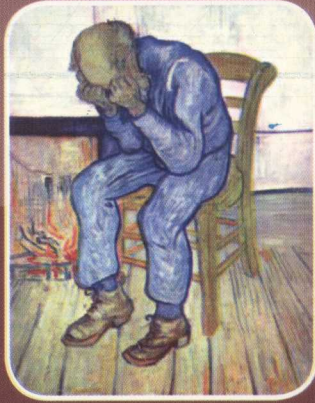
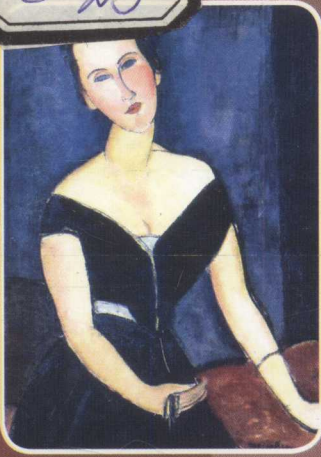


616.89
C-23



CĂRĂUȘU GHENADIE

VARIANTE CLINICE ÎN DEPRESIILE REFRACTARE

CĂRĂUȘU GHENADIE

VARIANTE CLINICE
ÎN DEPRESIILE REFRACTARE

CĂRĂUȘU GHENADIE

VARIANTE CLINICE ÎN DEPRESIILE REFRACTARE

701925

Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie
«Nicolae Testemțanu»
Biblioteca Științifică Medicală

SL23

Chișinău 2011

Monografia a fost aprobată și recomandată pentru publicare de către Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (proces verbal nr. 2 din 31.03.2011)

Autor:

Ghenadie CĂRĂUȘU, doctor în medicină, conferențiar universitar

Referenți:

Nicolae OPREA, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”

Oleg COBÎLEANSCHI, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”

Această lucrare a fost realizată și editată cu sprijinul companiilor farmaceutice GEDEON RICHTER și GRINDEX.

CUPRINS

CUVÂNT ÎNAINTE	7
INTRODUCERE	9
1. REVISTA LITERATURII	11
2. EVOLUȚIA CLINICĂ A DEPRESIILOR REFRACTARE	41
3. UNELE VARIANTE CLINICE ÎN DEPRESIILE REFRACTARE	66
3.1. Varianta anxios-agitată a depresiei refractare	69
3.2 Varianta melancolică a depresiei refractare	84
3.3 Varianta apatic-inhibată a depresiei refractare	100
4. TRATAMENTUL DEPRESIILOR REFRACTARE	113
BIBLIOGRAFIE	145

LISTA ABREVIERILOR

5-HT - serotonină

AD - antidepresiv

ADT – antidepresiv triciclic

BDI - inventarul depresiei Beck

CBZ – carbamazepină

DR - depresie refractară

GABA – acid gabaaminobutiric

HAMD - scala depresiei Hamilton

IMAO - inhibitorii monoaminoxidazei

MADRS - scala depresiei Montgomery-Asberg

NA - noradrenalină

NaSSa - antidepresiv specific noradrenergic și serotonergic

OMS - Organizația Mondială a Sănătății

SMT - stimularea magnetică transcranială

SNC - sistem nervos central

SNV - stimularea nervului vag

SSRI - inhibitor selectiv ai recaptării serotoninei

TEC - terapie electroconvulsivantă

TOC - tulburare obsesiv–compulsivă

CUVÂNT ÎNAINTE

Maladia, indiferent de natura sau gravitatea sa, constituie o experiență particulară, unică, cu o angajare profundă a pacientului. Astfel că bolnavul apare ca element esențial ce trebuie înțeles atât prin prisma suferinței și stării sale, cât și a situației lui deosebite, uneori excepționale. Deși preocupat de boală, terapeutul nu rămâne la nivelul fenomenal al acesteia, ci abordează în mod primordial persoana aflată sub incidența suferinței, cu trăirile pe care afecțiunea le dezvoltă, cu încercarea de cunoaștere autentică a persoanei, care prezintă acest proces, a structurii psihismului său, susceptibil de a condiționa componentele etiopatogenetice, clinico-terapeutice și evolutiv-prognostice. Obiectivele unui program terapeutic eficient se poate realiza numai în baza unei bune compliance a pacientului, a augmentării motivației, pentru ca acesta să facă față rezistențelor, mai ales în cazul unei boli, care necesită tratament de durată. Pe de altă parte, non-compliance este cel mai bun predictor al recăderii pe termen scurt. Deaceia, medicul va ține cont de valorile, stilul de viață și obiceiurile bolnavului, iar în caz de refuz, terapeutul va da dovadă de permisivitate.

Actul medical, care vizează restabilirea unor funcții biologice tulburate, trebuie dublat de o acțiune psihologică, prin aceasta punându-se în evidență valoarea psihoterapiei, iar psihanaliza reprezintă forma de referință, modelul oricărei psihoterapii, în cadrul căreia simptomele clinice enunțate de bolnav vor fi deduse și descifrate. Terapeutului i se cere o pregătire profesională temeinică și o experiență în acest domeniu, dar și o mare subtilitate, spirit autocritic deosebit, care să garanteze un nivel de competență. Activitatea terapeutului implică efortul unei permanente adaptări creative la situații dintre cele mai diferite, descoperirea permanentă de noi posibilități, menținerea unui ritm de lucru capabil să stimuleze pacientul. Astfel că aceste aspecte solicită și o anumită finețe intelectuală, un caracter nuanțat, talent și cultură generală deosebite.

Depresiile se află printre problemele fundamentale ale psihiatriei actuale, cu o presiune semnificativă asupra sistemului mondial de sănătate. Aceste suferințe reprezintă o povară cu impact economico-financiar important, fiind considerate cele mai costisitoare boli mintale din Europa. Depresiile refractare, prin rezistența lor la tratament, preocupă instituțiile medico-sanitare în vederea soluționării problemelor dificile legate de recuperarea, asistarea curentă și supravegherea de durată, dar și reinsertia socială a acestor bolnavi, impactul nefast al acestor tulburări asupra calității vieții. Din aceste considerente este imperios necesară revizuirea datelor privind eficiența strategiilor terapeutice, la care se poate face apel. Nu numai cheltuielile enorme în tratamentul acestor bolnavi, dar și riscul înalt de dezvoltare al suicidelor explică necesitatea elaborării unui complex de măsuri adecvate. Senzația de inutilitate, culpabilitate exorbitantă, frica de stigmatizare sunt factorii care provoacă abținerea subiecților de la o adresare la timp după asistență medicală specializată. Necesitatea terapiei de lungă durată impune intervenții terapeutice, în care pacienții să beneficieze de suport complex psihofarmacologic, dar și de spijin oferit de grupul familial.

Această lucrare reprezintă o sinteză a unui material clinic dedicat depresiilor refractare și se adresează specialiștilor în psihiatrie, psihoterapeuților, fiind utilă și celorlalți specialiști ai echipei terapeutice, angajați în asistența pacientului psihic. Studiul urmărește, în primul rând, să ofere un instrument de formare în acest domeniu, dar, în același timp, să unifice punctele de vedere atât de diferite. Din acest motiv, o lucrare, care să precizeze obiectul, principiile teoretice și metodele practice, se impune cu necesitate. Accesul la terapia acestor stări este posibil numai dacă, în prealabil, cel care dorește să se formeze în acest domeniu, are o solidă pregătire și practică medico-psihologică. Lucrarea de față este concepută pentru a putea răspunde acestor exigențe.

În încheiere, îmi exprim sentimentele mele de aleasă grațitudine S.A. „Tipografia Reclama” pentru modul deschis în care a acceptat apariția acestei monografii.

Autorul

INTRODUCERE

Subiectul acestui studiu este constituit de practica psihiatriei clinice. De-a lungul întregii lucrări, scopul nostru a fost de a oferi cei mai importanți factori patogenetici, clinici, sociali, care condiționează instalarea rezistenței în depresii, cu reevaluarea mecanismelor implicate, fapt care impune o corectă apreciere a episoadelor anterioare și a calității remisiunilor.

Problematica complexă a acestui contingent dificil de pacienți permite de a considera foarte actuală studierea manifestărilor clinico-psihopatologice ale depresiilor refractare, elaborarea metodelor efective de depășire a rezistenței terapeutice prin sporirea eficienței metodelor de tratament cu realizarea unui studiu amplu în acest domeniu. Astfel că răspunderea, care revine terapeutului din punct de vedere medical, este majoră și are ca obiectiv precis obținerea vindecării bolnavului. În actul medical terapeutul va adopta tactici mobile, care să permită modificări pe parcurs ale programului de terapie, inițial stabilit, în funcție de noile situații, care pot apărea, iar elementul central, asupra căruia trebuie concentrată relația medic-bolnav, este reprezentat prin actul psihoterapeutic.

Prima secțiune tratează referirile bibliografice, unde se abordează numeroase aspecte neclarificate, probleme cu un interes deosebit, ce conțin repere analitice asupra fenomenului de rezistență, dar și rezultate științifice despre metodele de depășirea a acestuia.

Secțiunea a doua tratează materialul și metodele de investigație, criteriile de includere și excludere a pacienților, o sintetizare generală asupra grupelor de vârstă, vârsta medie a bolnavilor, studiile, tipurile de debut, cu descrierea detaliată a rezultatelor examenului clinico-psihopatologic, psihologic și statistic privind factorii predispozanți, precipitanți și favorizanți în formarea rezistenței.

Cea de-a treia secțiune este consacrată variantelor clinice principale ale depresiilor refractare: anxios-agitate, melancolice și apatic-inhibate, cu referire la conținutul lor sindromologic și particularitățile specifice de evoluție.

Ultima secțiune tratează aspectele practic-aplicative privind metode-

le eficiente de depășire a fenomenului refractar, inclusiv celui suicidal, cu expunerea diferitor metode complexe de tratament. Terapia de prima linie în depresiile refractare este reprezentată de antidepressive. Un rol aparte în intervențiile terapeutice este atribuită psihoterapiei, care prin restructurarea personalității contribuie la restaurarea și restabilirea funcționării psihice a subiecților. Asumează cura psihanalitică freudiană constituie fundamentul metodologic al psihoterapiei, impunându-se ca o metodă eficientă, cu largă aplicabilitate în depresiile refractare.

Indiferent însă de performanțele științifice, de efectele majore ale mai multor remedii contemporane, suferința persistentă a persoanei marcate de depresie rămâne o problemă mereu actuală.

Adresez mulțumirile mele celor care au contribuit la realizarea acestei lucrări.

Autorul

1. REVISTA LITERATURII

Depresia este una dintre cele mai răspândite afecțiuni din lume, iar un număr semnificativ de bolnavi nu reacționează la tratament [37, 51, 165, 212, 221]. Astfel, majoritatea autorilor apreciază insensibilitatea față de tratament de la 15 până la 50 la sută dintre toți pacienții tratați [4, 54, 77, 252]. Este important de menționat, că în pofida numeroaselor lucrări științifice, consacrate lipsei reacției la tratament, până în prezent nu s-a formulat o abordare unică pentru definirea acestei noțiuni. Nu există păreri unanime privind clasificarea tipurilor de „rezistență terapeutică”, cauza acestora fiind lipsa standartelor comune. Unii autori [89, 104, 166, 209, 247, 286] abordează noțiunea de depresie refractară terapeutic foarte larg, bazându-se pe cele mai comune criterii ale terapiei. Majoritatea cercetătorilor apreciază rezistența terapeutică ca neatingerea scopului terapeutic sau lipsa reacției la terapia adecvată cu antidepressive [1, 8, 34, 179]. Alți autori, [131, 153] tind să aprecieze doar durata tratamentului, după care depresia poate fi considerată refractară terapeutic. Durata de tratament necesară acestei categorii de pacienți variază de la 3 săptămâni până la 6 luni [11, 97]. Printre alte condiții se propune caracterul tratamentului, însă este expus nedeterminat și foarte vag. Unii autori, [170, 213] atribuie „rezistența terapeutică” și depresiei frecvent recidivante. Noțiuni inexacte sunt indicate și în definițiile savanților, care evidențiază nu numai astfel de criteriu important ca durata tratamentului, dar și stabilirea dozelor, cantitatea minimă a ședințelor terapeutice, combinarea acestora, necesare pentru aprecierea rezistenței terapeutice [118, 199, 281]. Cele mai exacte și argumentate noțiuni, după părerea noastră, sunt cele definite de Akiskal H.S. ș.a., Kielholz P., care propun de a considera depresia refractară terapeutic, dacă pe parcursul tratamentului cu 2 antidepressive diferite, cu spectrul adecvat de acțiune și în doze adecvate nu este observat un efect pozitiv pregnant [108, 190].

Cercetătorii deosebesc mai multe tipuri de rezistență terapeutică, ca de ex. cea absolută, având în vedere lipsa reacției terapeutice în prezența evoluției îndelungate a stării depresive, diagnosticate corect și supuse terapiei adecvate, care n-a dat răspunsul pozitiv așteptat [91, 105]. Alți autori, [92, 181, 257] evidențiază noțiunea de rezistență terapeutică „relativă”, defi-

nind-o ca efect terapeutic clinic insuficient asociat de simptome reziduale, dar și în cazurile când a fost stabilit un diagnostic greșit sau a fost indicat un tratament neadecvat. Unii savanți anunță că, la 50% dintre pacienții săi au fost diagnosticați greșit cu tulburările de personalitate și la 20% - schizofrenia, motiv din care a fost alocat tratament incorect, determinând rezistență terapeutică [201].

Rezistența terapeutică a mai fost clasificată în două tipuri – idiopatică sau condiționată genetic (primară) și secundară, determinată de diferite cauze interne sau externe [83] și de a deosebi rezistență în timpul fazei acute și în timpul evoluției cronice îndelungate a bolii [243]. Există lucrări [205, 215], în care noțiunea de „depresia refractară terapeutic”, „persistentă” sau „cronică” se subînțeleg ca sinonime, deși în realitate ele reflectă calități diferite ale procesului patologic.

Etiologia depresiei rămâne încă o probemă controversată. Se consideră că maladia are un solid substrat biologic, referindu-se la implicarea sistemelor monoaminergice și peptidergice [38, 40, 102]. În fapt, implicarea acestui substrat și asocierea celui genetic și imunologic (triada neuro-imuno-endocrină) se înscriu în modelul etiopatogenic heterogen al acestei tulburări. De asemenea, anomaliile axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian sunt considerate factori de vulnerabilitate. Se postulează că o deficiență de transmițători ar fi la originea depresiei. S-au găsit efectiv unele modificări biochimice și neuro-endocrinologice, care pot fi invocate în favoarea uneia sau alteia ipoteze concrete. Din acest număr mare de ipoteze, cele mai frecvent luate în discuție sunt următoarele: teoriile biochimice: 1) teorii monoaminergice: a) cantitative, bazate pe deficiențe de transmitere monoaminergice și b) teoria dezechilibrului între cele două căi monoaminergice, care ar consta în hipocatecolaminergie și hiperserotoninergie. Dezechilibrul ar proveni din acțiunea competitivă la nivelul barierei hematoencefalice a precursorilor fiecăreia din aceste căi (tirozina pentru catecolamine și triptofanul pentru serotonină), fiecare dintre precursori putând inhiba intrarea celuilalt, antrenând astfel preponderența unei căi asupra alteia, după care, prin mecanisme de feedback, s-ar inversa situația, creîndu-se un dezechilibru în sens invers. Teoriile monoaminergice de deficiență de transmitere pe linia unuia dintre neurotransmițătorii cerebrali, referindu-se fie la noradrenalină (NA), fie la serotonină (5-HT) privesc deficitul de transmițători numai în sens cantitativ, ducând la împărțirea în două subgrupe biochimice a depresiilor: prin deficit de serotonină, respectiv de noradrenalină, dozarea metabolizilor pentru fiecare din acești neurotransmițători evidențind nivele scăzute la bolnavii depresivi și au constituit modelul de acțiune

al antidepresivelor clasice. Dopamina a fost și ea incriminată în unele tipuri de depresie, din cauza frecvenței crescute a episoadelor depresive apărute în cursul evoluției bolii Parkinson. Cu toate acestea, deficiența dopaminică poate fi evocată ca mecanism etiopatogenic numai la o categorie limitată de depresii - depresiile dopamin-dependente. 2) Teorii membranare: a) anomalii ale permeabilității membranei, datorate modificărilor metabolismului apei, sodiului, potasiului și a altor electroliți; b) plasticitatea funcțională-capacitatea de adaptare la excesul sau deficiența neurotransmițătorilor prin modificări de număr sau sensibilitate.

Sistemul noradrenergic prin deficitul noradrenergic la nivel limbic se consideră ca mecanism de bază în declanșarea depresiei. Intervalul de 10-15 zile, necesar apariției efectului terapeutic la antidepresivele triciclice, determină scăderea semnificativă a numărului receptorilor adrenergici și constituie un argument în favoarea teoriei hipersensibilității receptorilor noradrenergici în depresie. Se evidențiază următoarele anomalii ale sistemului NA: diminuare a eliberării presinaptice a NA și hipersensibilitate postsinaptică adaptativă; hiposensibilitate a receptorilor α_2 postsinaptici; hiposensibilitate presinaptică cu diminuarea modalităților presinaptice de eliberare a NA, cu accelerarea mecanismelor de transport presinaptice, ce facilitează recaptarea NA și diminuarea transmisiei semnalului noradrenergic în etajul postsinaptic. Depresia prin deficit NA se caracterizează prin indispoziție, astenie pronunțată, anhedonie, lentoare psihomotorie, oboseală, indiferență, labilitate emoțională, anxietate periodică, hipersomnie diurnă, asociată cu insomnie matinală, diminuarea atenției, dificultăți de concentrare și memorare, deficit cognitiv, slăbire în greutate, dar și deshidratare, bradicardie și tendință la colaps. Psihofarmacologic, se poate discuta de o veritabilă depresie noradrenergică, cu mecanism predominant presinaptic, ceea ce explică eficacitatea inhibitorilor selectivi ai recaptării noradrenalinei în corectarea depresiei, dar și ameliorarea spectaculoasă a calității vieții pacientului prin corectarea deficitului cognitiv. Existența joncțiunii NA/5-HT explică rolul de control pe care îl exercită transmisia NA asupra celei serotoninice și eficacitatea unor antidepresive duale.

Sistemul serotoninergic. Ipoteza serotoninergică a depresiei se bazează în special pe investigații post-mortem, relevând o concentrație diminuată a acestui monoamin în creier. Serotonina este implicată în etiologia depresiei pe baza următoarelor: număr crescut de receptori 5-HT₂ în cortexul frontal la sinucigași; curbă 5-HIAA mult scăzută la sinucigași; curbă scăzută de 5-HIAA în LCR la cei cu tentative de suicid violente; dozarea triptofanului

liber arată valori scăzute la depresivi. Din punct de vedere biochimic, pacienții pot fi împărțiți în două categorii, având în vedere nivelul serotoninei: nivel scăzut - subiecți predispuși la sinucidere violentă (marker obiectiv de apreciere a riscului suicidal); nivel normal. Modelul „deficitului serotoninic” este susținut de argumente psihofarmacologice clinice și experimentale: unele antidepressive triciclice inhibă recaptarea monoaminelor și, deci, și a 5-HT (acțiune nespecifică); antidepressivele din generația a doua - fluoxetina inhibă specific recaptarea 5-HT; administrarea pe termen lung a antidepressivelor, fie de tip triciclic, fie din a doua generație, antrenează o desensibilizare a receptorilor 5-HT₂ la proba cu iprindol. Depresia prin deficit 5-HT îmbracă din punct de vedere clinic două forme: *depresia anxioasă* cu indispoziție, anxietate, panică, neliniște psihomotorie marcată, insomnie de adormire; hiperfagie; *depresia ostilă*, cu tendință la agresivitate, acte antisociale, impulsivitate, iritabilitate, crize de mânie, consum de alcool, comportament suicidal recurent.

Sistemul dopaminergic. Rolul dopaminei în depresii este sugerat de trei argumente farmacologice: starea depresivă ce apare la trei zile după naștere, anterior lactației, așa-numitul „third-day blue”; deficitul de dopamină din boala Parkinson asociat cvasiconstant cu depresii melancolice. L-dopa sau bromcriptina utilizate în tratamentul parkinsonismului ameliorează depresia odată cu sindromul neurologic; administrarea amfetaminelor produce catecolaminergie și, totodată, o eliberare de dopamină. Argumentele implicării DA în depresie sunt susținute de eficacitatea specifică a unor medicamente antidepressive cu proprietăți preponderent dopaminergice - amineptina, bupropionul și nomifensina. Depresia prin deficit DA se manifestă clinic ca și o depresie inhibată, cu somn agitat și treziri multiple pe timpul nopții; semne extrapiramidale.

Sistemul GABA-ergic. În tulburările depresive, nivelele GABA în lichidul cefalo-rahidian și plasmă sunt scăzute, la fel ca și un deficit de GABA în cortexul prefrontal, prezentând variații concordante cu modificările dispoziționale. Medicamentele GABA-ergice exercită efecte terapeutice la pacienții depresivi. Deci, mecanismele GABA-ergice joacă un rol evident în modularea dispoziției, creșterea tonusului GABA-ergic, exercitând efect antidepressiv prin mediere noradrenergică și serotoninergică. Depresia prin deficit GABA se caracterizează prin rezistență terapeutică la AD clasice, răspunzând la substanțe GABA-ergice asociate cu antidepressivele din noua generație și moleculele antipsihotice atipice, iar în ultimă instanță la TEC.

Sistemul Ach-ergic. Implicarea Ach în suportul neurobiologic al de-

presiei este corelată cu ipoteza dezechilibrului balanței adrenergice, în sensul unei hipercholinergii. Depresia prin deficit Ach îmbracă clinic un aspect polimorf instabil și variabil de la un moment la altul, dar însoțit întotdeauna de deficit cognitiv.

Sunt recunoscute câteva circuite neuroanatomice, care sunt acreditate cu responsabilități în fiziopatologia depresiei: cortico-talamo-limbic, care include amigdala, nucleul mediodorsal talamic și cortexul prefrontal și corticotalamo - pallido-striato-limbic, care include în principal striatul și globus pallidus. Ipoteza neurobiologică a depresiei aduce în discuție interacțiunea sistemelor monoaminergice, care se controlează reciproc printr-un mecanism de cascadă.

Efectele patofiziologice ale depresiei includ câteva mecanisme. În primul rând, depresia este însoțită de hiperkortizolemie. Aceasta include atenuarea răspunsului hormonului adrenocorticotrop la administrarea corticotropin – releasing factor, nonsupresia secreției cortizolului după administrarea dexametazonei și concentrații mari ale corticotropin- releasing factorului în fluidul cerebrospinal la pacienții depresivi [38]. Se constată o hiperplazie a suprarenalelor și a hipofizei, astfel notându-se un grad de vulnerabilitate biologică specific depresiei pentru aceste glande.

Deși rezultatele unor studii au fost contradictorii, totuși, ele au permis formularea ipotezei conform căreia depresia este asociată cu o perturbare importantă a imunității. Citokinele au un rol important ca imunomediatori, iar sinteza lor este sub influența anumitor NT cum ar fi substanța P și sugerându-se că hipersecreția de IL-6 are un rol particular. În același timp au fost remarcăți indicatori ai activării sistemului imun celular, cum ar fi creșterea activității limfocitelor T-helper (CD4) și a raportului CD4/ CD8 (limfocitii T-helper/celulele T supresoare citotoxice).

Pacienții depresivi pot avea modificări importante în funcția plachetelor, inclusiv creșterea reactivității plachetare și eliberarea produselor plachetare așa ca factorul 4 plachetar și β – tromboglobulina [167, 203]. Combinarea între hipercolesterolemie și creșterea funcției plachetare stabilește bazele teoretice pentru explicarea efectelor proaterogenice ale depresiei. Scăderea variabilității ratei cardiace și controlul vagal slăbit au fost constatate la bolnavii depresivi. Aceasta presupune că pacienții depresivi posedă, de asemenea, un potențial aritmogen [19, 21].

O altă categorie de factori care determină apariția rezistenței terapeutice sunt parametrii clinico-genetici. Ca factori clinico-genetici a rezistenței terapeutice pot fi indicați anamneza familială nefavorabilă, prezența tulburărilor

psihice incurabile, inclusiv schizofrenia, psihopatiile, întârzierile mentale la rudele apropiate, dar și vârsta bolnavului mai mare de 50 de ani [18, 64, 87]. Printre cauzele care determină apariția rezistenței terapeutice într-un șir de lucrări sunt indicați factorii sociali: suprasolicitările familiale, numărul mare de copii, singurătatea, neplăcerile între soți, diferite eșecuri și dimpotrivă, succesul, căsătoria nereușită, invaliditatea mai mult de 2 ani, pierderea mamei până la 11 ani, șomajul, sexul feminin, premorbidul nevrotic [94, 129]. Se consideră că un semn destul de important în tabloul clinic al depresiilor refractare sunt labilitatea afectivă și sensibilitatea crescută a bolnavilor față de excitanții externi reactivi [108, 197].

Ca semne caracteristice, care indică posibila rezistență terapeutică, au fost descrise trăsăturile personale premorbide patologice, inclusiv isteroide [10, 82], structura depresivă sau nevrotică a personalității [53, 193, 229]. Trăsăturile personale premorbide, de regulă, cele isteroide și schizoide redau un aspect deosebit depresiilor refractare – în rezultat bolnavii sunt sau prea teatraliști, care solicită o atenție sporită față de sine, pretențioși, nesatisfăcuți de nimic sau autistici, ocupați de gândurile sale cu pasivitate, pesimism. În cadrul evoluției persistente a tulburărilor depresive la bolnavi apar schimbări personale, care se caracterizează prin fatigabilitate crescută, slăbiciune și restrângerea relațiilor interpersonale [117, 168]. Persoanele, care suferă de depresie, în premorbidul lor deseori sunt stenici, activi, responsabili, despre sine vorbesc ca fiind „inutili, egoiști și dependenți” [134]. Ca predictorii ai tulburărilor depresive unii autori propun caracterul „oral”, deoarece a fost evidențiat că bolnavii respectivi frecvent sunt persoane obeze, care preferă să mănânce, să fumeze, să vorbească, să se sărute și să obțină alte plăceri orale. „Ei au tendința de a descrie experiența sa emoțională, folosind analogia cu hrana și foamea” [214]. Persoanele cu un astfel de caracter sunt „dependenți de alții cu menținerea stimei față de sine, în combinație cu pasivitate extremă”. Ei pretind la satisfacție permanentă și se „lipesc” la cei din jur, „rar spontan și neconflictuos resimt sentimentul de ură”. Psihanaliștii apreciază ca una dintre cele mai importante particularități personale ale melancolicilor este identificarea enormă cu „obiectul” [128, 130, 133].

Persoanele cu caracter oral sunt descrise ca comunicative, care primesc satisfacție de la conversație, de regulă, care se prezintă pe sine într-o ipostază favorabilă, dispunând de un nivel verbal ridicat [162]. Aceste persoane dispun de o înfățișare exagerată despre sine, cu conștientizare minimă a dorințelor sale. Lor le sunt atribuite un nivel scăzut al agresivității, lipsa punctului de vedere real asupra faptelor, „imposibilitatea de a sta pe propriile picioare”,

sentimentul de pustietate interioară „chiar și în relațiile amoroase”. În situații de stres ei au nevoie, în special, de asigurare necesară și sprijin. Depresia la persoanele cu tipul oral se caracterizează prin persistență.

A fost atrasă atenția și la astfel de particularități caracteriale, ca tendința către ordine și curățenie, încăpățănare, perseverență. La melancolici se asociază și procesul de proiecție. „Eu nu pot să iubesc oamenii, eu trebuie să-i urăsc” – și proiectând această formulă în exterior primesc – „oamenii mă urăsc pe mine, deaceia eu sunt nefericit și deprimat”. Astfel de trăsături ca necesitate ascunsă în protecție, dependență exagerată de stimulii exteriori, dependență de nereușite minime cu tendință de a reacționa cu sentimentul de vină, se considera un ansamblu necesar de trăsături a bolnavilor cu depresie [168]. În structura personalității depresive sunt prezente astfel de trăsături stabile ca stimă scăzută față de sine, neajutorare, sentiment cronic de culpabilitate, dependență, dar și incapacitate de a iubi și tendință spre un comportament histrionic.

Kernberg O. a lansat noțiunea de tulburare de personalitate depresiv-mazochistă și a arătat legătura ei cu „depresie caracterologică” [184]. Bolnavii cu tulburare de personalitate depresiv-mazochistă se caracterizează prin cerințe extrem de ridicate față de Super-Ego, autocritică, necesități crescute în aprobări, în dragoste, exprimarea agresivității. Conform opiniei autorului, subiecții inconștient obligă pe alții să simtă vină față de imposibilitatea de a-și îndeplini dorințele. Consecințele unui astfel de patern de interacțiune este refuzul de cooperare din partea altor persoane, care nu doresc să fie o parte din relațiile, în care ei nu realizează nevoile pacientului.

