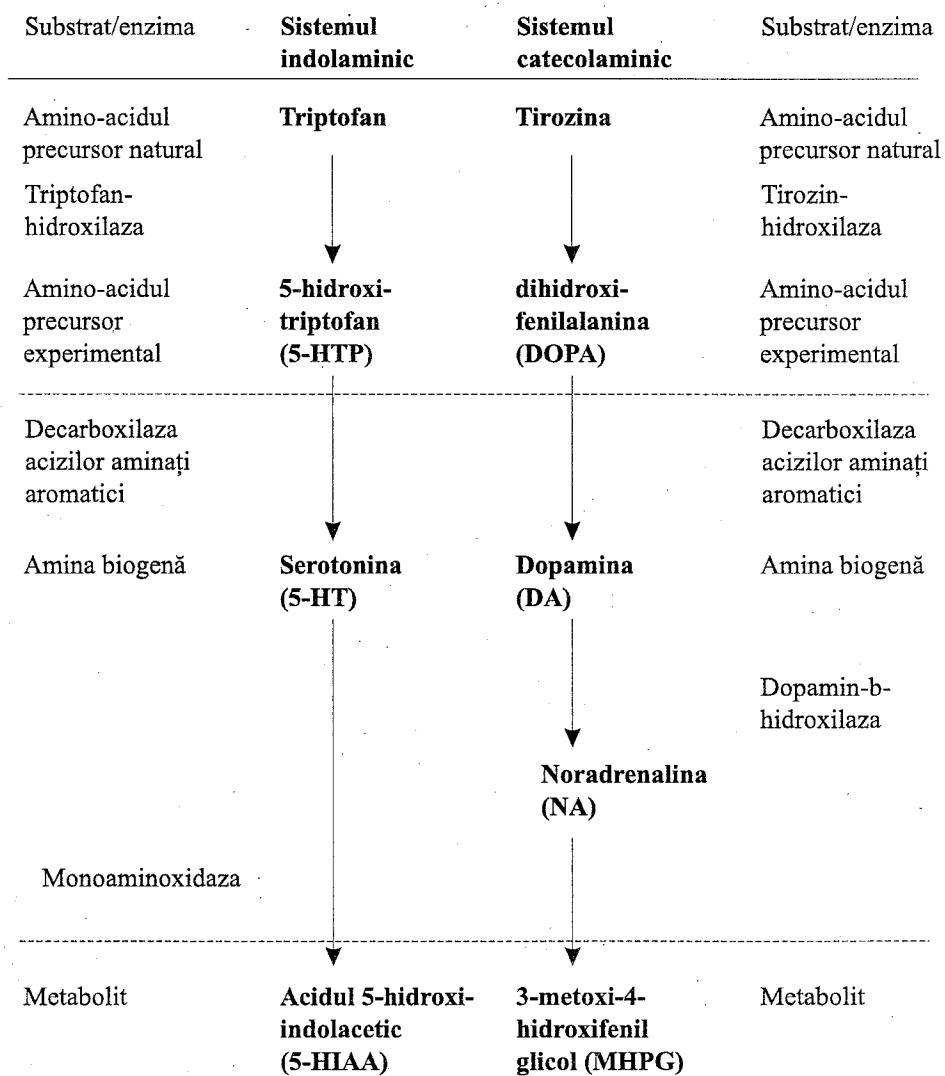


Fig. 17.2: Căile de formare biogenă a serotoninei și noradrenalinei, și principalii lor metaboliți centrali din precursorii amino-acizi respectivi. Sunt indicate enzimele ce catalizează diferitele trepte de reacție.

Bariera hemato-encefalică nu permite monoaminelor de la periferie să penetreze în creier. Practic, toți markerii biologici care au fost studiați sunt predictorii posibili ai răspunsului la antidepresive și sunt asociați direct sau indirect cu serotonină și/sau noradrenalină.

TESTUL DE SUPRESIE LA DEXAMETAZONA

Testul de supresie la dexametazonă (DST), care acum câțiva ani a fost cel mai frecvent utilizat test din psihiatrie, reflectă activitatea axei hipotalamo-hipofizaro-adrenergică (figura 17.3). Un test anormal reflectă hiperactivitatea funcțională a sistemului hipotalamo-hipofizaro-suprarenalian (HHS), posibil din cauza scăderii inhibiției acțiunii noradrenalinei. În general, s-a dovedit că aproximativ 50% dintre pacienții cu depresie nu reușesc să supreseze concentrațiile plasmatiche ale cortizonului la testul TSD.

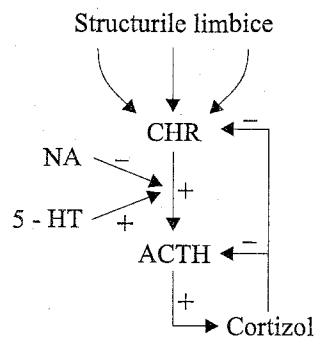


Fig. 17.3: Axa hipotalamo-hipofizo-suprarenaliană (HHS). Structurile limbice proiectate pe hipotalamus unde este eliberat hormonul eliberator de corticotropină (CRH) care stimulează eliberarea hormonului adrenocorticotropic (ACTH) din partea anterioară a hipofizei. ACTH stimulează eliberarea cortizonului suprarenalian care, prin feed-back, inhibă eliberarea CRH și ACTH. Noradrenalina (NA) inhibă, iar serotonina stimulează eliberarea CRF-ului. Glucocorticoidul sintetic, dexametazona, acționează ca și cortizonul: inhibă eliberarea CRH și ACTH, conducând la o supresie a cortizonului plasmatic.

De obicei, testul TSD se efectuează în felul următor: pacientul ia o doză orală de 1 mg de dexametazonă la ora 23,30, iar sângele este prelevat pentru evaluarea cortizolemiei la ora 8,00, 16,00 și, uneori și la 23,00, în ziua următoare. Criteriul unui răspuns anormal (nonsupresie) la TSD este, de obicei, un nivel seric de cortizol postdexametazona mai mare de 5 μg/dl în cel puțin una dintre cele două sau trei prelevări de sânge.

Inițial, TSD a fost utilizat pentru posibilitatea diagnosticului diferențial al depresiei, separând pacienții cu răspunsuri normale și anormale la TSD (nonsupresori și supresori) în depresivi endogeni și nonendogeni (nevrotici și reactivi). Deși specificitatea diagnostică a testului a fost pusă la îndoială (Ross 1986; Grupul de lucru al Asociației Psihiatrilor Americani, 1987) el ar putea fi util în prevederea rezultatelor tratamentului.

Au fost raportate aproximativ 20 studii asupra asociației dintre rezultatele inițiale la TSD și răspunsul la tratamentul antidepresiv sau electroconvulsivant la pacienții cu depresie majoră (vezi, trecerile în revistă ale Grupului de lucru al Asociației Psihiatrilor Americani, 1987, Balon 1989). Utilitatea TSD în predicția răspunsului la tratament a fost scoasă în evidență în unele studii, dar nu și în altele, conduse și alcătuite mai riguros, unde au fost infirmate. În general, TSD nu are capacitatea de a prevedea răspunsul la tratamentul somatic sau răspunsul la antidepresivele specifice și nici nu prezice un răspuns terapeutic particular la supresori sau nonsupresori. Totuși, pare să existe, un acord ca normalizarea

precoce la TSD, poate avea o valoare predictivă pentru un răspuns bun terapeutic, iar nonsupresia persistentă a cortisolului este predictivă pentru un răspuns slab terapeutic (Abala și colab. 1981; Maes și colab. 1986; Schweitzer și colab. 1987).

TESTUL HORMONULUI ELIBERATOR DE TIROTROPINĂ

Hipotalamusul secretă hormonul eliberator de tiotropină (thyrotropin-releasing hormone - TRH) care controlează eliberarea hormonului stimulator al tiroidei (thyroid stimulating hormone - TSH) din hipofiza anterioară. Există dovezi că serotonina inhibă iar noradrenalina stimulează eliberarea TRH; de aceea, un răspuns aplatizat la administrarea TRH a TSH este asociat cu o deficiență funcțională a neuronilor noradrenergici centrali. Oricum, rolul aminelor biogene în controlul TRH și TSH nu este încă pe deplin stabilit.

Testul TRH este practicat, de obicei, dimineața, după cum urmează: după colectarea unei probe de sânge bazal, se administrează intravenos 200 μg TRH și, apoi, se colectează probe sanguine după 20' și 60'. Diferența maximă a TSH, variabila utilizată, pentru corelarea cu datele clinice, este calculată prin diferența dintre vârful concentrației serice a TSH și concentrația serică a TSH în condiții bazale.

Datele ce susțin inutilitatea testului TRH, în predicția răspunsului la tratamentul anti-depresiv, sunt sărace și de aceea, deocamdată testul nu pare să fie valoros ca predictor al răspunsului la tratament. Ca în cazul TSD, testul TRH poate fi util în controlul continuității terapiei cu antidepresive la pacienții depresivi. Un răspuns aplatizat este asociat cu un prognostic slab, iar normalizarea răspunsului aplatizat, cu un prognostic bun (Kirkegaard și colab. 1975; Krog-Meyer și colab. 1984; Larsen și colab. 1985).

3 METOXI-4-HIDROXIFENIL-GLICOLUL

Ipoteza deja stabilită a unei deficiențe a noradrenalinei cerebrale în tulburările depressive este mai veche de 25 ani (Bunney și Davis, 1965, Schildkraut, 1965). Principalul metabolit al noradrenalinei cerebrale este 3-metoxi-4-hidroxifenil glicolul (MHPG). Cu toate acestea, MHPG este format din noradrenalină în întregul corp și nivelul lui plasmatic reflectă rata formării sale globale. Studii inițiale estimează că 30%-60% din MHPG-ul din urina umană provine din metabolismul cerebral ale noradrenalinei (Maas și colab. 1973, 1979). Studii ulterioare, utilizând alte tehnici, au estimat că doar 20% din MHPG-ul urinar este derivat din noradrenalină cerebrală și, cel puțin, 50% din MHPG-ul plasmatic este metabolizat în acid vanil-mandelic (Blombery și colab. 1980; Kopin și colab. 1984). De aceea, excreția urinară a MHPG-ului nu poate fi utilizată ca indicator al metabolismului noradrenalinei cerebrale. Mai mult, există dovada că MHPG-ul plasmatic este determinat în mare măsură de metabolismul intraneuronal al noradrenalinei decât ar reflecta eliberarea sa neuronală (Scheinin și colab. 1991).

Rezultatele inițiale obținute prin măsurarea conținutului MHPG în probele de urină/24 ore au fost promițătoare din moment ce s-a arătat că pacienții cu valori scăzute ale MHPG

(față de cei cu valori crescute) au prezentat un răspuns mai favorabil la inhibitorii recaptării noradrenalinei, de ex. desipramina, nortriptilina și maprotilina față de inhibitorii recaptării serotoninei (Beckmann și Goodwin 1975; Hollister și colab. 1980; Mass și colab. 1982; Schatzberg și colab. 1980). Un studiu prospectiv, folosind nivelul MHPG-ului ca și criteriu de alegere a medicamentelor, a obținut rezultate clinice mai bune decât dacă ar fi utilizat metode de selecție tradițională (Cobbin și colab., 1979). Din nefericire, o serie de alte studii au eșuat în a dovedi corelația dintre nivelul urinar al MHPG-ului pretratament și rezultatul terapiei antidepresive (de ex. Coopen și colab. 1979; Janicak și colab., 1986; Puzynski și colab., 1984; Sharna și colab. 1986; Spiker și colab., 1980). De asemenea, se pare că nu există corelații între nivelul MHPG pretratament din lichidul cefalorahidian și răspunsul clinic la tratament, utilizând patru antidepresive diferite (Dahl și colab. 1982, Mendlewicz și colab. 1982).

Ca și în cazul testelor TSD și TRH, nu este posibil să se tragă o concluzie clară privind utilizarea MHPG-ului în predicția la rezultatele tratamentului antidepresiv, pentru că rezultatele sunt contradictorii. Este posibil să fie mai utilă o abordare, care să se concentreze pe corelațiile dintre mai mulți metaboliți și răspunsul clinic.

ACIDUL 5-HIDROXI-INDOLACETIC

Acidul 5-hidroxi-indolacetic este metabolismul principal rezultat din degradarea intra- și extraneuronală a serotoninei de către monoamin-oxidaza-MAO (vezi figura 17.2).

Măsurarea excreției urinare a acidului 5-hidroxi-indolacetic (5-HIAA) pare să aibă o valoare mică, comparativ cu nivelele din lichidul cefalorahidian. Absența corelației dintre cele două variabile sugerează faptul că ele reflectă două aspecte diferite ale metabolismului serotoninei. Nivelul urinar al 5-HIAA pare să ofere un index al consumului proteic (Colmenares și Wurtman, 1979), în timp ce nivelul 5-HIAA din LCR lichidul cefalorahidian (LCR) indică metabolismul central al serotoninei (Bertilsson și colab. 1982). Oricum, se estimează că doar o treime din 5-HIAA cerebral între în LCR (Banki și Molnar, 1981) ceea ce este în concordanță cu absența corelației dintre valoarea ventriculară și cea lombară a 5-HIAA din LCR (Curzon și colab. 1980).

Nivelul scăzut din LCR al 5-HIAA ar putea reflecta o scădere a eliberării centrale și turnover-ului serotoninei și, de aceea, ar putea fi predictiv pentru un răspuns pozitiv la antidepresivele, care acționează diferențiat și preferențial pe neuronii serotonergici. Pacienții care au nivele scăzute ale 5-HIAA în LCR răspund bine la medicamentele ce acționează preferențial pe neuronii serotonergici, cum ar fi clomipramina (van Praag 1977; Bertilsson și colab., 1978) și Zimelidina (Aberg-Wistedt și colab. 1981), un inhibitor selectiv al recaptării serotoninei, care a fost retras de pe piață. Mai mult, un efect profilactic mai pronunțat al 5-hidroxitriptofanului (vezi, figura 2) a fost găsit la pacienții cu nivele, mai degrabă, scăzute decât cu nivele crescute ale 5-HIAA în LCR (van Praag și de Haan, 1980). Totuși, alte studii nu au reușit să demonstreze o relație între 5-HIAA din LCR și efectele clinice ale antidepresivele, potențând serotonina (Dahl și colab. 1982; Maas și colab. 1982; Timmerman și colab. 1987).

În ceea ce privește medicamentele ce acționează preferențial pe neuronii noradrenergici, s-a raportat că nortriptilina a generat un răspuns clinic mai mare la pacienții cu un nivel preterapeutic mare de 5-HIAA (Asberg și colab. 1973) în timp ce nu există vreo core-

lație între nivelele LCR ale 5-HIAA și răspunsul terapeutic la desipramină (Aberg-Wistedt și colab. 1981). Nu există date suficiente pentru a susține utilitatea clinică a combinației dintre diferiții metaboliți monoaminici în predicția răspunsului la tratamentul antidepresiv.

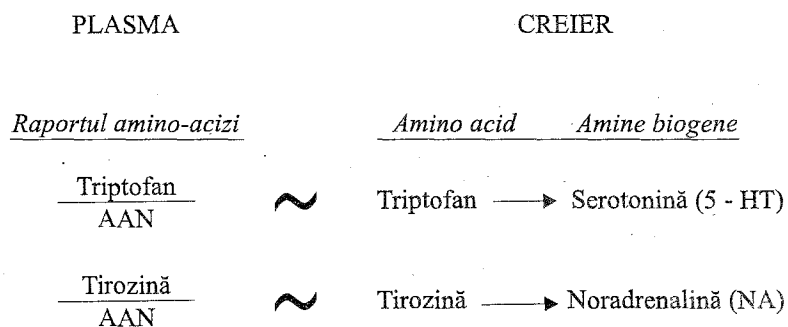
Din cauza lipsei de acord dintre rezultatele studiilor, 5-HIAA din LCR nu poate fi considerat un predictor util al răspunsului la tratament. În plus, antidepresivele selective farmacologic afectează mai mult decât un sistem monoaminic. Inhibitorul selectiv al recaptării serotoninei, zimelidina, determină nu numai o reducere a 5-HIAA din LCR, dar și a MHPG din LCR, în timp ce inhibitorul selectiv al captării noradrenalinei, desipramina, determină o reducere atât a MHPG, cât și a 5-HIAA din LCR după 3 - 4 săptămâni de tratament (Potter și colab. 1985). Aceasta susține ideea că în tulburările afective este dereglat mai mult decât un singur sistem monoaminic. În mod alternativ, medicamentele care sunt selective din punct de vedere al inhibiției recaptării monoamini, pot prezenta o specificitate mai mică asupra altor mecanisme de acțiune ce implică sistemele monoaminice.

Măsurarea nivelelor bazale ale aminelor din LCR la pacienții depresivi au dat rezultate inconsistente, care sunt dificil de explicat (Gjerris, 1988). Nu au avut loc investigații pentru a corela nivelele monoaminelor din LCR cu răspunsul la tratamentul antidepresiv.

PRECURSORII AMINO-ACIZILOR

Funcționarea monoaminoergică cerebrală poate fi estimată prin determinarea disponibilității precursorilor amino-acizilor din plasma spre creier. Triptofanul și tirozina sunt transportați din sânge în creier printr-un transportor care este specific pentru acești doi amino-acizi și pentru alți amino-acizi neutri (AAN), cum ar fi valina, isoleucina, leucina și fenilalanina. Acest transportor, are o mare specificitate, adică transportă doar amino-acizi neutri și are o mică capacitate de transport, motiv pentru care există o competiție între amino-acizi pentru acest transportor (figura 17.1). De aceea, există un raport între triptofanul plasmatic și suma celorlalți cinci AAN, mai curând decât concentrația triptofanului singură, ce predictează cel mai bine concentrația triptofanului cerebral și, în mod similar, proporția tirozina/AAN plasmatic prezice concentrația tirozinei cerebrale (Fernstrom și Faller, 1978; Yokogoshi și colab. 1984).

Triptofanul este transformat în serotonină în neuronul serotoninergic (figura 17.1) și din cauza enzimei triptofan-hidroxilaza (figura 17.2), sinteza serotoninei apare la o rată care este proporțională cu concentrația cerebrală a triptofanului. O relație similară există între concentrația tirozinei cerebrale și formarea noradrenalinei. Raportul plasmatic triptofan/AAN poate reflecta de aceea formarea serotoninei în creierul uman, iar raportul tirozina plasmatică/AAN poate reflecta formarea noradrenalinei cerebrale (figura 17.4).



AAN = amino-acizi neutri

Fig. 17.4. Disponibilitatea de amino-acid precursor, precum triptofanul (**Trip**) și tirozina (**Tir**) și producerea cerebrală de serotonină (**5-HT**) și noradrenalină (**NA**). Transportul **Trip** înspre creier este direct corelat cu concentrația plasmatică de **Trip** și invers proporțional corelată cu concentrația plasmatică a altor acizi aminați neutri (**NAA**). Până când pașii de biosinteză sunt saturați, formarea **5-HT** via 5-hidroxitriptofan (**5-HTP**) este direct asociată cu concentrația cerebrală a **Trip**. O relație similară este și pentru formarea **NA** din **Tir**, via dihidroxi-fenilalanină (**DOPA**) și dopamina (**DA**).

Asocierea dintre ratele plasmatică ale amino-acizilor și răspunsul terapeutic la zece pacienți cu diferite tratamente, având depresie majoră, a fost studiată într-o serie de cercetări clinice, cuprinzând aproximativ 200 pacienți internați în opt centre psihiatrice (vezi trecurile în revistă ale lui Moller 1985 și 1990a).

L-triptofanul, precursorul natural al serotoninei (figura 2) a fost administrat oral la 32 depresivi în doze de 100 mg/kg corp, timp de două săptămâni. Pacienții cu un raport scăzut triptofan/AAN s-au ameliorat semnificativ mai mult decât pacienții cu rate plasmatică intermediare și crescute (Moller și colab. 1980). Au fost studiate două antidepresive triciclice care inhibă puternic recaptarea serotoninei. A apărut o corelație semnificativă negativă între triptofanul pretratament/AAN și ameliorarea la amitriptilină (Moller și colab. 1983) și clomipramina (Moller, 1990). O asociere similară a fost dovedită pentru inhibitorul selectiv al recaptării serotoninei, paroxetina (Moller și colab. 1990; Nielsen și colab. 1991). Un studiu asupra litiului asociat cu l-triptofan și studii anterioare asupra clomipraminei au arătat o corelație inversă (negativă) între rata triptofanului plasmatic și ameliorarea (Moller, 1985).

Răspunsul la nortriptilină (un antidepresiv triciclic care inhibă recaptarea noradrenalinei) a fost corelat semnificativ negativ cu raportul tirozina pretratament/AAN (Moller și colab. 1985a, (figura 17.5), iar răspunsul la inhibitorul selectiv al recaptării serotoninei, maprotilina, a fost asociat semnificativ cu raportul tirozina/AAN (Moller și colab. 1985b). Suma raporturilor triptofan pretratament/AAN și tirozina pretratament/AAN a corelat semnificativ negativ cu răspunsul la imipramină (Moller și colab. 1985b), citalopram (Moller și colab. 1986) și terapia anticonvulsivantă (Moller și Fogh, 1988).

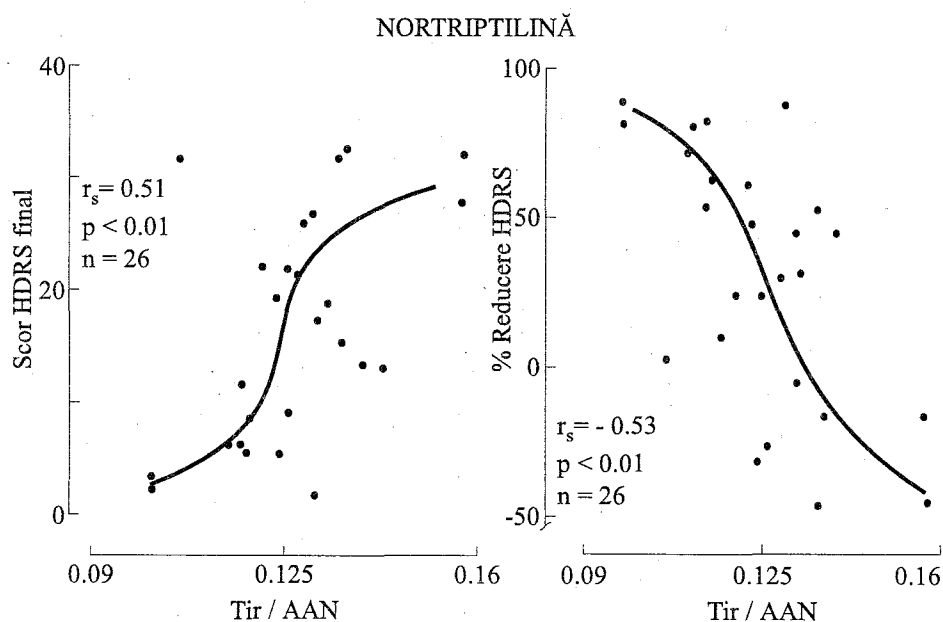


Fig. 17.5. Relația dintre tirozina plasmatică pretratament/acizi aminați neutri (AAN) și scorul final la scala de depresie Hamilton (HDRS) și procentajul reducerii scorului la HDRS (la dreapta) la 26 pacienți depresivi tratați cu nortriptilină timp de 4 săptămâni.

Corelația existentă dintre nivelul amino-acizilor plasmatici înainte de tratament și ameliorarea clinică sugerează puternic faptul că variabilele biologice la pacienții ce suferă de depresie majoră, determină parțial răspunsul clinic la terapia antidepresivă. Curbele corelației dintre nivelul amino-acizilor și ameliorarea clinică indică faptul că pacienții par să fie plasați pe un continuum biochimic între care există o modificare graduală a eficienței tratamentului de la un capăt la altul. În medie, coeficienții de corelație au fost apropiați de 0,5, indicând ca aproape 25% din varianța de răspuns s-a asociat cu ratele acizilor aminați. Din cauza cantității relativ mari de varianță rămasă neacoperită, nu este posibil să se prevadă răspunsul la pacienții depresivi individuali.

Pe de altă parte, rezultatele sugerează că eficacitatea generală a tratamentului antidepresiv la populația pacienților depresivi, poate fi ameliorată prin selectarea pacienților, în funcție de ratele plasmatiche ale amino-acizilor. Când 140 pacienți tratați cu antidepresive triciclice sau inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sunt divizați, în mod retrospectiv, în două grupuri pe baza evaluării ratelor plasmatiche ale amino-acizilor, subgrupa cu ratele amino-acizilor sub medie a arătat o reducere procentuală, semnificativ mai importantă de scădere, a scorului de depresie la scala Hamilton după patru săptămâni, față de întregul lot de pacienți. Celălalt subgrup, cu rate ale amino-acizilor peste medie, au avut o reducere mai mică a scorurilor Hamilton decât grupul întreg și decât subgrupul cu rate scăzute ale amino-acizilor; între cele două subgrupuri nu a existat diferențe semnificative de vârstă sau de nivel plasmatic al medicamentului (Moller, 1990b) (figura 17.6).

Procentajul remisiilor complete, parțiale și a non-responderilor cu și fără selecția raportului amino-acizilor

HDRS scor:
 < 8 fără depresion
 8 - 15 depresie ușoară
 > 15 mod. - sever

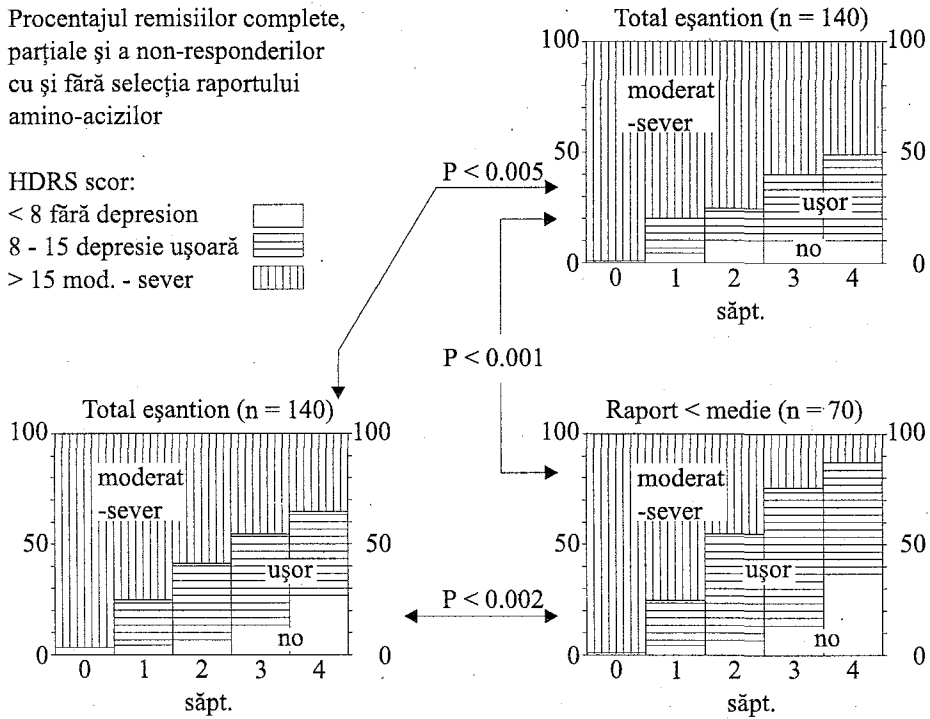


Fig. 17.6. Ameliorarea clinică ca o funcție a duratei tratamentului la 140 pacienți depresivi ce au fost tratați cu antidepresive triciclice sau inhibitori ai recaptării serotoninei (la stânga și jos). Jumătate din grup, de 70 pacienți depresivi cu raportul amino-acizilor plasmatici mai jos de media întregului lot (dreapta și jos) arată o ameliorare clinică, semnificativ mai importantă, pe când cealaltă jumătate de pacienți (dreapta, sus) prezintă o ameliorare mai puțin importantă decât totalul lotului. (după Moller 1990b, cu permisiunea Elsevier Science Publisher Co. Inc. Copyright 1989).

Din cauză că subgrupele de pacienți cu răspuns clinic inferior la tratamentul menționat mai sus nu sunt congruente în ceea ce privește ratele plasmatiche de amino-acizi, 30% din populația pacienților poate fi considerată ca fiind refractară la oricare dintre aceste medicamente (figura 17.7).

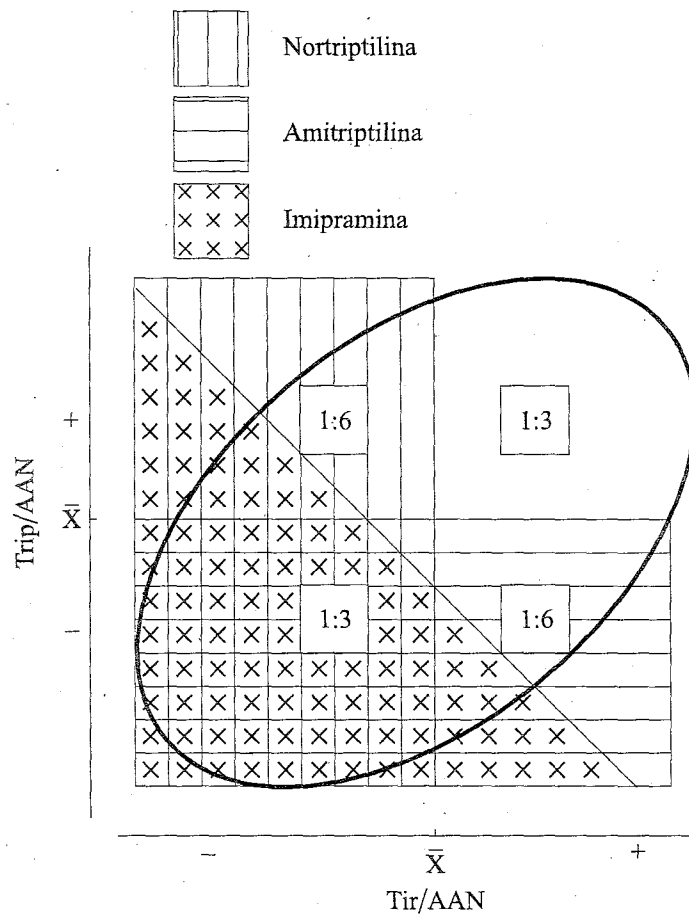


Fig. 17.7. Relația dintre triptofanul plasmatic pretratament/AAN și tirozina plasmatică pretratament/AAN la pacienții depresivi și răspunsul la nortriptilina, amitriptilina și imipramina. Aria ovală include majoritatea pacienților depresivi. Ariile hașurate indică subgrupele biochimice de pacienți depresivi ce au prezentat răspuns clinic semnificativ mai bun decât grupurile complementare cu medii comparabile de nivele sanguine de medicament (după Moller și Kirk 1987, cu permisiunea Elsevier Science Publishing Co., Inc. Copyright 1987).

TRANSPORTUL ERITROCITAR AL AMINO-ACIZILOR

Transportul triptofanului și tirozinei prin membrana eritrocitară are anumite similități cu transportul prin membrana hemo-encefalică. Spre deosebire de transportul de la nivelul membranei hemo-encefalice, aici nu există competitivitate între amino-acizii indivi-

duali neutrii și amino-acizii plasmatici pentru transportul ce mediază transportul în eritrocite, membrana eritocitară putând fi un instrument pentru predicția răspunsului la tratament.

Într-un studiu prospectiv, incluzând 130 pacienți depresivi, a existat o ameliorare mult mai mare la pacienții care au fost tratați cu antidepresive, care au fost selecționați potrivit cu alterarea transportului amino-acizilor prin membrană, decât la pacienții care au avut medicație prescrisă după aprecierea medicului (Azorin și colab. 1990).

MONOAMINOXIDAZA PLACHETARĂ

O varietate de amine biogene sunt dezaminate oxidativ de către enzima monoamin-oxidaza (MAO) care există în două forme funcționale. MAO-A este subtipul care deaminează preferențial serotonina și noradrenalina, în timp ce MAO-B preferă feniletilamina și benzilamina ca și substrat. Tiramina și dopamina sunt un substrat mixt pentru MAO-A și MAO-B. Deși MAO plachetara este predominant din tipul B și majoritatea MAO din creier este de tipul A, activitatea plachetară a MAO poate fi un predictor pentru răspunsul terapeutic.

Un studiu a arătat că depresivi unipolari respondenți la imipramină au avut o activitate scăzută a MAO, în timp ce bipolarii respondenți la litiu au avut o activitate plachetară MAO crescută (Goodwin și colab. 1978). Un alt studiu a raportat că pacienții cu o activitate MAO crescută, mai curând decât scăzută, au avut un răspuns mai bun la tratamentul cu nortriptilină sau cu inhibitorul MAO phenelzina (Georgotas și colab. 1987). Alte studii au raportat că activitatea MAO plachetară înaintea începerii tratamentului nu are valoare predictivă pentru evoluția sub clomipramina, sau maprotilină (Fahndrich 1983), sau imipramină sau phenelzina (Stewart și colab. 1988). Rosen și colab. (1982) au arătat că nivelele MAO plachetare înainte de tratament pot prezice un anumit răspuns comportamental (de ex. interacțiunea socială) la tratamentul antidepresiv.

În ceea ce privește alți markeri, din cauză că sunt disponibile doar câteva studii cu diferite metodologii și rezultate contradictorii, datele nu susțin utilitatea clinică a activității MAO plachetare în predicția răspunsului la tratament.

EXCREȚIA TIRAMIN-SULFATULUI

Excreția tiramin-sulfatului s-a dovedit a fi mai scăzută la pacienții cu depresie endogenă sau depresie majoră cu melancolie, față de subiecții de control sănătoși.

Aproape o treime din depresivii non-melancolici au, de asemenea, excreții anormale ale tiraminei. Excreția scăzută a tiraminei ar putea reflecta o activitate MAO crescută. În general, o activitate MAO crescută ar putea rezulta în nivele mai scăzute ale serotoninei și noradrenalinei cerebrale.

Testul cu tiramină s-a efectuat după cum urmează: după 24 ore de la o dietă fără tiramină, pacientul elimină conținutul vezicii urinare complet; la ora 9:00 ia doza de 125 mg de tiramină-hidroclorid (echivalentul a 100 mg tiramina). Urina se colectează pe parcursul următoarelor trei ore pentru a fi analizată. Într-un studiu, excreția tiramin sulfatului a eșuat

să diferențieze răspunsul de nonrăspunsul la placebo. Prin contrast, responderii la phenelzina au excretat o cantitate mai mică de tiramin-sulfat decât au făcut-o nonresponderii, în timp ce o tendință de același fel a fost observată și pentru pacienții tratați cu imipramina. Activitatea MAO plachetara bazală nu a arătat corelații cu excreția tiramin-sulfatului (Stewart și colab., 1988). Un alt studiu a arătat că excreția tiraminei are o valoare predictivă pentru răspunsul la antidepresivele triciclice; o excreție scăzută a tiraminei s-a asociat cu o evoluție favorabilă a tratamentului (Hale și colab. 1989).

CONCLUZII

S-a presupus că responsabilă pentru existența depresiei ar fi deficiența neurotransmisi-ei mediată de serotonină și noradrenalină. Au fost dezvoltate o varietate de teste și markeri biologici pentru a testa aceste ipoteze in vivo și pentru a prezice rezultatul tratamentului antidepresiv. În ciuda unui număr mare de studii efectuate în ultimele trei decade în acest domeniu, validitatea predictivă a acestor teste este scăzută. Deși anumite teste biologice pot fi asociate cu răspunsul la antidepresive, pentru loturi de pacienți depresivi, o predicție validă a răspunsului antidepresiv la pacienții individuali nu este disponibil în prezent.

Depresia apare mai degrabă ca o heterogenitate diagnostică și biochimică decât ca o entitate omogenă. Există indicații că pacienții depresivi care răspund slab la tratamentul antidepresiv diferă biologic de cei ce răspund adecvat. Rămâne de dovedit dacă diferențele în funcția neurotransmițătorilor sunt cantitative sau calitative (Leonard, 1980). Pare că o combinație a variabilelor clinice și biologice va fi mai utilă în domeniul predicției tratamentului decât fiecare dintre variabile luate singură. Sperăm că viitorul ne va aduce predictorii de încredere ai tratamentului. Bazându-ne pe starea actuală a cunoștințelor de psihobiologie a depresiei și pe disponibilitatea unei varietăți de tratamente eficiente și cu diferite profile de acțiune, faptul că depresia nu este mai bine tratată pare nesatisfăcător.