După alți autori, există persoane, care se atașează foarte strâns, dar nu suportă când în relațiile lor apar probleme, deoarece în altceva ei se văd pe sine însuși [125, 164, 171]. Predispunerea la ofense și refuz în acest caz este foarte mare. În interior acum există un obiect de substituie, față de care sunt adresate sentimentele anterioare de dragoste și de invidia din nou apărută, în rezultat se „învioează” conflictul ambivalenței. A fost lansată și noțiunea de „statotimie” – rezistență patologică, vâscozitate, „împotmolirea” gândurilor și sentimentelor, ca cea mai scilpitoare și mai importantă clinic caracteristică premorbidă personală a bolnavilor depresivi [255]. Persoana cu astfel de caracter nu poate simți ușurare, dacă nu va realiza până la sfârșit ceea ce a început odată. În plan social aceștea sunt permanent exemplari, de încredere, persoane serioase, astfel că ei sunt permanent tensionați, în asocieră cu „realizarea obligatorie a acțiunilor”, întotdeauna cu un pericol de explozie.

Rigiditatea tipului melancolic este determinată nu de trăsăturile anancas-

701925

te și psihastenice, dar de „tendința de păstrare a funcției de identitate” [223, 256]. La baza acestui comportament este frica „de pierdere a identității”, nivelul scăzut de conștientizare a propriului Eu. Ca rezultat, în comportament se depistează insuficiența poziției proprii, a propriului Eu. Pentru explicarea particularităților de reacționare a pacienților a fost lansată noțiunea de „dedublare insuportabilă” (cognitivă și emoțională). Astfel că la ei lipsesc obiectivele negative și „de împărtășire” în atitudinea față de alte persoane. Exterior aceasta se poate exprima prin blândețe, amabilitate, adaptare extremă, idealizarea persoanelor care îi înconjoară, „adoptarea pozițiilor străine cu retragerea de la interesele sale”.

„Trăsăturile caracteristice pentru Typus melancholicus, - scrie Sato T. and al., 1993, - în depresii oricând sunt permanente, independent de vârstă și gen, de debutul, gravitatea stărilor depresive, frecvența episoadelor depresive, încordarea evenimentelor vieții”. Bazându-se pe rezultatele cercetărilor efectuate, ei au concluzionat de a evidenția obligatoriu Typus melancholicus ca „predictor” personal la bolnavii cu depresie, marker vulnerabil stabil, subliniind importanța în patogeneza depresiei a perfecționismului, rigidității, în combinație cu orientarea ridicată față de normele sociale și toleranță mică față de frustrație.

După alți autori, [169, 222, 260, 270] bolnavii depresivi se caracterizează ca sensibili, retrași în manifestările exterioare, extrem de conștiincioși, ambițioși, chiar și agresivi, pedanți, cu cerințe extreme față de sine, adeseori dedicându-se în efectuarea unor probleme neînsemnate, neimportante, iar prezența în structura personalității a trăsăturilor dependente și anacaste corelează pozitiv cu gradul de gravitate a tulburării depresive.

Conform lui S. Freud, melancolia este remarcată din punct de vedere psihic printr-o indispoziție foarte dureroasă, printr-o anulare a interesului pentru lumea exterioară, prin pierderea capacității de a iubi, prin inhibarea oricărei performanțe și prin deprecierea încrederii în sine, depreciere ce se manifestă prin reproșuri și insulte făcute sieși, și care ajunge chiar la o așteptare delirantă a pedepsei [32]. Doliul manifestă aceleași trăsături, în afară de una: tulburarea încrederii în sine nu se mai aplică în cazul lui. Doliul, ca reacție la pierderea unei persoane iubite, include aceeași dispoziție dureroasă, pierderea interesului pentru lumea exterioară și capacității de a mai alege vreun nou obiect al iubirii, dezinteresul față de orice realizare care nu are vreo legătură cu amintirea celui mort. În melancolie obiectul nu a murit în mod real, însă el a fost pierdut ca obiect al iubirii. Însă nu se poate recunoaște în mod clar ce s-a pierdut, trebuind mai degrabă să se admită că nici bolnavul nu poate sesiza în mod conștient ce a pierdut. Acest caz ar putea exista

chiar și atunci când pierderea care a provocat melancolia îi este cunoscută bolnavului, el știind într-adevăr pe cine a pierdut, însă nu și ce a pierdut o dată cu el. În melancolie are loc o pierdere a obiectului sustrasă conștiinței, spre deosebire de doliu, unde pierderea nu este inconștientă.

Inhibiția melancolică ne lasă o impresie enigmatică, deoarece nu putem vedea ce-l absoarbe pe bolnav într-un mod atât de complet. Melancolicul ne mai arată ceva ce lipsește în cazul doliului, anume o depreciere ieșită din comun a sentimentului de sine, o mare sărăcire a Eu-lui. În doliu, lumea a devenit săracă și goală, în melancolie sărac și gol este Eu-l însuși. Bolnavul ne descrie Eu-l său ca nefiind bun de nimic, incapabil și reprobabil din punct de vedere moral, el își face reproșuri, se ocărește și așteaptă pedeapsa și alungarea din comunitate. El se umilește în fața oricărui altuia, îl deplânge pe oricare din jurul său că e legat de o persoană atât de nedemnă. El nu are imaginea unei schimbări ce s-a petrecut cu el, ci își extinde autocritica și asupra trecutului; el afirmă că nu a fost niciodată mai bun. Tabloul acestui delir de devalorizare se completează cu insomnie, refuzul de a mânca. Ar fi inutil să-l contrazici pe bolnavul care aduce astfel de acuzații împotriva Eu-lui său propriu. El e într-adevăr atât de lipsit de interes, atât de incapabil de iubire și de performanță, precum spune. La melancolic lipsește rușinea față de ceilalți, el descrie corect situația sa psihologică. El a suferit o pierdere de obiect; din afirmațiile lui reiese o pierdere a Eu-lui său.

Tabloul clinic al melancoliei face să se evidențieze în raport cu alte manifestări nemulțumirea morală față de propriul Eu: infirmitățile trupești, urâtenia, slăbiciunile, inferioritatea socială sunt mult mai rar obiect al autoaprecierii; doar sărăcia ocupă un loc privilegiat printre temerile sau afirmațiile bolnavului. Dacă se ascultă cu răbdare diversele autoacuzații ale melancolicului, atunci nu se poate să se ferească în cele din urmă de impresia că cele mai puternice dintre ele se potrivesc adesea doar într-o foarte mică măsură propriei persoane, dar se potrivesc, cu mici modificări, unei alte persoane pe care bolnavul o iubește, a iubit-o sau ar trebui s - o iubească. Reproșurile aduse propriei persoane sunt aduse unui obiect al iubirii, ce au fost luate de la acesta și puse pe seama Eu-lui propriu. Plângerile lor sunt acuzații; ei nu se rușinează și nu ascund nimic, căci tot ceea ce rostesc depreciativ despre ei este spus de fapt despre altcineva.

Existase o alegere de obiect, o legare a libidoului de o anumită persoană; prin acțiunea unei supărări reale sau a dezamăgirii venite din partea persoanei iubite s-a produs o zdruncinare a acestei relații în obiect. Rezultatul nu a fost cel normal, de retragere a libidoului din acest obiect și deplasare a lui că-

tre către un nou obiect, rezultatul a fost altul. Libidoul liber nu a fost deplasat către un alt obiect, ci retras în Eu. Acolo el nu a putut găsi însă o utilizare oarecare, ci a servit la restaurarea unei identificări a Eu-lui cu obiectul pierdut. În acest fel, pierderea obiectului s-a transformat într-o pierdere a Eu-lui.

Autochinuirea melancoliei înseamnă o satisfacere a tendințelor sadice și de ură, care au fost direcționate către un obiect, cunoscând pe această cale o întoarcere împotriva propriei persoane. Investirea cu iubire a melancolicului în obiectul său cunoaște un dublu destin; în parte, ea a regresat la identificare, în parte, sub influența conflictului de ambivalență, ea a fost transpusă înapoi pe treapta mai apropiată a sadismului. Acest sadism și rezolvă enigma tendinței către sinucidere, prin care melancolia devine atât de interesantă și atât de periculoasă. Analiza melancoliei ne învață acum că Eu-l se poate omorî doar atunci când se tratează pe sine ca un obiect, prin reîntoarcerea investirii obiectuale, atunci când trebuie să îndrepte împotriva sa dușmănia menită unui obiect și care reprezintă reacția originală a Eu-lui față de obiectele lumii exterioare. Obiectul a fost poate suprimat prin regresie de la alegerea narcisică de obiect, însă s-a dovedit mai puternic decât Eu-l însuși. În cele două situații contrare, cea a îndrăgostirii extreme și cea a sinuciderii, Eu-l ajunge să fie copleșit de obiect, chiar dacă pe căi complet diferite.

Complexul melancolic se comportă asemeni unei răni deschise, atrage către sine, din toate părțile, energiile de investire și golesc Eu-l până la o totală sărăcire. În melancolie se dezvoltă un număr enorm de diferite bătălii pentru obiect, în care se luptă una cu alta și iubirea, una să desprindă libidoul de obiect, cealaltă să afirme poziția libidoului față de acest atac; Eu-l se umilește și se înfurie pe el însuși. Așadar, cele trei premise ale melancoliei sunt: pierderea obiectului, ambivalența și regresia libidoului în Eu.

În majoritatea lucrărilor științifice, dedicate problemei depresiilor refractare terapeutic, un rol important este atribuit analizei cauzelor de bază, care determină fenomenul dat. În primul rând se ia în considerație factorii clinici, iar printre ei – tabloul psihopatologic al depresiilor. Sindroamele depresive de bază, care au de la bun început curabilitate joasă sunt: sindroamele de derealizare-depersonalizare, cenestopato-hipocondriace, obsesivo-fobice și delirante [66, 76, 100, 110].

În calitate de criterii maligne în tratamentul depresiilor sunt astfel de simptome ca anxietatea și agitația [2, 12, 26], ideile suicidare [9, 13, 42]. Se menționează, că depresiile reacționează insuficient la tratament cu componenta vitală recidivantă, de asemenea tulburările depresive cu structură nevrotică [5, 57].

Cele mai comune particularități ale tabloului clinic atât a stărilor depresive refractare, cât și a celor persistente sunt manifestările psihopatologice atipice și polimorfe, caracterizate prin simptomatologie structural complicată, prezența includerilor heterogene în sindromul afectiv, manifestările psihopatologice afective proprii „șterse” [12, 70, 95]. Se consideră că nu tabloul clinic al depresiei condiționează evoluția malignă, ci din contra, în anumite condiții se formează particularități deosebite a stării psihopatologice date, iar pentru caracterizarea stărilor depresive refractare se propun următoarele semne suplimentare: dizarmonia și disocierea sindromului afectiv, care poate fi înțeles prin necorespunderea între intensitatea manifestărilor triadei depresive și nivelului exprimat al simptomelor facultative și intensitatea tulburărilor afective, astfel că aceste tulburări rămân definitorii în structura sindromului.

Sunt contradictorii opiniile cercetătorilor privind tipul de afect în depresiile refractare. Astfel, unii savanți consideră că în structura acestor depresiilor predomină tulburările asteno-adinamice, susținând că predominarea sindroamelor depresive asteno-adinamice explică rezultatul dezvoltării inverse a simptomatologiei psihopatologice, caracteristice pentru perioada acută a bolii [12, 50]. Altă grupă de cercetători, din contra, consideră, că în structura depresiilor refractare predomină anxietatea, care reprezintă un factor de prognostic nefavorabil în dezvoltarea rezistenței terapeutice, dar și manifestări cu vitalitate profundă și schimbarea ciclică a elementelor afective fundamentale [61, 185, 216].

Părerile cercetătorilor sunt contradictorii și privind particularitățile componentelor ideatorii și motorii a triadei depresive. O parte dintre ei consideră că componenta ideomotorie a depresiei este redusă și corespunde cu tulburările afective de intensitate mică [219, 263], iar pe de altă parte vorbesc despre inhibiție psihomotorie marcată și diferențe, statistic veridice, cu depresiile acute curabile, și evidențiind o anumită dinamică a componentei ideomotorii a triadei depresive, când paralel cu creșterea duratei depresiei se reduce componenta motorie și cu timpul rămân doar tulburările ideatorii și cu o atipie marcată a inhibiției ideatorii în cadrul depresiilor anxioase [6, 254].

Contradictorii sunt și părerile privind tulburările vitale în cadrul depresiilor refractare. Majoritatea autorilor sunt predispuși să creadă că tulburările vitale în aceste cazuri sau lipsesc definitiv sau sunt extrem de reduse și cu greu sunt diagnosticate pe fundalul numeroaselor acuze ale bolnavilor [41], însă părerile altor savanți sunt contrarii, afirmând că componenta vitală a depresiilor refractare este extrem de evidentă, atingând la 10-40% dintre bolnavii cu această depresie [68, 196].

De asemenea sunt contradictorii părerile diferitor savanți privind rolul tulburărilor somatovegetative. Majoritatea autorilor, descriind tabloul clinic al depresiilor refractare terapeutice, nu abordează această întrebare. Totuși, se comunică despre evidența marcată a acestor tulburări, care dau un polimorfism oarecare tabloului clinic, îndeosebi în fazele inițiale de dezvoltare ale depresiei [6, 69]. Un alt criteriu important de diagnostic al depresiilor refractare se consideră ideile depresive de culpabilitate, astfel că trăirile pacienților preiau un caracter obsesiv, în care ei se „înmormântează” [52, 135].

Ca semne caracteristice pentru stările depresive refractare, practic în toate lucrările sunt numite manifestările psihopatologice heterogene sau facultative a sindromului afectiv. Printre aceste semne pot fi evidențiate ideile hipocondriace, elemente de derealizare și depersonalizare, inclusiv și elemente de anestezie psihică, tulburări cenestopatice și obsesivo-fobice, idei de relație și includeri paranoide [142, 152, 226]. În tabloul clinic al depresiilor refractare toate tulburările heterogene, descrise mai sus, sunt fragmentare, reduse și puțin exprimate, iar frecvent asociindu-se între ele, acestea redau stărilor depresive un aspect extrem de polimorf și atipic.

În descrierea depresiilor refractare un rol important revine descrierii varietăților lor și variantelor clinice. Însă în literatura științifică se întâlnesc extrem de puține lucrări unde sunt descrise particularitățile clinice și evoluția, de asemenea variantele clinice ale depresiilor refractare terapeutice. Unul dintre cele mai răspândite și tradiționale principii de evidențiere a variantelor clinice ale depresiilor refractare, întâlnite în multe lucrări științifice, este clasificarea stărilor depresive în funcție de predominarea stării afective și predominarea unor sau altor simptome heterogene. Astfel, mai frecvent se întâlnesc depresiile melancolice, depresiile agitate, depresiile adinamice, anergice sau asteno-adinamice, depresiile disforice, depresiile depersonalizate, depresiile cenesto-hipocondriace, depresiile obsesivo-fobice, depresiile paranoide sau anxios-paranoide [70, 80, 283]. Pot fi evidențiate, de asemenea, și depresii „complicate” și nediferențiate, stări depresive unimodale sau simple, bimodale sau polimodale [119, 149].

Se consideră că o particularitate caracteristică a dinamicii depresiilor refractare terapeutice este debutul insidios al bolii cu dezvoltarea lentă a depresiei, afirmându-se că într-un șir de cazuri perioada inițială de manifestare a depresiei variază de la câteva luni până la 20 ani [82, 154]. Totuși, o altă parte de savanți consideră că o caracteristică tipică pentru depresiile refractare terapeutice este debutul acut al stării depresive [7, 93, 176]. Analizând dinamica depresiilor refractare autorii evidențiază două variante: evoluție

continuă cu simptomatologie monotonă, „înghețată” și evoluție intermitentă, cu acutizări frecvente. Printre variantele fundamentale de evoluție a stărilor depresive există și variante intermitente: evoluție periodică cu creșterea frecvenței a fazelor depresive, care treptat se apropie de evoluție continuă sau evoluție tip „defect” depresiv.

Printre alți factori clinici o atenție deosebită se acordă particularităților de dinamică a sindromului și evoluția maladiei în ansamblu. Se consideră, că răspund insuficient la tratament și depresiile, care au fost precedate de 3 și mai multe faze depresive [72, 239]. Studii farmacoclinice efectuate la interval de un an și de cinci ani de evoluție pe subiecții depresivi au evidențiat că la un an recurența a fost întâlnită la 19% cazuri, evoluția cronică la 33% cazuri, iar remisiunea - la 48% cazuri; la cinci ani recurența a fost întâlnită la 55% cazuri, evoluția cronică la 12% cazuri, iar remisiunea la 33% cazuri [141, 146, 160]. Toate studiile farmacoclinice au demonstrat la modul critic că faza de întreținere terapeutică constituie, pentru subiect, factorul de risc cel mai important pentru recurență. De aceea, după faza de întreținere terapeutică, dozele de AD nu se reduc în faza de susținere, iar în general există recomandarea ca pentru pacienții cu mai multe episoade severe această perioadă de întreținere să dureze nedefinit.

Instituirea unui management terapeutic adecvat, reduce substanțial simptomatologia depresivă încă din perioada inițială de 12 săptămâni. Facilitarea unui răspuns terapeutic bun, implică respectarea cu strictețe a fazelor terapeutice: acută, de întreținere și de susținere. Faza acută permite stabilizarea simptomelor după 2-3 luni de tratament, iar în faza de întreținere a tratamentului se continuă medicația pentru încă 4-9 luni, ea având rolul de a preveni recăderea. În același timp, în această fază, se stabilește și nivelul de stabilizare și remisiune clinică. Faza de susținere se constituie în perioada cu riscul cel mai mare la recurență, iar durata acesteia va fi stabilită funcție de criteriile precizate anterior. Obiectivul principal al acestei faze este menținerea aceluiași AD în doză optimă cu care s-a obținut răspunsul inițial, durata acestei terapii fiind apreciată funcție de numărul episoadelor.

Există argumente contradictorii privind răspunsul față de tratament la un debut lent al maladiei. Pe de o parte, debutul lent al bolii se consideră ca predictor al rezistenței terapeutice [218], dar pe de altă parte debutul lent se consideră ca predictor al răspunsului pozitiv față de tratament [179]. Într-un șir de lucrări se confirmă, că tabloul clinic al depresiilor refractare nu se deosebește de tabloul clinic al depresiilor curabile și că simptomele clinice, evoluția depresiilor nu pot fi ca criterii a rezistenței terapeutice [123, 155]. La

40% pacienți cu depresie netratată, semnele pronunțate ale maladiei persistă mai mult de un an, iar o jumătate din persoanele, care au suferit de această afecțiune, vor avea cel puțin un recidiv pe parcursul vieții [112, 120]. Riscul de recidivare a depresiei crește cu 70% după două episoade de depresie suportate și cu 90% - după trei [138].

Factorii clinici, care condiționează apariția rezistenței terapeutice, se consideră a fi și comorbiditatea depresiei cu diferite afecțiuni. Cel mai frecvent cercetătorii indică patologia organică a SNC, endocrinopatiile, afecțiunile virale, reumatismul [29, 30, 43, 86, 115]. Depresia asociată unor condiții medicale cronice se constituie într-o comorbiditate cu risc crescut spre o eventuală problemă de rezistență. Comorbiditatea depresia/ boli cardiovasculare (de ex., infarct miocardic) impune o monitorizare clinică și terapeutică strictă atât a afecțiunii somatice, cât și a celei psihiatrice, pentru că între ele există o intercondiționare negativă: depresia fiind un factor de agravare pentru boala somatică și invers [150]. De asemenea, comorbiditatea cu cancerul limitează substanțial terapia psihiatrică. ¼ din pacienții cu artrită reumatoidă prezintă o depresie majoră, care contribuie la agravarea disabilității funcționale a acestor pacienți, dar remarcându-se o eficacitate antidepresivă similară după administrare de Paroxetină și Amitriptilină. În ceea ce privește comorbiditatea depresia/diabet zaharat există recomandarea administrării de medicamente sub controlul glicemiei și a unui regim alimentar strict și aceasta pentru că este cunoscută posibilitatea asocierii hipoglicemiei după administrarea de AD [182]. Semne depresive importante sunt remarcate la peste 30 la sută din toți pacienții ce suferă de o maladie somatică, dar și la cei ce fac abuz de alcool [47, 144]. Pe de altă parte, persoanele depresive au mai multe maladii decât cele fără depresie și apelează la servicii medicale mai frecvent, iar prognosticul multor boli este mai nefavorabil la acest grup de pacienți, fapt care duce la micșorarea activității ocupaționale sau a rolului social [71, 107, 174].

Depresia este frecvent întâlnită la pacienții post-stroke, mai ales în prima lună după producerea accidentului, astfel că reacția psihologică la îmbolnăvire este importantă. Un interes particular a fost acordat raportului între frecvența și intensitatea depresiei, pe de o parte, și localizarea leziunii vasculare, pe de altă parte. Astfel, pentru unii, depresia are frecvența cea mai ridicată la pacienții cu leziunii vasculare ischemice, localizate predominant în emisfera dreaptă, iar pentru alții aceeași corelație este valabilă dar cu emisfera stângă, mai ales cu polul frontal [180]. Depresia cunoaște o prevalență ridicată și în demențele degenerative sau în alte afecțiuni ale SNC cu o evoluție potențială spre demență, de ex., boala Parkinson [186].

Coexistența TOC cu depresia refractară continuă sa suscite controverse. Prezența acestei comorbidități poate avea drept consecință o agravare a simptomatologiei ambelor tulburări, poate conduce la apariția altor condiții comorbide, poate crește rata tentativelor suicidare și a spitalizărilor, se poate asocia cu scăderea complianței la tratament, deci și cu o rezistență terapeutică și mai pronunțată, iar drept consecință, o alterare suplimentară a calității vieții acestor pacienți. Bellodi [2002] consideră că prezența unui sindrom depresiv cu trăsături endogene „nucleare” sugerează adevărata comorbiditate. Koran, 1999 recomandă în cazul pacienților cu TOC, care dezvoltă o depresie non-responsivă la un agent terapeutic, adaugarea venlafaxinei.

Pentru un diagnostic cert de tulburare obsesiv-compulsivă, simptomele obsesive sau (și) actele compulsive trebuiau să fie suficient de severe pentru a fi consumatoare de timp (adică, ele luau mai mult decât o oră pe zi, majoritatea zilelor pentru cel puțin 2 săptămâni), fiind o sursă de suferință și trebuiau să respecte următoarele caracteristici: erau recunoscute de pacient ca aparținându-i; exista cel puțin un gând sau un act la care pacientul încă mai opunea (fără succes) rezistență; gândul sau executarea actului nu trebuia să fie plăcut prin el însuși (simpla ameliorare, potolire a tensiunii sau anxietății nu era privită ca plăcută, în acest sens); gândurile, imaginile sau impulsurile trebuiau să fie repetitive în mod neplăcut [27].

În raportul dintre DR și TOC, un aspect major, ce trebuie clarificat, este dacă episoadele depresive sunt primare sau secundare. Această precizare poate fi făcută pe baza unor diferențe semnificative: de natura pur etiologică; de natură pur cronologică sau atât din punct de vedere etiologic, cât și din perspectiva cronologică. Cu toate ca nu este întotdeauna ușor în a face distincția primar/secundar, la majoritatea pacienților depresia refractară survine în mod secundar în raport cu TOC din punct de vedere cronologic, cât și în termeni de cauzalitate [135, 136, 147, 204]. Marea parte a pacienților dezvoltă simptome depresive ca o consecință a disperării și demoralizării de a avea o boala debilitantă cum e TOC. Asocierea simultană a TOC cu depresia este întâlnită la 35,9% dintre subiecți și doar la 15% dintre aceștia depresia a precedat TOC [157]. Există destule posibilități de eroare diagnostică atunci când un pacient prezintă simultan depresie și TOC. Terapeutul trebuie să rețină faptul că ori de câte ori fenomenologia obsesională apare pe un fond de suferință afectivă depresivă se poate afla în fața unui „echivalent obsesiv” al depresiei, adică episodul depresiv este mascat de simptome obsesiv-compulsive [211]. Uneori, conținutul gândirii depresive este similar celui întâlnit în TOC, dar cel mai adesea ideea depresivă este focalizată asupra trecutului

și apare sub forma rumațiilor autoacuzatoare. Există însă și pacienți cu depresie majora, care prezintă veritabile rumații obsesive. O altă problema de diagnostic diferențial o ridică lentoarea obsesională primară, care implică executarea fiecărei activități într-un ritm extrem de lent. Substratul acestui tip de comportament pare să fie dorința de a face lucrurile meticulos și la un standard înalt. Un astfel de pacient poate părea - la o prima vedere - ca având o depresie cu lentoare psihomotorie. Depresia, cu simptomatologie obsesiv-compulsivă, care trebuia delimitată de gândirea depresivă obsesională, este una dintre cele mai refractare la medicație, iar în acest caz strategia terapeutică trebuia să fie orientată, în primul rând, asupra jugulării obsesiilor [262]. Este dovedit și faptul că anumite tipuri de antidepresive sunt cotate ca având eficacitate antiobsesivă, de ex., Clomipramina.

Existența unor interacțiuni între alcoolism și depresie au fost semnalate de mulți autori [35, 173, 250], descriindu-se „melancolia alcoolică” și alte depresii secundare alcoolismului. La femei, legăturile dintre depresie și alcoolism sunt mai strânse pentru că: alcoolismul mărește riscul de depresie și ca atare prevalența depresiilor la femeile alcoolice este de trei ori mai ridicată; depresiile primare, complicate cu alcoolism sunt mai frecvente la femei decât la bărbați. După Helzer et al., 1991, alcoolismul precede depresia în 78% din cazuri la bărbați, în timp ce la femei depresia precede alcoolismul în 66% din cazuri. Din punct de vedere psihopatologic această comorbiditate ridică întrebarea caracterului primar sau secundar al celor două tulburări cu implicații multiple. La un pacient alcoolodependent, care prezintă și o depresie, tratamentul va fi individualizat, integrat și simultan pentru ambele tulburări. Apariția și persistența unei stări depresive în cadrul alcoolismului, trebuie dihotomizată în primară sau secundară. Această diferențiere se poate realiza prin următoarele elemente: depresia primară se caracterizează prin faptul că nu se ameliorează doar prin sevrajul de alcool; depresia secundară se caracterizează printr-un sevraj incomplet (acompaniat, fără stirea medicului de un consum de alcool moderat sau realcoolizare episodică), care nu a permis o ameliorare sensibilă secundară alcoolismului. Cu toate că numeroși bolnavi de alcoolism încearcă să justifice consumul abuziv de alcool prin sentimente de tristete, plictiseală, anxietate, descurajare și altele, studiile specifice nu găsesc decât rareori conduite alcoolice secundare provocate de o stare depresivă [107]. Datele semnalate în ultimele decenii vin să demonstreze existența unor legături între alcoolism și tulburările de dispoziție depresive, susținându-se că nici transmiterea dominantă și nici cea recesivă nu pot fi socotite drept responsabile pentru psihozele afective. În cazul în care ar exista o transmitere

dominantă printr-o singură genă ar trebui ca toți descendenții pe linie paternă sau maternă să fie afectați. Prevalența depresiei în alcoolism variază în funcție de starea pacientului și de momentul în care se face cercetarea, astfel că înainte de sevraj, 80% din pacienți cu alcoolism prezintă sindroame depresive de severitate majoră, iar după 7-10 zile de privare, prevalența depresiei scade la 13%. De altfel, prevalența depresiei la pacienții cu alcoolism variază de la un studiu la altul, iar aceste variații sunt favorizate și de heterogenitatea pacienților studiați; diversitatea metodelor de evaluare a depresiei. De asemenea, subiecții spitalizați prezintă o comorbiditate psihiatrică mai ridicată față de cei neasistați în condiții de spitalizare. Instalarea unei depresii la un pacient alcoolic reprezintă o puternică incitare din partea lui sau a anturajului său, de a solicita o asistență psihiatrică ambulatorie sau spitalicească.

Persistența depresiei după o lună de sevraj necesită instituirea unui tratament antidepresiv, iar în cazul în care depresia are un caracter melancolic cu risc suicidar, este recomandabil ca terapia să se realizeze în condiții de spitalizare. De altfel, în cazul episoadelor depresive majore, terapia antidepresivă se va institui cât mai precoce, fără a aștepta o lună de privare de alcool. Alcoolodependența, asociată cu o tulburare depresivă comportă un mare risc autolitic, ceea ce argumentează necesitatea depistării și tratării active a alcoolicilor deprimați/ depresivilor alcoolici [42, 67, 172]. Întrucât nu există antidepresive cu o eficiență specifică în aceste forme de depresie, în alegerea unui antidepresiv se pornește de la criteriile de eficacitate și de toleranță recunoscute la totii bolnavii; totodată ținându-se cont și de existența frecventă a unor suferințe somatice, induse de alcool (hepatice, miocardice etc). În general, pentru instalarea unei depresii refractare, la un bolnav de alcoolism, acompaniată și de preocupări autolitice, spitalizarea rămâne încă cea mai adecvată soluție, însă în cazul în care maladia își face apariția în perioada de sevraj este recomandabil să se facă o verificare a necesității menținerii sau renunțării la abstenență. În depresia acestor subiecți, psihoterapia este la fel de utilă ca și în celelalte forme depresive și de alcoolism. În acest context utilizarea psihoterapiei are ca obiectiv principal sprijinirea pacienților, restaurarea imaginii de sine, corectarea cognițiilor depresive.