Bibliografie

- Åberg-Wistedt A, Jostell K-G, Ross S.B. et al.** Effects of zimelidine and desipramine on serotonin and noradrenaline uptake mechanisms in relation to plasma concentrations and to therapeutic effects during treatment of depression. *Psychopharmacology* 1981; 74: 297 - 305.
- Albala AA, Greden JF, Tarika J et al.** Changes in serial dexamethasone suppression tests among unipolar depressives receiving electroconvulsive treatment. *Biol Psychiatry* 1981; 16: 551 - 560.
- APA Task Force.** Tricyclic antidepressants - blood level measurements and clinical outcome: an APA Task Force report. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 155 - 162.
- APA Task Force.** The dexamethasone suppression test: an overview of its current status in psychiatry. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1253 - 1262.
- Åberg M, Bertilsson L, Tuck D et al.** Indoleamine metabolites in the cerebrospinal fluid of depressed patients before and during treatment with nortriptyline. *Clin Pharmacol Ther* 1973; 14: 277 - 286.

- Azorin JM, Bovier P, Widmer J et al.** L-tyrosine and L-tryptophan membrane transport in erythrocytes and antidepressant drug choice. *Biol Psychiatry* 1990; 27: 723 - 734.
- Balon R.** Biological predictors of antidepressant treatment outcome. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12: 195 - 214.
- Banki CM, Molnár G.** Cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid as an index of central serotonergic processes. *Psychiatry Res* 1981; 5: 23 - 32.
- Beckmann H, Goodwin FK.** Antidepressant response to tricyclics and urinary MHPG in unipolar patients. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32: 17 - 21.
- Bertilsson L, Åsberg M, Mellström B et al.** Factors determining drug effects in depressed patients - studies of nortriptyline and chlorimipramine. In: Garattini S (ed) *Depressive disorders*. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1978, pp. 281 - 292.
- Bertilsson L, Tybring G, Braithwaite R et al.** Urinary excretion of 5-hydroxyindoleacetic acid - no relation to the level in cerebrospinal fluid. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 66: 190 - 198.
- Bielski RJ, Friedel RO.** Prediction of tricyclic antidepressant response. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 1479 - 1489.
- Blombery PA, Kopin IJ, Gordon EK et al.** Conversion of MHPG to vanillylmandelic acid: implications for the importance of urinary MHPG. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 1095 - 1098.
- Bunney Jr. WE, Davis JM.** Norepinephrine in depressive reactions. *Arch Gen Psychiatry* 1965; 13: 483 - 494.
- Cobbin DM, Requin-Blow B, Williams LR et al.** Urinary MHPG levels and tricyclic antidepressant drug selection. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 1111-1115.
- Colmenares JL, Wurtman RJ.** The relation between urinary 5-hydroxyindoleacetic acid levels and the ratio of tryptophan to other large neutral amino acids placed in the stomach. *Metabolism* 1979; 28: 820 - 827.
- Coppen A.** The biochemistry of affective disorders. *Br J Psychiatry* 1967; 113: 1237 - 1264.
- Coppen A, Rao VAR, Ruthven CRJ et al.** Urinary 4-hydroxy-3-methoxyphenylglycol is not a predictor for clinical response to amitriptyline in depressive illness. *Psychopharmacology* 1979; 64: 95 - 97.
- Curzon G, Kantamaneni BD, van Boxel Pet al.** Substances related to 5-hydroxytryptamine in plasma and in human and ventricular fluids of psychiatric patients. *Acta Psychiatr Scand* 1980; 61 (suppl, 280): 3 - 19.
- Dahl L-E, Lundin L, le Fèvre Honoré P et al.** Antidepressant effect of femoxetine and desipramine and relationship to the concentration of amine metabolites in cerebrospinal fluid. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 66: 9 - 17.
- Fähndrich E.** Clinical and biological parameters as predictors for antidepressant drug responses in depressed patients. *Pharmacopsychiatry* 1983; 16: 179 - 185.
- Fernstrom JD, Faller DV.** Neutral amino acids in the brain: changes in response to food ingestion. *J Neurochem* 1978; 30: 1531 - 1538.
- Georgotas A, McCue RE, Friedman E et al.** Prediction of response to nortriptyline and phenelzine by platelet MAO activity. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 338 - 340.

- Gjerris A.** Baseline studies on transmitter substances in cerebrospinal fluid in depression. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 78 (suppl. 346): 1 - 35.
- Glassman AH, Perel JM, Shostak M et al.** Clinical implications of imipramine plasma levels for depressive illness. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 197 - 204.
- Goodwin FK, Cowdry RW, Webster MH.** Predictors of drug response in the affective disorders: toward an integrated approach. In: Lipton MA, Dimascio A, Killam FK (eds) *Psychopharmacology: a generation of progress*. Raven Press, New York, 1978, pp. 1 277 - 1 288.
- Gram LF.** Pharmacokinetics of tricyclic antidepressants. In: Burrows GD, Norman TR (eds) *Psychotropic drugs: plasma concentration and clinical response*. Marcel Dekker, Inc., New York, 1981, pp. 139-168.
- Hale AS, Sandler M, Hannah P et al.** Tyramine conjugation test for prediction of treatment response in depressed patients. *Lancet* 1989; I: 234 - 236.
- Hollister LE, Davis KL, Berger PA.** Subtypes of depression based on excretion of MHPG and response to nortriptyline. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 1 107 - 1 110.
- Janicak PG, Davis JM, Chan C et al.** Failure of urinary MHPG levels to predict treatment response in patients with unipolar depression. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1 398 - 1 402.
- Kane JM, Lieberman J.** The efficacy of amoxapine, maprotiline, and trazodone in comparison to imipramine and amitriptyline: a review of the literature. *Psychopharmacol Bull* 1984; 20: 240 - 249.
- Kirkegaard C, Nørlem N, Lauridsen UB et al.** Prognostic value of thyrotropin-releasing hormone stimulation test in endogenous depression. *Acta Psychiatr Scand* 1975; 52: 170 - 177.
- Kopin IJ, Jimerson DC, Markey SP et al.** Disposition and metabolism of MHPG in humans: application to studies in depression. *Pharmacopsychiatry* 1984; 17: 3 - 8.
- Kragh-Sørensen P, Hansen CE, Baastrup PC et al.** Self-inhibiting action of nortriptylin's antidepressive effect at high plasma levels. *Psychopharmacologia* 1976; 45: 305 - 312.
- Krog-Meyer I, Kirkegaard C, Kijne B et al.** Prediction of relapse with the TRH test and prophylactic amitriptyline in 39 patients with endogenous depression. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 945 - 948.
- Kupfer DJ, Spiker DG.** Refractory depression: prediction of nonresponse by clinical indicators. *J Clin Psychiatry* 1981; 42: 307 - 312.
- Larsen JK, Bjørum N, Kirkegaard C et al.** Dexamethasone suppression test, TRH test and Newcastle II depression rating in the diagnosis of depressive disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 71: 499 - 505.
- Leonard BE.** Biochemical aspects of therapy-resistant depression. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 453 - 459.
- Mass JW, Dekirmenjian H, Garver D et al.** Excretion of catecholamine metabolites following intraventricular injection of 6-hydroxydopamine in the *Macaca Speciosa*. *Eur J Pharmacol* 1973; 23: 121 - 130.

- Maas JW, Hattox SE, Greene NM et al. 3-Methoxy-4-hydroxy-phenethyleneglycol production by human brain in vivo. *Science* 1979; 205: 1 025 - 1 027.
- Mass JW, Kocsis JH, Bowden CL et al. Pre-treatment neurotransmitter metabolites and response to imipramine or amitriptyline treatment. *Psychol Med* 1982; 12: 37 - 43.
- Maes M, De Ruyter M, Hobin P et al. Repeated dexamethasone suppression test in depressed patients. *J Affective Disord* 1986; 11: 165 - 172.
- Mendels J. Clinical experience with serotonin reuptake inhibiting antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1987; 48 (suppl): 26 - 30.
- Mendlewicz J, Pinder RM, Stulemeijer SM et al. Monoamine metabolites in cerebrospinal fluid of depressed patients during treatment with mianserin or amitriptyline. *J Affective Disord* 1982; 4: 219 - 226.
- Møller SE. Tryptophan to competing amino acids ratio in depressive disorder: relation to efficacy of antidepressive treatments. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72 (suppl 325): 1 - 31.
- Møller SE. Plasma neutral amino acids associated with the efficacy of antidepressant treatment. A summary. In: Richardson MA (ed) *Amino acids in psychiatric disease*. American Psychiatric Press, Inc., Washington, DC, 1990, pp. 99 - 129.
- Møller SE. **Depression:** treatment response associates with plasma amino acids. In: Stefanis CN, Soldatos CR, Rabavilas AD (eds) *Psychiatry: A world perspective*, vol. 2, Elsevier, Amsterdam, 1990, pp. 334 - 338.
- Møller SE, Kirk L, Honoré P. Relationship between plasma ratio of tryptophan to competing amino acids and the response to L-tryptophan treatment in endogenously depressed patients. *J Affective Disord* 1980; 2: 47 - 59.
- Møller SE, Honoré P, Larsen OB. Tryptophan and tyrosine ratios to neutral amino acids in endogenous depression: Relation to antidepressant response to amitriptyline and lithium + L-tryptophan. *J Affective Disord* 1983; 5: 67 - 79.
- Møller SE, Ødum K, Kirk L et al. Plasma tyrosine/neutral amino acid ratio correlated with clinical response to nortriptyline in endogenously depressed patients. *J Affective Disord* 1985a; 9: 223 - 229.
- Møller SE, Reisby N, Elley J et al. Biochemical and diagnostic classification and serum drug levels: relation to antidepressive effect of imipramine. *Neuropsychobiology* 1985b; 13: 160 - 166.
- Møller SE, de Beurs P, Timmerman L et al. Plasma tryptophan and tyrosine ratios to competing amino acids in relation to antidepressant response to citalopram and maprotiline. A preliminary study. *Psychopharmacology* 1986; 88: 96 - 100.
- Møller SE, Kirk L. Nutrients, neurotransmitters, and behavior. *Commentary. Integr Psychiatry* 1987; 5: 249 - 254.
- Møller SE, Fogh M. **Clinical response to ECT:** relation to plasma ratios of tryptophan and tyrosine to other large neutral amino acids. *Pharmacopsychiatry* 1988; 21: 63.
- Møller SE, Bech P, Bjerrum H et al. Plasma ratio tryptophan/neutral amino acids in relation to clinical response to paroxetine and clomipramine in patients with major depression. *J Affective Disord* 1990; 18: 59 - 66.

- Nielsen OA, Morsing I, Petersen JS et al.** Paroxetine and imipramine treatment of depressive patients in a controlled multicentre study with plasma amino acid measurements. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 84: 233 - 241.
- Potter WZ, Scheinin M, Golden RN et al.** Selective antidepressants and cerebrospinal fluid. Lack of specificity on norepinephrine and serotonin metabolites. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1 171 - 1 177.
- Van Praag HM.** New evidence of serotonin-deficient depressions. *Neuropsychobiology* 1977; 3: 56 - 63.
- Van Praag HM, de Haan S.** Depression vulnerability and 5-hydroxytryptophan prophylaxis. *Psychiatry Res* 1980; 3: 75 - 83.
- Prien RF, Blaine JD.** Summary and conclusions. *Psychopharmacol Bull* 1984; 20: 295 - 302.
- Puzynski S, Rode A, Bidzinski A et al.** Failure to correlate urinary MHPG with clinical response to amitriptyline. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 69: 117 - 120.
- Reisby N, Gram LF, Bech P et al.** Imipramine: clinical effects and pharmacokinetic variability. *Psychopharmacology* 1977; 54: 263 - 272.
- Rosen AJ, Wirtshafter D, Pandey GN et al.** Platelet monoamine oxidase activity and behavioral response to pharmacotherapy in psychiatric patients. *Psychiatry Res* 1982; 6: 49 - 59.
- Ross CA.** Biological tests for mental illness: their use and misuse. *Biol Psychiatry* 1986; 21: 431 - 435.
- Schatzberg AF, Orsulak PJ, Rosenbaum AH et al.** Toward a biochemical classification of depressive disorders. IV, Pretreatment urinary MHPG levels as predictors of antidepressant response to imipramine. *Comm Psychopharmacol* 1980; 4: 441 - 445.
- Scheinin M, Karhuvaara S, Ojala-Karlsson P et al.** Plasma 3,4 - dihydroxyphenylglycol (DHPG) and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) are insensitive indicators of α_2 -adrenoceptor mediated regulation of norepinephrine release in healthy human volunteers. *Life Sci* 1991; 49: 75 - 84.
- Schildkraut JJ.** The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry* 1965; 122: 509 - 522.
- Schweitzer I, Maguire KP, Gee AH et al.** Prediction of outcome in depressed patients by weekly monitoring with the dexamethasone suppression test. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 780 - 784.
- Sharma IJ, Venkatasubramanian TA, Agnihotri BR.** 3-MHPG as a non-predictor of antidepressant response to imipramine and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 74: 252 - 254.
- Spiker DG, Edwards D, Hanin I et al.** Urinary MHPG and clinical response to amitriptyline in depressed patients. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 1 183 - 1 187.
- Stern SL, Rush AJ, Mendels J.** Toward a rational pharmacotherapy of depression. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 545 - 552.
- Stewart JW, Harrison W, Cooper TB et al.** Tyramine sulfate excretion may be a better predictor of antidepressant response than monoamine oxidase activity. *Psychiatry Res* 1988; 25: 195 - 201.

- Timmerman L, de Beurs P, Tan BK et al.** A double-blind comparative clinical trial of citalopram vs maprotiline in hospitalized depressed patients. *Int Clin Psychopharmacol* 1987; 2: 239 - 253.
- Wechsler H, Grosser GH, Greenblatt M.** Research evaluating antidepressant medications on hospitalized mental patients: A survey of published reports during a five-year period. *J Nerv Ment Dis* 1965; 141: 231 - 239.
- Yokogoshi H, Roberts CH, Caballero B et al.** Effects of aspartame and glucose administration on brain and plasma levels of large neutral amino acids and brain 5-hydroxyindoles. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 1 - 7.

CAPITOLUL 18

Folosirea psihoterapiei cognitive în tratamentul tulburărilor depresive

Carlo Perris

Scopul acestui capitol este de a justifica utilitatea psihoterapiei cognitive (PTC) la pacienții care suferă de o tulburare depresivă. El va cuprinde: a) o prezentare a unui model teoretic privind apariția manifestărilor psihopatologice (inclusiv depresia), ceea ce va ajuta să înțelegem raționamentul utilizării PTC; b) o caracterizare sumară a PTC și c) o scurtă trecere în revistă a cercetărilor ce susțin că PTC singură sau în combinație cu medicamente este o alternativă valoroasă pentru tratamentul depresiei. Când va fi cazul, se vor face referiri la lucrări mai ample, care cuprind atât aspectul teoretic, cât și aplicația practică a acestui tip de psihoterapie.

O PRIVIRE INTERACȚIONISTICĂ ASUPRA APARIȚIEI MANIFESTĂRILOR PSIHOPATOLOGICE BAZATE PE CONCEPTUL VULNERABILITĂȚII INDIVIDUALE.

Tipul de terapie pe care îl alegem față de pacientul care suferă de tulburări mentale în general și de depresie în special, depinde fără îndoială nu numai de scopul terapeutic imediat, ci și de opinia conceptuală la care aderăm privind dezvoltarea acestor tulburări. De exemplu, dacă se presupune că tulburările depresive au o origine aproape exclusiv biologică, iar manifestările lor clinice se presupune că ar avea la origine un dezechilibru într-un sistem al neurotransmițătorilor cerebrali, atunci cel mai potrivit tratament ar fi cel destinat să corecteze un asemenea dezechilibru prin mijloace farmacologice. Dacă, din contră, se dă o primă importanță procesului intrapsihic, atunci cel mai rațional tratament ar fi o anumită formă de psihoterapie. Este inutil să mai spunem că toate aceste presupuziții, menționate anterior, ar fi prea simpliste și aderarea absolută la oricare dintre ele ar duce, probabil, la eșec terapeutic dacă este aplicată la întreaga populație a pacienților depresivi, pe care psihiatrul îi întâlnește de-a lungul experienței sale zilnice. În mai multe publicații anterioare (Perris, 1991, 1993, 1991; Perris & Perris 1985; Perris H, 1982; Eisemann, 1985), noi am accentuat în mod repetat că în vederea înțelegerii depresiei, nu sunt întemeiate abordările care presupun că factorii unui singur domeniu (cum ar fi cel biologic, psihologic sau social) ar fi răspunzători de apariția sa, aceasta cu atât mai mult dacă cineva consideră că termenul însăși de depresie este utilizat atât pentru a se referi la sentimentul tranzitoriu de tristețe, deznădejde și neajutorare, ce poate însoți orice experiență legată de o pierdere semnificativă, cât și la sindroame clinice severe ce pun în pericol viața unei persoane. În orice caz,

chiar atunci când ne gândim la depresie într-un mod mai restrâns, de exemplu la un sindrom caracterizat de apariția concurrentă și consistentă a unor simptome bine definite și prin absența altora, rezultând un disconfort subiectiv și o afectare a unei funcțiuni sociale a persoanei de o anumită durată (cum ar fi, de exemplu, criteriile operaționale de clasificare) nu suntem încă total de acord dacă tulburările depresive ar trebui văzute, ca dezvoltându-se ca un continuu (de la tristețea tranzitorie la simptome psihotice mai severe) sau dacă este justificată și cu sens distincția între subgrupe discrete.

Un pas în plus a fost făcut de către Akiskal și McKinney (1973) prin ipoteza reduționistă a relației liniare cauza-efect ce ia în considerare factori dintr-un singur domeniu. Acești autori au revizuit 10 modele de depresie ce se suprapun parțial și au accentuat faptul că toate aceste modele nu trebuie văzute în antiteză. Ei propun că toate aceste modele converg spre o cale biochimică comună, independent de ce factor se presupune că ar fi în cauză.

Propunerea noastră, descrisă în detaliu în alte lucrări (Perris, 1981; Perris & Perris, 1985; Perris, 1991) se ocupă de un cadru teoretic cuprinzător care ia în considerare influențele interactive dintre diferiți factori și nu se mai focalizează doar pe sindromul depresiv în sine (sau pe oricare alt sindrom psihopatologic), ci pe un concept mai important, cel al **vulnerabilității individuale** (vezi figura 18.1).

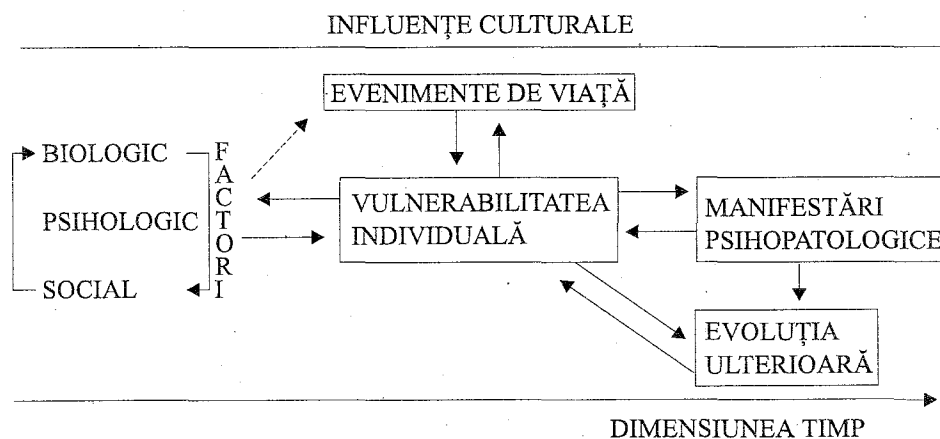


Fig. 18.1.

Un postulat major al modelului nostru este acela că, între factorii cauzali ce aparțin diferitelor domenii și indivizii vulnerabili și mediul lor, survine o interacțiune dialectică. Din cauza acestui proces dialectic, vulnerabilitatea în modelul nostru nu este înțeleasă ca o trăsătură statică de neschimbat (la fel ca și în alte modele de stres-diathesis, sugerate de alți autori), ci mai degrabă o situație ce se poate modifica de-a lungul vieții. Cu alte cuvinte, noi susținem că vulnerabilitatea în orice moment dat din cursul vieții, reflectă interacțiunea dintre datul biologic al individului și întreaga sa istorie psihosocială a individului. De aici apare posibilitatea de a influența atât factorii potențiali, cât și cei protectivi de-a lungul timpului. De fapt, dacă presupunem că vulnerabilitatea se poate schimba, devine de înțeles în ce mod un tratament de succes cu PTC pe timp îndelungat are un efect preventiv asupra ratei recăderilor (a se vedea mai jos menționarea studiilor ce susțin acest lucru).

După cum se vede în figura 18.1, modelul nostru face posibilă, de asemenea, conceptualizarea evenimentelor de viață în termenii unei interacțiuni cu experiențele individului. De fapt, s-a arătat de nenumărate ori că nu numai factorii de vulnerabilitate intensifică

înclinația reactivității individuale spre depresie la evenimentele stresante, dar și că fiecare individ este vulnerabil, în mod idiosincretic, la anumite evenimente ce pot lăsa neafectată altă persoană (Brown & Harris, 1978; Perris H, 1982; Paykel, 1982).

Figura accentuează, de asemenea, importanța dimensiunii timp, interesând interacțiunea factorilor cauzatori potențiali în determinarea vulnerabilității și privind efectul evenimentelor de viață asupra individului vulnerabil. Noi suntem de acord cu alți autori (precum Elder & Rockwell, 1979) în afirmația că dimensiunea timp ar trebui considerată pe trei nivele diferite: timp cronologic, timp social și timp istoric și că toate aceste trei nivele ar trebui luate serios în considerare în studiul evenimentelor de viață, a vulnerabilității individuale și psihopatologiei. Timpul cronologic se referă la cursul existenței, deci la diferențele legate de vârstă în vulnerabilitatea la evenimentele de viață; timpul social se ocupă de modelele de vârstă și orare (precum pubertate, căsătorie, menopauză, pensionare, văduvie), în vreme ce timpul istoric se referă la contextul istoric în care persoana trăiește un anumit eveniment de viață (de ex., o perioadă de schimbări marcante politice și sociale sau o perioadă de recesiune economică). Poate fi presupus cu ușurință că experiențele psihologice negative (pierderea unui părinte sau partener) poate avea o semnificație emoțională diferită dacă survine în tinerețea unei persoane sau dacă apare în perioada de adult sau la bătrânețe (vezi de ex. studiile privind mortalitatea crescută la vârstnicii care își pierd partenerul) sau că, de exemplu, pierderea slujbei poate avea un efect diferit social și psihologic dacă survine într-o perioadă de prosperitate economică, cu numeroase alternative de angajare disponibile, față de o perioadă de recesiune economică, când șomajul este foarte răspândit.

O ANALIZĂ MAI AMĂNUNȚITĂ LA O DEFINIȚIE A VULNERABILITĂȚII INDIVIDUALE

Deși toate dovezile acumulate sugerează cauzalitatea multifactorială a depresiei (Hippius, 1972; Paykel, 1989) și se pune un accent special pe modelul vulnerabilității asemănător celui prezentat mai sus, tentativele de a defini vulnerabilitatea au fost cu foarte puține excepții (de ex. Beck, 1987) reduționiste; de exemplu, fie în sensul susceptibilității genetice sau în termenii dificultăților sociale. În eforturile noastre de a defini vulnerabilitatea dintr-o perspectivă integrativă, am elaborat o schemă mai detaliată, în care procesul cognitiv și, în special, dezvoltarea schemei proprii ocupă o poziție privilegiată. Crucial în acest cadru extins, descris în Fig. 2., este conceptul de disfuncție fundamentală a schemei proprii, pe care noi îl considerăm a fi nucleul vulnerabilității individuale.

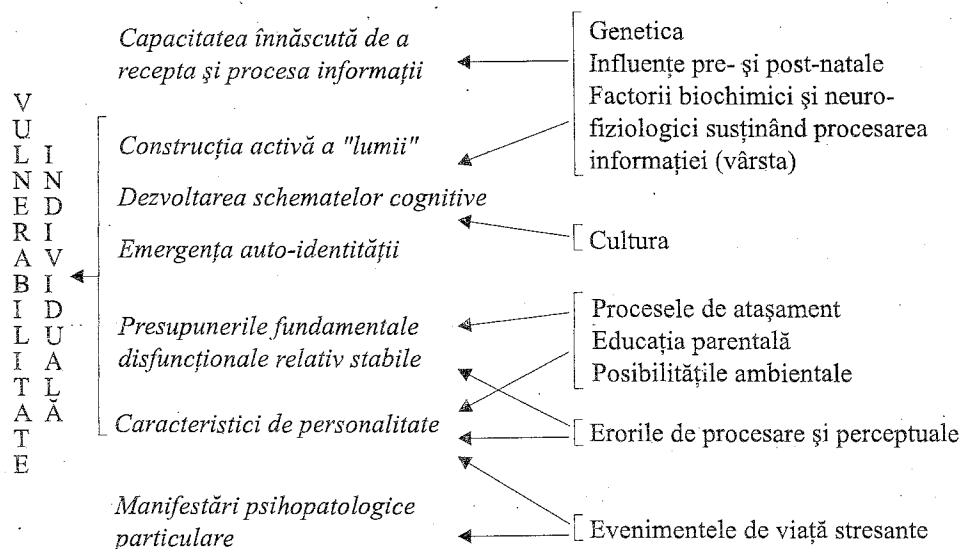


Fig. 18.2.

După cum se poate observa, schema prezentată în figura 18.2, sugerează în ce fel factorii culturali și biologici pot fi apreciați ca interacționând în dezvoltarea unei scheme disfuncționale proprii. Cu alte cuvinte, modelul nostru postulează că vulnerabilitatea individuală ar trebui să fie definită atât în termenii caracteristicilor biologice de personalitate (acest termen să fie înțeles în sensul cel mai larg), cât și în termenii conceptului de sine, pe care o persoană îl dezvoltă și care, la rândul său, este determinat de influențe multifactoriale. Dacă conceptul vulnerabilității, inclusiv presupunerea despre relevanța schematelor proprii disfuncționale este privită ca "sâmburele tare" al acestui model, atunci mai multe planuri de cercetare, ca să folosim terminologia lui Lakatos (1974), pot fi folosite. De fapt, heurismul pozitiv ce rezultă din acest nucleu (sau sâmbure tare) dă naștere la o serie de ipoteze ce modelează câmpurile de investigație cu care se ocupă programul de cercetare. Aceasta înseamnă că schema prezentată în figura 18.2 trebuie să fie privită ca heuristică, adică ca un jalon ce poate să ne permită formularea în continuare a ipotezelor de investigare a diferiților factori ce sunt luați în considerare în cadrul modelului. În practică, numeroase studii empirice, derivate din modelul nostru, au dat rezultate concordante cu principalele noastre supoziții. Deoarece majoritatea acestor rezultate au fost deja trecute în revistă în articolele anterioare (Perris & Perris, 1985; Perris H, 1982; Eisemann, 1985; Perris și colab. 1983; Perris, Perris & Eisemann, 1987, Perris și colab. 1984; Richter, Eisemann & Perris, 1991), ele nu vor fi repetate aici. În acest moment, este relevant să menționăm rezultatele unui proiect amplu de cercetare multinațional ce durează de câțiva ani și la care colegii români din Departamentul de Cercetare a Spitalului de Psihiatrie Jebel și-au adus contribuția și care a dovedit că indivizii înclinați spre depresie prezintă disfuncții ale educației parentale (Eisemann și colab. 1990) și că, trăirea unor asemenea practici apare strâns corelată cu apariția unor scheme bazale disfuncționale proprii (Perris, Eisemann, Lindgren, Richter & Vraști, 1990). Aceste rezultate sunt de o importanță deosebită, deoarece contribuie la înțelegerea PTC ca și tratament rațional în tulburările depresive.

O CARACTERIZARE FUNDAMENTALĂ A PSIHOTERAPIEI COGNITIVE

PTC a fost concepută și dezvoltată de către Aaron T. Beck și colaboratorii săi, în contextul tratamentului tulburărilor emoționale, mai ales, cele de tip depresiv (Beck, 1967, 1976; Beck și colab. 1979) devenind rapid o metodă recunoscută de tratament în tulburările depresive. După cum va fi arătat într-o altă secțiune a acestui capitol, PTC s-a dovedit a fi la fel de eficientă în tratamentul sindroamelor depresive moderat și severe, ca și medicamentele antidepressive cel mai frecvent utilizate.

PTC este cel mai frecvent descrisă ca fiind o psihoterapie *structurată, activă, directivă, flexibilă, umanistică, limitată în timp și promovând orientarea spre sine*. Relația dintre pacient și terapeut, sesiunile terapeutice și întregul proces terapeutic sunt organizate după un format bine stabilit, o "structură" cu care atât terapeutul, cât și pacientul au fost de acord. Printre elementele ce caracterizează această structură sunt acordul asupra unei înțelegeri a scopului terapeutic explicit; dezvoltarea unei relații de colaborare specială între pacient și terapeut și menținerea unui cadru general pentru fiecare sesiune, inclusiv acordul asupra unei agende, utilizarea metodei socratice de intervievare, teme de casă și revizuirea acestora.

Atributele "activă" și "directivă" se referă la faptul că atât terapeutul, cât și pacientul se așteaptă să fie angajați activ în acest proces. Activitatea se poate referi atât la utilizarea diferitelor strategii cognitive și comportamentale, cât și la planificarea experiențelor de testare a realității. În PTC se potrivește metafora lui Kelly (Kelly, 1995) a "omului de știință", referitor la un aspect particular al relației terapeutice. În teoria sa despre "Teoria constructelor personale", Kelly a comparat oamenii cu un om de știință, care este în continuă căutare a semnificațiilor și contextelor în toate experiențele. Potrivit acestei similarități, oamenii își testează continuu înțelegerea lumii și își restructurează progresiv imaginea pe care o au asupra mediului, cu experiența pe care o câștigă mereu. Această idee este utilizată în PTC, referindu-se la cooperarea dintre pacient și terapeut, în formularea ipotezelor privind problemele prezentate de pacient și testarea validității lor. Această "*colaborare empirică*" (Beck, 1976) implică faptul că terapia este un efort de unificare a experienței și greșelilor, care tinde să descopere, să provoace și, eventual, să modifice regulile disfuncționale cognitive (imprimare în schemele proprii), care guvernează comportamentul pacientului și contribuie la dizabilitatea sa.

O parte din activitatea terapeutului trebuie direcționată, adică trebuie să tindă spre menținerea subiectului și scopului fiecărei ședințe în contextul la care s-a ajuns de acord, asigurându-se menținerea unui ritm adecvat pe parcursul fiecărei ședințe și antrenarea pacientului în activitățile de la care se așteaptă o valoare terapeutică. Este important să înțelegem termenul "direcționat", în sensul că terapeutul nu trebuie să dea vreun sfat direct pacientului. Noi utilizăm acest concept ca și "bază de siguranță" sugerată de Bowlby (1973) pentru a ne referi la alt aspect important al relației dintre terapeut și pacient. Acest concept implică faptul că terapeutul acționează ca și "bază de siguranță" pentru pacient, stimulând capacitatea sa de explorare și promovând autonomia sa fără a interveni însă, fiind întotdeauna pregătit să susțină pacientul dacă are nevoie de asistență.

O altă caracteristică terapeutică importantă este "flexibilitatea". În practică, alegerea diferitelor strategii terapeutice (comportamentală, cognitivă sau altele, și succesiunea lor în cursul terapiei), ritmul tratamentului, numărul, frecvența și lungimea ședințelor precum, și planificarea temelor de casă nu se fac niciodată într-un mod stereotip, ci sunt ajustate

specific, pentru a se potrivi necesităților și resurselor fiecărui pacient. Dimensiunea "umanistică" a PTC se referă la respectarea unicității fiecărui pacient și la încurajarea acestuia că va fi în stare să aibă cel puțin un anumit grad de control asupra viitorului său. În particular, nici un pacient nu trebuie considerat atât de bolnav, încât să fie incapabil de schimbare, cel puțin într-o oarecare măsură. În plus, atmosfera de contact uman oferită de atitudinea terapeutului și rezumată în conceptul de "bază de siguranță" susține motivația pacientului de a munci la problemele sale chiar în momentele cele mai dificile.

Atributul "limitat în timp": necesită lămuriri. O explicație uzuală este că PTC aparține psihoterapiilor de scurtă durată. Acesta este valabil în tratamentul pacienților ce suferă de tulburări depresive necomplicate și de severitate ușoară sau moderată. În asemenea situații, tratamentul nu va fi mai lung de 15 - 20 ședințe, adică între 3 și 4 luni. Pe de altă parte, pacienții ce suferă de o tulburare mai severă sau cronică (pacienții cu o tulburare distimică a personalității) sau când se urmărește o restructurare mai profundă a schematelor fundamentale proprii ale pacientului, este necesar un timp mai lung. În aceste ultime situații, durata tratamentului este, de asemenea, limitată în timp și nu depășește 1 la 2 ani.

Scopul PTC nu este de a înlătura simptomele, ci de a susține autocunoașterea psihologică a pacientului, discernământul și pătrunderea lui psihologică (așa-zisul "insight"). Tratamentul eficient reușește să conștientizeze pacientul de modul disfuncțional în care se privește pe sine și modul în care se relaționează cu mediul și speră să producă o schimbare în concepția lui care să dăinuiască dincolo de revenirea din actualul episod. În acest punct, se poate anticipa că evidentele empirice nu contrazic pretențiile tratamentului asupra unui efect de lungă durată.

Nu există limitări de vârstă pentru a utiliza PTC la pacienții depresivi. Copiii (Padesky, 1986), adolescenții (Wilkes, 1988; Reynolds & Coats, 1986) și depresivii vârstnici (Gallagher & Thompson, 1982; Adolfsson & Linge, 1992) par a fi adecvați acestui tip de tratament. Deși PTC este cel mai frecvent utilizată într-un cadru individual și este aplicabilă la toate nivelele în sistemul de sănătate (Perris & Herlofson, 1989), a fost utilizată și în grupuri (Covi și colab. 1988) și cupluri (Rush și colab., 1980). Ca o regulă, PTC se practică într-un sistem ambulator; pe de altă parte, se mai folosește la pacienții internați, mai ales, când este pronunțat riscul suicidului (Shaw, 1981; Blackburn, 1989; Bowers, 1990; Miller și colab. 1989).

CONCEPTUALIZAREA PTC ÎN PSIHOPATOLOGIA DEPRESIVĂ

Teoria cognitivă a lui Beck, privind depresia, se bazează pe ipoteza că persoanele depresive interpretează o varietate de evenimente într-un mod foarte distorsionat, independent de bazele informaționale, care în mod obiectiv nu confirmă interpretarea. În particular, în teoria lui Beck asupra depresiei, sunt cuprinse patru trăsături esențiale: 1) "triada negativă" constând dintr-o viziune negativă a sinelui, lumii și viitorului; 2) apariția automată a gândurilor negative de auto-infrângere și autodistrugere; 3) apariția distorsiunilor sistematice în percepția și procesarea informațiilor; 4) apariția presupunerilor fundamentale distorsionate, majoritatea lor fiind "somnolente" (de ex. autoschematele disfuncționale).

Rezultatele studiilor empirice (a se vedea Blackburn, 1988; Perris & Herlofson, 1989; Haaga, Dyck & Ernst, 1991 ca treceri recente în revistă) au susținut în mod larg ipoteza lui

Beck, Ingram și colab. (1987) au pus accentul pe un model specific în disfuncția cognitivă a pacienților depresivi. Potrivit acestora, pacienții depresivi dovedesc o procesare selectivă a informației, făcând atribuții disfuncționale și angajându-se într-o gândire automată, tot mai negativă.

Alte trăsături cognitive disfuncționale ce pot fi observate în depresie, deși nu sunt specifice acestei condiții morbide, cuprind tulburări ale atenției (mai ales, focalizarea pe sine) o reducere generală a capacității cognitive și asimetrie cognitivă, adică un dezechilibru între gândurile negative și pozitive.