Interacțiunile dintre depresie și anxietate sunt foarte complexe, iar persistența depresiei și/sau a anxietății, netratate la timp și integrat, înrăutățește calitatea vieții, crescând și riscul suicidar [258]. Anxietatea și depresia coexistă la majoritatea bolnavilor, iar riscul dezvoltării depresiei în tulburările anxioase în raport de vârstă crește considerabil. Depresia se poate dezvolta la 2/3 din bolnavi cu aceste boli, astfel că această comorbiditate complică

substanțial pronosticul, deseori fazele devin refractare la tratament, iar riscul suicidar crește de 2 ori. În toate aceste cazuri este dificil de stabilit ce este primar, depresia sau anxietatea, cu toate că anume de la acest lucru depinde alegerea tratamentului. În caz că acest lucru nu poate fi stabilit, se recomandă indicarea medicamentelor, care sunt eficiente în ambele stări. Principalele forme de anxietate întâlnite la depresivi sunt: anxietatea generalizată, atacurile de panică și fobia socială. În timp ce în populație prevalența anxietății este de 3,7%, la depresivi ea atinge valori de 10,4%; tulburarea de panică este de 5,2% la depresivi și doar de 1% în populația generală, iar fobia socială este de 4,2% la depresivi și de 1,2% la restul populației [25, 114, 143]. Datele de mai sus demonstrează o prevalență mai ridicată a tulburărilor anxioase la depresivi în comparație cu cele întâlnite în cadrul populației generale. Destul de frecvent, pacienții anxioși apelează la consumul de antidepresive, datorită proprietăților sale anxiolitice, dezinhibitorii și psihostimulante, facilitând expunerea și suportarea mai detensionată la situații fobogene și anxiogene. De altfel, pacienții, care apelează la antidepresive pentru proprietățile sale anxiolitice prezintă, destul de frecvent, o augmentare a anxietății. Fazele severe de depresie sunt acompaniate de o exacerbare a simptomelor fobico-anxioase și în special a socio-fobiei. În terapia tulburărilor anxioase, de panică și socio-fobiei, întâlnite la depresivii refractari, se remarcă faptul că ea este aproximativ identică cu cea a subiecților anxioși de altă nozologie. În acest context este remarcabil să se evalueze beneficiul prescrierii, iar pentru a preveni dependența de unele preparate este indicat ca prescrierea acestora să se facă punctual și să fie armonios integrată cu psihoterapiile. Alături de benzodiazepine, inhibitorii serotoninei și noradrenalinei au devenit pe termen lung tratamentele cele mai indicate ale anxietății generale și a tulburărilor de panică cu condiția ca ele să fie asociate cu diferite metode de psihoterapie, inclusiv cea psihanalitică. În ceea ce privește terapia fobiei sociale, psihoterapiile, practicate în sedințe individuale, combinate cu o medicație anxiolitică și-au dovedit eficacitatea.

Tulburările specifice de personalitate în depresiile refractare se prezintă prin atitudini și comportament dizarmonice, implicate într-o largă gamă de situații personale și sociale, care conduc la un disconfort subiectiv. De cele mai dese ori este observată asocierea depresiei cu tulburarea paranoidă de personalitate, caracterizată prin sensibilitate excesivă la eșecuri/înfrângeri și atitudini neprietenoase; tendința de a purta ranchiună; un sentiment combativ de susținere a drepturilor personale; tendința către o stimă de sine excesivă; cu tulburarea schizoidă de personalitate, care întrunește următoarele condiții- răceală emoți-

onală, capacitate limitată de a exprima căldura, sentimentele tandre sau mânie față de laudă sau critici adresate de ceilalți, indiferență aparentă față de laudă sau critici adresate de ceilalți etc.; cu tulburarea emoțional-instabilă de personalitate, de tip borderline, caracterizată prin eforturi disperate de a evita abandonul real sau imaginar, un pattern de relații interpersonale instabile caracterizate prin alternare între extremele de idealizare și devalorizare, perturbare de identitate: imagine de sine sau conștiință de sine marcant și persistent instabilă, instabilitate afectivă, sentiment cronic de vid, etc.; dar și cu tulburarea de personalitate histrionică, caracterizată de auto-dramatizare, expresie exagerată a emoțiilor, sugestibilitate, afectivitate labilă și superficială, seducție în comportament sau înfățișare, egocentrism, dorința continuă de a fi apreciat, comportament persistent manipulativ pentru satisfacerea nevoilor proprii [48].

Farmacoterapia DR a cunoscut diferite evoluții, și de aceea, în prezent antidepresivele reprezintă un domeniu prioritar al psihofarmacologiei. Descoperirea ADT a facilitat posibilitatea abordării terapeutice a depresiei în funcție de intensitatea acesteea. De asemenea, aceste substanțe au permis efectuarea unor corelații între tipologia simptomatologică a depresiei, intensitatea acesteea și a eventualelor comorbidități, permițând stabilirea unui model clinic-evolutiv al afecțiunii. Aceste substanțe, apreciate inițial ca o soluție terapeutică, au permis, cu timpul, constatarea unei evoluții diferențiate, ajungându-se la etichetarea unor forme de depresie ca fiind cu o evoluție cronică sau cu rezistență terapeutică. De aceea, progresiv atenția a fost orientată în sensul depistării unor noi substanțe cu proprietăți antidepresive și elaborării unor alternative terapeutice privind depresia refractară farmacologic.

Antidepresivele au acțiuni diverse asupra sistemelor monoaminergice, acțiuni eventual responsabile de efectul terapeutic. Se cere o alegere corectă din punct de vedere clinic-farmacologic a medicației, implicațiile pe care le au în etiopatogenia depresiei diferitele sisteme de neurotransmițători cerebrali, adică existența unei deficiențe de transmitere pe linia unuia dintre neurotransmițătorii cerebrali, referindu-se în special fie la noradrenalină, fie la serotonină [15, 90]. Aceste teorii privesc deficitul de transmițători numai în sens cantitativ, ducând la împărțirea în două subgrupe biochimice a depresiilor: prin deficit de serotonină, respectiv de noradrenalină, dozarea metaboliților pentru fiecare din acești neurotransmițători evidențiind nivele scăzute la bolnavii depresivi. Dopamina a fost și ea incriminată în unele tipuri de depresie, dar cu toate acestea, deficiența dopaminică poate fi evocată ca mecanism etiopatogenic numai la o categorie limitată de depresii - dopamin-dependente [111].

Ca condiție importantă a eficienței psihofarmacoterapiei este alegerea dozelor optimale și spectrului terapeutic de acțiune al antidepresivelor. S-a constatat, că dozele mici și mijlocii de antidepresive sunt considerabil puțin eficiente, decât dozele mai mari de 250mg/24h [189]. Când se indică antidepresivele trebuie de ținut cont nu numai de doza și spectrul terapeutic al preparatului, dar și de timpul necesar pentru instalarea efectului terapeutic. De obicei, acesta constituie de la 2-4 săptămâni până la 5-6 săptămâni [217]. Însă s-a constatat, că concentrația preparatului în plasma sangvină a bolnavilor variază considerabil chiar și la administrarea uneia și aceleași doze, demonstrându-se că concentrația de imipramină în plasma sangvină la administrarea a 150mg /24h poate fi de la 80 până la 800 mg /ml. De aceea, majoritatea cercetătorilor recomandă insistent de monitorizat concentrația preparatului în plasma sangvină ca măsură de profilaxie a rezistenței terapeutice [39]. Pentru majoritatea antidepresivelor sunt indicate limite minime și maxime a concentrației în plasmă, numită „fereastră terapeutică”. Neatingerea sau depășirea acestor concentrații, de regulă, determină rezistență față de tratamentul indicat. Nu se permite, de asemenea, creșterea treptată a dozelor preparatului, deoarece are loc adaptarea organismului la preparatul dat și dezvoltarea pseudorezistenței [55].

Este necesar de menționat și particularitățile farmacocinetice ale preparatelor. Astfel, absorbția antidepresivelor triciclice poate fi considerabil redusă la administrarea concomitentă a preparatelor cu proprietăți oxidante puternice, de exemplu acidul ascorbic, ca și în cadrul unor afecțiuni (infecții respiratorii, gastroenterite, etc.), când crește considerabil legarea preparatului de proteinele plasmatică, ceea ce determină scăderea eficienței acestuia [234]. Biotransformarea antidepresivelor crește considerabil la alcoolici. În așa mod acționează barbituricele, activând enzimele microsomale ale ficatului [234]. Se menționează, că unele preparate medicamentoase (neurolepticele fenotiazidice, opiaceele, metilfenidatul) cresc concentrația de antidepresive în plasma sangvină din contul eliminării prin concurența legării cu fracțiunile plasmatică [238]. Modificarea nivelului de transformare biologică a preparatului uneori poate fi obținută prin schimbarea modului de administrare a antidepresivului [241].

Un rol important privind concentrația sangvină a antidepresivelor îl constituie eliminarea din organism pe cale renală. Există date care indică scăderea timpului de înjumătățire a antidepresivelor la persoanele în vârstă și la bolnavii cu insuficiență renală [245]. La indicarea preparatului este necesar de ținut cont și de un așa factor important ca nivelul de eficiență a metabo-

liților antidepressivelor, care se formează în organism, deoarece la unele preparate, activitatea metaboliților în organism este considerabil redusă, decât a preparatului de bază (de exemplu, clomipramin-dexmetilclomipramin).

Factorii biologici ai rezistenței terapeutice sunt direct legați de mecanismele neurobiologice diferite de acțiune a antidepressivelor – serotoninergice, noradrenergice și colinergice. Au fost descoperite unele particularități, care indică posibila rezistență față de eficiența antidepressivelor și alegerea acestora. S-a stabilit, că nivelul inițial scăzut de 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol determină rezistență față de antidepressivele serotoninergice, adică față de amitriptilină și clomipramină, însă când nivelul inițial al acestui metabolit este crescut, se constată rezistență terapeutică față de antidepressivele noradrenergice (imipramină, dezipramină, maprotilină) [56].

Încă un predictor biochimic important al eficienței terapiei cu antidepressive – conținutul catehol-o-metiltransferazei (COMT), constatându-se că în cadrul depresiilor inhibitate se observă un nivel scăzut al COMT, ceea ce corelează cu răspunsul pozitiv la antidepressivele noradrenergice (imipramina) și practic lipsește efectul față de antidepressivele serotoninergice, iar în cadrul depresiilor agitate, dimpotrivă, se constată un nivel ridicat al COMT și un răspuns terapeutic adecvat față de antidepressivele serotoninergice și lipsa răspunsului față de cele noradrenergice [261]. În așa mod a fost confirmată ipoteza empirică de alocare a antidepressivelor în funcție de spectrul lor de acțiune.

Unul dintre mecanismele mai puțin studiate în declanșarea rezistenței terapeutice față de antidepressive este formarea anticorpilor față de moleculele preparatului, stabilindu-se că prezența anticorpilor, de ex. față de imipramină, demonstrează ineficiența tratamentului [267].

Studierea parametrilor morfometrici, care indică starea funcțională a creierului a dat o șansă de a găsi încă o posibilă cauză a rezistenței terapeutice. S-a stabilit că în declanșarea evoluției persistente a depresiilor și a rezistenței terapeutice un rol important îl au stările funcționale ale nucleilor neurosecretori ai hipotalamusului, care reglează ritmurile circadiene, iar o acțiune insuficient de activă asupra mecanismelor patogenetice a depresiilor determină o activitate insuficientă a funcțiilor nucleilor hipotalamici indicați. Autorii cred că astfel de devieri cu vârsta se pot accentua, ceea ce explică accelerarea evoluției cronice a depresiilor în a doua jumătate a vieții [224].

Conform opiniei diferitor cercetători, ponderea bolnavilor care nu urmează tratamentul indicat sau îl urmează parțial constituie de la 20 până la 75% [55]. De regulă, bolnavii nu urmează recomandările indicate din două motive de bază: insuficiența eficacității tratamentului indicat și suportarea proastă a

preparatului. Însă, nu un ultim rol în refuzul tratamentului îl constituie astfel de factori ca singurătatea socială a pacientului, „insuficiența de timp”, stabilirea incorectă de către medic a tratamentului [60]. Altă cauză a refuzului conștient este administrarea foarte frecventă a preparatelor pe parcursul zilei. Astfel, la administrarea preparatului de 4 ori în zi nu se respectau indicațiile în 70% cazuri, la administrarea de 3 ori în zi – în 60%, la administrarea de 2 ori în zi – în 30%, iar la o singură administrare în 7% cazuri [79].

Toate variantele de clasificare a stărilor depresive, refractare terapeutic, indicate mai sus, reflectă doar aspectele diagnostice și prognostice (într-o măsură mai mică) a acestei probleme. Importanța practică a acestor clasificări constă în alegerea cât mai adecvată și a terapiei individuale, dar această direcție de cercetări practic nu a atins nivelul necesar de dezvoltare. Doar unii autori încearcă să indice un tropism oarecare a diverselor metode terapeutice. Astfel, metoda de dezintoxicare prin hemosorbție este mai efectivă în cadrul variantelor obsesiv-fobice a depresiilor refractare terapeutic, TEC – în cadrul depresiilor anxios-paranoide, metoda delirurilor atropinice – în cadrul depresiilor melancolice, anxioase și anestetice [88]. Multitudinea de variante clinice a depresiilor refractare terapeutic poate induce greutate în alegerea tratamentului adecvat, ce determină reducerea importanței practice a acestor clasificări.

Studierea lucrărilor, consacrate elaborării metodelor de depășire a rezistenței terapeutice, a arătat, că în prima etapă de tratament toți autorii recomandă de studiat minuțios istoricul bolii pacientului, pentru convingerea că diagnosticul a fost stabilit corect, ca și alegerea dozelor și spectrului de acțiune a antidepresivelor. Respectarea acestor condiții frecvent determină ameliorarea rezultatelor tratamentului [78, 253]. Una dintre cele mai simple metode de depășire a rezistenței terapeutice este schimbarea antidepresivului, folosit tradițional, cu un preparat cu o altă structură chimică [81, 124]. Celelalte metode de depășire a rezistenței terapeutice pot fi împărțite în câteva mari grupe: metode intensive de tratament farmacologic; metode combinate de tratament farmacologic, pentru potențarea acțiunii antidepresivelor; metode de tratament direcționate spre creșterea reactivității organismului și sensibilității față de antidepresive; metode de șoc; metode chirurgicale; metode psihoterapeutice și de reabilitare a pacienților.

Una dintre metodele terapeutice intensive este administrarea intravenoasă în perfuzie a antidepresivelor [188, 190]. S-a constatat, că datorită acestei metode poate fi obținută eficiență terapeutică în 59-80% cazuri de depresii refractare terapeutic, din contul obținerii mai rapide a concentrației ridicate și permanente în sânge a substanței de bază, dar nu a metaboliților ei puțin efici-

enți. Un șir de autori [96, 183] propun de a intensifica tratamentul depresiilor refractare terapeutic, administrând doze mari și foarte mari de antidepressive pînă la limita toleranței, comunicând despre administrarea reușită a dozelor mari de IMAO la bolnavii, care anterior au urmat 8 cure de tratament adecvate, independente cu antidepressive. Deși în majoritatea cercetărilor științifice, dedicate studierii concentrației preparatelor în plasma sangvină, nu se observă o relație directă între doza preparatului și efectul terapeutic, dar s-a stabilit o relație între concentrația preparatului în plasmă și efectul terapeutic (fereastră terapeutică), ceea ce s-a discutat anterior. În așa mod, metoda de tratament de depășire a rezistenței terapeutice, descrisă anterior, este necesar de a o combina cu verificarea concentrațiilor plasmatică a preparatelor.

În majoritatea lucrărilor științifice o importanță deosebită se acordă elaborării diferitor metode de terapie combinată, orientate spre potențarea efectului antidepressivelor, propunând de a combina antidepressivele cu neurolepticele, care au activitate antidepressivă și sunt capabile de a crește concentrația antidepressivelor în plasma sangvină din contul eliminării prin concurență a fracțiunilor legate plasmatic [109, 113].

Nu mai puțin eficientă este tratamentul combinat cu antidepressive, atît cu acțiune neurobiochimică serotoninergică, cît și noradrenergică, ceea ce dă posibilitate de a acționa imediat asupra a două mecanisme patogenetice de dezvoltare a depresiei, efectul terapeutic fiind obținut în 48-88% cazuri; combinarea antidepressivelor tri- și tetraciclice cu IMAO, care se consideră periculoasă din cauza posibilelor efecte secundare, însă riscul efectelor secundare a acestor combinații este minim, dacă se respectă următoarele recomandatii: de adăugat IMAO la antidepressivele triciclice cu creșterea treptată a dozelor de IMAO sau concomitent de indicat 2 feluri de preparate după 10-14 zile de suspendare a terapiei anterioare [103, 268].

S-a stabilit că tratamentul îndelungat cu antidepressive triciclice determină sensibilizarea receptorilor postsinaptici neuronali, iar indicarea sărurilor de litiu favorizează activarea presinaptică a neuronilor serotoninergici, potențând efectul antidepressivelor, concentrația litiului în plasma sangvină nu prezintă importanță deosebită [45, 99]. Astfel că această metoda dată a cîștigat o popularitate mare printre specialiști, iar eficiența acestei metode se constată în 50-70% cazuri. Sărurile de litiu micșorează frecvența, gravitatea și durata recidivelor depresiei, frecvența și durata spitalizărilor, dar și frecvența apariției ideilor și tentativelor suicidare. Concentrația eficace a sărurilor de litiu este apreciată ca fiind de 0,6-1 mmol/l, iar menținerea între aceste limite garantează absența efectului neurotoxic. Mecanismele de acțiune sunt încă

insuficient cunoscute, dar cercetările actuale consideră că sărurile de litiu au multiple acțiuni psihofarmacologice: stabilizează activitatea receptorilor noradrenergici; reglează activitatea canalelor ionice membranare pentru calciu; stabilizează membrana celulară prin intervenția pompei de sodiu, printr-o mare penetrabilitate intracelulară ale litiului [145, 158]. Una dintre principalele indicații ale sărurilor de litiu sunt: prevenirea sau diminuarea intensității episoadelor depresive refractare; profilaxia și tratamentul de întreținere în tulburarea depresivă. Contraindicațiile tratamentului cu săruri de litiu decurg în primul rând din toxicitatea pe termen lung a acestuia, dată fiind durata nedeterminată a tratamentului de susținere. Anumite asocieri medicamentoase cresc riscul de toxicitate. În cazul prescrierii simultane a litiului cu Carbamazepina, Acidul valproic crește neurotoxicitatea ambelor medicamente. Și din contra, are loc un efect timoreglator sinergic în cazul prescrierii simultane a carbamazepinei și acidului valproic. În cazul prescrierii simultane a litiului cu inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei crește nivelul seric și neurotoxicitatea litiului, dar are loc și un exces serotoninic. În cazul prescrierii simultane a litiului cu Clozapina crește neurotoxicitatea și efectele extrapiramidale, dar și riscul de agranulocitoză. Deoarece administrarea tratamentului cu săruri de litiu comportă riscul major al apariției toxicității, se cer a fi luate unele reguli de precauție, și anume: examen clinic general, ce urmărește depistarea bolilor somatice cronice; investigarea funcției renale; control cardiologic, ionograma, dar și dozarea litiului la două luni, control somatic general. Totuși, s-a constatat că nu numai sărurile de litiu potențează efectul antidepresivelor, dar și un șir de alte preparate, care posedă acțiune „profilactică” asupra tulburărilor afective – carbamazepina și derivații acidului valproic [49]. Se consideră, că carbamazepina contribuie la creșterea considerabilă a concentrației triptofanului în plasma sangvină, care fiind predecesorul serotoninei are efect terapeutic direct.

Luând în considerație ipoteza serotoninergică a depresiei, bazându-se pe presupunerea că L-triptofanul potențează efectul antidepresivelor IMAO, s-a propus în scopul depășirii rezistenței terapeutice de a combina antidepresivele serotoninergice (clomipramina, amitriptilina) sau IMAO cu 5-hidroxi-triptofan (0,5-1,0 mg/24h) și cu sărurile de litiu (pînă la 0,6-0,9mmol/l în plasmă) [288]. Pentru depășirea deficitului de monoamine, care reprezintă principala verigă în patogeneza depresiei, un șir de autori [38, 90] au propus de adăugat la terapia cu antidepresive reserpina, care împiedică transportul de monoamine din citoplasmă, unde ele se sintetizează și se depun, iar captarea lor inversă este blocată de antidepresive. În așa mod se reface concen-

trația necesară de monoamine. A fost și propus mitandanul, ca substanță care influențează metabolismul catecolaminelor la nivelul SNC, presupunându-se că preparatul, activând metabolismul catecolaminelor, crește sensibilitatea receptorilor respectivi față de antidepresive, iar eficiența administrării amitriptilinei în combinație cu mitandonul, la bolnavii cu rezistență terapeutică anterioară a constituit 56,6% [75, 89].

Încă un preparat care influențează schimbul dopaminei și noradrenalinei, este L-DOPA, care a fost propus pentru tratamentul cazurilor refractare terapeutice, presupunându-se că din contul adăugării L-DOPA la antidepresive în plasma sanguină crește cantitatea de dopamină și noradrenalină, eficiența acestei metode constituind 25% [79], dar ameliorarea obținută a fost de scurtă durată și nestabilă. Reieșind din faptul că estrogenii determină eliberarea catecolaminelor endogene la nivelul hipotalamusului și cresc biodisponibilitatea preparatelor medicamentoase prin inhibarea MAO, s-a propus de administrat hormoni estrogeni femeilor cu rezistență terapeutică față de antidepresive. Cu toate că eficiența acestei metode s-a înregistrat în 20%, cercetătorii recomandă folosirea acesteea în cazurile când metodele de bază de depășire a rezistenței terapeutice prezintă eficiență nulă [87].

Reieșind din ipoteza noradrenergică de apariție a depresiei s-a propus folosirea beta-adrenomimeticelelor pentru depășirea rezistenței terapeutice. Conform datelor activitatea antidepresivă a salbutamolului în aceste cazuri era comparată cu activitatea antidepresivelor triciclice [200]. În ultimul timp sunt date, care confirmă activitate colinergică crescută în cadrul depresiilor melancolice, inclusiv și a celor refractare terapeutice [85]. Pe aceasta este baza-tă activitatea terapeutică crescută a trihexifenidilului atât în monoterapie, cât și în asocieri cu antidepresive în cadrul tratamentului depresiilor refractare terapeutice, în tabloul clinic al cărora predomină tulburările melancolice.

În căutarea metodelor de depășire a rezistenței terapeutice un număr semnificativ de lucrări științifice sunt dedicate tendințelor de a modifica reactivitatea generală a organismului și creșterea sensibilității individuale față de tratamentul cu antidepresive. Ca substanțe, ce cresc sensibilitatea nespecifică a receptorilor față de antidepresive, sunt hormonii tiroidieni – L-triiodtironin și tiroxina, în diferite lucrări evidențiindu-se că la majoritatea pacienților cu rezistență terapeutică se observă un hipotiroism subclinic [78]. De aceea, suplimentarea triiodtironinei la terapia cu antidepresive determină scăderea antidepresivului legat de fracțiunile proteice sangvine și reducerea timpului de acțiune latentă a preparatelor. Conform datelor acestor autori, efectul pozitiv în urma suplimentării hormonilor tiroidieni (L-triiodtironina și tiroxina)

la tratamentul cu antidepressive, în cazurile de rezistență terapeutică constituie 64-90%.

Încă o substanță care determină creșterea sensibilității organismului bolnavului față de substanțele psihotrope sunt preparatele cu proprietăți imunomodulatorii – levamizolul și timalinul [82, 86]. Autorii menționează că mecanismul de acțiune a acestei combinații posibil este determinat de normalizarea sistemului imun celular T și B și restabilirea nespecifică a reactivității organismului. Au fost făcute tentative de creștere a proprietăților funcționale ale organismului și SNC, prin suplimentarea la tratamentul antidepressiv al preparatelor, care posedă acțiune stimulatorie evidentă asupra funcțiilor SNC (de ex. amfetamina) [80]. Totuși, din cauza efectelor secundare exprimate (crize hipertentice frecvente și reacții hipertermice), această combinație nu și-a găsit aplicare vastă.

În ultimul timp pentru depășirea rezistenței terapeutice se folosește piracetamul, care posedă proprietăți nootrope. Sunt date, care afirmă că suplimentarea piracetamului în doze de 4000 mg/24h la tratamentul ineficient cu antidepressive, în cazurile, când predomină tulburările adinamice, efectul clinic a fost depistat în 52% cazuri [93]. Au fost descrise câteva metode nespecifice nemedicale biologice, care cresc reactivitatea organismului. Una dintre ele este dietoterapia, iar ca metodă de depășire a rezistenței față de tratamentul antidepressiv și-a demonstrat eficiența în 60-77% cazuri [94]. S-a propus ca metodă nespecifică de acțiune asupra reactivității organismului bolnavului și diminuarea consumului de vanadiu, deoarece se presupune că vanadiul inhibă ATF, mărirea căruia determină scăderea natriului în celule, și în așa mod indirect acționează asupra simptomatologiei depresive. Diminuarea consumului de vanadiu se obține prin respectarea dietelor speciale sau prin administrarea acidului ascorbinic [97]. Ca o metodă destul de eficace de acțiune asupra organismului bolnavului cu rezistență la terapia cu antidepressive este hemosorbția prin detoxifiere, care prezintă eficiență în 53,8% cazuri [75, 88]. Sunt date care afirmă că într-un șir de cazuri cu rezistență terapeutică față de antidepressive este eficientă reflexoterapia, efectul pozitiv în acest cazuri obținându-se în 15,8% cazuri [76, 196].

Un interes deosebit a cercetătorilor și a medicilor practicieni față de tratamentul bolnavilor cu stări depresive refractare terapeutic sunt metodele de tratament prin șoc. Majoritatea autorilor, [58, 227, 278] recomandă de aplicat TEC ca metodă alternativă de depășire a rezistenței terapeutice în cazurile de ineficiență psihofarmacologică. Eficiența TEC în aceste cazuri este de 60-65%. Se consideră că pe lângă acțiunea terapeutică propriu-zisă, TEC dimi-

nuează gradul de rigiditate a formațiunilor psihopatologice și, concomitent, schimbând reactivitatea organismului bolnavului, crește sensibilitatea față de psihofarmacoterapie. Totuși, există informații, că eficiența TEC nu depășește metoda infuziilor venoase cu antidepresive, de exemplu, cu ludiomil. Pentru creșterea eficienței TEC se propun diferite combinații, de ex. combinarea TEC cu sărurile de litiu, dar pe de altă parte sunt date, că în cadrul rezistenței față de TEC, bolnavii prezintă rezistență și față de sărurile de litiu [88, 127, 215].

Pentru creșterea sensibilității față de psihofarmacoterapie s-a propus metoda de suspendare unimomentană în combinație cu diureza forțată și efectuarea ulterioară a TEC [91, 175]. Autorii consideră că această metodă manifestă nu numai efect terapeutic direct, dar și determină diminuarea anticorpilor față de preparatele medicamentoase în sângele bolnavilor, ceea ce favorizează depășirea rezistenței terapeutice față de acestea. Suspendarea unimomentană a tratamentului se referă la metodele de șoc, care se aplică în cazurile de rezistență terapeutică [75, 76]. Autorii se bazează pe faptul că suspendarea bruscă a preparatelor, administrate în doze mari, determină preschimbarea bruscă a sistemului limbic, care este însoțit de modificarea adaptației și reducerii simptomatologiei psihopatologice.

Ca o metodă suplimentară de depășire a rezistenței terapeutice, un șir de autori [228, 251] recomandă de folosit metoda de deprivare a somnului, cu toate că eficiența acestei metode în cadrul depresiilor refractare este de doar 30-36%. Se consideră, că deprivarea somnului determină modificarea metabolismului aminelor biogene din contul resinhronizării proceselor circadiene. O importanță deosebită o are și acțiunea stresantă specifică a deprivării somnului, iar pentru ameliorarea rezultatelor acestei metode se recomandă se asociază deprivarea somnului cu terapia antidepresivă [246].

Încă o metodă terapeutică de șoc a depresiilor refractare este terapia prin delirurile atropinice [75], metodă care presupune că delirurile atropinice provoacă simpaticotonie și din contul blocării structurilor colinergice la nivelul SNC – crește activitatea sistemelor adrenergice. Concomitent cu creșterea activității adrenergice se crează premise pentru creșterea sensibilității față de antidepresive cu mecanisme neurobiologice de acțiune corespunzătoare, în aceste cazuri metoda fiind eficientă în 70-88%.