Hollon, Kendall & Lumry (1986) au investigat apariția gândurilor automate de autodistrugere la o serie de pacienți cu diferite diagnostice cu ajutorul unui instrument special de evaluare (Automatic Thought Questionnaire - ATQ, Hollon & Kendall, 1980). Autorii au fost capabili să dovedească că fluxul rumațiilor conștiente, așa cum sunt evaluate prin ATQ, au un înalt grad de specificitate, indiferent de clasificarea nosologică a depresiei (de ex. bipolar versus unipolar) sau dacă pacientul este în timpul episodului depresiv sau în remisiune.

Relevanța clinică a variatelor componente ale triadei negative este ușor de recunoscut de către clinician, când are de a face cu pacientul depresiv. Primul element se referă la modul în care se vede pacientul ca nemeritos, indezirabil social sau deficient fizic sau moral. Potrivit celei de a doua componente, pacientul percepe mediul său în mod negativ. Așa, dar, interacțiunea cu mediul este trăită ca fiind solicitantă, plină de probleme și obstacole nerezolvabile. În final, al treilea element îl constituie viziunea viitorului ca fiind neagră, nepromițătoare, ca un eșec permanent. Beck (1967) subliniază că trăsăturile negative ale triadei cognitive explică majoritatea simptomelor ce caracterizează sindromul depresiv. Pierderea inițiativei și apatia, pierderea speranței și neajutorarea, auto-condamnarea, fatigabilitatea emoțională, tendințele de fugă de realitate, comportamentul de evitare și suicidar, etc. devin toate ușor de înțeles când există un **set cognitiv** ce predispozează persoana la o devalorizare a competenței personale, văzând că toate activitățile duc la eșec.

Gândurile negative de autoînfrângere, întotdeauna foarte apropiate de viziunea pacientului despre sine, sunt presupuse a apărea fără o reflectare sau judecată prealabilă în situații, pe care pacientul, cel mai adesea, le percepe distorsionat, ca amenințătoare pentru el. Din cauză că sunt înrudite cu cele mai bazale reguli de viață ale pacientului, ele sunt acceptate fără critică și judecată. În plus, aceste gânduri automate pot surveni atât de rapid, încât sunt dificil de conștientizat pentru pacient. În contrast, emoțiile negative ce le acompaniază sunt de durată mult mai mare și sunt mai ușor de recunoscut de către pacient. În consecință, unul dintre scopurile inițiale ale PTC este de a ajuta pacientul să se concentreze asupra gândurilor automate și să devină conștient de gradul în care asemenea gânduri au influențat dispoziția și comportamentul.

Opiniile fundamentale disfuncționale despre sine sunt susținute de mai multe distorsiuni sistematice în percepția sau procesarea informației. Aceste distorsiuni, care pot include **percepția selectivă, exagerarea sau minimalizarea** importanței evenimentelor externe sau a propriei responsabilități în aceste evenimente, **suprageneralizarea, gândirea dihotomizată** sau un tip de "fie-fie", etc., sunt descrise în mai multe publicații (Beck și colab. 1979; Rush & Giles, 1982; Blackburn & Cottraux, 1988). Așadar, nu va fi făcută nici o descriere mai amănunțită aici. Trebuie, totuși, accentuat că distorsionările cognitive de acest tip nu sunt nici specifice, nici exclusiv pacienților depresivi deoarece pot fi întâlnite și la persoane sănătoase și sunt ușor de găsit și la alte tipuri de pacienți (Perris, 1989; Beck & Freeman, 1990). Caracteristicile pacienților depresivi (precum și a altor tipuri de pacienți) este atât frecvența, cât și pervasivitatea acestor erori, pacienții nefiind în stare să le corecteze. În fazele inițiale ale

terapiei, pacientul este antrenat să identifice distorsionările pe care le comite în evaluarea diferitelor situații și este dirijat să ia în considerare alternative mai puțin distorsionate.

În final, cel din urmă element cardinal al teoriei cognitive a depresiei este constituit din **presupunerile fundamentale disfuncționale sau (auto-) schemele disfuncționale**. Structurile cognitiv/emoționale sau schemele sunt reprezentări organizate ale experiențelor anterioare, care sunt utilizate să dea sens experiențelor unei persoane, să faciliteze rememorările și să guverneze comportamentul. Structurile cognitiv/emoționale ale unei persoane includ cunoașterea și credințele sale și de asemenea, dispoziția sa emoțională și motivațională. Pe de altă parte, ele au, de asemenea, efectul negativ al introducerii de tendințe și direcții, preferințe și distorsiuni atât în construcția inițială a unei experiențe, cât și în reconstrucția sa ulterioară (Lundh, 1988).

Se acceptă ca presupunerile fundamentale disfuncționale ale subiecților înclinați spre depresie, reprezintă caracteristici relativ stabile ale individului, care s-au stabilizat de-a lungul vieții, cel mai frecvent devreme în copilărie (Bowlby, 1980; Beck, 1987). Se consideră în general că aceste presupuneri rămân mai ales " silențioase", " adormite" și se află în afara câmpului conștiinței individului. Cu toate acestea, ele sunt activate cu ușurință și devin preponderente oricând subiectul percepe (sau percepe în mod eronat) un eveniment sau situație ca fiind amenințătoare pentru el. Exemple de asemenea opinii disfuncționale despre sine și despre lumea din jur ar putea include convingerea că valoarea cuiva depinde exclusiv de succesul complet în acțiunile întreprinse sau că nu poate fi fericit, dacă nu poate avea control complet asupra fiecărui aspect al vieții. Opinii de acest fel sunt confirmate în mod permanent și transformate de distorsiunile cognitive despre care am discutat mai sus. Atunci când aceste distorsiuni cognitive au fost identificate corect și combătute, devine posibil să modificăm mai mult regulile bazale disfuncționale.

Secvența evenimentelor presupuse a se petrece în depresie poate fi descrisă, așa cum apare în figura 18.3. Trebuie arătat, totuși, că acest model prezentat în figură nu implică o relație liniară cauza-efect între disfuncțiile cognitive și depresie. Este postulată, mai degrabă, o legătură disfuncțională ce leagă emoțiile, cogniția și comportamentul.

Mecanismul prin care schemele "latente" disfuncționale sunt activate prin evenimente situaționale este o problemă ce trebuie discutată. Trei principale ipoteze au fost luate în considerare. Prima, **ipoteza vulnerabilității schemei** sugerează că există posibilitatea să se identifice un stil cognitiv negativ la indivizi care nu sunt depresivi pe moment dar îi face vulnerabili, mai ales, în fața situațiilor stresante, schemele lor cognitive, făcându-i vulnerabili la priori. Cea de a doua, **ipoteza vulnerabilității relației schemata-eveniment** postulează că o schemă depresogenă este activată de o întâlnire cu un eveniment congruent schemei. În final, cea de a treia, **ipoteza activării diferențiale** sugerează că dispoziția depresivă crește accesibilitatea cognițiilor negative și descrește accesibilitatea cognițiilor pozitive. Recent, Stiles & Gotestam (1988) au trecut în revistă cercetările care s-au ocupat de aceste ipoteze. Chiar dacă multe dintre studiile revăzute de către acești autori au deficiențe metodologice, ei au fost capabili să concluzioneze pe baza acelor rezultate că o proporție importantă de date, susține ipoteza vulnerabilității schemei.

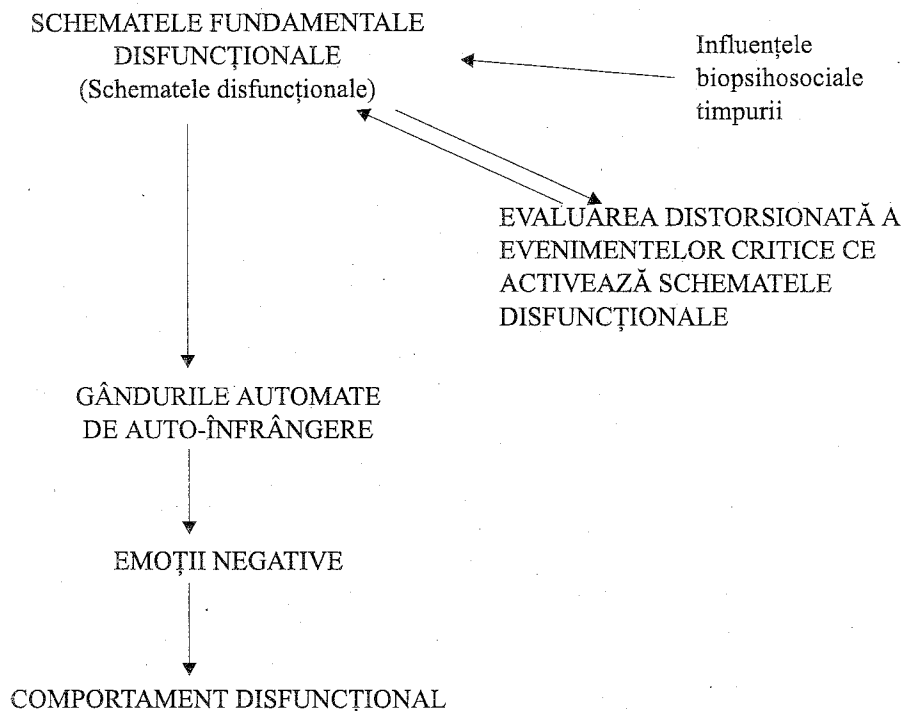


Fig. 18.3

O SCURTĂ NOTĂ ASUPRA STRUCTURII TERAPEUTICE

Este o practică bună pentru pacienții depresivi, în fazele inițiale ale tratamentului, să existe mai multe întâlniri pe săptămână. În experiența noastră, pacienții cu depresie retardată, care sunt predispuși spre retragere și pasivitate, trebuie convocați zilnic pe parcursul primei săptămâni de tratament. De asemenea, alegerea acestei strategii terapeutice, când se lucrează cu pacienții cu lentoare psihomotorie, favorizează folosirea unei abordări comportamentale inițial urmărite, urmată, apoi, de tratamentul de trecere spre strategii cognitive specifice. Raționamentul unor întâlniri frecvente și a unei abordări comportamentale inițiale este de a contracara riscul pasivității crescânde și de a distra, pe cât posibil, pacientul de la ruminările de autoacuzare. Două sau trei sesiuni, în timpul primei săptămâni, sunt de altfel regula pentru majoritatea pacienților ce sunt mai puțin inhibați. Mai târziu, în tratament, frecvența sesiunilor este limitată, de obicei, la o ședință pe săptămână și ultimele câteva pot fi distanțate chiar mai mult, dacă este necesar.

În principiu, fiecare ședință ar trebui să includă un interogatoriu privind experiențele, pe care pacientul le-ar putea avea de la ultima sesiune, un scurt rezumat despre ce s-a discutat în ședința trecută, punând accentul pe concluziile la care s-a ajuns, revizuirea temelor de casă, un acord privind temele ce vor fi abordate în sesiunea de față, sarcinile temelor de casă și un scurt sumar a celor ce s-a discutat în timpul ședinței. Nu se va intra în detalii, deoarece toți acești pași sunt descriși în detaliu în manualul pe care Beck și

colaboratorii săi l-au publicat (Beck și colab. 1979). Trebuie accentuat ca aderența la o anumită structură nu trebuie să fie un obiectiv în sine.

Pe lângă asistența în structurarea fiecărei ședințe și în rezolvarea problemelor care îl duc pe pacient la terapeut, un pacient depresiv va avea nevoie de asistența la structurarea întregii zile. În acest context, terapeutul va trebui să identifice activitățile care ofereau în trecut pacientului plăcere și să evalueze cât de frecvent pacientul se angajează în momentul de față, în asemenea activități. După aceea, terapeutul are o bază de a promova (de asemenea, prin intermediul temelor de casă) creșterea interesului în acele activități pe care pacientul le găsește plăcute și îl recompensează.

O practică bună o constituie întâlnirile cu rudele apropiate ale pacientului. În particular, soția pacientului sau soțul pacientei trebuie invitat în mod obișnuit (preferabil direct de către terapeut și nu prin intermediul pacientului). Sunt mai multe motive pentru a realiza o asemenea întâlnire. Unul este acela că se pot obține informații suplimentare privind circumstanțele legate de debutul depresiei pacientului. Un al doilea motiv pentru a vedea familia este de a evalua dacă rudele sunt sau nu aliați în procesul terapeutic sau dacă modificările în starea mentală a pacientului prin tratament poate deveni o sursă de noi probleme în familia pacientului. În final, o rudă hiperprotectoare poate perturba eforturile terapeutului de a menține pacientul activ de la începutul tratamentului.

PROBLEMA MEDICAȚIEI CONCOMITENTE

Optimal, pacientul nu va primi nici o altă medicație decât hipnotice ocazionale, dacă survin tulburări de somn. Există dovezi (a se vedea mai jos), care sugerează că eficacitatea PTC este comparabilă cu cea a antidepresivelor cel mai frecvent utilizate, independent dacă sindromul depresiv este privit ca "endogen" sau "non-endogen", conform terminologiei mai vechi (Gallagher & Thompson, 1983). Cu toate acestea, nu există nici indicații practice și nici teoretice împotriva folosirii concomitente a antidepresivelor. Pe de altă parte, rezultatele studiilor controlate pe pacienți ambulatori, care compară PTC singură sau în combinație cu un antidepresiv (vezi Perris & Herlofson, 1989 pentru o trecere în revistă a acestor studii), nu a arătat dovezi superioare în rezultatul pe termen scurt la pacienții tratați cu terapie combinată.

Chiar dacă toate dovezile de la studiile pe pacienții din ambulator sugerează că farmacoterapia și PTC nu se facilitează una pe cealaltă, decizia finală asupra acestei probleme depinde de situația pacientului. O asemenea decizie poate fi relevantă în mod particular, când sunt tratați pacienți internați, care foarte probabil prezintă o simptomatologie mai severă decât pacienții din ambulator sau când se așteaptă ca folosirea medicamentelor să faciliteze procesele terapeutice la pacienții cu o marcată inhibiție și dificultăți pronunțate de concentrare. Dacă un pacient trebuie tratat cu medicamente, PTC este utilă, în mod special, în evaluarea posibilelor atitudini negative ale pacientului față de medicație și în corectarea concepțiilor greșite folosind aceleași principii și tehnici aplicabile la alte feluri de distorsiuni cognitive. Un exemplu al avantajelor unei asemenea abordări a fost oferit de Cochran (1984), care a raportat că PTC, asociată litiului în tratamentul de lungă durată cu scopul reducerii morbidității la pacienții bipolari, îmbunătățește complianța la tratament.

EVIDENȚA EFICACITĂȚII

O trecere în revista comprehensivă a rezultatelor studiilor empirice, care documentează eficiența PTC în tratamentul diverselor situații psihopatologice, inclusiv tulburările depresive, a fost făcută recent de Perris și Herlofson (1989) pentru grupul de lucru OMS pentru tratament în psihiatrie. Deoarece acest raport este pe cale de a fi publicat în întregime vom include doar câteva dintre rezultatele principale ale acestui studiu.

Numărul cel mai mare al studiilor de control publicate până acum ($n = 13$) privesc compararea PTC singura cu antidepresivele triciclice (ADT) sau o combinație a PTC cu ADT. În toate aceste studii PTC singură sau în combinație cu ADT s-a dovedit efektivă și produce rezultate egale cu cele ale ADT. Așa cum a fost deja menționat mai sus, o comparație a PTC singura față de o combinație cu ADT nu a dat rezultate consistente, probabil datorită diferențelor în compoziția loturilor cuprinse în trialuri. Un studiu recent al lui Beck și colab. (1985), în care PTC singură a fost comparată cu PTC plus amitriptilina (în doză de 75 la 200 mg, în medie 150 mg/zi) în tratamentul depresiei ce a întrunit criteriile de diagnostic pentru depresia majoră unipolară, nu a arătat diferențe semnificative între cele două modalități terapeutice. Numai un studiu multicentru larg (Elkin și colab. 1989) a produs rezultate care sunt în contradicție cu cele menționate până acum. În acest studiu, de fapt, tratamentul cu imipramina a dat rezultate superioare la pacienții mai sever depresivi decât a făcut-o PTC singură. Cu toate acestea, efecte diferite au fost observate ca depinzând de faptul că pacientul a fost tratat de către terapeuți mai puțin experimentați.

Studii în care a fost comparată PTC individuală cu PTC de grup a dat rezultate inconsistente. Dacă oricum, PTC individuală pare să fie mai efektivă decât PTC de grup, diferențe minore pot depinde de tipul pacienților cuprinși în studii.

Cel puțin șapte studii comparative dintre PTC și medicația antidepresivă au inclus o evaluare prospectivă de unu la doi ani, după sfârșitul tratamentului. Rezultatele acestor studii au dovedit, aproape în întregime consistent, că un efect pozitiv post-tratament se menține (prin luarea în calcul a ratelor de recădere) la majoritatea pacienților ce au fost tratați cu PTC singură sau în combinație de PTC și ADT. Implicația întreagă a acestei constatări foarte provocatoare nu este încă clară.

Două dintre studiile de control ale PTC individuale și două studii cu PTC de grup cu prind depresivi vârstnici. Rezultatele obținute la această populație nu diferă de cele obținute la pacienții mai tineri. În ceea ce privește adolescenții, un studiu de control raportat de Reynolds și Coats (1986) a arătat că PTC a fost superioară tratamentului prin relaxare.

Două studii (Harpin și colab. 1982; de Jong și colab. 1986) se ocupă cu tratamentul formelor severe, cronice și refractare la medicație atât la pacienții internați, cât și la cei din ambulator. În ambele studii s-a obținut o ameliorare semnificativă la pacienții tratați cu PTC.

CONCLUZII

În rezumat, chiar dacă unele dintre aceste studii raportate în literatură ar putea fi criticate pentru că nu îndeplinesc toate cerințele pentru studiile cu standarde înalte de cercetare în psihoterapie, evidența susținerii eficacității PTC în tratamentul tulburărilor depresive apare a fi foarte puternică atât din punct de vedere al magnitudinii, cât și stabilității. Este important să subliniem că o asemenea concluzie se aplică numai tulburărilor depresive ușoare, dar și formelor de depresie moderată și severă la pacienții internați și din ambulator, independent de clasificarea nosologică. De asemenea depresivii cronici severi refractari la tratamentele farmacologice și psihologice anterioare, dovedesc o ameliorare semnificativă în urma tratamentului cu PTC. Există o concordanță între rezultatele din diverse centre (de ex. pacienții internați, pacienții din ambulator, pacienții ce se adresează medicilor generaliști, etc) și în diferite grupuri etnice.