Alte metode de depășire a fenomenului refractar sunt stimularea magnetică transcranială [159, 161, 248, 275, 277], a nervului vag [208, 224], însă accesibilitatea lor este limitată. În cazurile evoluției maligne, cu rezistență terapeutică exprimată și frecvent cu tentative suicidare perseverente, se propune de efectuat tractotomie subcaudală stereotaxică [192, 264]. În timpul

operației se distrug porțiuni de țesut neuronal din segmentele ventro-mediale a lobilor frontali sub corpus caudatum, însă rezultatele acestei metode nu sunt identice, astfel că unii cercetători au înregistrat ameliorări în 56% cazuri, iar alții numai în 45% [269]. Cu toate că majoritatea autorilor înregistrează un număr nesemnificativ de complicații a acestei metode, mai frecvent se constată sindromul psihoorganic.

Bineînțeles, că o anomalie biochimică a unui singur neurotransmițător nu poate explica sindromologia clinică a unor depresii [63, 195]. La rândul lor, aceste perturbări biochimice nu sunt exclusiv cerebrale, ele vizând și perturbări în alte sisteme și organe. Deoarece în depresia refractară sunt implicate diferite structuri anatomofuncționale, ale monoaminelor, citokinelor etc., deaceia această maladie trebuie analizată și tratată complex. Astfel că, deopotrivă cu toate metodele de tratament a depresiilor refractare terapeutice menționate anterior, unii autori recomandă de efectuat terapia de recuperare, pentru a preveni formarea modificărilor specifice de personalitate, mobilizarea diferitor mecanisme compensatorii și recuperarea relațiilor sociale [24, 106, 282]. De aceea, se recomandă ca toate tipurile de tratament biologic de a le combina cu diferite mijloace de acțiune psihosocială: tratament prin intermediul ambianței, stimularea activității sociale, psihoterapia, ergoterapia. De regulă, psihoterapia se bazează pe susținerea, reasigurarea, revalorificarea, responsabilizarea și afirmarea sinelui în paralel cu creșterea încrederii în „sine” și în cei din jur. De asemenea, ea presupune revalorificare narcisică, încurajare prin îngrijiri psihoterapeutice și ocupaționale articulate sub formă de post-cură. Alexitimia, definită ca o capacitate de a-și repera emoțiile și sentimentele, joacă un rol important în obținerea unor rezultate terapeutice bune [167].

Combinarea medicației și a mijloacelor antidepressive cu o formă de psihoterapie adecvată fiecărui caz în parte, reprezintă cea mai eficientă abordare terapeutică, așa încât, terapia complexă a depresiei determină modificări comportamentale, promovează starea de bine subiectiv, suport social și productivitate, precum și ameliorarea simptomatologiei [33, 237, 242, 265]. Observând, că depresia este responsabilă, uneori, de o incapacitate funcțională socială, adesea mult mai gravă decât cea determinată de unele afecțiuni somatice, specialiștii au constatat valoarea complementară a psihoterapiei [20, 132, 230].

În ultimii ani s-au impus în terapia depresiei trei tehnici: cea cognitivă, cea de orientare psihodinamică și terapia interpersonală. Psihoterapia cognitivă se concentrează asupra gândirii pacientului (pe distorsiunile cognitive ale acestuia), [121], terapia interpersonală - asupra relațiilor clientului (pe defi-

citele interpersonale), [126], iar terapiile psihodinamice - asupra experienței interne a pacientului și a relațiilor sale din trecut (pe conflictul intrapsihic), [28, 31, 163]. Indiferent de tehnica propusă, un procent semnificativ dintre subiecți abandonează psihoterapia după aproximativ cinci sedinte, unii obținând suficient beneficiu în urma acestui contact scurt cu un profesionist, iar alții - utilizând terapia ca pe o intervenție în criză [289]. Terapia cognitivă urmărește testarea și corectarea cognițiilor negative și a ipotezelor subconștiente, bazată pe corectarea distorsiunilor cronice în gândire, legate de depresie, în particular triada cognitivă, sentimente de neajutorare și lipsa speranței despre sine, viitor și trecut. Psihoterapia cognitivă are drept scop și modificarea, devalorizarea factorilor depresogeni [138, 233]. Astfel, subiectul, printr-un proces de informare, selectare, categorizare și prelucrare a factorilor și fenomenelor depresogene, le evaluează în mod deformat, dându-le o valoare extraordinară, în timp ce își devalorizează propria personalitate și posibilitățile sale de a depăși episodul depresiv. Datorită următoarelor caracteristici ale terapiei cognitive: structura ei în timp; deschiderea și transparența demersurilor terapeutice motivate și participarea comună (terapeut și pacient) în acest proces deschis; interesul terapeutului în rezolvarea problemelor pacientului depresiv, pornind de la cunoașterea realității, care rămâne ultimul criteriu pentru decizii; valorificarea și normalizarea conștiinței de sine; pe măsura ameliorării, reluarea responsabilității asupra problemelor și activității sale, sunt speranțe că această metodă va avea un loc în arsenalul terapeutic al stărilor depresive refractare. Terapia interpersonală dezvoltă ca tratament specific de scurtă durată și constă în discuții interpersonale curente în opoziție cu dinamica intrapsihică subconștientă [177]. Terapia psihanalitică este o terapie ținută spre rezolvarea conflictelor și motivațiilor inconștiente, care pot să fie stimulantele și susținătoarele psihopatologiei [44, 151]. Anume pentru depășirea și corectarea noțiunii de sine, reverificarea normală a sinelui sunt folosite strategiile psihoterapeutice orientate psihodinamic.

Alte terapii, folosite în depresii, sunt cele de grup, familială și suportivă. Terapia de grup se bazează pe sprijinul pozitiv al grupului, mai ales pe interacțiunea interpersonală și imediată corecție a distorsiunilor cognitive și transferul afectiv al grupului [195, 198]. Terapia familială este indicată, când depresia pacientului afectează stabilitatea familială și când depresia este menținută de patternuri familiale [280]. Terapia suportivă are ca scop primar asigurarea suportului emoțional [203]. Metoda sau „tehnica întrebărilor”, prin care însuși pacientul își face autoevaluarea funcționalității trăirilor și a percepțiilor sale depresive, are avantajul de a diminua suprasolicita-

rea bolnavilor și de a le descărca în mare tensiunile interne. „Reconstrucția comportamentală”, caracterizată prin organizarea unor activități (gimnastică medicală, activități sportive etc., discuții profesionale și familiare cu diferite probleme de rezolvat, în care bolnavii să-și aducă contribuția persoanlă, etc.) este orientată spre scoaterea subiecților din inactivitatea psihomotrică și ameliorarea relațiilor socio-familiale și profesionale; în această terapie, rolul principal îl joacă terapeutul [207].

Astfel, în pofida numeroaselor lucrări științifice despre depresiile refractare terapeutic, problema este puțin studiată. Până în prezent lipsește o abordare metodică unică de studiere a acestui fenomen, iar rezultatele ei în multe cazuri nu sunt identice și frecvent au caracter contradictoriu. Trebuie totuși de admis că o interpretare sigură referitor la etiologia acestei maladii actualmente nu e posibilă, însă în pofida acestei limite, lucrările ulterioare ar putea să ofere în viitorul apropiat studii promițătoare în acest sens. Dar, în același timp, numărul bolnavilor cu astfel de patologii și tendințe spre o evoluție persistentă nu numai că se micșorează, dar din contra, are tendința spre majorare, crește numărul bolnavilor dezadaptați social și incapabili de muncă. Iată de ce problema depresiilor refractare rămâne extrem de actuală și necesită un studiu mai detaliat, la fel ca și elaborarea și argumetarea științifică a metodelor eficiente de depășirea a acesteea. Actualmente sunt puțin studiate condițiile și îndeosebi mecanismele patogenetice de dezvoltare a rezistenței terapeutice în cadrul depresiilor. Cu toate că există numeroase cercetări asupra implicării disfuncției substratului biologic în etiopatogenia depresiei refractare, totuși, până în prezent, nu este clar dacă această tulburare neurobiologică este legată direct de patogenia afecțiunii sau dacă ea acționează ca un factor de vulnerabilitate neurochimică. Lucrările dedicate clasificării și tipologiei depresiilor refractare au fost frecvent bazate pe o abordare tradițională ale acestor tulburări și de aceea sunt puțin informative în planul evoluției și pronosticului. Lipsesc lucrări, în cadrul cărora ar fi studiate mai detaliat particularitățile variantelor clinice principale din cadrul depresiilor refractare. Majoritatea acțiunilor terapeutice, propuse pentru depășirea rezistenței, sunt puțin aplicate în practica medicală din cauza eficienței minime, a folosirii complicate sau a riscului crescut de dezvoltare a efectelor adverse, iar într-un șir de cazuri sunt elaborate insuficient indicațiile diferențiate pentru unele sau altele metode de tratament ale acestor depresii.

2. EVOLUTIA CLINICĂ A DEPRESIILOR REFRACTARE

Rezultatele expuse în studiu au fost obținute la examinarea a unui eșan- tion de 612 pacienți, cu depresie refractară, tratați în IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova. Depresia refractară a fost definită ca fiind o tulburare, care nu a răspuns la o administrare adecvată la două familii de antidepresive administrate succesiv, în doze adecvate și pe o durată de timp adecvat - „trial adecvat”.

Lucrarea s-a bazat pe constituirea a 2 loturi de pacienți, care diferă prin faptul că în primul lot, de bază (306 pacienți) a fost efectuat un tratament complex (medicamente antidepresive, timostabilizatoare, terapie electroconvulsivă) și cel de al doilea lot, martor (306 pacienți), în care s-a efectuat tratament combinat cu medicamente. Pentru recrutarea subiecților s-au utilizat atât criteriile de includere, cât și de excludere. Astfel, criteriile de includere au fost: vârsta bolnavilor între 18 și 69 ani; pacienți, care au suportat două cure consecutive neeficace de terapie timoanaleptică cu aplicarea de AD cu structuri chimice diferite. Criteriile de excludere au inclus: subiecți cu o serie de condiții medicale asociate grave, în stadiu de decompensare (patologie somatică, endocrină, hematologică, inclusiv diabet zaharat, tip I; astm bronșic; HTA severă (gr. III); angină pectorală; infarct miocardic, insuficiență cardiacă cronică (gr. III); aritmii severe; insuficiență renală cronică; colită ulceroasă; neoplazie; colagenoze; anemie, grad III; hepatită cronică, cu activitate maximă).

Cercetarea a inclus examenul clinico- psihopatologic, psihologic și analiza statistică a materialului.

În observațiile noastre cel mai mare număr de bolnavi s-a aflat în grupele de vârstă de la 40 la 59 ani - 358 de subiecți, (59 la sută). O astfel de distribuție a fost condiționată de prezența, cumularea în această perioadă a vieții a unui mare număr de factori patogeni, inclusiv cu caracter psihotraumatizant. Distribuția completă a subiecților în raport de vârstă asociat debutului clinic declanșat al depresiei refractare se prezintă astfel: de la 18 la 29 ani - 58 pacienți (9%); de la 30 la 39 ani - 107 (17%); de la 40 la 49 ani - 169 (28%); de la 50 la 59 ani - 189 (31%) și de la 60 la 69 ani - 89 (15%).

Vârsta medie a bolnavilor în grupa de bază a fost de $46,86 \pm 0,74$ ani, iar

în cea de control de $46,81 \pm 0,64$ ani.

În raport de apartenența sexuală femeile au constituit 489 cazuri (79,9%), bărbații - 123 cazuri (20,1%). Acest lucru se poate explica prin faptul, că femeile au fost predispuse la o evoluție mai nefavorabilă a tulburărilor depresive, ele fiind și mai vulnerabile la unele evenimente de ordin personal.

În studiul prezent ponderea cea mai înaltă au constituit persoanele cu studii medii - 360 de cazuri (58,8%), dar și cele cu studii superioare - 179 cazuri (29,2%), astfel că suprasolicitarea și epuizarea psihică la serviciu, dar și la diferite examene și concursuri sunt factori profesionali patogeni. Persoanele cu studii medii incomplete (elementare) constituiau 73 cazuri - 11,9%.

După statutul social cel mai mare număr de subiecți au fost salariați permanent - 292 de cazuri (47,70%). Locurile următoare ocupau pensionarii/pensionații medical - 196 cazuri (32,00%), șomerii - 98 de cazuri (16,10%); și, în sfârșit, studenții - 26 cazuri (4,20%).

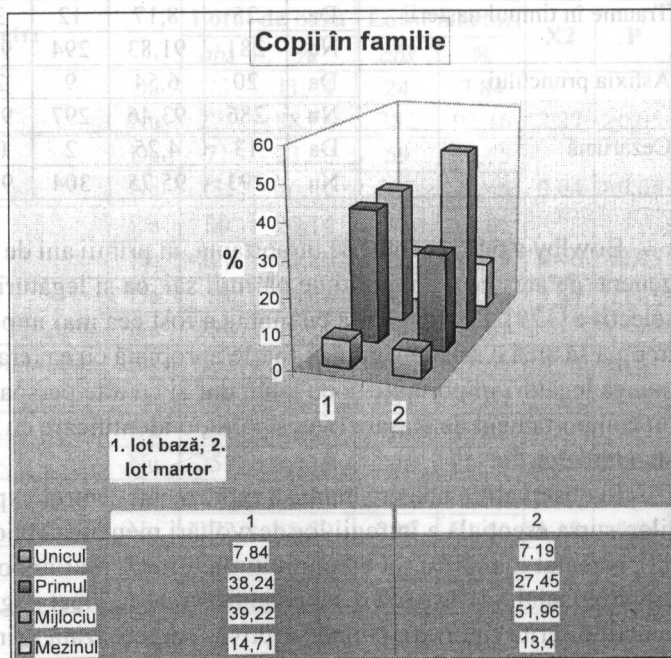
Predispoziția ereditară, prezența tulburărilor psihice în familie, ca și efectele lor asupra altor persoane din anturaj, au jucat un rol important în declanșarea maladiei. Cele mai mari probleme le ridicau pacientele, mamele unor copii mici, care depindeau de ele [183]. Această observație clinică a fost confirmată și în alte studii, care au demonstrat că tulburarea depresivă la oricare din părinți se asociază cu tulburări emoționale la copii [129, 130, 163]. Prelucrarea statistică a loturilor referitor la antecedentele eredo-familiale a demonstrat, că tulburările afective sunt cele mai frecvente patologii - în grupa de bază - 95 de cazuri (31,05%); în cea de control - 63 de cazuri (20,59%), ($\chi^2=8,74$), cu diferențe veridice statistic, ($p<0,01$). Acest fapt este în concordanță deplină cu datele din literatura de specialitate [19, 149]. Un număr semnificativ de cazuri au fost observate și în familiale împovărate cu utilizarea substanțelor psihoactive - în grupa de bază - 37 de cazuri (12,09%), iar în cea de control - 15 de cazuri (4,90%), ($\chi^2=10,17$), cu diferențe evidente, ($p<0,01$); afecțiuni somatice - în grupa de bază - 60 de cazuri (19,61%), iar în cea de control - 37 de cazuri (12,09%), ($\chi^2=6,48$), statistic concludente, ($p<0,05$), etc., (tabelul 2.1.).

Tabelul 2.1. Distribuția completă a subiecților în raport de antecedentele eredo-familiale în ambele loturi

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		χ^2	P
		abs	%	abs	%		
Schizofrenie	Da	37	12,09	24	7,84	3,08	>0,05
	Nu	269	87,91	282	92,16		

Tulburări afective	Da	95	31,05	63	20,59	8,74	<0,01
	Nu	211	68,95	243	79,41		
Tulburări mentale organice, inclusiv epilepsie	Da	30	9,80	22	7,19	1,34	>0,05
	Nu	276	90,20	284	92,81		
Utilizare de substanțe psihoactive	Da	37	12,09	15	4,90	10,17	<0,01
	Nu	282	87,91	291	95,10		
Tulburări de personalitate	Da	24	7,84	13	4,25	3,48	>0,05
	Nu	282	92,16	293	95,75		
Retard mental	Da	15	4,90	4	1,31	6,57	<0,05
	Nu	291	95,10	302	98,69		
Tulburări, corelate cu stresul	Da	53	17,32	18	5,88	19,52	<0,001
	Nu	253	82,68	288	94,12		
Procese proliferative	Da	23	7,52	15	4,90	1,80	>0,05
	Nu	283	92,48	291	95,10		
Afecțiuni somatice	Da	60	19,61	37	12,09	6,48	<0,05
	Nu	246	80,39	269	87,91		

De cele mai multe ori subiecții au fost copii mijlocii - 279 cazuri, (45,6%) și primii în familie - 201 cazuri, (32,8%).



Legendă.

** $p < 0,05$.

Fig. 2.1. Distribuția subiecților în raport de numărul copiilor în familie, ordinea nașterii.

Comparând loturile referitor la actul nașterii s-a demonstrat, că cele mai multe cazuri formează subiecții, care s-au născut la termen – lotul de bază – 261 cazuri (85,29%), lot control – 281 cazuri (91,83%), ($\chi^2=6,45$), diferență statistic semnificativă, ($p<0,05$). Repartizarea completă a bolnavilor se prezintă în felul următor (tabelul 2.2).

Tabelul 2.2. Distribuția subiecților în raport de numărul copiilor în familie, ordinea nașterii în loturile studiate

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		χ^2	P
		Abs	%	abs	%		
Naștere prematură	Da	16	5,23	7	2,29	3,66	>0,05
	Nu	290	94,77	299	97,71		
Naștere la termen	Da	261	85,29	281	91,83	6,45	<0,05
	Nu	45	14,71	25	8,17		
Naștere supratermen	Da	18	5,88	18	5,88	0	>0,05
	Nu	288	94,12	288	94,12		
Afecțiuni ale mamei în timpul sarcinii	Da	48	15,69	21	6,86	11,90	<0,01
	Nu	258	84,31	285	93,14		
Traume în timpul nașterii	Da	25	8,17	12	3,92	4,86	<0,05
	Nu	281	91,83	294	97,06		
Asfloxia pruncului	Da	20	6,54	9	2,94	4,38	<0,05
	Nu	286	93,46	297	97,06		
Cezariană	Da	13	4,25	2	0,65	8,27	<0,01
	Nu	293	95,75	304	99,35		

Bowlby a pus accentul pe importanța, în primii ani de viață, a procesului general de atașare a copilului de părinții săi, ca și legăturile emoționale mai selective [129]. Deși legătura cu mama a fost cea mai importantă, iar copilul trebuia să aibă o relație sigură și foarte apropiată cu ea, erau necesare de asemenea legături importante și cu tatăl, dar și cu alte persoane apropiate, ca și un comportament de atașare bine stabilit, o identificare cu părinții, adoptarea standardelor lor.

În observațiile noastre mama a reprezentat centrul experiențelor pacienților, sursa esențială a întregii lor dezvoltări mentale. Majoritatea subiecților au prezentat mama cu un efect mult mai direct, mai important și imediat în raport cu tatăl, inclusiv ca o sursă de frustrări cu efect negativ. Bolnavii prezentau diferite tipuri de mamă: captivă, caracterizată prin egoism, caracter

vigilent; abuzivă, care nu putea desprinde dragostea maternă de propria sa persoană; nesecurizată, care privea copilul ca pe un mijloc și nu ca pe un scop; intelectuală, care se caracteriza prin ordine, corectitudine, grijă pentru echilibrul alimentar și igienic, acestea prevalând asupra aspectelor emoțional-afective; mama hipergrijulie, scrupuloasă, agresivă uneori, căruia îi rănește orgoliul, inducându-i un sentiment de inferioritate.

Tatăl și mama au influențat subiecții nu numai prin comportamentul lor individual, ci și prin natura relațiilor lor conjugale, mai ales a celor conflictuale. Pentru că, copiii, fiind rezultatul naturii relațiilor dintre ei, le-au generat la rândul lor, tulburări, în primul rând afective. Situații și mai grave s-au petrecut în cazurile în care lipseau nu numai modelele familiale, dar și modelul parental, care să reprezinte autoritate, protecție și afectivitate. Cazurile, în care copiii erau nedoriți și abandonati de părinți, au produs consecințe serioase prin situații frustrante, curențe emoționale, imaturizarea lor emoțional-afectivă, (tabelul 2.3.).

Tabelul 2.3. Distribuția subiecților în raport de atitudinea părinților față de copii în loturile studiate.

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		X ²	P
		abs	%	abs	%		
<i>Abuzivă</i>	Da	35	11,44	24	7,84	2,27	>0,05
	Nu	271	88,56	282	92,16		
<i>Supraprotectoare</i>	Da	71	23,20	69	22,55	0,04	>0,05
	Nu	235	76,80	237	77,45		
<i>Privativă</i>	Da	80	26,14	54	17,65	6,46	<0,05
	Nu	226	73,86	252	82,35		
<i>Umilitoare</i>	Da	76	24,84	52	16,99	5,69	<0,05
	Nu	230	75,16	254	83,01		
<i>Generatoare de culpabilitate</i>	Da	101	33,01	69	22,55	8,34	<0,01
	Nu	205	66,99	237	77,45		
<i>Stimulativă</i>	Da	54	17,65	60	19,61	0,39	>0,05
	Nu	252	82,35	246	80,39		
<i>Afectuoasă</i>	Da	34	11,11	26	8,50	1,18	>0,05
	Nu	272	88,89	280	91,50		
<i>Tolerantă</i>	Da	40	13,07	32	10,46	1,01	>0,05
	Nu	266	86,93	274	89,54		

Datele prezentate în tabelul 2.3. demonstrează că în lotul de bază cel mai mult îngrijitorii au generat sentimentul de culpabilitate la urmașii lor - 101 cazuri (33,01%); în cel de control - 69 de cazuri (22,55%), ($x^2=8,34$), cu veridicitate statistică a acestor diferențe, ($p<0,01$). Lucruri aproape similare s-au notat și în cazul atitudinii privative - lotul de bază a format 80 de cazuri (26,14%), - cel de control - 54 de cazuri (17,65%), ($x^2=6,46$), cu diferențe statistic semnificative ($p<0,05$). Este semnificativ din punct de vedere statistic, ($p<0,05$) și atitudinile umiltoare ale părinților față de copii ($x^2=5,69$).

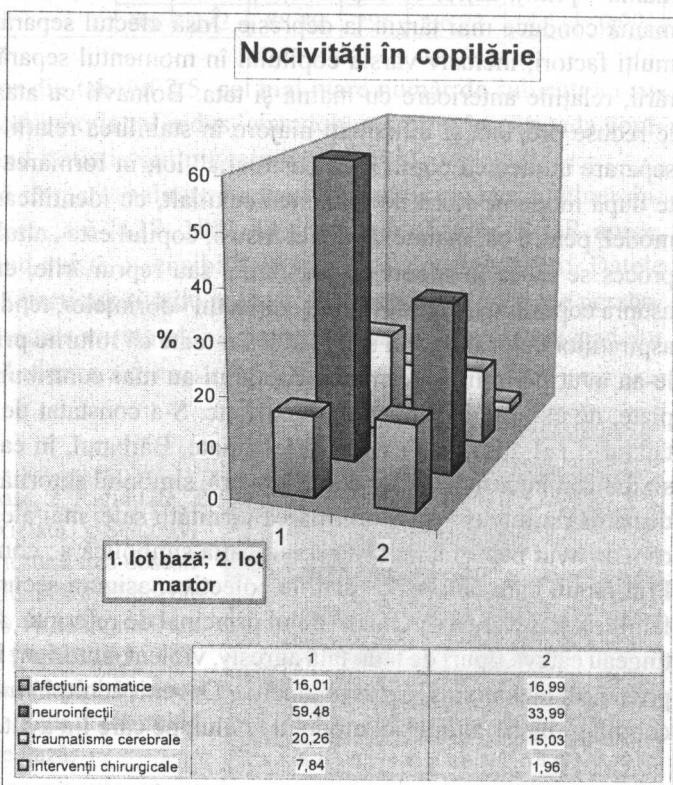
Referitor la condițiile de viață putem menționa că în lotul de bază ceva mai mult de jumătate de pacienți -155 de cazuri (50,65%) au prezentat lipsuri materiale, comparativ cu lotul de control - 117 de cazuri (38,24%), ($x^2=9,56$), diferențele fiind veridice statistic, ($p<0,01$).

Particularitățile situațiilor psihotraumatizante, durata, complexitatea lor, caracterul dificil al rezolvării lor și imposibilitatea pentru bolnavi de a ieși din ele, prezintă importanță majoră în apariția formelor persistente ale acestor manifestări. Cu cât era mai înalt gradul de implicare a individului în conflictul psihologic și mai plin de semnificație caracterul situațiilor psihotraumatizante, cu atât era mai crescută probabilitatea trecerii depresiei în varianta refractară. Atât în lotul de bază (45 de cazuri - 14,71%), cât și cel în cel de control (35 de cazuri - 11,44%) un număr considerabil de subiecți prezentau tulburări obsesive ($x^2=1,44$, $p>0,05$), dar rezultate statistic semnificative mai bune ($p<0,01$) denotă copiii cu somn neliniștit (tabelul 2.4.).

Tabelul 2.4. Distribuția subiecților în raport de episoadele nevrotice în copilărie în loturile studiate.

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		X2	P
		abs	%	abs	%		
<i>Fobii</i>	Da	37	12,09	34	11,11	0,14	>0,05
	Nu	269	87,91	272	92,16		
<i>Obsesii</i>	Da	45	14,71	35	11,44	1,44	>0,05
	Nu	261	85,29	271	88,56		
<i>Enurezis</i>	Da	21	6,86	12	3,92	2,59	>0,05
	Nu	285	93,14	294	96,08		
<i>Somn neliniștit</i>	Da	44	14,38	23	7,52	7,39	<0,01
	Nu	262	85,62	283	92,48		
<i>Bălbăială</i>	Da	9	2,94	6	1,96	0,62	>0,05
	Nu	297	97,06	300	98,04		
<i>Ticuri</i>	Da	20	6,54	12	3,92	2,11	>0,05
	Nu	286	93,46	294	96,08		

S-a cercetat de asemenea acțiunea factorilor cu influență asupra tabloului clinic al maladiei. În geneza dinamicii nefavorabile a simptomatologiei depresive o mare importanță au avut mecanismele sensibilizării psihicului față de diferite influențe neprielnice din mediu extern, ca de ex., nocivitățile în copilărie. Aceste rezultate sunt reflectate în figura 2.2.



Datele prezentate în figura 2.2. denotă faptul că cel mai mare număr de subiecți prezentau neuroinfecții, rezultatele fiind statistic veridice ($p < 0,001$).

În geneza dinamicii nefavorabile a simptomatologiei a pacienților în viața adultă o mare importanță au avut traumatizările psihice de lungă durată și adeseori cu caracter repetat, prin mecanism de „intricare și însumare” din copilărie. Educația specifică a format sentimentul de culpabilitate și a responsabilității crescute, astfel instalându-se la pacienți o vulnerabilitate afectivă crescută. Majoritatea pacienților, pe măsură ce progresau de la dependența completă față de părinți la independență, nu au avut o familie stabilă și sigură, cu un fond de căldură emoțională, toleranță, ajutor și disciplină

constructivă, iar o parte din ei au suportat separări prelungite de părinți sau moartea acestora, relații interpersonale inadecvate în familie și acest lucru a avut un efect profund asupra dezvoltării psihice în copilărie.

Lucrările lui Bowlby au condus la un larg interes legat de „privarea de mamă”, [128], astfel că experiența precoce a amenințării sau a separării de mamă conduce mai târziu la depresie. Însă efectul separării depinde de mai mulți factori, inclusiv vârsta copilului în momentul separării, motivele separării, relațiile anterioare cu mama și tata. Bolnavii cu atașamente emoționale reduse prezintă și dificultăți majore în stabilirea relațiilor sociale. Această separare împiedică copiii în „construcția” lor, în formarea lor ca personalitate după modelul oferit de imaginea celuilalt, cu identificarea și imitația unui model, pentru că, înainte de a fi el însuși, copilul este „altul” sau „alții”. Acest proces se făcea în raport cu presiunile sau reprimările, exercitate de părinți asupra copilului, astfel devenind „obiectul” dorințelor, tendințelor, emoțiilor și aspirațiilor celor din jurul său [129]. Cu toate că rolurile principale în educație le-au avut părinții, la formarea copilului au mai contribuit și alte rude apropiate, de ex., bunicii, frații mai mari etc. S-a constatat de asemenea că rolul tatălui și cel al mamei au fost diferențiate. Bărbatul, în calitatea sa de tată, a simbolizat interdicția și forța disciplinară, simbolul autorității, cel care permite dirijarea dorințelor, dar și afirmarea virilității sale, mai ales în cazul băieților, care au avut pentru tatăl său semnificația simbolică a „continuității” acestuia. Prin faptul cum tata regla relațiile colective, asigura securitatea și încrederea familiei, el devenea sau nu modelul principal de referință. Astfel, subiecții distingueau câteva tipuri de tată: tată agresiv, violent, autoritar, intolerant; tată cald, prietenos; tată anxios, depresiv, închis. Devenit adult, în majoritatea cazurilor, copilul imita la rândul său modelul tatălui, pe care l-a avut.

Tablelul 2.5. Distribuția subiecților în raport de situații psihotraumatizante în copilărie în loturile studiate.