PTC este aparent acceptată cu ușurință de către marea majoritate a pacienților. Rate scăzute de uzură au fost găsite în studiile pe termen lung. Nu au fost raportate efecte secundare negative. Durata tratamentului este relativ scurtă și, în medie, mai scurtă decât a altor tratamente. Deci, dovezile acumulate până în prezent susțin ipoteza că PTC este o alternativă valabilă pentru tratamentul depresiei. Accesibilitatea la o asemenea alternativă este relevantă, mai ales, de acei pacienți care nu doresc sau nu pot primi alte tratamente, mai ales medicamente.

Bibliografie

- Adolfsson R., Linge E. (1992)** Kognitiv psykoterapi hos äldre med ångestdepressiva besvär. *Läkartidningen*, 89.
- Akiskal, H.S., McKinney W.T. (1973)** Overview of recent research in depression. Integration of ten conceptual models into a comprehensive clinical frame: *Archives of general psychiatry*, 32 : 285 - 305.
- Beck A.T. (1967)** *Depression. Causes and treatment*. Philadelphia, University of Pennsylvania Press.
- Beck A.T. (1976)** *Cognitive therapy and the emotional disorders*. New York, International Universities Press.
- Beck A.T. (1987)** Cognitive models of depression. *Journal of cognitive psychotherapy*, 1:5 - 38.
- Beck A.T., Freeman A. (1990)** *Cognitive therapy of personality disorders*. New York, Guilford Press.
- Beck A.T., Rush A.J., Shaw B.F., Emery G. (1979)** *Cognitive therapy of depression*. New York, Guilford Press.
- Beck A.T., Hollon S.D., Young J.E., Bedrosian R.C., Budenz D. (1985)** Treatment of depression with cognitive therapy and amitriptyline. *Archives of general psychiatry*, 42 : 142 - 148.
- Blackburn I.M. (1988)** Cognitive measures of depression. In C. Perris, J.M. Blackburn, & H. Perris (Eds) *Cognitive psychotherapy. Theory and practice* (pp. 98 - 119). Heildeberg. Springer Verlag.

- Blackburn I.M. (1989)** Severely depressed in-patients. In J.Scott, J.M.G. Williams, & A.T. Beck (Eds) *Cognitive therapy in clinical practice* (pp. 1 - 24). London, Routledge.
- Blackburn I.M., Cottraux J. (1988)** *Thérapie cognitive de la depression*. Paris, Masson.
- Bowers W.A. (1990)** Treatment of depressed in-patients. *British journal of psychiatry*, 156: 73 - 78.
- Bowlby J. (1973)** Self-reliance and some conditions that promote it. In J. Bowlby (Ed) *The making and breaking of affectional bonds* (pp. 103 - 125). London, Tavistock Publications.
- Bowlby J. (1980)**. *Attachment and loss* (vol. 3: Loss). London, Hogarth Press.
- Brown G.W., Harris T. (1978)** *Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women*. London, Tavistock.
- Cochran S.D. (1984)**. Preventing medical noncompliance in the outpatient treatment of bipolar affective disorders. *Journal of consulting and clinical psychology*, 52:873 - 878.
- Covi L., Roth D.M., Pattison J.H., Lipman R.S. (1988)** Group cognitive-behavioral therapy of depression: Two parallel treatment manuals for a controlled study. In C. Perris, I.M. Blackburn, & H. Perris(Eds) *Cognitive psychotherapy. Theory and practice* (pp. 198 - 222). Heidelberg, Springer Verlag.
- de Jong R., Treiber R., Henrich G. (1986)** Effectiveness of two psychological treatments for inpatients with severe and chronic depressions. *Cognitive therapy and research*, 10 : 645 - 663.
- Eisemann M. (1985)** *Psychosocial aspects of depressive disorders*. Umeå University, Medical dissertations New series No 139, Umeå, Sweden.
- Eisemann M, Gaszner P., Maj M., Perris C., Richter J. (1990)** Reported parental rearing and depression. Further experiences with the EMBU in different countries. In C.N. Stéfanis et al (Eds) *Psychiatry. A world perspective* (vol 4 : 350 - 353). Amsterdam, Elsevier Science Publishers.
- Elder G.H., Rockwell R.C. (1979)** The life-course and human development: An ecological perspective. *International journal of behavior development*, 2 : 1 - 21.
- Elkin I., Shea M.T., Watkins J.T. et al (1989)** National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program. *Archives of general psychiatry*, 46 : 971 - 983.
- Gallagher D.E., Thompson L.W. (1982)** Treatment of major depressive disorder in older adult outpatients with brief psychotherapies. *Psychotherapy: Theory, research and practice*, 19 : 482 - 490.
- Gallagher D.E., Thompson L.W. (1983)** Effectiveness of psychotherapy for both endogeneous and nonendogeneous depression in older adult outpatients. *Journal of gerontology*, 38 : 707 - 712.
- Haaga D.A., Dyck M.J., Ernst D. (1991)** Empirical status of cognitive theory of depression. *Psychological bulletin*, 110 : 215 - 236.
- Harpin R.E., Liberman R.P., Marks I., Stern R., Bohannon W.E. (1982)** Cognitive-behavior therapy for chronically depressed patients. *Journal of nervous and mental disease*, 170 : 295 - 301.

- Hippius H. (1972) The current status of treatment for depression. In P. Kielholz (Ed) *Depressive illness* (pp. 49 - 58). Bern, Huber.
- Hollon S.D., Kendall P.C. (1980) Cognitive self-statements in depression: Development of an automatic thoughts questionnaire. *Cognitive therapy and research*, 4 : 383 - 395.
- Hollon S.D., Kendall P.C., Lumry A. (1986) Specificity of depressotypic cognitions in clinical depression. *Journal of abnormal psychology*, 95 : 52 - 59.
- Ingram R.E., Kendall P.C., Smith T.W., Donnell C., Ronan K. (1987) Cognitive specificity in emotional distress. *Journal of personality and social psychology*, 53 : 734 - 752.
- Kelly G. (1955) *The psychology of personal constructs*. New York, Norton.
- Lakatos I. (1974) Falsification and the methodology of scientific research programmes. In I. Lakatos, & A. Musgrave (Eds) *Criticism and the growth of knowledge* (pp. 91 - 196). London, Cambridge University Press.
- Lundh L-G. (1988) Cognitive therapy and the analysis of meaning structures. In C. Perris, I.M. Blackburn, & H. Perris (Eds) *Cognitive psychotherapy. Theory and practice* (pp. 44 - 61). Heidelberg, Springer Verlag.
- Miller I.W., Norman W.H., Keitner G.I. (1989) Cognitive-behavioral treatment of depressed inpatients: Six- and twelve-month follow-up. *American journal of psychiatry*, 146, 1 274 - 1 279.
- Padesky C. (1986) Cognitive therapy approaches for treating depression and anxiety in children. In C. Perris, & M. Eisemann (Eds) *Cognitive psychotherapy. An update* (pp. 111 - 114). Umeå, Sweden, DOPUU Press.
- Paykel E.S. (1982) Life events and early environment. In E.S. Paykel (Ed) *Handbook of affective disorders*. Edinburgh, Churchill Livingstone.
- Paykel E.S. (1989) Treatment of depression. The relevance of research for clinical practice. *British journal of psychiatry*, 155 : 754 - 763.
- Perris C. (1981) Recent developments and current issues in the study of depression. *Ideggyógyászati Szemle*, 34 : 481 - 490.
- Perris C. (1983) Depression: Pointers to a hereditary factor in its etiology. In Korf J., & L. Pepplinkhuizen (Eds) *Depression. Molecular and psychologically based therapies* (pp. 73 - 82). Drachten, NL, TGO Foundation.
- Perris C. (1989) *Cognitive therapy with schizophrenic patients*. New York, Guilford Press.
- Perris C. (1991) An interactionistic integrating view of depressive disorders and their treatment. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 84 : 413 - 423.
- Perris, C., Herlofson J. (1989) Cognitive-behaviour therapy: A comprehensive review of its efficacy. *Report to the WHO is Working Group on Treatments in Psychiatry*. In press.
- Perris C., Perris H. (1985) A biological, psychological, and social approach to the study of depression and its implication for treatment. *Neurologia Psychiatria & Scienze Umane*, 5 : 67 - 93 (suppl.).
- Perris C., Perris H., Eisemann M. (1987) Perceived parental rearing practices, parental affective disorders, and age at onset in depressed patients. *International journal of family psychiatry*, 8 : 183 - 199.

- Perris C., Eisemann M., Eriksson U., von Knorring L., Perris H. (1983) Parental rearing behaviour and personality characteristics of depressed patients. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheit*, 233 : 77 - 88.
- Perris C., Eisemann M., von Knorring L., Orelund L., Perris H. (1984) Personality traits and monoamine oxidase activity in platelets in depressed patients. *Neuropsychobiology*, 12 : 201 - 205.
- Perris C., Eisemann M., Lindgren S., Richter J., Vrsti R. (1990) A cross-cultural study of the relationship between parental rearing, dysfunctional attitudes, and psychopathology. In C.N. Stefanis et al (Eds) *Psychiatry: A world perspective* (vol. 4 : 328 - 332). Amsterdam, Elsevier.
- Perris H. (1982) *A multifactorial study of life events in depressed patients*. Umeå University, Medical dissertations New series No. 78, Umeå, Sweden.
- Reynolds W.M., Coats K.I. (1986) A comparison of cognitive-behavioral therapy and relaxation training for the treatment of depression in adolescents. *Journal of consulting and clinical psychology*, 5 : 653 - 660.
- Richter J., Eisemann M., Perris C. (1991) Elterliches Erziehungsverhalten und Psychopathologie im Erwachsenenalter. *System Familie*, 4 : 180 - 185.
- Rush A. J. Giles D. E. (1982) Cognitive therapy: Theory and research. In A. J. Rush (Ed) *Short-term psychotherapies for depression* (pp. 143 - 181). Chichester, Wiley & Sons.
- Rush A.J., Shaw B.F., Kathami M. (1980) Cognitive therapy of depression utilizing the couples system. *Cognitive therapy and research*, 4 : 103 - 113.
- Shaw B.F. (1981) Cognitive therapy with an inpatient population. In G. Emery, S.D. Hollon, R.C. Bedrosian (Eds) *New directions in cognitive therapy* (pp. 29 - 49). New York, Guilford Press.
- Stiles T.C., Götestam K.G. (1988) The role of cognitive vulnerability factors in the development of depression: Theoretical and methodological considerations. In C. Perris, I.M. Blackburn, & H. Perris (Eds) *Cognitive psychotherapy. Theory and practice* (pp. 120 - 139). Heidelberg, Springer Verlag.
- Wilkes T.R.C. (1988) Cognitive therapy with depressed adolescents. In C. Perris, I. M. Blackburn, & H. Perris (Eds) *Cognitive psychotherapy. Theory and research* (pp. 396 - 410). Heidelberg, Springer Verlag.

CAPITOLUL 19

Terapia identității la melancolici

Alfred Kraus

Conceptul nostru de identitate în tulburarea maniaco-depresivă își are originea pe deo parte, în rezultatele cercetării clinice și empirice asupra personalității și pe de altă parte în experiența clinică a mării importanțe a rolului social pentru acești bolnavi. Așa cum vom vedea, terapia identității în boala maniaco-depresivă nu se limitează, totuși, numai la semnificația rolului social pentru formarea identității. Alți reprezentanți ai identității joacă, de asemenea, un rol.

Permiteți-mi, mai întâi, să fac câteva remărci generale asupra formării identității. Dacă ne imaginăm identitatea ca o structură stabilă, fixă, atunci pare că nu există decât o posibilitate de deviație patologică și, anume, o instabilitate sau o disoluție a acestei structuri. În acest sens, vorbim despre o consistență și de o delimitare fragilă a Eului, de o instabilitate și diluție a identității Eului, ca de exemplu, la schizofreni. Cursul vieții nu ne pretinde, totuși, numai să ne identificăm mereu din nou, ci și să fim, cel puțin potențial, în măsură să rezolvăm toate identificările. De aceea, Krappmann (1973) constată, într-o critică făcută lui Erikson (1966) că individul nu este numai amenințat de o identitate difuză și instabilă, ci și de rigiditatea identității sale, de o scleroză a identității, adică de o formare de identitate supraidentificantă. În raport cu conceptul unei substanțe imuabile, identificarea umană trebuie să fie considerată ceva care se formează mereu, într-un proces permanent de identificare și de dezlegare a identificării. Acest proces de devenire presupune capacitatea de a suporta, într-un anumit sens, absența de identitate, de a-și asuma o "negație internă" în sensul lui Sartre (1943).

Această mișcare dialectică, între identitate și absența identității, apare într-o manieră clară în raportul nostru cu rolurile sociale. Pe de-o parte, ființa umană nu poate să-și formeze conștiința de sine decât asumându-și roluri sociale, prin identificarea cu ele. Pe de altă parte, sinele nu cuprinde numai identificarea cu o sumă de roluri. Ființa umană este de fiecare dată mai mult altceva decât un rol sau altul. Din importanța rolului social pentru formarea identității, rezultă, în același timp, un anumit raport de tensiune între persoană și rol, între identitatea de Eu și identitatea de rol (roluri) în calitatea celor două de componente ale sinelui. Această tensiune, expresie particulară a negației interne citate mai sus, se exprimă în conceptul teoretic de rol, în noțiunea distanței față de rol, ca o producție esențială a eului provenind de la identitatea eului. Această distanță față de rol nu are nimic de a face cu un refuz sau cu un angajament slab în rolul social, ci comportă numai o anumită distanță față de așteptările de rol. Ea permite, de exemplu, în raport cu simpla realizare a așteptărilor de rol, o structurare proprie a rolului, dar și schimbarea unui rol și ea este o condiție importantă pentru balanța existentă, în mod normal, între identitatea de eu și identitatea de rol (roluri), deci între persoană și rol.

Nu este posibil aici să se expună în toate detaliile conceptul de identitate în boala maniaco-depresivă. De aceea, permiteți-mi să spun în mod succint că noi presupunem că

depresivii monopolară, în parte și maniaco-depresivii bipolari, sunt caracterizați printr-o suspensie a acestei negații interne sau printr-o formare de identitate supraidentificantă. Aceasta se traduce atât în comportamentul lor social, cât și în situația declanșantă și în anumite fenomene ale bolii. Formarea de identitate supraidentificantă se dovedește ca supraidentificare a rolului social, înainte de toate în stilurile de comportament, pe care le numim hipernomice, mai ales la depresivii monopolară (nomos=lege, regulă). Noi înțelegem prin aceasta, o îndeplinire extrem de meticuloasă a așteptărilor centrate pe rolurile lor sociale. Acesta a fost deja descris în literatura psihiatrică mai veche ca și caracter extrem de scrupulos. În Germania, mai întâi Tellenbach (1983) a descris un gust exagerat al ordinii, o meticulozitate perfecționistă și o asiduitate extremă ca trăsături de personalitate ale tipului melancolic. Dar constatări analoge se regăsesc în trecut la psihanalistul Abraham (1911) și la japonezul Shimoda (1941, 1950).

Ulterior, aceste observații clinice au putut fi confirmate de numeroase analize cantitative (von Zerssen, 1977, 1987; Markert, 1972; Tellenbach, 1975; Possl & von Zerssen, 1990; Matussek și Feil, 1983). Am vorbit despre un comportament hipernomic, pentru ca anumiți autori, ca în trecut însuși Tellenbach, au definit acest comportament anancast. Comportamentul hipernomic se deosebește, totuși, de comportamentul anancast prin orientarea sa către așteptările sociale normative. Nu este, așa cum se întâmplă adesea la comportamentul anancast, legat de un sentiment de constrângere subiectivă sau de absurditatea acțiunii, neavând nici o semnificație magic-simbolică și nu are, de asemenea nici o trăsătură de stereotipie respitivă și de acțiune controlată. De aceea, el nu servește ca și comportamentul anancast ca apărare vizavi de exigențele pulsionale, dar servește la menținerea și la protecția identității de rol. Este legat de un defect extrem de autonomie, de o dispoziție de hiperadaptabilitate și de o dependență față de alții (Matussek și Feil, 1983) ca și față de atitudinile conformiste (Englisch, 1949; Cohen și colab. 1954; Gibson și colab. 1959; Arieti, 1959).

Bipolarii nu corespund decât parțial acestei tipologii. Înainte de toate, aceia ale căror faze maniacale sunt prevalente, se comportă cel mai des în maniera inversă, adică antinomică. Este motivul pentru care von Zerssen (1988) a pus tipului melancolic tipul maniacus. Noi am descris deja (1977, 1986, 1987) în detaliu, trăsăturile acestui tip. Conform acestuia, bipolarii dezvoltă adesea atât tendințe care sunt exact opuse supraidentificării monopolarilor la rolurile lor sociale prin aceia că ei încearcă să devină independenți de obiectele lor de identificare.

Această tendință se poate exprima printr-o instabilitate a relației lor și prin schimbarea frecventă a rolurilor lor sociale. De aceea, comparați cu hipernormalitatea monopolarilor, bipolarii pot da câteodată impresia de psihopatie.

Tot atât de important, ca și comportamentul hipernomic pentru formarea identității maniaco-depresivilor, ni se par a fi anumite moduri de comportament emoțional și anumite stiluri cognitive, pe care noi le-am grupat sub titlul de intoleranță emoțională și cognitivă la ambiguitate. Sociologul Frenkel-Brunswik (1949/1950) a descris o toleranță emoțională și cognitivă la ambiguitate ca o variabilă generală a personalității. După ea, toleranța emoțională la ambiguitate desemnează capacitatea de a avea simultan sentimente de iubire și de ură, pentru unul și același obiect sau una și aceeași persoană. În schimb, toleranța cognitivă la ambiguitate reprezintă capacitatea de a putea percepe trăsături de caracter pozitive, cât și negative, în unul și același obiect sau persoană. După noi, studiile clinice fac să apară că la maniaco-depresivi există o intoleranță emoțională și cognitivă la ambivalență, caracteristica ce se arată ca un marker de stare cât și de trăsătură (Kraus, 1988). Această intoleranță este,

în mod particular pronunțată, în fazele depresive, iar în fazele maniacale este într-o direcție inversă. Heerlein și Richter (1991) au putut stabili cu ajutorul unui chestionar care evaluează toleranța la ambiguitate că pacienții atinși de o depresie tipică sunt semnificativ mai puțin toleranți la ambiguitate, decât schizofrenii și decât grupul martor. Baer (1975) și Hell (1982) au arătat că pacienții în fazele depresive tind să idealizeze membrii familiei, în timp ce-și atribuie lor înșiși trăsăturile de personalitate negative. În fazele maniacale totul este invers. După Richter (1965), pacienții melancolici aspiră fără încetare la o bună formă de comunicare fără conflict. Ținând deoparte orice element negativ, dezbinător, perturbator, ei încearcă să stabilească relația lor sintonă (Bleuler, 1922) și simbiotica (Tellenbach, 1983) cu ceilalți. Din punct de vedere al formării identității se poate spune că stilurile de comunicare a intoleranței la ambiguitate susțin identitatea care este găsită în aceste relații.

Cum a fost deja spus, formarea identității supraidentificantă a maniaco-depresivilor devine vizibilă și în situația declanșantă a fazelor depresive și maniacale. Astfel, când pacientul a fost rănit sau decepționat de o persoană foarte importantă pentru el, se poate naște o situație în care el nu mai ajunge prin stereotipiile intoleranței la ambiguitate să împiedice apariția în el a sentimentelor negative sau să aibă percepții negative. O prăbușire a identității sale de rol, găsită în această relație, având ca și consecință o fază depresivă sau maniacală, poate să fie corolarul. Frecvent melancoliile sunt declanșate de o schimbare de domiciliu, o dezrădăcinare, o modificare impusă a obiceiurilor stabilite de multă vreme, dar și de o schimbare de rol sau de pierderi de roluri: Glassner și colab. (1979) ca și Finlay și Brown (1981) semnaleză semnificația pierderii de roluri. Înainte de toate, pierderile de roluri par să predisună la o psihoză când nici un rol de compensare nu este disponibil (Gassner și colab. 1979). În maniera generală sunt bine cunoscute: depresiile consecutive pensionărilor (falimentul pensionării, Stauder, 1958), depresiile consecutive unei avansări, unei căsătorii sau plăcerii unui copil (depresia cuibului gol, Deykin și colab. 1966) și la fel ființelor apropiate. Dar aceleași situații pot de asemenea să declanșeze manii, așa cum Blankenburg (1964) și Krishnan și colab. (1984) au găsit că pot apărea după decesul unei ființe apropiate.

În raport cu separarea făcută până în prezent între evenimente de viață și cercetarea personalității, aportul teoriei rolurilor permite o viziune integrativă. Astfel, este posibil de a lua mai bine în considerare stresul specific unei situații date pentru o personalitate dată. Aceasta are importanță înainte de toate pentru situațiile declanșate de fazele depresive pe care le-am grupat în categoria ambivalenței sociologice. Este vorba acolo despre contradicții obiective la norme într-o situație dată. Pentru a recunoaște asemenea situații în semnificația lor pentru startul unei melancolii, să comparăm, mai întâi, comportamentul hipernomic cu comportamentul normal. Diferența determinată între cele două, pare, pentru noi, să rezide în aceea că acest comportament normal este foarte departe de îndeplinirea tuturor așteptărilor normative, posibil ale unuia sau mai multor roluri sociale. Normele sociale fiind ades contradictorii și inconsistente, o interpretare și o determinare a sensului normelor este constant necesar pentru comportamentul personal, ca răspuns la așteptările multiple, cât și a aceluia ades suprasolicitante la care este supus individul. Cum comportamentul social normal nu este din acest punct de vedere normativ decât în aparență, Goffman (1963) vorbește de o "normalitate fantomatică" ca și soluție de mijloc la problemele identității noastre sociale ce este constant amenințată de așteptările normative contradictorii și irealizabile. În schimb, comportamentul hipernomic, din cauza defectului sau de distanță față de norme și de așteptările care decurg din aceasta, ca și dintr-o absență de perspectivă și flexibilitate față de norme, are dificultăți asupra bazei unui comportament interpretativ, când se iau decizii față de norme. asemenea modele de comportament sunt din această cauză inadapate să rezolve conflictele normelor.

Pentru a nu cita decât câteva exemple, evocăm conflictul la care poate fi expusă o persoană prin așteptările contradictorii ale diferitelor roluri, pe care le are o persoană. Femeile sunt, în mod special expuse, acestui conflict în rolurile lor simultane de stăpână a casei, de mamă, de parteneră și femeie activă. Insuficiența față de așteptări poate dezvolta sentimente de inferioritate și de incapacitate. Dar așteptările normative contradictorii, pot în mod egal să apară într-unul și același rol, când, de exemplu, o persoană în rolul de maistru este în același timp superior ierarhic unora și subordonat altora. Asemenea conflicte interne rolului se complică, adesea, la melancolici prin tendința la dependența simbiotică sau prin intoleranță la diferențele interumane. Dar conflicte pot, de asemenea, să apară între norma principală și normele accesorii ale unui rol, atunci când de exemplu, performanța pretinde în același timp o mare cantitate și o mare calitate. Cum comportamentul hipernomic tinde să îndeplinească toate așteptările cât mai complet posibil, acesta poate conduce la un surmenaj ce se poate instala în mod special, când capacitatea de muncă este redusă din cauza vârstei sau a bolii. Aceasta explică numărul de depresii ca urmare a bolilor somatice, precum gripa sau în psihosindroamele cerebrale. Toate aceste situații de ambivalență sociologică nu pot fi stăpânite decât prin realizările Eului în distanța de rol, prin autonomie, perspectivă, flexibilitate, creativitate. Comportamentul hipernomic, în schimb, conduce, mai ales, la decompensare cu o pierdere și o prăbușire a acestei identități de rol. Cum melancolicii nu dispun decât de compensare, din cauza insuficienței identității Eului, acesta poate avea drept consecință o severă criză de identitate generală, în sensul unei depresii.

După aceste dezvoltări asupra comportamentului social, asupra structurii de identitate și asupra anumitor condiții situaționale ale declanșării fazelor depresive, ne vom consacra acum psihoterapiei acestor bolnavi, care este orientată asupra formării identității lor particulare. Ceea ce este determinant pentru o asemenea terapie a identității, așa cum o numim noi, pare a fi recunoașterea că melancolicii, din cauza identității Eului slab dezvoltat, sunt dependenți în mod particular de obiecte exterioare determinate în calitate de reprezentanți ai identității lor, precum și de roluri sociale determinate, de persoane apropiate, de anturajul lor, etc., la care ei se supraidentifică. Stilurile de comportament de hipernomie și de intoleranță la ambiguitate servesc la menținerea și susținerea acestei structuri de identitate. Deși aceste moduri de comportament reprezintă, într-un anume fel, mecanisme de protecție (coping) pentru realizările Eului insuficient, ele pot în același timp să împiedice utilizarea realizărilor Eului și, prin aceasta, să conducă la o atrofie a identității Eului. În acest fel, aceste mecanisme reprezintă factori importanți de vulnerabilitate.

Terapia identității la maniaco-depresivi trebuie, din această cauză, să fie orientată pe de-o parte, spre dezvoltarea realizărilor Eului și pe de altă parte, ea trebuie să aibă constant în vedere salvarea și posibilitățile de compensație ale acestei structuri de identitate amenințate. Noi considerăm starea depresivă endogenă ca o formă particulară de depersonalizare. Aceasta este caracterizată, prin structura ei, printr-o prăbușire a identității Eului și printr-o supraidentificare asociată, care în manieră compensatorie este și mai accentuată, la reprezentările identității. Depersonalizarea melancolică, prin absența completă a negației interne evocate, se acompaniază de o gravă perturbare a temporalizării în sensul unei inhibări a devenirii, cum a fost descrisă în mod impresionant de Gebattel (1954).

Modificările cognitive descrise de Beck (1967, 1970) ale unei viziuni negative a propriului sine și a viitorului, nu sunt pentru noi nimic altceva decât o percepție, conformă cu realitatea a acestei stări de depersonalizare, adică a sinelui deficient și a blocajului devenirii. Astfel, nu există pentru noi nici o alterare cognitivă. Nu putem vorbi de alterări cognitive decât acolo unde pacientul ajunge la judecăți eronate asupra realității exterioare. De

asemenea, repetarea permanentă a gândurilor zise automate, descrise de teoria cognitivă, ca și sentimentele de neputință și disperare sunt, după părerea noastră, foarte strâns legate de inhibiția devenirii, deci, de alterarea temporalizării. Atunci când teoria cognitivă recurge la scheme cognitive transsubiective foarte des câștigate, noi vedem în schimb condițiile determinante ale melancoliei în structura de identitate a acestor bolnavi. Deci, suntem de acord cu anumite strategii ale terapiei cognitive comportamentale, obiectivul primordial părând a fi o analiză și o modificare a cognițiilor idiosincrazice sau a gândurilor automate și a credințelor fundamentale. Compensarea identității deteriorate și înconjurarea realizării Eului sunt mult mai determinante. Abordarea cognițiilor pacientului, ca de exemplu, intoleranța cognitivă la ambiguitate, au pentru noi, înainte de toate, sensul unei noi utilizări a Eului și stoparea procesului auto-depreciativ. Căci starea de depersonalizare în depresie este, înainte de toate, caracterizată printr-o incapacitate a comportamentului de sine și față de sine.

Este motivul pentru care bolnavul se plânge, spre deosebire de pacientul trist, de a nu fi el însuși în acest tip de distimie, pe care o trăiește ca străină sau impusă. Prin suspendarea dialecticii dintre identitatea Eului și identitatea de rol sau identitatea de obiect, capacitatea de distanță față de sine este deficitară la bolnav în construirea supraidentificării. Conduita psihoterapeutică ar trebui în manieră generală să favorizeze comportamentul de sine și față de sine a acestor pacienți. Ceea ce semnifică aceasta, în mod concret, va fi expus în cele ce urmează.

Ne vom întoarce mai întâi, spre strategii terapeutice precise ale fazei depresive, apoi ale fazei de remisie și ale fazei interepisodice. Două strategii terapeutice fundamentale merg constant una lângă alta: una orientată spre patologie și cealaltă spre personalitate. În timp ce prima privește pacientul sub aspectul deposedării sale de sinele, care este victima maladiei depresive, a doua îl vede ca un subiect care într-un anumit fel se realizează el însuși, care poate să se comporte față de el însuși, îl vede, deci, sub spectul unui mod de a fi determinat, acela al realizării rolurilor, etc.

Prima strategie terapeutică fundamentală orientată asupra patologiei este particular importantă, nu numai pentru tratamentul medicamentos, dar și din punct de vedere al teoriei identității. Ea vizează un recadraj care, atribuind pacientului un rol de bolnav, îl conduce la o autoînțelegere diferită stării sale. În nerealizările patologice determinate de atingerile normative ce-i sunt destinate, bolnavul se găsește într-o stare permanentă de lipsă de la norma cu consecințele descrise pentru structura sa de identitate. El cade, astfel, în maniera progresivă într-o stare în care el se simte vinovat, mai ales, atunci când vede că ceilalți îi fac munca sa și, în plus, trebuie să se ocupe de el. După noi, aceasta constituie cel puțin în parte, procesul numit progredient-autonom al acestei boli. Depresia devine, ca să spunem așa, ea însăși evenimentul de viață negativ cel mai important, care conduce la o agravare a depresiei. Dându-i eticheta de bolnav, noi îl scutim nu numai de greșeala sa dar îi legitimăm și inactivitatea lui, dându-i în acest rol o identitate de tranziție importantă. Aceasta îi permite să se degajeze de obligațiile sale percepute în maniera hipernomică. Această identitate de tranziție în rolul de bolnav n-ar trebui să fie prea prematur pusă în cauză, prin așteptări de vindecare tot atât de premature. Se ia în considerare prea puțin presiunea la care sunt supuși acești pacienți, în vederea unui rezultat, atunci când se evaluează mult prea pozitiv progresele lor către o restabilire. În anumite cazuri, o intervenție paradoxală poate, de asemenea, să se dovedească utilă.

Pe de altă parte, interpretarea noastră asupra comportamentului hipernomic, după teoria identității, lasă să apară importanța, pentru acești pacienți, învățării că vor putea din nou să lucreze. Pentru aceasta, ar trebui, întâi, să fie conduși în maniera progresivă către sarcini care necesită mai puține performanțe ale Eului. Este vorba, în acest caz de activități

de rutină, cunoscute deja de bolnavi, ținând cont de frica lor de tot ceea ce e nou. Numai după amorsarea unui proces de vindecare, ei pot fi conduși, evitând toate suprasolicitățile, către activități lucide și creative.

Orice terapeut experimentat știe dificultățile pe care le au depresivii de a se exterioriza într-un grup și chiar de a suporta, în calitate de observatori pasivi, cuvinte agresive în discuțiile de grup. Pe de altă parte, este important că melancolicii, cu siguranță, doresc să se simtă integrați într-un grup. Într-un prim timp, se poate răspunde la aceste nevoi de sintonie prin moduri de comunicare nonverbale, precum activitățile comune sau cântat. Numai într-un al doilea timp, într-un mediu pe cât posibil liber de orice angoasă, ar trebui provocată exprimarea de opinii și luarea de poziții personale. Realizările Eului pot deja să fie favorizate în mod simplu, invitând pacientul să-și exteriorizeze dorințele și stimulând imaginația prin ceea ce ar putea să-i facă plăcere. Melancolicii nu cunosc cel mai ades, decât maxima datorie și obligație și nu aceea a ființei autorizate și a puterii. Cea mai penibilă pentru ei este adeseori inactivitatea. De aceea vacanțele și weed-end-urile sunt rău suportate, ca și absența muncii din timpul vieții lor normale. Dorința de a ieși din spital în învoire nu reflectă decât dorința celor apropiați, a familiei. A refuza acestor pacienți o învoire acasă, poate, de asemenea, să aibă sensul de a le incita autonomia față de familie. Nu, rareori învoirile sunt ocazii de trecere la actul suicidal. Suicidurile și chiar suicidele colective, în sensul de a-și lua proprii copii în moarte, sunt la melancolici aproape totdeauna motivate în maniera hipernomică, așa cum am mai spus-o (Kraus, 1980a, 1980b). Adică, pacienții se simt, pur și simplu, obligați să se sinucidă pentru a nu prezenta o povară, de exemplu pentru familiile lor, colegii de serviciu sau societatea de asigurare de boală. Ei se gândesc că trebuie să-și protejeze în această manieră, copiii împotriva consecințelor actului lor suicidal. Este foarte important de a recunoaște această motivație hipernomică pentru suicid, care nu există nicăieri altundeva.

Ni se pare deosebit de improtant ca în faza de convalescență și intercritică, ca pacientul să învețe să se comporte față de el însuși, adică să reflecteze la el însuși și la modurile lui de comportament și, anume, la comportamentul hipernomic și comportamentul de intoleranță la ambiguitate. O reflexie asupra sa este, în general, penibilă pentru melancolic spre deosebire de nevrotic; este motivul pentru care mulți terapeuți îi consideră pe melancolici inapți pentru psihoterapie. Melancolicii sunt obișnuiți să se simtă obligați față de așteptările și dorințele aproapelui în asemenea măsură, încât foarte des ei nu-și cunosc propriile așteptări și dorințe și încearcă încă și mai puțin să le realizeze. Aceasta corespunde faptului că acest comportament hipernomic nu este orientat pe subiectul propriu, ci pe subiectul normei. Mai bine zis, o asemenea punere în față a persoanei bolnavului, nu ar trebui pe cât posibil, să fie începută decât după declinul fazei acute. Pe durata depresiei, pacientul poate foarte ușor să fie determinat să înțeleagă aceasta ca o punere într-o lumină devalorizantă a persoanei sale. În anumite cazuri, tendințele suicidare pot fi determinate tocmai de ranforsări de această manieră.

După remisia depresiei ni se pare important să elucidăm și să studiem situația declanșantă. În acest sens, situațiile amenințătoare viitoare ne par încă mai semnificative, de exemplu, plecarea viitoare a unui copil sau propria pensionare din viața activă. Introducerea oportună de noi reprezentanți ai identității poate aici să aibă un efect profilactic.

Conform concepției noastre, semnificația unui eveniment rezidă în poziția lui de valoare pentru formarea identității acestor bolnavi și nu poate fi studiată decât sub acest unghi. Ceea ce ni se pare semnificativ nu este activarea schemelor cognitive câștigate, ci incapacitatea afectivă a melancolicilor, pe baza structurii identității descrise mai sus, de a

putea să depășească și să trateze situații exterioare precise ca aceea a ambivalenței sociologice sau a pierderii unei persoane apropiate. Din cauza intimei intricări a obiectelor ce au pentru pacient semnificația de reprezentanți de identitate, din cauza intricării acestor obiecte cu formarea identității sale, îi este adesea foarte dificil pe de o parte, să perceapă situația în mod obiectiv, iar pe de altă parte, să sesizeze semnificația idiosincrazică a unui eveniment de viață. Pentru că adevărata încărcătură a unei situații se sustrage trăirii sale, este foarte important să fie posibil sub unghiul teoriei identității ca pacientul să recunoască semnificația evenimentelor de viață, fără să se refere la trăirea sa.