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		χ^2	P
		abs	%	abs	%		
Pierderea unuia din părinți	Da	47	15,36	27	8,82	6,15	<0,05
	Nu	259	84,64	279	91,18		
Pierderea ambilor părinți	Da	16	5,23	12	3,92	0,60	>0,05
	Nu	290	94,77	294	96,08		
Decăderea economică, morală a familiei	Da	67	21,90	48	15,69	3,87	<0,05
	Nu	239	78,10	258	84,31		

Abandon, separare	Da	98	32,03	49	16,01	21,50	<0,001
	Nu	208	67,97	257	83,99		
Decepții, suport emoțional redus	Da	106	34,64	57	18,63	20,01	<0,001
	Nu	200	65,36	249	81,37		
Agresiune fizică	Da	34	11,11	10	3,27	14,11	<0,001
	Nu	272	88,89	296	96,73		

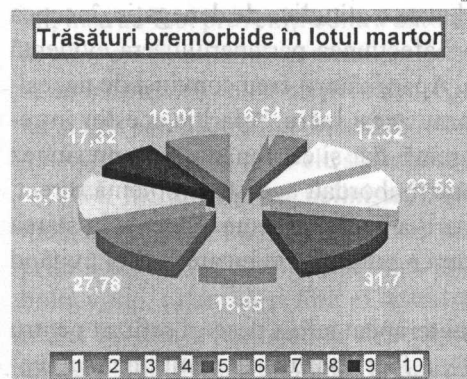
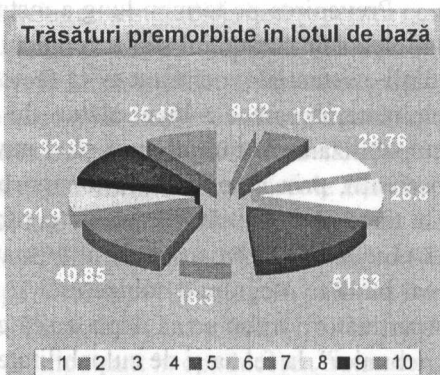
Conform datelor din tabelul 2.5. cel mai mare număr de subiecți au suportat decepții, suport emoțional redus, abandon, separare în perioada copilăriei, rezultatele fiind statistic semnificative ($p < 0,001$).

Nici o structură de personalitate nu conferă ființei umane invulnerabilitate la depresie refractară [137, 193]. Deci, putem afirma, că DR apare, de regulă atunci, când există o sensibilitate specifică a personalității. Datele noastre au indicat că particularitățile premorbide caracterologice ale persoanei au influențat formarea variantelor dinamicii nefavorabile ale episoadelor depresive (figura 2.4, figura 2.5.).

Legendă. 1. Armonioase. 2. Rigiditate. 3. Scrupulozitate. 4. Anxietate. 5. Sensitivitate. 6. Tendințe pentru formarea obsesiilor. 7. Labilitate emoțională. 8. Hipocondrie. 9. Introversiune. 10. Autodramatizare.

*** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$.

Fig. 2.3. Distribuția subiecților în raport de trăsăturile personalității premorbide în lotul de bază.



Legendă. 1. Armonioase. 2. Rigiditate. 3. Scrupulozitate. 4. Anxietate. 5. Sensitivitate. 6. Tendințe pentru formarea obsesiilor. 7. Labilitate emoțională. 8. Hipocondrie. 9. Introversiune. 10. Autodramatizare.

*** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$.

Fig. 2.4. Distribuția subiecților în raport de trăsăturile personalității premorbide în lotul martor.

Din figurile 2.3. și 2.4. se evidențiază predominarea persoanelor accentuate de tip polimorf (dependente, schizoide, anancaste, histrionice etc.), formate mai ales în prima copilărie, produse deseori de un mediu familial dezorganizat, tensionat, conflictual, în structura cărora erau prezente diferite trăsături, inclusiv senzitivitate, labilitate emoțională, introvertire, scrupulozitate, autodramatizare, cu veridicitate statistică a diferențelor dintre loturi. ($p < 0,01$; $0,001$). Persoanele dependente au fost mai vulnerabile la evenimente din domeniul relațional, cele relativ mai autonome fiind mai sensibile la evenimentele implicând subiectul într-o realizare personală.

Persoanele armonioase (lotul de bază - (27 cazuri - 8,82%), în cel de control (20 cazuri - 6,54%) în perioada de până la îmbolnăvire au prezentat un caracter liniștit și plin de bucurii pentru viață. Ele s-au diferențiat prin comunicativitate, mobilitate, un fond uniform și liniștit al timiei, o sferă largă de interese și capacitate de adaptare rapidă la noi situații. În familie și la locul de muncă au fost apreciate ca persoane liniștite, politicoase, amabile, disciplinate, cu țeluri în viață bine precizate, buni familiști.

Prevenirea pe termen lung a instalării DR s-a bazat pe calitatea relației între pacient, anturajul său și terapeut. Uneori se cerea a anticipa careva situații existențiale, pentru a evita factorii favorizanți sau circumstanțele precipitante, deoarece a locui alături de un astfel de pacient era greu, deseori culpabilizant. Anturajul avea și el nevoie de a fi ascultat și reconfortat. Iar pacienții, prin manifestările lor morbide, produceau dificultăți relaționale. Cu toate că aparținătorii au fost o sursă importantă de informații, dar și ei, la rândul lor, trebuiau să fie informați. Aceste lucruri au putut favoriza o mai bună reintegrare a subiectului și mai ales evitarea unor evoluții grave. Aparținătorii trebuiau să depășească câteva tabu-uri, să poată trece de frica „nebuliei”, la fel ca și de culpabilitatea, născută prin maladia unui apropiat. Necunoscând cauzele bolii, partenerul avea o atitudine de denegație, începea să piardă răbdarea. Cu toate că uneori afecțiunea partenerului era evidentă pentru anturaj, ea era însă neînțeleasă. Aparținătorii erau convinși de necesitatea tratamentului, însă bolnavii refuzau acest lucru. Apariția acestor întrebări încărcau rudele cu o neliniște extremă, dar și cu o mânie, sub presiunea angoasei. Însă majoritatea celor apropiați abordau această problemă direct, spunându-le clar subiecților despre apariția unei probleme evidente în starea lor, de ex., dereglarea somnului, scăderea poftei de mâncare, astfel evitând ceea ce ar putea să fie rău interpretat.

Deoarece consultul precoce a unui terapeut a fost deseori refuzat pentru motivul că el n-ar putea repara „răul”, a fost oportun de menționat subiec-

tului că tratamentul are ca scop corectarea consecințelor sau de a-l ajuta să găsească mijloacele pentru a depăși situația dramatică. Anturajul a fost rugat să fie scurt, dar clar, și să revină la starea subiectului de mai multe ori, pentru că rezultatele nu puteau veni repede. Deseori anturajul era disperat de starea bolnavului, de reușita în a-l face să consulte un medic și să accepte consultația. Aparținătorii au fost informați de atitudinea disperată a pacienților sau de marea lor inhibiție psihomotorie, astfel ei stabileau printre primii diagnosticul și antrenau subiectul să consulte. S-a solicitat ca rudele să-i acompanieze pe toată durata tratamentului. În această întreținere în trei s-a precizat vechimea dereglărilor, gravitatea lor, ideile de sinucidere, antecedentele persoanele și de familie, astfel că partenerul, prin prezența sa, a devenit indispensabil pentru evaluarea gravității bolii. A fost expusă strategia terapeutică și rolul fiecăruia, explicând de ce este nevoie de medicamente, precizând rolul lor respectiv și indicând ce se așteaptă de la ele, la fel ca și efectele lor nedorite. A fost accentuată ideea că tratamentul medicamentos și cel psihologic este indispensabil, ca și chestiunea de a fi bine informat. Atât bolnavii, ca și anturajul au avut nevoie de repere pentru înțelegerea maladei, însă și pentru conduita tratamentului. Prin faptul de a-i aminti ce a spus terapeutul și ajutându-l să se proiecteze în mod pozitiv, dar și prin implicarea în conducerea grijilor, aparținătorii au putut ajuta mult subiecții. La fel ca și prescrierea tratamentului, luarea regulată și la doza prescrisă, a trebuit explicată bolnavilor și celor care îl înconjoară. S-a recomandat ca aceste informații să circule bine între terapeut, pacienți și anturaj, astfel evitând defectul de observație - una din cauzele principale de instalare a rezistenței. În acest schimb de informație, în repartitia rolurilor s-a lăsat loc preponderent pacientului. Deoarece starea morbidă deseori se asocia cu pierderea autorității pentru bolnav, de aceea s-a convenit, ca și pacienții să ocupe un rol important în conducerea tratamentului, însă au fost preveniți contra automedicației. În situația în care, starea bolnavilor era fluctuantă, contradictorie, anturajul a fost ajutat să se mobilizeze, să se înarmeze pentru o așteptare, răgaz, în care medicamentele vor acționa, iar starea se va schimba. În astfel de condiții s-a convenit ca pacienții să nu ia decizii importante și ca ele să fie proiectate numai după vindecare.

S-a lucrat mult cu neliniștea aparținătorilor, partenerii cărora aveau o maladie de prea mult timp, „stare instalată”, deoarece celula familială era primul contact al pacientului. Cu toate că se obișnuia de a face în pofida bolnavului, pe urmă și fără el, astfel transferându-se asupra lui numai autoritate, familia a fost ajutată să accepte situația fluctuantă a bolnavului și să anuleze dubiile, suspiciunile și acuzațiile. S-a luat în calcul aceste aspecte

negative, inclusiv intoleranța la boală a anturajului față de subiect, opoziția între pacient, care minimaliza simptomele și cei care-l înconjurau și care din contra, exagerau prin anxietate excesivă, iar discursurile au fost moderate, uneori pedagogice, declarându-se sincer că episodul va dura numai câteva săptămâni sau luni, astfel s-a redus pesimismul larg răspândit. Deoarece anturajul trăia în frică permanentă a unei recidive, fapt care întreținea un climat familial apăsător, anturajul a fost informat, ca și pacientul, de necesitatea de a prelungi tratamentul după vindecarea clinică.

Starea morbidă afectează concentrația, memoria, spiritul de decizie, iar bolnavul are o frică justificată și stă la dubiu privitor la angajare [19]. S-a lucrat mult cu această imagine foarte negativă, care putea fi penalizantă în mediile profesionale și s-a ajuns la concluzia că era preferabil ca subiectul să stea totuși fără lucru, mai degrabă decât cu el, însă neeficient și cu multe erori. Durata opririi lucrului a fost eventual dificil de determinat: pacientul, ca și anturajul trebuiau să fie convinși că deseori era mai bine să fii absent, decât prezent și lipsit de mijloacele sale, însă pierderea statutului profesional și șomajul de lungă durată puteau fi menționați ca condiții în menținerea acestor tulburări.

A existat o cauzalitate predispozițională între evenimentele defavorabile, negative de viață și declanșarea episoadelor depresive refractare. Însă modul de percepție a fost mai important decât însuși evenimentul psihotraumatizant, în sine. Rolul evenimentelor de viață în declanșarea DR a fost indiscutabil, dar influența lor a fost exercitată în egală măsură și asupra declanșării reșutelor și recidivelor. Unele evenimente, care au avut un impact slab direct, au stat la originea unei cascade de evenimente, ridicând nivelul de stres până la pragul patogen.

Stresul social s-a constatat a fi o condiție majoră pentru menținerea DR, iar calitatea suportului social a determinat de un mod semnificativ impactul evenimental. Factorii de stres social, prin evenimente nefavorabile, de ex. decesul unui partener de viață, șomajul, îmbolnăvirea severă sau moartea unui membru al familiei, au supus individul la un efort suplimentar de adaptare, cu un risc serios de decompensare majoră. La fel ca și stresul cronic, prin procese interminabile de divorț, separare maritală, lipsa unui partener de viață, izolarea socială, debutul într-o nouă activitate, plecarea din mediul familial al unui copil la studii sau un loc de muncă îndepărtat, dar și alte situații persistente și insolubile în timp, au întreținut stări prelungite de conflict și amenințări repetate la adresa securității și intergrității individului. Un rol la fel de important l-au jucat și factorii cotidiani, aparent minori, de ex., con-

flictele intrafamiliale minore repetitive nerezolvate, lipsa relației de susținere și de confidență, discuțiile tensionate interminabile, dificultățile financiare de ordin curent etc., care au amplificat astfel impactul evenimentelor stresante asupra evoluției bolii.

Au fost identificați o seamă de factori cu rol semnificativ în DR, unii având rol predispozant, cum ar fi factorii de vulnerabilitate ce nu duc la boală prin simpla lor prezență și necesită intervenția unor factori declanșatori pe care savanții îi denumesc „provoiring agents”, reprezentați de dificultățile existențiale și evenimentele de viață cu caracter de amenințare reală sau simbolică [132]. Acești factori de vulnerabilitate ar fi: pierderea mamei prin deces înaintea vârstei de 11 ani; faptul de a avea 3 sau mai mulți copii minori sub vârsta de 14 ani; lipsa unei relații afective și de încredere morală cu o persoană de sex opus, de preferat soțului; lipsa unei activități profesionale în afara perimetrului casnic. Reținem din acest studiu importanța pierderii parentale la vârsta copilăriei, factor important de fragilizare a mecanismelor de defensă pe cale de constituire.

S-au distins în acest context trei grupuri de factori patogeni: predispozanți, precipitanți (declanșatori) și favorizanți (de întreținere). Factorii predispozanți sunt acei factori, care au un caracter general, aparțin pacientului, au fost prezenți înainte de instalarea tabloului clinic, iar acțiunea lor începe, de cele mai multe ori, în primii ani de viață și care determină vulnerabilitatea persoanei față de agenții etiologici, care, mai târziu, vor însoți apariția bolii. Aici sunt incluse povara genetică, viața intrauterină, precum și factorii fizici, psihologici și sociali ce acționează asupra sugarului și în prima copilărie. Evenimentele precoce au fost diverse, de aceea în acest caz s-a cerut o diferențiere în ce privește, de ex., tipul de pierdere parentală (deces sau separare); în caz de separare- contextul și durata acesteia; sexul subiectului și a părintelui, obiect de pierdere; vârsta subiectului în timpul pierderii. Pierderea parentală pe durata copilăriei a reprezentat un factor de vulnerabilitate depresivă la vârsta adultă, însă riscul depresiv indus de o separare prelungită a fost mai semnificativ decât cel legat de un deces parental, iar semnificația a fost și mai marcată, când acesta privește părintele de același sex. Efectul depresogen al pierderii parentale a fost cu mult mai marcat atunci, când acesta a survenit într-un climat de discordie conjugală și/ sau relație cu părintele rămas a fost de rea calitate. Factorii precipitanți (determinanți) sunt evenimente, care se petrec cu puțin timp înainte de debutul unei tulburări, produc în mod direct simptomatologia, fiind necesari declanșării tabloului clinic, de ex. situațiile psihotraumatizante (dificultăți profesionale, doliu, ruptură sentimentală, pro-

bleme familiale - căsătoria, separările, divorțurile, destrămările, abandonul) sau factori fizici, sociali. Capacitatea lor de a produce o tulburare, precum și tipul de tulburare rezultat, depind în parte de existența factorilor constituționali. Uneori același factor poate acționa pe mai multe căi. Factorii favorizanți, (de întreținere) joacă în psihopatologie rolul de catalizatori (deficiența organică cerebrală, bolile somatice cronice etc.), prelungesc cursul unei tulburări, după ce ea a fost provocată, deoarece este deosebit de important să nu fie scăpați din vedere la alcătuirea planului terapeutic.

Perturbarea îngrijirilor părintești, printr-un exces și/sau insatisfacții în relațiile parentale precoce, mai ales cele mamă-copil, printr-o tendință la respingerea copilului, o lipsă de atenție și de afecțiune, însă și printr-o atitudine de influență sau supraprotecție, au fost importante în predispunerea către dezvoltarea DR. Aceste atitudini de deprecieri, derâdere, culpabilitate au stat la originea unei pierderi de stimă de sine fundamentală, factor major de vulnerabilitate depresivă.

Riscul de dezvoltare a depresiei la subiecții expuși unui eveniment stresant era mare, mai ales prin rolul precipitant sau declanșant al evenimentelor recente, dar a fost, totuși, cu atât mai ridicat, cu cât evenimentele erau mai stresante. Astfel, efectul depresogen al evenimentelor mai traumatice, care au fost de asemenea și mai rare, apăreau importante și durabile, comparativ cu cele ale evenimentelor mai puțin stresante. Deci, fenomenele refractare apăreau la prezența unei psihotraumatizări persistente, greu de rezolvat și la o necorespondere între cerințele vieții și posibilitățile persoanei.

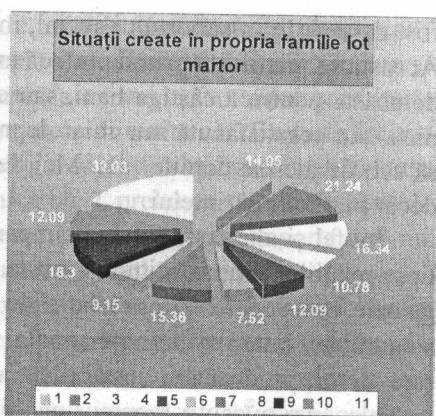
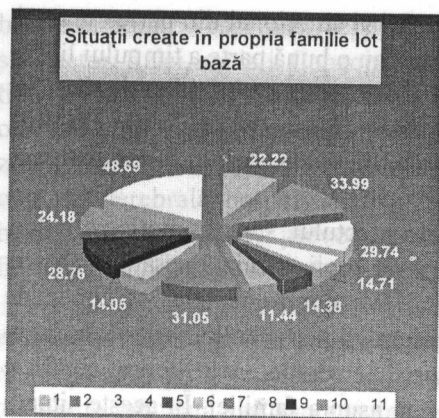
Sistemul de suport social a fost un factor important de menținere a echilibrului afectiv, amenințat deseori de factori de adversitate. Anume calitatea interacțiunilor, cu o semnificație pozitivă, feedback-ul protector din partea ambientului social, au asigurat mecanisme adaptative pentru acești bolnavi cu o anumită individualitate particulară. În baza negocierilor interactive cu diferiți agenți stresanți s-a impus o interrelaționare interindividuală, benefică procesului de adaptare individuală. În observațiile noastre majoritatea pacienților - 163 de cazuri (53,27%) în lotul de bază și 168 (54,90%) în cel martor aveau partener. Microclimatul familial a exercitat o influență semnificativă asupra incidenței depresiilor refractare, stabilindu-se că persoanele celibatate, solitare, divorțate și văduvele au fost mai puține, iar riscul de a dezvolta o stare depresivă refractară a fost mai înalt la persoanele fără copii, la cele educate în familii incomplete, sau orfelinate. Dintre factorii precipitanți, mai frecvent invocat în declanșarea tulburării a fost cel al separării/pierderii unei persoane apropiate. Urmările decesului sau absența tatălui au

fost deseori lipsa suportului social, material și emoțional din partea mamei. Aceasta se manifesta prin faptul, că mama sau o bună parte a timpului lipsea de acasă, pentru a câștiga bani, sau era foarte ocupată în obligațiunile casnice, sau nesatisfăcută sau chiar deprimată, și, respectiv, mai puțin capabilă să acorde atenție copiilor săi. Mai degrabă lipsa îngrijirii inducea depresia, decât pierderii părintelui.

La fel și alte condiții, ca neîmpărțirea afectului, suport emoțional redus, lipsa relațiilor intime, atitudine ostilă față de copii, locuință nesatisfăcătoare, gelozie, boli venerice, lipsa relației de încredere, agresivitate fizică, sentiment de singurătate, ratare a vieții personale, emigrarea partenerului, abandon, separare, divorț produceau o instabilitate a vieții personale, inclusiv prin conflicte sexuale, care aveau o repercusiune directă asupra familiei. În aceste situații subiecții transferau responsabilitatea dezvoltării situației de semnificație morbidă asupra partenerului conjugal. Atenuarea situațiilor psihotraumatizante a influențat puțin la ameliorarea stării bolnavului, iar agravarea stării apărea deseori chiar și sub acțiunea factorilor „neutrali”, care nu prezentau semnificație patogenă (jigniri ne semnificative, griji cotidiene, conflicte neînsemnate etc). În ce privește mediul familial prin despărțiri, decese, ele conduceau rapid la reparația simptomelor morbide. Dar, pentru ca asemenea stări să se formeze, a fost nevoie de o îmbinare variabilă între experiențele educative în copilărie și evenimentele traumatizante actuale.

Astfel, trăirile patologice au fost legate inclusiv și de instabilitatea vieții personale (lipsa soțului, nepotrivirea psihologică a soților, dizarmonia sexuală), frământările legate de activitatea profesională (conflicte, licențiere din serviciu, insatisfacțiile profesionale), dar și în sfârșit de caracterul insolubil al problemelor material - existențiale (lipsa spațiului locativ, salariu insuficient, etc). Situațiile create în propria familie în loturile studiate sunt expuse în figurile 2.5. și 2.6.

Din datele prezentate în aceste figuri se observă că, în propria familie cel mai mare lot de subiecți au prezentat abandon, separare, divorț, deces, lotul de bază (149 de cazuri - 48,69%), - în cel de control (98 de cazuri - 32,03%), ($x^2=17,66$), diferențele prezentând semnificație statistică ($p<0,001$). Pe locul doi în privința frecvenței se află suportul emoțional redus - lotul de bază (104 de cazuri - 33,99%), în cel de control (65 de cazuri - 21,4%), ($x^2=12,43$), cu diferențe la fel de evidente ($p<0,001$). Locurile următoare sunt ocupate de pacienți cu lipsa relației de încredere ($x^2=21,13$), cu lipsa relațiilor intime ($x^2=15,49$), și cu emigrarea partenerului ($x^2=15,07$), iar diferențele statistic sunt concludente ($p<0,001$).



Legendă. 1. Neîmpărțirea afectului 2. Suport emoțional redus 3. Lipsa relațiilor intime 4. Atitudine ostilă față de copii 5. Îngrijirea copiilor până la 14 ani 6. Locuință nesatisfăcătoare 7. Lipsa relației de încredere 8. Agresiune fizică 9. Sentiment de singurătate, ratare a vieții personale 10. Emigrarea partenerului 11. Abandon, separare, divorț, deces. **** $p < 0,001$.

Legendă. 1. Neîmpărțirea afectului 2. Suport emoțional redus 3. Lipsa relațiilor intime 4. Atitudine ostilă față de copii 5. Îngrijirea copiilor până la 14 ani 6. Locuință nesatisfăcătoare 7. Lipsa relației de încredere 8. Agresiune fizică 9. Sentiment de singurătate, ratare a vieții personale 10. Emigrarea partenerului 11. Abandon, separare, divorț, deces. **** $p < 0,001$.

Fig. 2.5. Distribuția subiecților în raport de situațiile create în propria familie în lotul de bază.

Fig. 2.6. Distribuția subiecților în raport de situațiile create în propria familie în lotul martor.

Dezideratul strategiei terapeutice în DR s-a adresat nu numai ameliorării simptomatologiei, ci și restabilirii pacientului din punct de vedere al funcționării sociale, vocaționale și interpersonale. Aceste obiective nu puteau fi atinse exclusiv în manieră psihofarmacologică, ci prin completarea ofertei terapeutice cu abordări psihosociale individualizate pentru fiecare caz.

În observațiile noastre o influență deosebită asupra dinamicii DR s-au demonstrat a avea factorii nocivi somatogeni și organici cerebrali, care, afectând organismul, au pregătit terenul pentru instalarea rezistenței. Aceste influențe somatice, inclusiv endocrine, infecțioase, dar și tumor, intervențiile chirurgicale, abuzurile de alcool, au potențat și prelungit această evoluție, jucând un rol semnificativ în apariția unei dinamici nefavorabile. Mai frecvent au fost întâlnite boli somatice cronice ale tractului gastrointestinal, boli ale organelor respiratorii, ale sistemului cardio-vascular și urogenital. Tulburările somatice la majoritatea subiecților s-au instalat asociat prezenței altor

factori, luând parte activă la formarea simptomatologiei. În cazul unei suferințe fizice ușoare sau moderate, depresia refractară s-a manifestat printr-o hiperbolizare a senzațiilor patologice deja existente. Iar în cazul unei acțiuni masive din partea suferințelor somatogene, simptomatologia depresivă s-a intricat cu simptome astenice, obsesivo-fobice și hipocondriace. Influență asupra evoluției au manifestat și traumatismele cranio-cerebrale, neuroinfecțiile, maladii, care nefiind tratate, au condus la o evoluție mai persistentă a bolii. În cazul ameliorării stării de suferință fizică, diversele manifestări psihopatologice s-au redus din intensitate.

Tabelul 2.6. Distribuția subiecților în raport de nocivități în perioada premorbidă.

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		χ^2	P
		abs	%	abs	%		
<i>Afecțiuni somatice, inclusiv endocrine, infecțioase, tumor</i>	Da	215	70,26	112	36,60	69,67	<0,001
	Nu	91	29,74	194	63,40		
<i>Intervenții chirurgicale</i>	Da	63	20,59	43	14,05	4,56	<0,05
	Nu	243	79,41	263	85,95		
<i>Traumatism cranio – cerebral</i>	Da	106	34,64	53	17,32	23,87	<0,001
	Nu	200	65,36	253	82,68		
<i>Utilizarea substanțelor psihoactive</i>	Da	44	14,38	41	13,40	0,12	>0,05
	Nu	262	85,62	265	86,60		
<i>Oscilații afective de nivel nevrotic</i>	Da	141	46,08	88	28,76	19,60	<0,001
	Nu	165	53,92	218	71,24		

Studiind repartiția factorilor nocivi în perioada de observație, s-a constatat că numărul subiecților, la care au fost prezenți afecțiunile somatice, era evident mai crescută decât ceilalți factori nocivi, lotul de bază (215 cazuri - 70,26%), în cel de control (112 cazuri - 36,60%), ($\chi^2=69,67$), ca și a oscilațiilor afective de nivel nevrotic - lotul de bază (141 de cazuri - 46,08%), - în cel de control (88 de cazuri - 28,76%), ($\chi^2=23,26$), cu prezența diferențelor semnificative statistic ($p<0,001$). Deficiența organică cerebrală a fost provocată de traumele craniene, operațiile cu narcoză, dar și de neurotoxicitate, indusă de consumul de substanțe psihoactive.

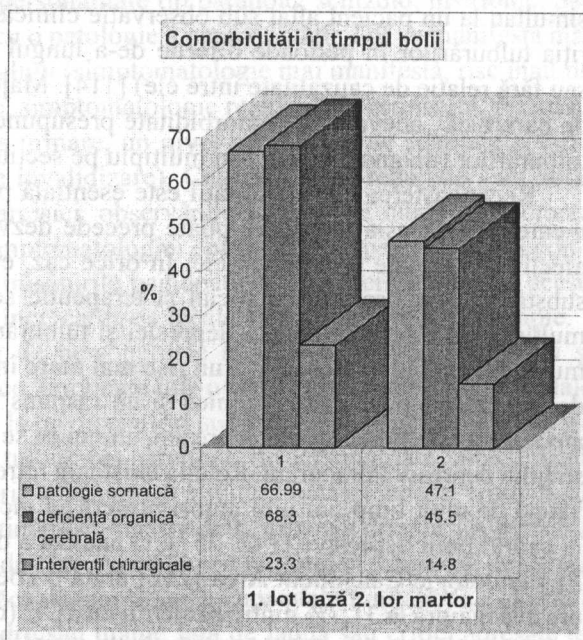
Simptomatologia suplimentară în structura depresiilor acționează atât asupra evoluției și gradului de gravitate ale procesului morbid, cât și asupra pronosticului terapeutic. În opinia lui A. Smulevici (2003), corelațiile comor-

bide se împart în absorbante, când simptomele adiționale sunt într-o legătură strânsă cu manifestările depresive și scad din intensitate pe parcursul reducerii ultimelor; sinergice, când simptomatologia comorbidă apare simultan cu cea depresivă, dar, ulterior capătă o oarecare „autonomie” și autonome, când comorbiditatea există independent de depresie și nu prezintă legătură cu simptomele ei. Comorbiditatea a câtorva tulburări psihice poate fi condiționată de câteva cauze: una din ele creează condiții pentru apariția alteea; prima este etapă de dezvoltare a celei de-a doua; ambele stări sunt rezultatul unui proces patologic unic, iar deosebirile sunt condiționate de acțiunea factorilor exogeni; ambele au mecanisme patogenetice comune. Deseori tulburările psihice și fizice se pot produce în același timp, iar incidența, mai ales, celor fizice este proporțională cu vârsta. În secțiile medicale, de exemplu, studiile au arătat că peste un sfert din cei internați prezentau tulburări psihice [140]. Frecvența și natura acestor tulburări depinde de vârsta și sexul pacienților, precum și de profilul secției. De exemplu, tulburările afective sunt mai frecvente la femeile tinere. Problemele psihiatrice sunt frecvente în anumite secții, în special, în clinicile de urgență și în clinicile de zi ginecologice și medicale [210]. Tulburarea psihică poate apărea în perioada de refacere după o boală somatică, iar evoluția afecțiunii fizice este mai nefavorabilă la pacienții, care au avut cele mai multe simptome psihice concomitente. Deoarece depresia agravează sau prelungeste suferințele somatice, este obligatorie recunoașterea ei la orice nivel al asistenței medicale. Tulburările depresive în secțiile medicale din spitalele generale trec adesea neobservate și nu sunt detectate, de aceea este important ca aceste manifestări să nu fie trecute cu vederea, pentru că afecțiunile severe necesită tratament psihiatric și pot avea risc suicidar, iar cele persistente pot întârzia refacerea după boala somatică.

Anumiți factori cresc riscul unor tulburări psihice serioase la bolnavii somatic. Pacienții sunt mai vulnerabili dacă au avut o tulburare psihică anterioară sau o incapacitate, existentă dintotdeauna, de a nu putea face față adversităților, ori dacă au o viață de familie tulburată [134]. Unele îmbolnăviri fizice provoacă mai frecvent consecințe psihice grave. O îmbolnăvire fizică are probabilitate mai mare de a avea consecințe psihice adverse, dacă efectele sale sunt semnificative în mod particular pentru un anumit pacient. Dar și personalul spitalelor de psihiatrie trebuie să fie întotdeauna atenți la posibilitatea unor boli fizice nedetectate la pacienții săi. Unele afecțiuni somatice (diabetul, disfuncția tiroidiană, boala Addison, Lupus eritematos sistemic, diferite infecții etc.) pot induce direct nu numai tulburări psihice organice, dar de asemenea tulburări afective, precum depresia.

La cei bolnavi fizic, manifestările psihice cele mai frecvente sunt tulburările emoționale, care apar la 10-30% din pacienții cu afecțiuni fizice severe [182], de aceea am fost conștienți că anumite simptome, precum indispoziția, pot fi trăsături atât ale tulburării fizice, cât și ale celei psihice, însă s-a făcut o distincție clară dintre stările depresive severe de răspunsurile emoționale la afecțiunea somatică și tratamentul ei.

Adeesea tulburările psihice și fizice apar independent una de alta și apoi interacționează. Tulburarea psihică poate afecta răspunsurile pacientului la simptomele somatice și poate complica problemele de îngrijire medicală și invers, afecțiunea somatică poate exacerba simptomele psihice.



Legendă. **** $p < 0,001$.

Fig. 2.7. Distribuția subiecților în raport de comorbidități în timpul bolii.

În figura 2.7. sunt redate valorile parametrilor comorbidităților în timpul bolii, din care rezultă că în grupa de bază cel mai mare număr de subiecți sunt cu deficiență organică cerebrală - 210 cazuri (68,63%), iar în cea de control - 140 de cazuri (45,75%), ($\chi^2=32,70$), ca și cazurile cu patologie somatică - în grupa de bază - 205 cazuri (66,99%), iar în cea de control - 146 de cazuri (47,71%), ($\chi^2=23,26$), cu diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$).

Comorbiditatea se referă și la survenirea simultană sau succesivă la două sau la mai multe tulburări mentale diferite, ce sunt definite în termenii simptomelor lor caracteristice, mai degrabă decât în legătură cu o cauză

comună. Un pacient ce prezintă un diagnostic dual sau multiplu va avea o simptomatologie polimorfă, va necesita un tratament complex, va dezvolta un potențial suicidar crescut și un declin progresiv în funcționarea socială, profesională și familială [114, 254]. Comorbiditatea între tulburări psihice aparținând unor clase diferite a fost denumită "heterotipică" - de exemplu, între o tulburare depresivă și anxioasă - prin contrast cu comorbiditatea "homotipică", ce reprezintă asocierea unor tulburări psihice aparținând aceluiași grup - de exemplu, asocierea agorafobiei cu anxietatea socială. O altă diferență se poate face între comorbiditatea „concurrentă” și comorbiditatea „succesivă”. Prima presupune ca doua sau mai multe tulburări sa fie prezente simultan la un pacient aflat sub observație clinică, iar a doua incumbă apariția tulburărilor în perioade diferite de-a lungul existenței subiectului (cu sau fără relație de cauzalitate între ele) [114]. Majoritatea cercetătorilor este de parere că „adevarata” comorbiditate presupune prezența concomitentă a tulburărilor (diagnostic dual sau multiplu pe secțiune transversală) [27].

Recunoasterea comorbidității este esențială pentru îmbunătățirea tratamentelor. Depresia refractară poate precede dezvoltarea multor sindroame afective sau poate urma după ele. În orice caz, evoluția bolii se agravează substanțial, iar pronosticul social și terapeutic se înrăutățește. Consecințe multiple ale asocierii, de ex., depresiei și tulburării anxioase înseamnă mai multe disabilități psihosociale, un risc mai mare în ceea ce privește tentativa de sinucidere, o vindecare clinică și un răspuns terapeutic mai slab. Dacă anxietatea este preexistentă depresiei, atunci ea se înrăutățește în timpul episodului depresiv intracurent. Relația existentă între TOC și depresie este debătută de mult timp, iar unii autori preferă să includă simptomele obsesive în cadrul bolii depresive [142, 257]. O analiza a datelor furnizate de studiul Epidemiologic Catchment Area [252] arată o coexistență cu tulburarea depresivă majoră la 31,7% dintre pacienții cu TOC (comorbiditate concurrentă). Studiul Cross-National Epidemiological atestă o comorbiditate de-a lungul întregii vieți între TOC și depresia majoră, care variază de la o țară la alta între 12,4% și 60,3% [260]. S-a demonstrat că 34,8% dintre pacienții cu TOC au avut un diagnostic asociat de depresie majoră [263]. Acești autori afirmă ca în cazul pacienților „unipolar-obsesivi”, TOC este cea care domină evoluția și dictează opțiunea terapeutică. Cottraux [1998] a estimat că 50 până la 80% dintre pacienții diagnosticați cu TOC prezintă un diagnostic adițional de tulburare depresivă. Tulburările depresive se dezvoltă la 10-30% bolnavi cu alcoolism cronic [244]. Din contra, alcoolismul se întâlnește numai la 5 la sută din bolnavi cu depresie recurentă (Depression Guideline Panel, 1993).

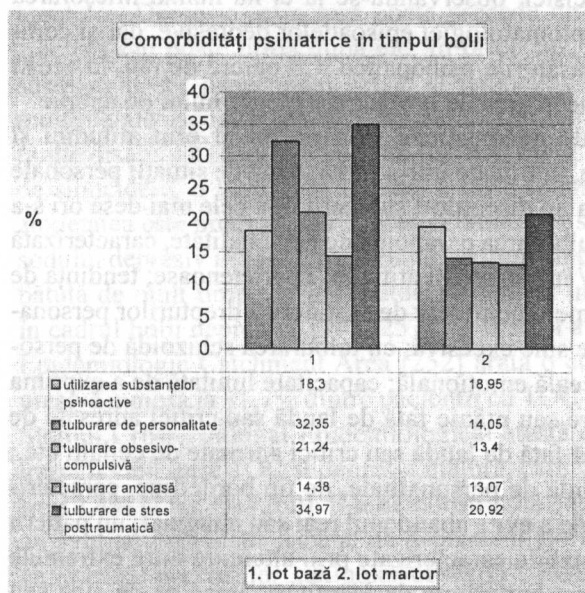
Riscul dezvoltării alcoolismului simptomatic la femei este de 2 ori mai mare decât la bărbați. În caz că tulburarea depresivă este primară, strategia terapeutică trebuie să fie orientată asupra tratamentului depresiei. Iar în caz că alcoolismul se prezintă ca o afecțiune primară, se cere a trata ambele maladii, deoarece depresia secundară complică substanțial evoluția bolii. Efectele adverse ale acestor tulburări duale se răsfrâng asupra familiei și membrilor acesteia. Instituirea unei terapii integrate a fost făcută doar o dată ce sevrăjul a fost efectiv realizat.

Complică substanțial evoluția bolii și terapia depresiei tulburările de personalitate, care se notează în 45-65% [167]. Cel mai des depresia refractară se asocia cu tulburări de personalitate tip paranoid, schizoid, histrionic. S-a demonstrat că la bolnavi cu o patologie a personalității, DR se manifesta mai devreme și evolua mai malign (simptomatologie mai manifestă, risc înalt de suicid, episoade frecvente, simptomatologie reziduală în remisiuni, rezistență la timoanaleptice și, ca urmare, un nivel mai scăzut de adaptare socială și un nivel mai ridicat de invalidizare). Cele mai bune rezultate s-au notat la subiecții histrionici, narcisici, observându-se la ei nu numai micșorarea frecvenței și reducerea simptomatologiei episoadelor depresive, dar și compensarea considerabilă a trăsăturile psihopatie. Cu părere de rău, la acești subiecți era foarte ridicat încercarea de încălcare a programului de terapie.

Tulburările specifice de personalitate s-au prezentat prin atitudini și comportament dizarmonice, implicate într-o largă gamă de situații personale și sociale, care au condus la un disconfort subiectiv. De cele mai dese ori s-a observat asocierea DR cu tulburarea paranoidă de personalitate, caracterizată prin sensibilitate la eșecuri/înfrângeri și atitudini neprietenoase; tendința de a purta ranchiună; un sentiment combativ de susținere a drepturilor personale; tendința către o stimă de sine excesivă; cu tulburarea schizoidă de personalitate, care întrunea o răceală emoțională; capacitate limitată de a exprima căldura, sentimentele tandre sau mânie față de laudă sau critici adresate de ceilalți; indiferență aparentă față de laudă sau critici adresate de ceilalți etc.; tulburarea emoțional-instabilă de personalitate, de tip borderline, caracterizată prin eforturi disperate de a evita abandonul real sau imaginar; un pattern de relații interpersonale instabile caracterizate prin alternare între extremele de idealizare și devalorizare; perturbare de identitate: imagine de sine sau conștiință de sine marcant și persistent instabilă; instabilitate afectivă; sentiment cronic de vid, etc.; tulburarea de personalitate histrionică, caracterizată de auto-dramatizare, expresie exagerată a emoțiilor; sugestibilitate; afectivitate labilă și superficială; seducție în comportament sau înfățișare; egocen-

trism, dorința continuă de a fi apreciat, comportament persistent manipulativ pentru satisfacerea nevoilor proprii.

Depresia refractară deseori se declanșează după reacții acute la stres și pe parcursul tulburărilor de stres posttraumatic. S-a demonstrat, că 35% din persoane, care și-au pierdut soția sau soțul, prezentau simptomele episodului depresiv major peste o lună după această pierdere, 25% - după 7 luni și 17% - după 13 luni [174]. Totodată în 46% de cazuri se notau simptome depresive repetate pe parcursul anului. La acești bolnavi se observă tentative suicidare mai frecvente, un nivel de adaptare socială mai scăzută. Tulburarea de stres posttraumatic apare ca un răspuns întârziat și/ sau prelungit la un eveniment sau o situație stresantă. Simptomele tipice includeau episoade de repetate rememorări a traumei în amintiri tulburătoare, vise sau coșmaruri. Această tulburare nu a fost diagnosticată decât dacă a existat dovada că a luat naștere în mai puțin de 6 luni de la un eveniment traumatic de o excepțională severitate, printr-o detașare emoțională evidentă, „amortirea” sentimentelor și evitarea stimulilor, care puteau trezi reamintirea traumei.



Legendă. **** $p < 0,001$.

Fig. 2.8. Raportul de comorbidități psihiatrice în timpul bolii.

Analiza datelor din figura 2.8. referitor la comorbidități psihiatrice în timpul bolii a permis evidențierea faptului că numărul cel mai mare de subiecți era reprezentat de pacienți cu tulburare de stres posttraumatică, lotul de bază (107 cazuri - 34,97%), în cel de control (64 cazuri - 29,92%),

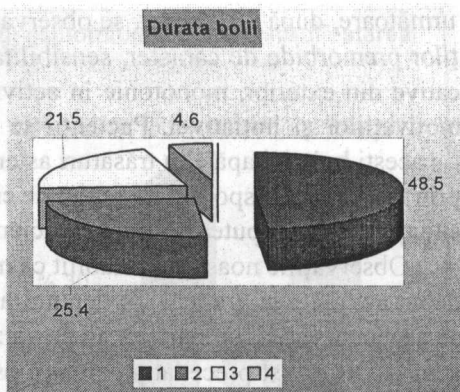
($x^2=15,01$), cu tulburări de personalitate - lotul de bază (99 de cazuri - 32,35%), - în cel de control (43 de cazuri - 14,05%), ($x^2=28,76$), diferențele fiind concludente statistic, ($p<0,001$).

În observațiile noastre marea s-a caracterizat în mod obișnuit printr-o evoluție relativ de lungă durată. Astfel, durata medie a bolii a subiecților în grupa de bază a fost de $9,99\pm 0,53$ ani, iar în cea de control - de $14,84\pm 0,46$ ani, cu diferențe statistic semnificative ($p<0,01$).

Tabloul complet al distribuției subiecților în raport de durata bolii se prezintă în felul următor: de la 1 la 10 ani - 297 de pacienți (48,5%); de la 11 la 19 ani - 155 (25,4%); de la 20 la 29 ani - 132 (21,5%); 30 de ani și mai mult - 28 (4,6%) (figura 2.9).

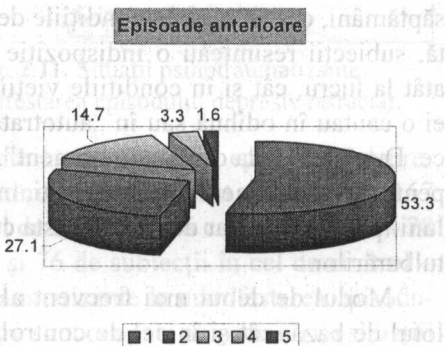
Numărul mediu de episoade anterioare a subiecților în grupa de bază a fost de $5,86\pm 0,33$, iar în cea de control - $7,13\pm 0,26$, cu diferențe statistic concludente ($p<0,01$). Distribuția completă a subiecților în raport de numărul de episoade anterioare se prezintă astfel: până la 5 episoade - 326 de bolnavi (53,3%); de la 6 la 10 - 166 (27,1%); de la 11 la 15 - 90 (14,7%); de la 16 la 20 - 20 (3,3%); peste 21 de episoade - 10 subiecți (1,6%). Rezultatele obținute sunt reflectate în figura 2.10.

Datele prezentate în figura 2.10, denotă că majoritatea bolnavilor cu DR - 326 (53,3%) au prezentat până la 5 episoade anterioare. De regulă, după prima fază manifestă, nu avea loc dezadaptarea pacienților. Însă, la etapele



Legendă. 1. de la 1 la 10; 2. de la 11 la 19; 3. de la 20 la 29; 4. 30+ *** $p<0,01$.

Fig. 2.9. Distribuția subiecților în raport de durata bolii.



Legendă. 1. de la 0 la 5; 2. de la 5 la 10; 3. de la 11 la 15; 4. de la 16 la 20; 5. 21+ *** $p<0,01$

Fig. 2.10. Distribuția subiecților în raport de numărul de episoade anterioare.

următoare, după 10 -15 ani, se observa o accentuare treptată a particularităților premorbide de caracter, sensibilitate sporită la schimbările ne semnificative din exterior, monotonie în activitate, rigiditate emoțională, scăderea motivațiilor și inițiativei. Pacienții se retrăgeau social, pierdeau prietenii. La acești bolnavi apăreau trăsături astenice proeminente, care se manifestau prin fatigabilitate sporită, un regim de cruțare în activități, tendință de a evita situațiile, care ar putea, în opinia pacienților, să declanșeze următoarea fază.

Observațiile noastre au stabilit că maladia a îmbrăcat atât un caracter de debut acut, cât și gradual. În debutul acut, boala se manifesta neașteptat și se accentua rapid, pe parcurs a câteva zile. În majoritatea cazurilor debutul acut al DR a fost precedat de situații psihotraumatizante importante (desfăcerea familiei, decesul celor apropiați etc.). Caracterul acut al debutului a fost condiționat și de aspectul apariției brusce a traumei psihice, de intensitatea și semnificația ei pentru persoană, dar și de particularitățile premorbide, elemente care determinau într-o oarecare măsură tipul de reacție la stresul emoțional. În debutul gradual boala se dezvoltă treptat, pe parcurs a câteva săptămâni, caz în care, în condițiile de situație permanent psihotraumatizantă, subiecții resimțeau o indispoziție personală, manifestată prin oboseală atât la lucru, cât și în condițiile vieții domestice. Ieșirea din situația creată ei o cautau în odihnă sau în „autotratament” cu diverse mijloace terapeutice. După perioada de „autotratament”, de regulă, acești subiecți s-au adresat pentru asistență medicilor interniști, mai rar neurologilor și abia după câteva luni- psihiatrilor, dar de data aceasta cu un tablou clinic pronunțat și stabil al tulburărilor.

Modul de debut mai frecvent al episodului depresiv rezistent atât în lotul de bază, cât și în cel de control a fost brusc - 222 cazuri, 72,55% în primul caz, și 235 cazuri, 76,80% - în al doilea caz. Debutul insidios în lotul de bază s-a observat în 84 cazuri, 27,45%, și 71 cazuri, 23,20% în cel de control, ($\chi^2=1,46$).

Perioada de decompensare a fost favorizată și de anumiți factori, neînsemnați după intensitate, dar apropiați după conținut de anumiți factori „incipienti”. Incapacitatea de a reacționa la factorii psihotraumatizanti, care se manifesta într-o „retragere pasivă” de la rezolvarea lor, era privită de bolnavi ca o culpă personală. În cazul încetinerii ideative și motorii pronunțate, limitării imaginațiilor și asociațiilor pacienților, situațiile psihotraumatizante aveau o reflectare nesemnificativă în structura psihopatologiei a maladiiei. Stimuli pozitivi sau negativi externi nu se reflectau în structura trăirilor incapsulate. Scăderea gravității tristeții, includerea afectului anxios, condiționau la-

bilitatea crescută a afectului depresiv în dependență de acțiunile externe. Odată cu aceasta se observa o „atenuare” a reacțiilor depresive. Dar în caz de necunoaștere și așteptare, se petrecea augmentarea afectului anxios, cu apariția agitației motorii, însă și a manifestărilor astenice, cu înrăutățirea somnului prin dificultăți de adormire.

Distribuția situațiilor psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar sunt prezentate în figura 2.11.

Rezultatele reflectate în figura 2.11. denotă că cele mai frecvente situații psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar au fost cele personale, întâlnite la majoritatea pacienților - 167 cazuri în lotul de bază (54,58 %), în cel de control - 146 cazuri (47,71%). 78 de bolnavi din lotul de bază - 25,49% și 76 de subiecții în cel de control - 24,84% nu au suportat situații psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv rezistent. Locurile următoare sunt ocupate de pacienți cu situații psihotraumatizante personale și profesionale asociate- în lotul de bază - 38 de cazuri (14,52%); în cel de control - 35 de cazuri (11,44%), apoi subiecții cu situații psihotraumatizante numai profesionale la manifestarea episodului depresiv rezistent - 23 cazuri în lotul de bază (7,52 %), în cel de control (49 cazuri - 16,01%), ($\chi^2=10,95$).

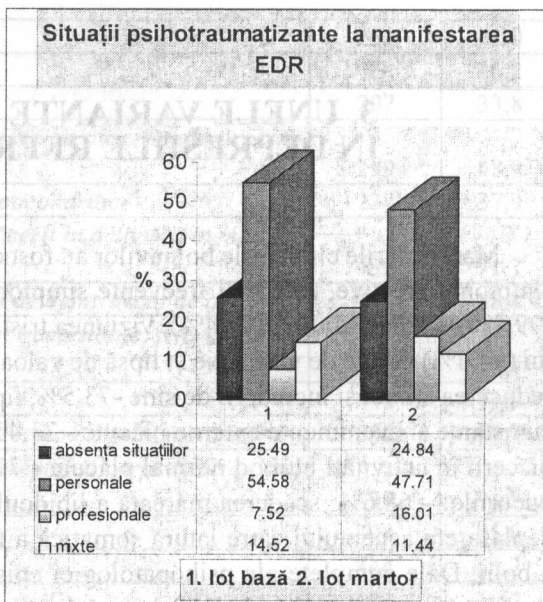


Fig. 2.11. Situații psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar.

3. UNELE VARIANTE CLINICE ÎN DEPRESIILE REFRACTARE

Manifestările clinice ale bolnavilor au fost caracterizate preponderent de simptome afective, cele mai frecvente simptome fiind dispoziția depresivă (99,5%), variația diurnă (97,4%), viziunea tristă și pesimistă asupra viitorului (94,4%), ideile de vinovăție și lipsă de valoare - 85,5%, suferința - 80,7%, reducerea stimei și încrederii de sine - 73,5%, lipsa reacției emoționale la circumstanțe și evenimente externe plăcute - 73,4%, pierderea interesului sau a plăcerii în activități în mod normal plăcute - 71,7%, pierderea intereselor și bucuriilor - 68,6%; scăderea marcată a libidoului - 65,0%, astfel că această deplasare a accentului către latura somatică a fost un simptom de gravitate a bolii. Dale complete ale psihopatologiei episodului morbid la eșantionul studiat este prezentat în tabelul 3.1.

Tabelul 3.1. Tabloul complet al manifestărilor clinice.

Parametri	Nr abs	%
<i>Dispoziție depresivă</i>	609	99,5
<i>Pierderea intereselor și bucuriilor</i>	420	68,6
<i>Fatigabilitate crescândă</i>	243	39,7
<i>Activitate diminuată</i>	312	51,0
<i>Oboseală accentuată</i>	271	44,3
<i>Reducerea capacității de concentrare și a atenției</i>	370	60,5
<i>Reducerea stimei și încrederii de sine</i>	450	73,5
<i>Idei de vinovăție și lipsă de valoare</i>	523	85,5
<i>Viziune tristă și pesimistă asupra viitorului</i>	578	94,4
<i>Idei sau acte de auto-vătămare sau suicid</i>	219	35,8
<i>Somn perturbat</i>	490	80,1
<i>Apetit diminuat</i>	440	71,9
<i>Variație diurnă</i>	596	97,4
<i>Anxietate</i>	263	43,0
<i>Suferință</i>	494	80,7
<i>Dovezi evidente și obiective de agitație psihomotorie</i>	193	31,5

<i>Irascibilitate</i>	251	41,0
<i>Consum excesiv de alcool</i>	99	16,2
<i>Comportament histrionic</i>	207	33,8
<i>Exacerbarea simptomelor fobice sau obsesionale preexistente</i>	299	48,9
<i>Exacerbarea preocupărilor hipocondriace</i>	232	37,9
<i>Pierderea interesului sau a plăcerii în activități în mod normal plăcute</i>	439	71,7
<i>Trezirea matinală cu 2 ore mai devreme decât de obicei</i>	421	68,8
<i>Lipsa reacției emoționale la circumstanțe și evenimente externe plăcute</i>	449	73,4
<i>Agravare matinală</i>	440	71,9
<i>Dovezi evidente și obiective de lentoare psihomotorie</i>	363	59,3
<i>Pierderi în greutate (5 % din greutatea corporală sau mai mult, în ultima lună)</i>	439	71,7
<i>Scăderea marcată a libidoului</i>	398	65,0
<i>Delir</i>	344	56,2
<i>Halucinații</i>	102	16,7
<i>Stupor depresiv</i>	37	6,0

Datele prezentate relevă predominarea și a altor manifestări caracteristice: somn perturbat - 80,1%, agravare matinală și scădere a poftei de mâncare, (ambele câte 71,9%), proastă stare generală, pierderi în greutate (71,7%), trezire matinală cu 2 ore mai devreme decât de obicei - 68,8%, indispoziție generală, un anumit disconfort, slăbiciune generală, epuizare, reducerea capacității de concentrare și a atenției - (60,5%), neliniște generală, tremor intern, jenă interioară. Subiecții s-au plâns de asemenea de somnolență, oboseală, apatie, senzație de neputință generală, dovezi evidente și obiective de lentoare psihomotorie - (59,3%), scăderea pronunțată a puterilor, activitate diminuată - (51,0%). Fondul timiei era scăzut și într-un anumit grad cu reacții rigide față de diverse influențe situaționale. Conținutul întregii vieți emoționale al bolnavilor era schimbat de o factură manifestă, în direcția predominării emoțiilor negative. Pacienții nu se bucurau de nimic, nu resimțeau nici o satisfacție, nici o mulțumire, tratând supradimensionat orice eveniment nesemnificativ. Chiar și atunci, când prezentau o ameliorare evidentă a stării lor, ei manifestau totuși o atitudine sceptică față de orice perspectivă, socotind-o pe aceasta temporară și instabilă. Caracteristic era apariția tulburărilor emoționale stabile sub formă de irascibilitate, nemulțumire față de cei din jur, plâns facil. Subiecții declarau că s-au schimbat de o factură

semnificativă, că sunt copleșiți de tristețe, că nu au nici o dorință de a se adresa celor din jur, se plâneau apreciindu-se pe sine că par a fi într-o stare mai proastă decât ceilalți. Trecutul l-au privit din planul scoaterii la iveală a greșelilor și faptelor negative, trăind într-o permanentă neliniște și stare de apăsare. Dar și simptomatologia hipocondriacă, care purta un caracter amorf, puțin diferențiat, denota gravitatea maladiei. În aceste condiții, subiecții evitau suprasolicitarile fizice, fixând atenția la cele mai mici schimbări în starea sa morbidă. Solicitând asistență, erau interesați să-și cunoască diagnosticul, incriminându-și o boală gravă. Puteau utiliza cu ușurință termeni medicali, deseori întrerupeau asistența medicală prin intervențiile lor, impunându-și propria părere. Iar apariția dorinței de compasiune și participare afectivă a celor din jur, plâns în mod demonstrativ, pretențiozitatea și capriciozitatea subiecților, releva o ameliorare a stării.

Ideile delirante s-au notat la 56,2 la sută din subiecții examinați, iar majoritatea delirurilor au fost de vinovăție, incompetență, de decădere, de ruină, sărăcie, de suferință somatică gravă și incurabilă. Ideile delirante de autoacuzare și autopunitate se manifestau prin faptul că bolnavii se considerau nedemni de această societate, chiar și de pacienții din jurul lor, de persoana medicală. Ei se învinovățeau în fapte josnice în trecut, declarând că au „stricat” viața multor persoane și considerând că și-au trăit viața incorect și nimic nu mai poate fi schimbat. Unii din ei declarau că sunt o povară pentru familie, nu au oferit nimic bun copiilor, că mănâncă pâinea degeaba și că sunt ținuți în spital din milă. Alții se învinovățeau pe sine în toate nenorocirile și necazurile rudelor apropiate. Subiecții își reproșau în instabilitatea lor afectivă, numindu-se oameni inutili, lipsiți de orice valoare, și că merită un dispreț general, cerând să fie pedepsiți.

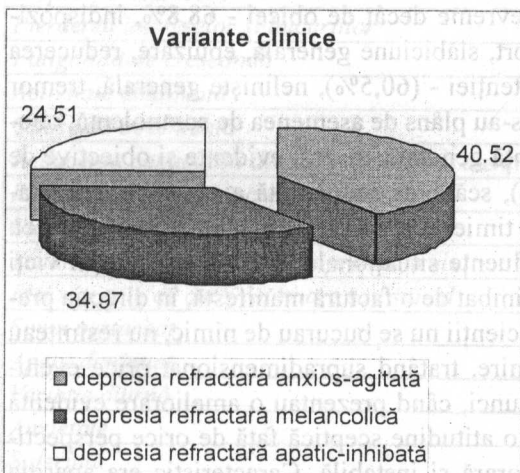


Fig. 3.1. Variantele clinice principale ale depresiei refractare.

Alte simptome sunt prezente în mai puțin de jumătate de cazuri. Stuporul depresiv, care s-a notat numai la 6 la sută din subiecții studiați, se deosebea prin imobilitate și înțepenire.

În observațiile noastre variantele clinice principale ale maladiei se distribuie în felul următor: depresia refractară anxios-agitată – 248 cazuri, (40,52%), depresia refractară melancolică - 214 cazuri, (34,97%) și depresia refractară apatic-inhibată - 150 cazuri, (24,51%) (figura 2.15).

Conform rezultatelor din figura 3.1. predomină incidența depresiei refractare anxios-agitate – (40,52%), ceea ce este în concordanță cu datele literaturii [51, 111].

3.1. Varianta anxios-agitată a depresiei refractare.

Structura psihopatologică a acestor depresii se deosebea prin mobilitatea tulburărilor afective, o prezență majoră a instabilității emoționale și a labilității afectului anxios, afect care nu numai că deținea o poziție dominantă, dar de regulă, era principal, determinant, prin trăsături de vitalitate, prezentând un sindrom integru, cu componente caracteristice propriu-zise afective, motorii, ideatorii și somatice. Agitația era sterilă, dezordonată, paradoxală, haotică, însoțită de perplexitate, pacienții mișcându-se dintr-un loc în altul fără încetare, gesticulând, aruncând mereu privirea spre ieșire. Anxietatea (247 cazuri (99,60%) purta un caracter inconștient, totodată se însoțea cu semne de ușoară încetinire psihomotorie și afect melancolic, cu senzația de greutate retrosternală. La acești bolnavi afectul melancolic apărea mai târziu decât cel anxios, corela cu gradul lui de intensitate și producea impresia ca secundar față de anxietate. Concomitent cu tulburările caracteristice ale gândirii, aici aveau loc și dificultăți de concentrare ale atenției - 116 cazuri (46,77%), scăderea perspicacității și senzație subiectivă de pierdere a memoriei, aproape de depersonalizare. Pacienții slăbeau - 181 cazuri (72,98%), se nota un apetit diminuat - 184 cazuri (74,19%), scădea marcat libidoul - 160 cazuri (64,52%). La femei se deregla ciclul menstrual, se nota uscăciunea tegumentelor și mucoaselor.