Depresivii au tendința să interpreteze situațiile declanșante în mod exclusiv negativ, cel mai adesea, în sensul unei pierderi. După noi este puțin important să-i deturnăm de la această interpretare sau să le opunem altceva. Tendința lor de a se supraidentifica cu obiectele semnificative poate fi prevenită cel mai ușor printr-o pozitivare a negativului, de exemplu, prin punerea în evidență a unei libertăți regăsite și a posibilității unui nou început, după apariția unei pierderi. Trăvialul de doliu, refulat în depresie, este cel care poate cel mai ușor s-o amorseze ca o mișcare dialectică între a se lega și a se detașa de obiect. În analiza situației declanșante este important să se recunoască supraîncărcările în performanța de muncă, nu numai din punct de vedere cantitativ, ci și calitativ, mai ales, în ceea ce privește exigențele Eului, dar și pierderile de rol, pierderile virtuale, vexațiunile, etc. Analiza situațiilor declanșante a fazelor depresive este, în mod special, importantă, mai întâi pentru însănătoșirea acestor bolnavi. Aceasta trebuie să ia în considerare, după un studiu amplu al lui Vogel și colab. (1987), că după ieșirea din spital simptomele psihopatologice ale depresiei se agravează într-o manieră generală mai mult decât se ameliorează. Este interesant de remarcat că pacienții supuși la un stres profesional ridicat se ameliorează, mai repede, când cei confrunțați cu absența serviciului prezintă o amplificare a gravității medii a simptomelor. Asemenea ameliorări legate de un stres profesional crescut nu au fost regăsite pentru nici un alt sindrom psihiatric. Cu toate că din aceasta decurge indicația unei reluări ale activității directe după ieșirea din spital, fără repaus prelungit, trebuie în același timp să ne ferim de a supune acești pacienți la un stres permanent, adesea dorit de ei înșiși, în măsura în care acesta în timp poate conduce la slăbirea identității Eului. Pacienții devin ahtiați după muncă, dependenți în sensul cel mai autentic de munca lor, aceasta făcând parte din identitatea lor de rol.

Noi am vorbit până acum în mod foarte general despre rolurile sociale. Apare, totuși util pentru problema vindecării depresivelor, de a distinge rolurile instrumentale sau de muncă, de rolurile expresive, în primul rând, pentru a menține raporturile afective și de interdependență cu alți parteneri de rol. Analizele lui Weissman și colab. (1971) și Weissman și Paykel (1974) au putut să arate că femeile depresive erau net mai puțin jenate în rolurile sociale cu funcții instrumentale, decât în acelea comportând mai mult caracter expresiv. Aceste femei erau mai în largul lor în muncile din afara căminului lor, decât în realizarea obligațiilor lor în cămin, astfel, în primul rând, în relațiile intime cu soțul și copiii, relații care depind mult mai mult de funcțiile emoționale și expresive de rol. Brown și Harris (1978) au ajuns la concluzii similare. Munca în afara căminului pare chiar să protejeze față de depresie și este adesea făcută în ciuda simptomelor și eforturilor penibile. Conduitele psihoterapice trebuie să țină cont că în particular, jena în rolurile expresive durează mult dincolo de faza propriu-zisă, că nu este de bună voie exteriorizată de către pacient și că este din această cauză puțin remarcată sau chiar necunoscută prin indiferența intențională. Atât în muncă, cât și în familie, în mod egal, o boală maniaco-depresivă poate conduce la ceea ce pacientul, în ciuda reintegrării sale în rolurile sociale anterioare, păstrează semnele bolii

ca și funcțiile, chiar parțiale ale rolurilor sa le revin din nou investite. Întâlnirile cu familia sunt necesare în scopul unei clarificări.

În pierderea de rol, problema se pune de a cunoaște ce tip de profesie este cel mai bine adaptat maniaco-depresivilor. Noi am putut constata, pe parcursul unui studiu transcultural făcut atât în Japonia, cât și în Germania, că în cele două țări, bipolarii aveau mai des decât monopolarii, profesii de conducători sau profesii independente, ca și profesii cu un nivel de prestigiu mai elevat. Aceasta corespunde mult tipologiei diferite a personalității lor, în particular mării lor autonomii (Matussek și colab., 1983), ambiției mai mari (Biedermann, 1976) și capacității creative mai mari a bipolarilor (Kraus, 1993). Într-adevăr, în studiul german, bipolarii au putut să-și conserve mai puțin timp decât monopolarii statutul lor profesional mai ridicat. Conform acestor rezultate, indicații multiple pot rezulta pentru restabilirea acestor bolnavi, indicații pe care noi am putea să le detaliem în cursul discuției psihoterapice.

Nu putem aborda aici decât pe scurt aspectele privitoare la relația cu partenerii maniaco-depresivilor. Spre deosebire de bipolarii, monopolarii par să aibă relații conjugale mai armonioase. Acestea provin la fel, cum s-a arătat în studiul transcultural, din procentajul de divorțuri foarte diferit în cele două grupuri de bolnavi. În studiul german, monopolarii aveau un procentaj net inferior populației generale și de 6 ori mai ridicat la bipolarii decât la monopolarii. La japonezi, tendința era similară cu procentaje de divorț global mai scăzute.

Privitor la relația dintre partener și boală, două grupe de rezultate sunt în mod particular importante. Din primul grup se observă că, nu numai monopolarii, dar și bipolarii evită percepțiile trăsăturilor decepționante ale partenerilor lor și că ei îi idealizează pe aceștia din urmă (Matussek și colab. 1986; Stierlin și colab. 1986), de unde rezultă o restricție emoțională și o stereotipie în interacțiunea cu partenerii. Aceasta corespunde cu intoleranța cognitivă și emoțională la ambiguitate, pe care noi am pus-o în evidență, care explică gradul ridicat de atașament și de contact deja citat de Kretschmer (1961), a acestor bolnavi, totuși cu prețul unor sentimente complexe și prin aceasta, cu atât mai profunde (Kraus, 1977). În al doilea grup, rezultatele arată că depresivii reacționează printr-o frecvență crescută a recăderilor la criticile partenerilor lor (Hooley, 1986; Miklovitz și colab. 1987, 1988); Hooley și Hahlweg, 1986). Se pare că ei sunt mai susceptibili prin aceasta decât schizofrenii. Conform conceptului nostru teoretic de rol, se poate presupune că aceasta conduce la o pierdere interioară de rol și prin acestea la o alterare a identității de rol. Pentru preluarea din punct de vedere terapeutic a acestor bolnavi, pare, înainte de toate important de a descoperi de ce partenerul se vede determinat să se comporte în mod critic, față de pacient. Este de presupus că comportamentul adevărat, dependent, ca defectul de elaborare a unei opinii personale și supunerea ca și marea rigiditate a acestor pacienți, provoacă critica partenerului. Analize concordante ale lui Baer (1975) și Essex și colab., (1985) au arătat că, paradoxal, bolnavii atinși de depresii grave sunt tratați cu mai puțină gentilețe și răbdare de către cei apropiați, față de depresivii mai puțin atinși. Este motivul pentru care ni se pare important pe de o parte, de a informa partenerul asupra piedicilor pacientului legate de boala sa de a decanta conflicte verbalizate, dar și nonverbalizate și de a susține pacientul în poziția sa față de partener în autonomia și afirmarea de sine, pe de altă parte.

În concluzie, aș vrea să subliniez că terapia identității, prezentată aici în câteva trăsături, nu permite să epuizăm toate posibilitățile psihoterapeutice. Terapia cognitiv-comportamentală și psihanaliza, ca și alte metode, își conservă întreaga lor valoare. În fine, noi nu am putut aborda decât o față a medaliei, fața psihologică, dar fața biologică este la fel de importantă.

Bibliografie

- Abraham K (1911)** Ansätze zur psychoanalytischen Erforschung und Behandlung des manisch-depressiven Irreseins und verwandter Zustände. Zentralbi Psychoanal 2 : 302 - 315.
- Arieti S (1959)** Manic-Depressive Psychosis. In: Arieti S (ed) American Handbook of Psychiatry, Vol I. Basic Books, New York, 419 - 454.
- Baer R (1975)** Die Sezialpsychiatrische Prognose der zykllothymen Depression. Thieme, Stuttgart
- Beck A (1967)** Depression: Clinical, Experimental, and Theoretical Aspects. Harper and Row, New York.
- Beck A (1970)** The core problem in Depression: The Cognitive Triad. In: Massermann JH (ed) Depression. Theories and Therapies. Grune & Stratton, New York.
- Biedermann N (1976)** Zum Zusammenhang von Persönlichkeitsmerkmalen mit der Auslösesituation manischer Psychosen bei Zykllothymen. Dissertation, Heidelberg.
- Blankenburg W (1964)** Lebensgeschichtliche Faktoren bei manischen Psychosen. Nervenarzt 35 : 536.
- Bleuler E (1922)** Die Probleme der Schizoidie und der Syntonie. Z Ges Neurol Psychiatr; 78 : 373 - 399.
- Brown GW, Harris T. (1978)** Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women. Tavistock, London.
- Cohen MB, Baker G, Cohen RA, Fromm-Reichmann F, Weigert EW (1954)** An intensive study of 12 cases of manic-depressive psychosis. Psychiatry; 17 : 103 - 137.
- Deykin EY et al. (1966)** The empty nest: Psychosocial aspects of conflict between depressed women and their grown children. Am J Psychiatry 22 : 1 422 - 1 426.
- English OS (1949)** Observation of trends in manic depressive psychosis. Psychiatry 12: 125 - 134
- Erikson EH (1966)** Identität und Lebenszyklus (Theorie II). Suhrkamp, Frankfurt/M.
- Essex MJ, Klein MH, Lohr MJ, Smith BL (1985)** Intimacy and depression in older women. Psychiatry 48(2) : 159 - 178.
- Finley J.R, Brown G.W (1981)** Types of Stressful Life Event and the Onset of Anxiety and Depressive Disorders, Psychological Medicine 11 : 803 - 815.
- Frenkel - Brunswik E (1949/50)** Intolerance of ambiguity as an emotional and perceptual personality variable. J Pers 18 : 108 - 143.
- Gebattel V.E. von (1954)** Störungen des Werdens und des Zeiterlebens im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen. In: Prolegomena einer medizinischen Anthropologie. Springer, Berlin.
- Gibson RW, Cohen MB, Cohen RA (1959)** On the dynamics of the manic-depressive personality. Am J. Psychiatry 115 : 1 101 - 1 107.
- Glassner B, Haldipur CV, Dessauersmith J (1979)** Role loss and working-class manic depression I.J. Nerv Ment Dis; 167 : 530 - 541.
- Goffman (1963a)** Stigma. Notes on the management of Spoiled Identity. Englewook Cliffs, N.J.: Prentice Hall, 3. Aufl. 1965.

- Goffman E (1974)** Ein Versuch Über die Organisation von Alltagserfahrungen. Harper & Row New York.
- Heerlein A, Richter P (1991)** Ambiguitätsintoleranz bei affektiven und schizophrenen Störungen. *Der Nervenarzt*, 62 : 269 - 273.
- Hell D (1982)** Ehen depressiver und schizophrener Menschen. Springer, Berlin Heidelberg New York.
- Hooley JM (1986)** Expressed emotion and depression: Interactions between patients and high- versus low-expressed-emotion spouses. *J Abnorm Psychol*; 95 : 237 - 246.
- Hooley JM, Hahlweg K (1986)**. the marriages and interaction patterns of depressed patients and their spouses: Comparison of high and low EE dyads. In Goldstein MJ, Hand I. Hahlweg K (eds) *Treatment of Schizophrenia*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo; pp 85 - 95.
- Krappmann (1973)** Soziologische Dimensionen der Identität. Klett Verlag, Stuttgart.
- Kraus (1984)** Die Bedeutung des sozialen Rollenverhaltens für die Auslösung und den Verlauf manisch-depressiver Psychosen.
- Kraus (1993)**. Manisch-depressive krankheit und Kreativität. In: *Phänomenologie des Anderen II. Zwischen Philosophie und Psychiatrie*, Y. Nitta (Hrsg.) Hokuto Verlag, Tokio (Japan.)
- Kraus A (1971)** Der Typus melancholicus in östlicher und westlicher Forschung. *Der Nervenarzt* 42, 418 - 483.
- Kraus A (1977)** Sozialverhalten und Psychose Manisch-Depressiver. Enke, Stuttgart.
- Kraus A (1980)** Bedeutung und Rezeption der Rollentheorie in der Psychiatrie. In: Peters UH (Hrsg) *Ergebnisse für die Medizin (2) Psychiatrie*. Kindler, Zürich (Die Psychologie des 20. Jh., Bd. X).
- Kraus A (1980)** Psychopathologie und Klinik der Manisch-Depressiven Psychosen. In: *Die Psychologie des 20. Jahrhunderts*. Kindler, Zürich.
- Kraus A (1986)** La temporalité dans la constitution prémorbide des mélancoliques. *Act Psychiatriques* 5 : 35 - 41.
- Kraus A (1987)** Dynamique de rôle des maniaque-dépressives. *Psychologie Médicale*, 19, 3 : 401 - 405.
- Kraus A (1988)** Ambiguitätsintoleranz als Persönlichkeitsmerkmal der Krankheitsphänomene Manisch-Depressiver. In: Janzarik W (Hrsg): *Persönlichkeit und Psychose*. Enke, Stuttgart.
- Kretschmer E (1961)** Körperbau und Charakter. 23. und 24. Aufl. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg.
- Krishnan KRR, Swartz MS, Larson MJ, Santoliquido G (1984)** Funeral mania in recurrent bipolar affective disorders: Reports of three cases. *J Clin Psychiatry*; 45 : 310 - 311.
- Markert F (1972)** Zur prä-morbiden Persönlichkeitsstruktur endogen Depressiver. Inaug Dissertation, Frankfurt.
- Matussek P, Luks O, Seibt G (1986)** Partner relationship of depressives. *Psychopathology*; 19 : 143 - 156.
- Matussek PA, Feil WB (1983)** Personality attributes of depressive patients. *Arch Gen Psychiatry* 40: 783 - 790

- Miklowitz DJ, Goldstein MJ, Nuechterlein KH, et al (1987) The family and the course of recent-onset mania. In: Hahlweg K, Goldstein MJ (eds.) Understanding of Major Mental Disorder. Family Process, New York, pp. 195 - 211.
- Miklowitz DJ, Goldstein MJ, Nuechterlein KH, et al (1988) Family factors and the course of bipolar affective disorder. Arch Gen Psychiatry 45 : 225 - 231.
- Reiter A (1965) Gestalt - und erkenntnispsychologischer Beitrag zum melancholischen Wahn. Arch Psychiat Nervenkr 207 : 114 - 127.
- Sartre JP (1943) L'etre et le néant. Editions Gallimard, Paris
- Shimoda M (1941) Über den prämorbidem Charakter des M.D.I. Psychiat. Neurol. Jap. 45, 101 (japan)-Resumé en allemand: Kraus 1971.
- Shimoda M (1950) Über das M.D.I. Yonagoishi 2, 1 (japan.) Resumé en allemand: Kraus 1971.
- Stauder K.H. (1958) Über den Pensionierungsbankrott. Psyche 9, 481 - 497.
- Stierlin H, Weber G, Schmidt G, et al (1986) Features of Families with Major Affective Disorders. Family Process 25 : 325 - 336.
- Tellenbach H (1983) Melancholie. Problemgeschichte, Endogenität, Typologie, Pathogenese, Klinik. E. erw. Aufl. Springer, Berlin-Heidelberg-New York.
- Tellenbach R (1974) Typologische Untersuchungen zur prämorbidem Persönlichkeit von Psychotikern unter besonderer Berücksichtigung Manisch-Depressiver. Confinia Psychiatr. (Basel) 18, 1 - 15.
- Vogel et al. (1987) The Effect of Work and Work Related Stress Factors on the Course of Psychiatric Disorders. In: From Social Class to Social Stress, M.C. Angermeyer (ed). Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York - London-Paris-Tokio, 264 - 279.
- Weissman MM, Myers JK (1978) Affective Disorders in a US Urban Community. Arch Gen Psychiatry 35 : 1 304 - 1 311.
- Weissman MM, Paykel ES (1974) The Depressed Woman: A Study of Social Relationships. Chicago Univ Press, Chicago.
- Weissman MM, Paykel ES, Siegel R., Klerman GL. (1971) The Social Role Performance of Depressed Women: Comparisons with a normal group. Am J Psychiatry 41 : 390 - 405.
- Zerssen von D, Möller H.J. (1987) Prämorbidem Persönlichkeit von Patienten mit affektiven Psychosen. In: Psychiatrie der Gegenwart 5, Affektive Psychosen. Kisker K.P., Lauter H., Meyer J.E., Müller C., Strömgen E. (ed), Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York.
- Zerssen D von (1976) Der Typus melancholicus in psychometrischer Sicht. Z Klin Psychol Psychother; 24: 200 - 220, 305 - 316.
- Zerssen D von (1977) Premorbid Personality and Affective Psychoses. In: Handbook of Studies of Depression. Ed. Burrows, Excerpta Medica: Amsterdam-London-New York 79 - 103.
- Zerssen D von (1988) der "Typus manicus" als Gegenstück zum "Typus melancholicus" in der prämorbidem Persönlichkeitsstruktur affektpsychotischer Patienten. In: W.Janzarik (ed.) Persönlichkeit und Psychose, Enke, Stuttgart, 150 - 171.
- Zerssen D von, Pössl I (1990) The Premorbid Personality of Patients with Different Subtypes of an Affective Illness. Journal of Affective Disorders, 18 : 39 - 50.

"Această carte are o valoare simbolică și este un purtător al speranței ca psihiatrii și alți lucrători din domeniul sănătății mentale din numeroase țări, din est și din vest, din nord și din sud, își vor întinde mâinile în efortul de a ajuta persoana afectată mental, de a preveni tulburarea psihică și de a promova sănătatea mentală ca valoare. Cuvântul "perspective" din titlul acestei cărți, are de aceea un dublu înțeles; se referă la viitorul îngrijirii persoanelor cu o afecțiune serioasă, și la conviețuirea comună într-o nouă Europă în care colaborarea științifică, circulația ideilor și împărtășirea viselor și acțiunilor vor fi regula și garantul progresului uman" (din prefața cărții de NORMAN SARTORIUS, directorul Diviziei de Sănătate Mentală din Organizația Mondială a Sănătății).

Rod al unei echipe internaționale de cunoscuți cercetători în domeniu, cartea încearcă o prezentare a unor probleme de actualitate din domeniul tulburărilor depresive. Ea poate constitui suportul unei înțelegeri moderne a acestei tulburări psihice și umple un gol de mult resimțit în literatura medicală.

Lucrarea adresează în primul rând psihiatrilor și psihologilor, dar și studenților sau medicilor de diferite specialități, interesați de reflectarea psihică a bolilor somatice de care se ocupă.

Lucrarea de față constituie prima apariție din seria "Noi perspective" în colecția de carte medicală a Editurii ALL.

ISBN 973 - 571 - 045 - 5

grafica arh. Daniel Munteanu