Afectul anxios dominant era trăit de pacienți ca o senzație de neliniște, frământare, tensionare lăuntrică, agitație psihomotorie - 193 cazuri (77,82%), agitație care de fapt masca încetinirea. Senzațiile în formă de arsură, ardere, junghiuri, înțepături se localizau mai frecvent în regiunea inimii și după stern. Erau caracteristice și senzațiile de tremor lăuntric, pulsație în corp. Tulburările motorii se manifestau prin înviorarea reacțiilor mimice și pantomimice, tendință spre mișcare, către un mers agitat.

Dereglările ideatorii se prezentau prin limbaj rapid, inconsecvent, confuz, cu pauze de durată, cu cuvinte rare, monosilabice. În toate observațiile se notau includeri de afect melancolic, dar mai puțin pronunțat, care se manifestau în îngustarea câmpului de gândire. Subiecții comunicau despre scăderea dispoziției și intereselor. Dar se observau și elemente de pasivitate, moleșală, cu o agitație motorie minoră. Tulburările de somn - 202 cazuri (81,45%) se caracterizau atât prin dificultăți de adormire, dar uneori și prin treziri precoce - 119 cazuri (47,98%).

Pacienții erau predispuși la ridicarea tensiunii arteriale, tahicardie. Intensitatea acestor simptome, acuitatea lor predispucea la formarea trăirilor hipocondriace - 108 cazuri (43,55%). Deseori erau prezente manifestările de fatigabilitate - 43 cazuri (17,34%), activitatea diminuată - 26 cazuri (10,48%) și epuizarea fizică - 42 cazuri (16,94%).

Pe parcursul zilei se observa o mobilitate crescută a depresiei - 236 cazuri (95,16%), în dependență de intensitatea trăirilor cu o prevalență în orele dimineții. A fost stabilită legătura între agravarea stării dimineța - 180 cazuri (72,58%), aprofundarea dispoziției anxios-melancolice și augmentarea fenomenelor astenice, inclusiv a irascibilității - 151 cazuri (60,89%), dar și a celor anxioase, cu o reducere moderată a deprimării și pesimismului spre seară.

În conștiința pacienților dominau reprezentările despre boala psihică prezentă. Declarațiile subiecților purtau un caracter egocentric, ce determina conținutul ideilor de autoacuzare și învinuirea celor din jur, însă și idei sau acte de auto-vătămare sau suicid - 78 cazuri (31,34%). În 5 cazuri s-a notat raptus suicidar, prin impulsivitate, brutalitate, comportament neașteptat, cu tendințe de a se arunca peste geam. În situațiile de conflict, deseori se manifestau ideile de acuzare a rudelor pentru o atitudine ostilă față de ei. Pe sine însuși subiecții se acuzau în credulitate excesivă față de oameni, anxietate crescută și susceptibilitate, fapt ce putea duce la boală. Pacienții prezentau teamă de singurătate în viitor, iar depresia era trăită de bolnavi ca o stare nouă, necunoscută de ei după experiența trecută, diferită de reacțiile anxioase din perioada anterioară. Perseverența manifestărilor afective și schimbările lor ciclice pe parcursul zilei, dar și aprofundarea depresiei, cu accentuarea anhedoniei, pierderea intereselor și bucuriilor - 168 cazuri (67,74%), lipsa reacției emoționale la circumstanțe și evenimente externe plăcute - 164 cazuri (66,13%), pierderea interesului sau a plăcerii în activități în mod normal plăcute - 160 cazuri (64,52%) erau calificate de subiecți ca semne de agravare a patologiei psihice.

Depresia, 246 cazuri (99,19%) se manifesta printr-o puternică și violentă deznădejde, viziune tristă și pesimistă asupra viitorului - 232 cazuri (93,55%), cu idei de vinovăție și lipsă de valoare - 213 cazuri (85,89%), suferință - 204 cazuri (82,26%), reducere a stimei și încrederii de sine - 175 cazuri (70,56%), în care excitația, uneori provocată de, consum de alcool - 51 cazuri (20,56%), părea un mod de supraviețuire. În acest tip de depresie lupta între „Ego” și „Super- Ego” este în plină desfășurare, comparativ cu depresia inhibată, în care „Ego” capitula în fața „Super- Ego”, fiind „devorată”, „înghițită” [164, 171].

Simptomele psihotice ale depresiei anxioase, cu o săracă elaborare intelectuală, o fenomenologie psihopatologică dominată de o trăire tristă și dureroasă, dar interpretată și exprimată într-un mod delirant, se prezenta în același timp și cu tulburări de percepție, prin voci acuzatoare - 45 cazuri (18,15%). Ideile delirante - 137 cazuri (55,24%) erau predominant de culpabilitate, de doliu, cu convingerea decesului celor apropiați, de ruină, pierderea averii, a bunurilor, de influență și de posedare, hipocondriace (că ar suferi de o boală incurabilă), de negație (cu convingerea că organele interne lipsesc), care uneori se asociau și cu teme de nemurire, dar și de condamnare la chinuri, delir de persecuție pentru „crimele” sale. Inșă aceste idei delirante erau monotone, și totdeauna dominate de o tonalitate afectivă dureroasă, cu un caracter centrifug al acestor idei. Pacienții aveau convingerea că nenorocirile vin de la ei și că numai ei sunt răspunzători de suferințele și lipsurile celor apropiați și că pe ei îi așteaptă nenorociri. Onirismul nocturn se prezenta prin trăirea unor scene de execuții, incendii, catastrofe, etc.

În caz de asociere a anxietății cu disperarea, subiecții prezentau episoade scurte de perplexitate, disconfort intern, tensiune afectivă profundă, cu o agitație ulterioară, până la raptus, cu un accentuat risc suicidal. Senzațiile de sufocare, cenestopatiile multiple aveau o nuanță obsesivo - fobică - 119 cazuri (47,98%) și generau o stare de agitație neîntreruptă, manifestată prin disconfort intern și relațional, gesticulări, plimbări de ici colo cu frecarea mâinilor și crize de disperare.

Starea pacienților era dificilă și prin accentuarea trăsăturilor de caracter, bolnavii acordând atenție sporită propriei persoane, devenind mai perfecționiști și obsesivi. Pierderea interesului pentru activitățile uzuale putea să pară ca apatie, iar dificultățile de concentrare - ca intenție.

Tabelul 3.1.1. Tabloul clinic al depresiei refractare anxios-agitate.

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		X ²	P
		abs	%	abs	%		
Dispoziție depresivă	Da	124	100,00	124	99,35	2,02	>0,05
	Nu	0	0	0	0,65		
Pierderea intereselor și bucuriilor	Da	91	73,39	77	62,10	3,62	>0,05
	Nu	33	26,61	47	37,90		
Fatigabilitate crescândă	Da	42	33,87	11	0,81	47,29	<0,001
	Nu	82	66,13	123	99,19		
Activitate diminuată	Da	26	20,97	0	0	29,05	<0,001
	Nu	98	79,03	124	100,00		
Oboseală accentuată	Da	41	66,94	1	0,81	45,86	<0,001
	Nu	83	33,06	123	99,19		
Reducerea capacității de concentrare și a atenției	Da	63	50,81	53	42,74	1,62	>0,05
	Nu	61	49,19	71	57,26		
Reducerea stimei și încrederii de sine	Da	70	56,45	105	84,68	23,78	<0,001
	Nu	54	43,55	19	15,32		
Idei de vinovăție și lipsă de valoare	Da	109	87,90	104	83,87	0,83	>0,05
	Nu	15	12,10	20	16,13		
Viziune tristă și pesimistă asupra viitorului	Da	108	87,10	124	100,00	17,10	<0,001
	Nu	16	12,90	0	0		
Idei sau acte de auto-vătămare sau suicid	Da	77	29,84	41	33,06	0,30	>0,05
	Nu	87	70,16	83	66,94		
Somn perturbat	Da	95	76,61	107	86,29	3,84	>0,05
	Nu	29	23,39	17	13,71		
Apetit diminuat	Da	73	58,87	111	89,52	30,41	<0,001
	Nu	51	41,13	13	10,48		
Variație diurnă	Da	112	90,32	124	100,00	12,61	<0,001
	Nu	12	9,68	0	0		
Anxietate	Da	123	99,19	124	100,00	1,00	>0,05
	Nu	1	0,81	0	0		
Suferință	Da	96	77,42	108	87,10	3,98	<0,05
	Nu	28	22,58	16	12,90		
Dovezi evidente și obiective de agitație psihomotorie	Da	103	83,06	90	72,58	3,95	<0,05
	Nu	21	16,94	34	27,42		
Irascibilitate	Da	76	61,29	75	60,48	0,02	>0,05
	Nu	48	38,71	49	39,52		

<i>Consum excesiv de alcool</i>	Da	20	16,13	31	25,00	2,99	>0,05
	Nu	104	83,87	93	75,00		
<i>Comportament histrionic</i>	Da	57	53,27	39	36,45	6,12	<0,05
	Nu	50	46,73	68	63,55		
<i>Exacerbarea simptomelor fobice sau obsesionale preexistente</i>	Da	50	40,32	69	55,65	5,83	<0,05
	Nu	74	59,68	55	44,35		
<i>Exacerbarea preocupărilor hipocondriace</i>	Da	62	50,00	46	37,10	4,20	<0,05
	Nu	62	50,00	78	62,90		
<i>Pierderea interesului sau a plăcerii în activități în mod normal plăcute</i>	Da	72	58,06	88	70,97	4,50	>0,01
	Nu	52	41,94	36	29,03		
<i>Trezirea matinală, devreme</i>	Da	76	38,71	81	65,32	0,43	>0,05
	Nu	48	61,29	43	34,68		
<i>Lipsa reacției emoționale la circumstanțe și evenimente externe plăcute</i>	Da	65	52,42	99	79,84	1,26	>0,05
	Nu	59	47,58	25	20,16		
<i>Agravare matinală</i>	Da	92	74,19	36	29,03	0,32	>0,05
	Nu	32	25,81	88	70,97		
<i>Dovezi evidente și obiective de lentoare psihomotorie</i>	Da	2	1,61	1	0,81	0,34	>0,05
	Nu	122	98,39	123	99,19		
<i>Pierderi în greutate (5 % din greutatea corporală sau mai mult, în ultima lună)</i>	Da	88	70,97	93	75,00	0,51	>0,05
	Nu	36	29,03	31	25,00		
<i>Scăderea marcată a libidoului</i>	Da	87	70,16	73	58,87	3,45	>0,05
	Nu	37	29,84	51	41,13		
<i>Delir</i>	Da	90	72,58	47	37,90	30,15	<0,001
	Nu	34	27,42	77	62,10		
<i>Halucinații</i>	Da	32	25,81	13	10,48	9,8	<0,01
	Nu	92	74,19	111	89,52		
<i>Stupor depresiv</i>	Da	11	8,87	3	2,42	4,85	<0,05
	Nu	113	91,13	121	97,58		

Cele enumerate denotă că în cazul depresiei refractare anxios - agitate cele mai frecvente manifestări clinice au fost dispoziția depresivă și anxietatea „sterilă”, întâlnită la toți cei 248 pacienții atât din lotul de bază, cât și din cel martor. Aceste fenomene psihice erau scăpate de sub controlul atenției, voinței și conștiinței și se exercitau asupra trecutului. Starea morbidă se traducea printr-o anxietate profundă, paroxisme cu disperare, teamă, de ex. frică de a fi violat/ă; de o pedeapsă, dar și de mânie, descărcări tensionale, dezgust și tristețe vitală, ce influența comportamentul, dezorganizând pacienții.

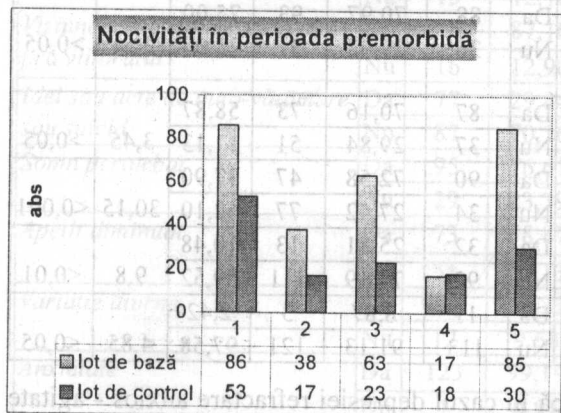
Uneori trăirile emoționale erau dominate de apariția raptusului melancolic, manifestat printr-o stare de neliniște, dezordine motorie de mare violență, inclusiv cu lovituri, impulsii de autoliză, care izbucneau fără un motiv aparent sau la o incitație minoră din mediu. Anume dispoziția tristă excesivă, trăită sub forma durerii morale și sentimentului de culpabilitate, producea un delir specific de autodeprecieri, autoacuzare, de ispășire, cu antrenarea unui risc suicidal major.

Distribuția subiecților în raport de nocivități în perioada premorbidă ale depresiei refractare anxios – agitate sunt reflectate în figura 3.1. 1.

Datele prezentate în figura 3.1.1. demonstrează că numărul cel mai mare de subiecți în privința nocivităților în perioada premorbidă este reprezentat de pacienți cu afecțiuni somatice, inclusiv endocrine, infecțioase, tumor - lotul de bază (86 cazuri - 69,35%), în cel de control (53 cazuri - 42,74%), ($\chi^2=17,83$), dar și cu oscilații afective de nivel nevrotic - lotul de bază (85 de cazuri - 68,55%), în cel de control (30 de cazuri - 24,19%), ($\chi^2=49,05$), diferențele fiind statistic semnificative ($p<0,001$).

Distribuția subiecților în raport de nocivități în perioada morbidă ale depresiei refractare anxios – agitate sunt reflectate în figura 3.1.2.

Din datele reflectate în figura 3.1.2. se poate observa că diferențele sunt



Legendă. 1. Afecțiuni somatice, inclusiv endocrine, infecțioase, tumor; 2. Intervenții chirurgicale; 3. Traumatism cranio – cerebral; 4. Utilizarea substanțelor psihoactive; 5. Oscilații afective de nivel nevrotic. **** $p<0,001$

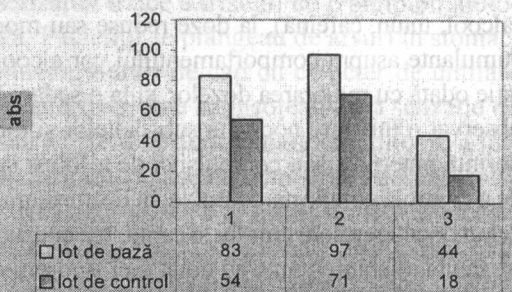
evidente ($p<0,001$) la toți factorii nocivi: deficiență organică cerebrală ($\chi^2=12,47$), patologie somatică ($\chi^2=13,72$), intervenții chirurgicale ($\chi^2=14,54$).

Tensiunile psihice, stările conflictuale, alte evenimente psihotraumatizante (pierderea, îmbolnăvirea sau decesul partenerului, a unor rude sau prieteni apropiați, schimbarea domiciliului, diminuarea capacităților fizice și psihice, căsătoria sau plecarea copiilor, frica de boală, inacceptarea diminuării forțelor, comportamentul de

Fig. 3.1.1. Nocivități în perioada premorbidă în ambele loturi.

supraefort pentru a-și menține vitalitatea și forțele anterioare etc.) erau situații care însoțeau maladia. Aceste cazuri conduceau la sentimentul de singurătate, subiecții deveneau nesiguri, apărea plictiseala. Dar și pensionarea determina trăirea unor sentimente penibile de inutilitate, de povară pentru familie și de autodevalorizare a propriei personalități.

Comorbidități în timpul bolii



1. patologie somatică; 2. deficiență organică cerebrală; 3. intervenții chirurgicale

Legendă. **** $p < 0,001$

Fig. 3.1.2. Comorbidități în timpul bolii în ambele loturi.

Tabelul 3.1.2. Distribuția subiecților în raport de comorbidități psihiatrice în timpul bolii ale depresiei refractare anxioase.

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		X ²	P
		abs	%	abs	%		
Utilizarea substanțelor psihoactive	Da	19	15,32	29	23,39	2,58	$p > 0,05$
	Nu	105	84,68	95	76,61		
Tulburare de personalitate	Da	54	43,55	18	14,52	25,36	$p < 0,001$
	Nu	70	56,45	106	85,48		
Tulburare obsesivo – compulsivă	Da	35	28,82	20	18,69	0,13	$p > 0,05$
	Nu	89	83,18	87	81,31		
Tulburare anxioasă	Da	7	6,54	6	5,61	0,08	$p > 0,05$
	Nu	100	93,46	101	94,39		
Tulburare de stres posttraumatică	Da	24	22,43	47	43,93	11,15	$p < 0,01$
	Nu	83	77,57	60	56,07		

Datele prezentate în tabelul 3.1.2. demonstrează diferențe statistic semnificative ($p < 0,001$) în privința subiecților cu tulburare de personalitate, ($x^2 = 25,36$), dar și a bolnavilor cu tulburare obsesivo – compulsivă, ($x^2 = 15,37$). Analizând rezultatele obținute s-a constatat absența diferențelor concludente statistic ($p > 0,05$) privind compararea datelor pacienților cu tulburări anxioase ($x^2 = 1,32$), dar și cu tulburare de stres posttraumatică, ($x^2 = 1,72$). Aceleași

diferențe neconcludente statistic ($p > 0,05$) apar și la compararea datelor pacienților, consumatoare de substanțe psihoactive ($x^2 = 2,58$). Aceste substanțe, (alcool, tutun, cafeină), la doze reduse sau moderate au provocat efecte aparent stimulante asupra comportamentului, iar alcoolul, de exemplu, a condus la agitație odată cu majorarea dozelor, și la o sedare la doze foarte ridicate. Dar nu s-a observat o utilizare nocivă a substanțelor și nici sindromul de dependență, cu o dorință puternică sau compulsivă de a folosi substanța; dificultăți ale capacității de a controla comportamentul legat de consumul de substanță în ceea ce privește: debut, încetarea consumului și cantitatea consumată; starea psihologică de servaj; existența toleranței; nu s-au notat nici sindrom de servaj cu/fără delirium sau alte tulburări psihotice.

Durata medie a bolii a subiecților în grupa de bază a fost de $9,65 \pm 0,75$ ani, iar în cea de control de $15,96 \pm 0,81$ ani, iar numărul mediu de episoade anterioare a subiecților în grupa de bază a fost de $5,47 \pm 0,43$, în cea de control de $8,73 \pm 0,49$, date cu semnificație statistică ($p < 0,001$).

Modul de debut mai frecvent al episodului depresiv rezistent atât în lotul de bază, cât și în cel de control este brusc 82 cazuri, (66,13%) în primul caz, și 100 cazuri, (80,65%) în al doilea caz. Debutul insidios în lotul de bază s-a observat în 42 cazuri, 33 87% și 24 cazuri, 19,35% - în cel de control, ($x^2 = 6,69$), cu diferențe veridice statistic ($p < 0,05$).

În debutul acut maladia se manifesta neașteptat și se accentua rapid, pe parcurs a 1-3 zile. În debutul gradual boala se dezvoltă treptat, pe parcurs a 3-5 săptămâni. Se accentua neatenția, apăsarea „încătușarea” gândurilor, senzația de „pustietate” în cap. Apăreau dificultăți în asimilarea informației, concentrarea atenției, efectuarea lucrului obișnuit, datorită cărora, bolnavii, unul și același lucru îl puteau face și reface de câteva ori, astfel scăzând productivitatea, fapt care și mai mult agrava starea lor. Treptat creștea senzația de anxietate inconștientă, în cazuri unice asociindu-se cu sentimentul apăsător de tristețe „cenușie”, care era trăită de subiecți ca senzație fizică apăsătoare de încordare, umflare, „horcăială” sau tremor lăuntric în partea superioară a corpului (în cap, în epigastru, după stern). Aceste trăiri se deosebeau prin pesimism, mâhnire și deprimare. Pacienții se învinovăteau în faptul, că nu se puteau descurca, că nu se isprăveau cu munca și că ei trebuie licențiați din serviciu. Însă ideile de autopuniție, autoacuzare și vinovăție nu dominau în starea psihică. A fost caracteristic prezența oscilației diurne a dispoziției cu ameliorare semnificativă a stării psihice în jumătatea a doua a zilei, când anxietatea scădea ușor din intensitate, inclusiv și percepția fizică a ei, iar bolnavii se linișteau. Se nota și transpirație mărită, tahicardii, scăderea poftei de

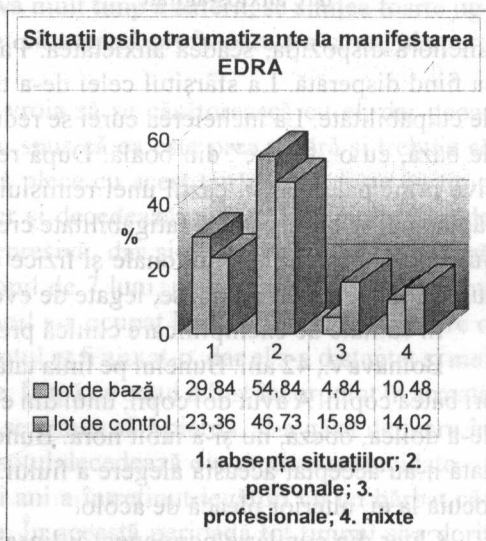
mâncare, scădere ponderală, constipații. Pentru această variantă de depresie a fost caracteristic combinarea senzației fizice a tristeții cu o simptomatologie cenesto-hipocondriacă masivă. Pacienții se plâneau de arsuri în stomac, dureri și senzații neplăcute în intestin, dureri de cap cu caracter de umflare sau de compresiune. Bătăile de inimă frecvente se însoțeau de o senzație de strângere de inimă și palpitații sau acuze de o funcționare chinuitoare a inimii. Bolnavii se axau pe aceste lucruri, nu-și găseau locul, erau agasați către personalul medical cu unele și aceleași acuze, expuneau temeri anxioase, legate de activitatea tractului gastro-intestinal și sistemului cardio-vascular. Subiecții aveau temeri că sunt bolnavi de o maladie incurabilă, care, posibil, încă nu a fost depistată și poate duce la un deznodământ fatal.

Distribuția situațiilor psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar agitat este redată în figura 3.1.3.

Rezultatele reflectate în figura 3.1.3. denotă că cele mai frecvente situații psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar au fost cele personale, întâlnite la majoritatea pacienților - 68 cazuri în lotul de bază - 54,84 %, în cel de control - 55 cazuri - 44,35%. Același număr de bolnavi - 37, în ambele loturi, nu au suportat situații psihotraumatizante la declanșarea episodului morbid, ca și pacienți cu situații psihotraumatizante personale și profesionale asociate - 13 cazuri, în ambele loturi. Subiecții cu situații psihotraumatizante de ordin profesional au constituit 6 cazuri în lotul de bază - 4,84 % și 19 cazuri - 15,32%, în cel de control, ($\chi^2=8,13$), rezultatele fiind statistic concludente, ($p<0,05$).

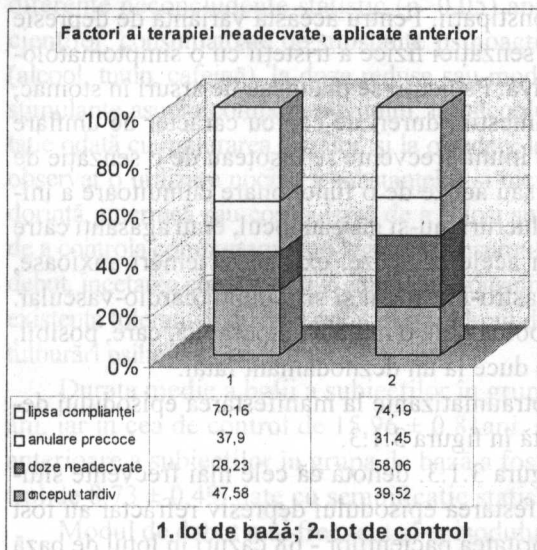
Analiza retrospectivă a materialului a demonstrat că dozele neadecvate (lotul d-e bază - 89 cazuri - 71,77%), în cel de control - 52 cazuri, (41,94%), ($\chi^2=22,50$), au fost cei mai frecvenți factori ai terapiei neadecvate, aplicate anterior, diferențe veridice statistic ($p<0,001$).

Distribuția subiecților în



Legendă. ** $p<0,05$

Fig. 3.1.3. Situații psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar agitat.



Legendă. ** $p < 0,001$**

Fig. 3.1.4. Factori ai terapiei neadecvate, aplicate anterior în ambele loturi în cazul depresiei refractare anxios-agitate.

ameliora dispoziția, scădea anxietatea. Pacienții nu-și mai etichetau starea ca fiind disperată. La sfârșitul celei de-a treia săptămâni se reduceau ideile de culpabilitate. La încheierea curei se reduceau toate simptomele depresive de bază, cu o „trezire” din boală. După reducerea simptomatologiei depresive principale, dar în cazul unei remisiuni parțiale, pe parcursul a încă 3-4 săptămâni se observa încă fatigabilitate crescută, cefalee episodice, pacienții nu suportau sarcinile emoționale și fizice de durată, notându-se plâns facil, susceptibilitate, temeri anxioase, legate de eventuala externare.

În calitate de exemplificare clinică prezentăm următorul caz.

Bolnavă V., 42 ani. Bunelul pe linia tatălui a fost o persoană severă, deseori bătea copiii. A avut doi copii, unul din ei este tatăl pacientei. Bunica a fost de-a doilea, obeză, nu și-a iubit nora. Buneii au fost persoane retrase, nicio dată n-au acceptat această alegere a fiului. În prima perioadă familia tânără locuia la ei, ulterior pleacă de acolo.

Chiar din copilărie permanent îi lipsea mama, „o persoană liniștită, dar închisă”, care „aduna toate necazurile din familie, se plângea de senzație de singurătate, se aștepta la ceva rău” și „trăia în lumea sa interioară”. Deoarece nu era înțeleasă de maică-sa, pacienta încerca să găsească o deschidere

la tata. Însă el se certa zilnic cu mama, din acest motiv nu-l iubea, „trebuia să-mi apăr mama”. Pe parcurs, conflictele între tată și mamă au devenit permanente, astfel că aceste neînțelegeri i-au „rănit sufletul”. Bolnava nu a observat armonia, liniștea, pacea și iubirea în familie, pacienta dezvoltându-se într-o continuă tensiune. Taică-său se considera un ratat, repeta deseori că s-a însurat la întâmplare. Niciodată nu și-a dorit și profesia aleasă. La 6 ani moare bunica pe linia tatălui. Tot timpul îi spuneau că ea este plecată și numai după doi ani i-au spus adevărul. La 11 ani decedează un bunel, apoi al doilea. Și bunica a făcut o depresie profundă. În familie s-a lăsat o tristețe apăsătoare. Tot atunci se naște sora. „Am trecut pe planul doi, la mine aproape că nu se gândea nimeni, trăiam în lumea fantasmelor, nici nu simțeam că exist în această casă”. Rareori ieșea în afara casei. S-au început stări cu lipsă de aer. Tot timpul a fost supravegheată, condusă de părinți peste tot, începând cu grădinița. Când ieșea în stradă, se simțea neajutorată, copiii o puteau obijdui. Tata mai consuma și băuturi alcoolice, vorbea vulgar. Era și iritabil, sever, „fără suflet”, putea striga la mama, o bătea, deaceia pacienta încerca să-l păcălească de multe ori numai ca să evite bătaia.

În școală și-a dorit să fie cea mai bună din toate fetele din clasă. Deseori se certa cu unele din ele. Odată învățătoarea i-a făcut observație, aplicându-i câteva lovituri cu bastonul. Bolnava mult timp a suferit, se simțea foarte jig-nită. Peste un timp pacienta a aflat că această profesoare s-a strangulat, era consumatoare de băuturi.

La 17 ani a avut un prieten, vroia să se căsătorească cu el, dar deoa-rece își făcea studiile, părinții i-au spus că ea este prea tânără și trebuie să facă facultate. De aceea a decis să plece cu acest tânăr. Însă peste un timp el nimerește într-un accident rutier și decedează pe loc. Mai multe luni de zile pacienta a fost într-o stare depresivă, dar și-a continuat studiile. După aceasta se căsătorește, naște un copil de 7 luni, pe care mult l-a îngrijit, nu a avut lapte. Mai mult de acest copil s-a ocupat bunica, dar și socrii, care o ajutau material. Atunci credea că soțul ar fi ajutat-o, dar el s-a distanțat și mai tare, întreținea legături cu o femeie. După ce soțul a fost încorporat în armată într-un „oraș închis”, pleacă la el, se teme să-l piardă, și-a găsit de lucru în unitate. Însă peste jumătate de an soțul decedează din motive neelucidate.

Reîntoarsă acasă, timp de trei ani a întreținut legături cu un bărbat căsătorit, cu care apoi se căsătorește. În această perioadă tot timpul și-a dorit încă un copil. Însă acest bărbat insistă ca pacienta să facă avorturi. Socotea că aceasta este un omor, de aceea se considera vinovată. Ulterior păstrează o sarcină, naște un copil, însă traumatizat la naștere, care în primele luni a fost

foarte capricios, greu adormea. Relațiile și cu acest soț devin nu prea bune. Peste un an el pleacă la muncă peste hotare și nu se mai întoarce.

Se consideră bolnavă din 1999, devine emoțional labilă, s-a dereglat somnul, nu se isprăvea cu munca, avea cefalee, grețuri, dureri în abdomen, „scădea puterea”, stomacul „ardea”. Investigațiile paraclinice demonstrau lipsa unei patologii lezionale. Urma diferite medicamente, mergea la diferiți specialiști. A slăbit cu 8 kg, a scăzut tensiunea arterială. Deoarece avea nevoie de sprijin, bărbatul a fost nevoit să se reîntoarcă. S-a început un tremor în tot corpul. Se simțea foarte singuratică, era obijduită față de rude, credea că ei au lăsat-o. Mergea la paramedici, homeopați, mănăstiri, clarvăzători. Se gândea la moarte, în visuri vedea copii morți. Citea multă literatură medicală. Avea vărsături chiar și de la mirosul de mâncare. Soțul începe a face abuz de alcool, relațiile devin și mai tensionate, se îndepărtează, dormeau în odăi separate. Avea dureri în regiunea ovarelor, uretrei, „parcă ar fi fost introdus un creion arzând”, aceste senzații nu se jugulau cu nici un fel de analgezic. Se începe o stare de subfebrilitate. Încearcă să facă mai multe călătorii peste hotare, dar ele nu au putut să-i ridice dispoziția. A fost spitalizată de numeroase ori în IMSP SCP, a efectuat câteva cure succesive de antidepresive, dar fără rezultat scontat. Înainte de ultima spitalizare era convinsă că are o leziune organică, incurabilă, cerând să-i fie făcute mai multe investigații. Afirma că starea se agravează tot mai mult și nimic n-o poate ajuta. Trimisă repetat în staționar.

Examenul somatic. Starea generală satisfăcătoare. Talie mijlocie, nutriție marcat diminuată. Tegumentele și mucoasele vizibile curate, roz-pale. Ganglionii limfatici periferici nu se palpează. Istmul faringian fără particularități. În plămâni murmur vezicular. FMR=16/min. Zgomotele cardiace sonore, ritmice. TA=100/60 mm Hg. Ps=68 băt./min. Abdomenul suplu, indolor la palpare. Ficatul și splina nu se palpează. Manevra Giordano negativă bilateral. Scaunul și diureza în limitele normei. T=36,6.

Examenul neurologic. Fante palpebrale egale. Pupile egale D = S, fotoreacție directă și asociată satisfăcătoare. Reflexe corniene păstrate. Plicile nazo-labiale egale. Acuitate auditivă normală. Nistagm absent. În poziție Romberg stabilă. Limba pe linia mediană. Reflexele osteo-tendinoase D=S. Reflexe patologice absente. Tonusul muscular normal. Probele cerebeloase îndeplinește corect. Semne meningiene absente.

Examenul psihic. Neliniștită psihomotor, se mișcă dintr-un loc în altul, fără încetare, gesticulează exagerat, tinde să stea numai la ușa salonului de supraveghere. Mimica crispată, tonus muscular crescut, privire cu ochi largi deschiși. Anxioasă, plânge, geme, își frământă mâinile, nu-și găsește locul,

crede că pentru a scăpa de chinuri, trebuie să moară. Acuză indispoziție, teamă, „noapți nedormite”, „un disconfort, tensiune lăuntrică”, durere morală pronunțată, senzație de teamă difuză, nemotivată, oboseală generală. Declară că sufletul ei „își dorește căldură”, afirmă că nu se mai poate bucura de nimic, că nu este capabilă de a avea sentimente. Susține că nu are sentimente față de cei din jur, că nimic n-o atrage și că nu se poate bucura de nimic. Este disperată, regretă tot ce-a făcut până acuma, viitorul apropiat îl vede pesimist. Spune că mai degrabă ar prefera moartea, decât să trăiască. Nu vrea să mănânce, acuză constipații, senzație de sufocare, scăderea libidoului, uscăciunea mucoaselor. Susține că n-a fost niciodată cinstită și corectă, că a comis multe păcate. Afirmă că lumea o discută pentru tot ce-a făcut, că o blestemă, și că nu merită vreo-dată nici o apreciere. Socoate că din cauza ei se poate îmbolnăvi familia, de aceea unica soluție de ispășire ar fi să-și pună capăt zilelor. Spune că atunci când „apare boala”, este ca o „întunecăciune”, „începi a vorbi mai puțin”, apare frica, „te uiți lung la oameni și peste tot îți pare că toată lumea se uită la tine, piezi pofta de mâncare, vrei să fie numai noapte, pentru că numai adormind poți uita de boală”. „Iar atunci când este ziuă, parcă vine moartea, nu poți lucra, n-ai dispoziție de lucru. Știi în min-te cum se face lucrul, dar nu îl poți face, iar dacă și îl faci, atunci cu mare greutate. Îmi este greu să mă deplasez, sunt dureri de inimă, îmi este greu să răsuflu, este o mare greutate și pe suflet. Mă rog să mor, pentru că mă chinui foarte tare, parcă și lumea este schimbată”. Relatează că atunci când își revine, începe să iubească iarăși totul de pe pământ, se simte ușor, „parcă am înviat a doua oară”, și-i este drag să lucreze. Mai crede că „femeia moare atunci, când pierde dorința de a plăcea bărbaților”.

Consideră că față de primul soț a avut o mare dragoste, de multe ori era luată de la mormântul soțului, unde-i aducea cele mai frumoase flori. Socoate că copiii i-a născut pentru sine, i-a îngrijit mult, vroia să aibă copii sănătoși, nu permitea nimănui să intre, chiar și soților, cu toate că ei veneau rareori acasă. Și-a dorit ca copiii să fie ideali, i-a dat în cea mai bună grădini-ță. Socoate că principala durere se află în uretră, simte parcă un cateter. Evită să meargă la vre-o petrecere, pentru că acolo se vorbește numai despre boli. Înțelege prietenele care la o senzație de durere în regiunea pancreasului iau un ferment. Dar pentru ea aceste remedii nu sunt de ajutor. Se poate descărca sufletește cu aceste prietene, crede că numai ele o pot înțelege. Spune că du-rerea ei este legată de cap, inclusiv de modul ei de „gândire bărbătesc”, care s-a dezvoltat din motivul că „tot timpul m-am jucat în compania băieților”. Acceptă că este bolnav sufletul. Nu știe cum să procedeze, poate să plece în

alte centre medicale occidentale, dar spune că acolo sunt aceleași aparate ca și aici, deaceea rezultatele vor fi identice. Deoarece se adresa cu numeroase plângeri, senzații neplăcute în corp, picioare, abdomen, mâini, „am fost penetrată în toate orificiile, inclusiv în anus după nenumărate rectoromano-scopii”. A fost consultată chiar și de stomatologi. Spune că nu înțelege ce o apasă, nu-și aduce aminte când i-a fost bine. Nu se poate concentra, este indiferentă, nu vrea să se ocupe cu nimic, deseori lasă pentru mâine tot ce putea face astăzi, n-are poftă de mâncare. Zice că nu poate găsi motivele indiferenței. S-a „săturat de tot”, nu mai știe ce înseamnă „om normal”. O deranjează o continuă fatigabilitate, subfebrilitate. Spune că ar vrea să scape de această greutate, în care s-a aflat de multă vreme.

În secție, pe parcursul discuțiilor ulterioare, devine mai cooperantă, afirmă că starea s-a agravat și în urmă divorțului fiicei, care s-a căsătorit la 16 ani, deoarece a rămas însărcinată. Cu toate că ea, dar și băiatul, care era cu un an mai mare nu-și doreau căsătorie, au decis să lase copilul, pentru că viitoarea mamă avea RH-. Pacienta din primele zile nu și-a iubit ginerele, considerându-l prea sever. Acuma toată atenția a transferat-o spre nepoțică, îi face diferite cumpărături, vrea ca fata să depindă mai puțin de părinți.

Bolnava crede că starea ei are legătură și cu perioada copilăriei, cu senzația de frică, pe care o manifesta din cauza comportamentului tatălui „atotputernic”. Își amintește cât de greu a crescut copilul, iar acuma nici nu poate înțelege, „nu sunt nici măritată, nici divorțată”. Socoate că creierul ei este în același timp „și femeie și bărbat”, iar ea n-are „libido”. Spune că tot timpul sora ei a fost iubită mai mult ca ea, de cele mai multe ori „ea scăpa mai ușor”. Declară că îi plac lucrurile spirituale, să călătorească mult, să citească multă literatură bună, să converseze cu „oamenii deștepți”.

Sub acțiunea medicației aparent liniștită, ajută personalului medical, fondul dispoziției stabil. Activ ideii delirante nu expune. Idei suicidare neagă. Externată cu recomandări.

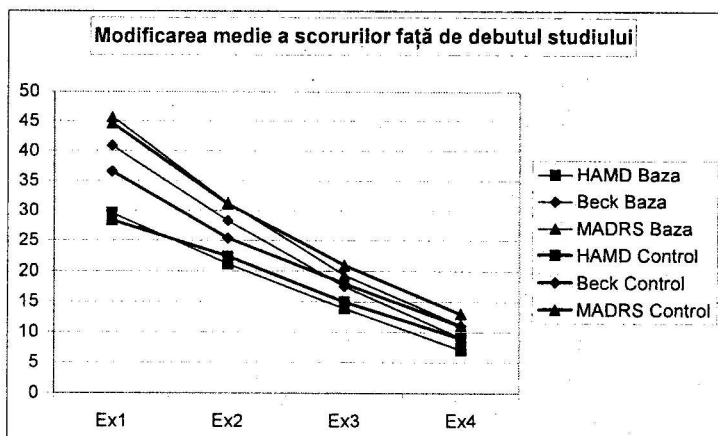
Investigații: Investigații de laborator - glucoza 6,1 mmol/l. RFG N17 din 07. 09. 2005 – N. ECG- schimbări ne semnificative ale miocardului în regiunea laterală și posterioară. Oftalmolog- f. ochiului - vene pletorice din ambele părți. EcoEG - Hipertensiune intracraniană ușoară. Neurolog - Fără semne neurologice de focar. Terapeut - Hipertensiune arterială, grad II. Cardiopatie ischemică cronică. Hepatită cronică. Colecistopancreatită cronică. Diateză urică. Diabet zaharat, tip.II, forma ușoară. Ginecolog - sănătoasă. Psiholog – depresivitate, labilitate emoțională la o persoană cu sentimente de autoculpabilizare.

Tratament: Amitriptilină 200 mg/zi, sulpirid 200 mg/zi, venlafaxină 225 mg/zi, risperidonă 4 mg/zi, carbamazepină 800 mg/zi, tratament simptomatic, psihoterapie, ergoterapie.

Analiza acestui caz demonstrează că antecedentele eredo - colaterale ale bolnavei sunt semnificative prin afecțiuni afective la bunica, consum de alcool la tata. Pacienta s-a dezvoltat într-o situație familială tensionată, fiind martor la comportamentul violent al tatălui față de mama. Copilăria s-a derulat cu numeroase decesuri, producând o stare de doliu aproape continuu în familie. Aceste momente au coincis cu nașterea surorii, fapt ce îndepărtează și mai mult pacienta de afecțiunea părinților. Primul acces depresiv apare în adolescență, după decesul băiatului pe care l-a iubit, stare, care s-a remis numai după mai multe luni. Nefiind încă recuperată complet, se căsătorește rapid, însă stagiul militar al soțului îi separă. Pe fondul acestei separări și îngrijiri a unui copil prematur, merge la soț, deoarece suporta foarte greu această despărțire. Peste câteva luni suportă încă un stres excepțional, bărbatul fiind omorât. Nici recăsătoria, nașterea următorului copil nu a ameliorat situația. Pe acest fundal apare labilitate emoțională, insomnie, scădere în greutate, prezenta senzații neplăcute în corp, scăderea libidoului, idei de sinucidere, fapt ce a condus la spitalizare. Ulterior mai face câteva internări, ultima din motivul rezistenței față de medicamente, tabloul clinic al căreia era predominant de neliniște mimico-gestuală, tensiune internă, senzație de vid interior, dar și numeroase alte trăiri cenestopatice și hipocondriace, cu o localizare difuză, imprecisă. Datorită tratamentului complex cu antidepresive, timostabilizatoare, neuroleptice, psihoterapie, dar și cu preparate simptomatice starea s-a ameliorat semnificativ și pacienta a fost externată însoțită de aparținători.

Pentru evaluarea efectelor tratamentului, validarea nivelului de responsivitate terapeutică au fost utilizate examinări clinice repetate cu aplicarea unor teste psihologice specifice: HAM-D - scala de cotare a depresiei Hamilton, MADRS - scala de cotare a depresiei Montgomery-Asberg, BDI - scala de cotare a depresiei Beck.

Datele prezentate în figura 3.1.5. denotă scoruri medii caracteristice unui episod sever la prima examinare a subiecților - HAMD (grupa de bază - $29,61 \pm 0,34$), cea de control - $28,41 \pm 0,27$), Beck - $40,91 \pm 0,35$ și respectiv - $36,60 \pm 0,25$, cu diferențe concludente statistic ($p < 0,01$; $p < 0,001$), MADRS (grupa de bază - $45,72 \pm 0,34$, cea de control - $44,61 \pm 0,28$), ($p > 0,01$) și demonstrează importanța diagnosticării oportune a patologiei respective, deoarece, administrarea tratamentului inadecvat conduce la instalarea rezistenței.



Legendă. * $p > 0,05$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$

Fig. 3.1.5. Modificări ale scorurilor față de debutul studiului în cazul depresiei refractare anxios-agitate.

Către a doua examinare s-au evidențiat diferențe veridice statistic ($p < 0,001$), comparând scorurile HAMD și Beck ale pacienților din ambele loturi. În cazul MADRS rezultatele sunt neconcludente, ($p > 0,05$). La a treia examinare scorurile medii se prezintă în felul următor: HAMD, (grupa de bază) - $13,83 \pm 0,14$, (grupa de control - $13,68 \pm 0,24$), ($p > 0,05$); Beck (grupa de bază) - $17,53 \pm 0,20$, (grupa de control - $15,63 \pm 0,28$), ($p < 0,001$); MADRS, (grupa de bază - $19,38 \pm 0,21$), (grupa de control - $19,15 \pm 0,28$), ($p > 0,05$). Iar către sfârșitul studiului toate scorurile denotă diferențe concludente statistic ($p < 0,01$, $p < 0,001$).

3.2 Varianta melancolică a depresiei refractare.

Tabloul clinic al maladiei se caracteriza prin tristețe distinctă (100% în toate cele 214 cazuri), cu oscilații diurne - 211 cazuri (98,60%) și component vital, tensionare, încetinire psihomotorie - 210 cazuri (98,13%). Totodată, manifestările externe ale anxietății erau ne semnificative sau lipseau. De asemenea la bolnavi se notau fenomene de anestezie psihică, care se caracterizau prin scăderea sau lipsa totală a sentimentelor față de rude - 149 cazuri (69,63%), absența răspunsului emoțional. În același timp trăirile menționate

nu aveau caracterul insensibilității morbide, dar erau, în esență, raționale. La majoritatea subiecților se observau idei de lipsă de valoare - 177 cazuri (82,71%), de nedemnitate. Bolnavii se autoacuzau, neîntemeiat și criticabil asupra unor fapte nesemnificative, declarând că n-a fost corect, că au comis multe păcate. Se depreciau asupra altora, desconsiderându-se, afirmând că sunt nedemni de orice prețuire, incapabili, neputincioși. Aceste trăiri amplificau ideile și tendințele suicidare - 75 cazuri (35,05%). Subiecții socoteau că trebuie să se „elibereze” de aceste „păcate”, iar unica șansa, soluția finală este de a pleca din viață. Expresia acestor fenomene de „ispășire” a pedepsei a fost și negativismul alimentar - 164 cazuri (76,64%), considerat ca o obligație. De aceea s-a impus o supraveghere atentă a pacienților, mai ales în orele de dimineață. Simptomatologia enumerată se asocia și cu egocentrism, 96 cazuri (44,86%), cerință activă a atenției sporite față de sine și a protecției din partea celor din jur. Se constatau constipații, iar la femei-dereglaarea ciclului menstrual.

Depresia se dezvolta, de regulă, acut, cu augmentarea intensivă a simptomatologiei pe parcurs a 1 - 3 zile. Subiecții relatau că brusc, fără nici un motiv evident, la ei apăreau senzația de o tristețe profundă „de nedescris”, cu un component vital pronunțat în formă de sentiment fizic de mâhnire, localizat de către bolnavi după stern, în epigastru, mai rar în cap sau sesizat cu tot corpul (componenta „corporală”), dar cu agravare - 144 cazuri (67,29%) și trezire matinală - 139 cazuri (64,95%). Durerea morală se caracteriza prin acuze la mâhnire, tristețe, deprimare, lipsă de bucurii. Dispoziția depresivă se însoțea cu vitalizarea afectului și o senzație de greutate în corp, mâini și picioare, senzație de suferință fizică, „piatră”, „greutate” în regiunea apexului inimii. Dereglările motorii se exprimau prin sărăcirea reacțiilor mimice și pantomimice, poziție uniformă, cu capul lăsat în jos. Mișcărilor se deosebeau prin încetinire, lentoare. Bolnavii aveau un mers târșit, iar cele mai elementare acțiuni le efectuau neîndemânic. Încetinirea ideativă se manifesta prin sărăcia și monotonia asociațiilor și imaginațiilor subiecților. Răspunsurile la întrebări erau scurte, limbajul după structură – simplificat, cu pauze lungi. În majoritatea observațiilor se notau includeri ale afectului anxios, 14 cazuri (6,54%), de intensitate diferită, fapt ce condiționa apariția episodică a agitației psihomotorii pe parcursul zilei, cu păstrarea semnificației principale a inhibiției. La astfel de pacienți, pe fonul încetirii, pasivității mișcărilor, monotoniei producției de vorbire, se manifesta agitație cu mișcări neînsemnate ale mâinilor. Vorbirea devenea accelerată, propulsivă, însoțită de înviorearea mimicii. Pe acest fon se nota ușor un plâns facil.

În cazul unui nivel mai scăzut al afectului depresiv, se observau simptome de registru astenic - somn perturbat - 185 cazuri (86,45%), fatigabilitate crescândă - 120 cazuri (56,07%), irascibilitate - 94 cazuri (43,93%), hiperes-tezie, extenuare fizică - 93 cazuri (43,46%) etc.

Alte caracteristici ale acestei variante morbide, observate la subiecți studiați, erau viziunea tristă și pesimistă asupra viitorului - 200 cazuri (93,46%), reducerea stimei și încrederii de sine - 158 cazuri (73,83%); suferința - 155 cazuri (72,74%); cu scăderea intereselor - 148 cazuri (69,16%) și capacităților de a primi plăcere de la activitatea cotidiană - 154 cazuri (71,96%), până la gradul unei anhedonii globale, severe, o lipsă de reactivitate la stimuli obișnuiți, care provoacă plăcere, dar și scădere marcată a libidoului - 131 cazuri (61,21%). 145 de bolnavi (67,76%) erau pasivi, se limitau la o activitate minimă necesară în condițiile secției, tindeau spre izolare și liniște.

Bolnavii arătau deprimați, încetiniți, umblau lent pe culoar, nu îndată reacționau la chemări, vorbind lent, cu o voce monotonă. Pacienții prost înțelegeau întrebările, se nota o reducere a capacității de concentrare și a atenției - 139 cazuri (64,95%), răspundeau cu întârziere și își aminteau vag despre ceva, chiar și din trecutul apropiat. Subiecții nu manifestau interes în comunicarea cu alți bolnavi și personalul medical. Acest lucru era motivat prin absența dorințelor, inițiativei și interesului. Durerea morală se agrava dimineța. Incluserile anxietății spre seară determina înrăutățirea dispoziției în această perioadă a zilei, ca și dificultatea de adormire. La apogeul dezvoltării afectului de durere morală, trăirile bolnavilor se limitau la idei de autopuniție. Un nivel mai scăzut de tristețe și încetinire ideativă, dar și includerea anxietății, condiționau augmentarea ideilor depresive după conținut. Deopotrivă cu aceasta, se nota exacerbarea simptomelor fobice sau obsesionale preexistente - 121 cazuri (56,54%), dar și trăiri anestetice cu senzația de indiferență suferindă față de persoanele cele mai apropiate și rude, idei de autoacuzare, învinuire a ambianței, trăiri cu conținut hipocondriac - 95 cazuri (44,39%). În acest caz subiecții își făceau griji față de starea sănătății, aveau temeri referitor la gravitatea bolilor somatice, supraestimând retrospectiv pesimist trecutul.

La 14 subiecți, pe fonul acestei stări, pe primul plan se notau simptomele depersonalizării depresive cu senzația morbidă de pierdere a sentimentelor. Bolnavii declarau despre sine că ei s-au „împietrit”, că nu-i deranjează problemele casnice, proprii copii, atitudinea prietenilor și rudelor apropiate. Suportând chinuitoarea starea sa de insensibilitate, ei regretau despre erudiția pierdută, bucuria de viață, energia. La bolnavi scădea mirosul, gustul, ei în-

cetau să deosebească miresmele, gustul mâncării, pierdeau senzația de somn. Ei se autoîntitulau „cadavre pe picioare”. Dereglările de depersonalizare se prezentau în formă de „gol” fizic și senzație chinuitoare deosebită în diferite părți ale corpului (piept, abdomen) sau în tot corpul. Deseori aceste tulburări se acompaniau cu o anestezie somatică particulară. Bolnavii se plâneau de scăderea sensibilității tegumentare și a gustului de mâncare, de senzația incompletă a funcțiilor fiziologice. Fenomenele de derealizare erau fragmentare și de scurtă durată, deseori se îmbinau cu reacțiile de depersonalizare. În fond, ele se refereau la senzația completă de percepție a ambianței, inclusiv percepția unor trăsături fizice. În acest caz, după conținut formal ele se apropiau de fenomene psihosenzoriale. Bolnavii acuzau scăderea senzației de spațialitate a ambianței, reducerea senzației de intensitate a culorilor, uneori la denaturarea formei obiectelor și a distanței între ele.

Tabelul 3.2.1. Tabloul clinic complet al depresiei refractare melancolice

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		X ²	P
		Abs	%	abs	%		
Dispoziție depresivă	Da	107	100,00	107	100,00		
	Nu	0	0	0	0		
Pierderea intereselor și bucuriilor	Da	69	64,49	85	79,44	5,93	<0,05
	Nu	38	35,51	22	20,56		
Fatigabilitate crescândă	Da	53	50,47	67	62,62	3,72	>0,05
	Nu	54	49,53	40	37,38		
Activitate diminuată	Da	66	61,68	79	73,83	3,62	>0,05
	Nu	41	38,32	28	26,17		
Oboseală accentuată	Da	52	48,60	41	38,32	2,30	>0,05
	Nu	55	51,40	66	61,68		
Reducerea capacității de concentrare și a atenției	Da	59	55,14	80	74,77	9,05	<0,01
	Nu	48	44,86	27	25,23		
Reducerea stimei și încrederii de sine	Da	67	62,62	91	85,05	13,93	<0,001
	Nu	40	37,38	16	14,95		
Idei de vinovăție și lipsă de valoare	Da	76	71,03	101	94,39	20,42	<0,001
	Nu	31	28,97	6	5,61		
Viziune tristă și pesimistă asupra viitorului	Da	94	87,85	106	99,07	11,01	>0,01
	Nu	13	12,15	1	0,93		
Idei sau acte de auto-vătămare sau suicid	Da	45	42,06	30	28,04	4,62	<0,05
	Nu	62	57,94	77	71,96		

<i>Somn perturbat</i>	Da	86	80,37	99	92,52	6,74	<0,01
	Nu	21	19,63	8	7,48		
<i>Apetit diminuat</i>	Da	69	64,49	95	88,79	17,64	<0,001
	Nu	38	35,51	12	11,21		
<i>Variație diurnă</i>	Da	104	97,20	107	100,00	3,04	>0,05
	Nu	3	2,80	0	0		
<i>Anxietate</i>	Da	11	10,28	3	2,80	4,89	<0,05
	Nu	96	89,72	104	97,20		
<i>Suferință</i>	Da	68	63,55	87	81,31	8,45	<0,01
	Nu	39	36,45	20	18,69		
<i>Dovezi evidente și obiective de agitație psihomotorie</i>	Da	0	0	0	0		
	Nu	107	100,00	107	100,00		
<i>Irascibilitate</i>	Da	53	49,53	41	38,32	2,73	>0,05
	Nu	54	50,47	66	61,68		
<i>Consum excesiv de alcool</i>	Da	19	17,76	10	9,35	3,23	>0,05
	Nu	88	82,24	97	90,65		
<i>Comportament histrionic</i>	Da	57	53,27	39	36,45	6,12	<0,05
	Nu	50	46,73	68	63,55		
<i>Exacerbarea simptomelor fobice sau obsesionale preexistente</i>	Da	31	28,97	90	84,11	66,20	<0,001
	Nu	76	71,03	17	15,89		
<i>Exacerbarea preocupărilor hipocondriace</i>	Da	47	43,93	48	44,86	0,02	>0,05
	Nu	60	56,07	59	55,14		
<i>Pierderea interesului sau a plăcerii în activități în mod normal plăcute</i>	Da	69	64,49	79	73,83	2,20	>0,05
	Nu	38	35,51	28	26,17		
<i>Trezirea matinală cu 2 ore mai devreme decât de obicei</i>	Da	68	63,55	71	66,36	0,19	>0,05
	Nu	39	36,45	36	33,64		
<i>Lipsa reacției emoționale la circumstanțe și evenimente externe plăcute</i>	Da	64	59,81	85	79,44	9,74	<0,05
	Nu	43	40,19	22	20,56		
<i>Agravare matinală</i>	Da	63	58,88	81	75,70	6,88	<0,01
	Nu	44	41,12	26	24,30		
<i>Dovezi evidente și obiective de lentoare psihomotorie</i>	Da	104	97,20	106	99,07	1,02	>0,05
	Nu	3	2,80	1	0,93		
<i>Pierderi în greutate (5 % din greutatea corporală sau mai mult, în ultima lună)</i>	Da	79	73,83	69	64,49	0,51	>0,05
	Nu	28	26,17	38	35,51		

<i>Scăderea marcată a libidoului</i>	Da	76	71,03	55	51,40	8,68	<0,01
	Nu	31	28,97	52	48,60		
<i>Delir</i>	Da	67	62,62	44	41,12	9,90	<0,01
	Nu	40	37,38	63	58,88		
<i>Halucinații</i>	Da	20	18,69	16	14,95	0,53	>0,05
	Nu	87	81,31	91	85,05		
<i>Stupor depresiv</i>	Da	9	8,41	6	5,61	0,65	>0,05
	Nu	98	91,59	101	94,39		

Evaluând datele tabelului 3.2.1., privind simptomatologia în loturile studiate, putem semnala rezultate semnificative statistice ($p < 0,01$; $p < 0,001$) și referitor la viziune tristă și pesimistă asupra viitorului, ($x^2 = 17,10$), idei de vinovăție și lipsă de valoare, ($x^2 = 20,42$), sentimentul de suferință, ($x^2 = 8,45$), reducerea stimei și încrederii de sine, ($x^2 = 13,93$); reducerea capacității de concentrare și a atenției, ($x^2 = 9,05$); scăderea marcată a libidoului, ($x^2 = 8,68$).

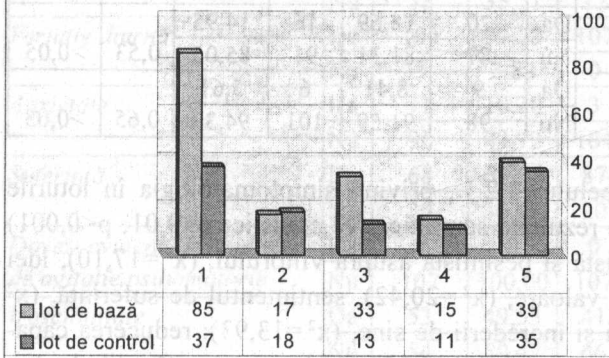
Ideile delirante ale acestor subiecți - lotul de bază (67 de cazuri - 62,62%), cel de control (44 de cazuri - 41,12%), ($x^2 = 9,90$), cu diferențe veridice statistice, ($p < 0,01$) erau monotone, sărace, acceptate pasiv ca o fatalitate, cu tendință de extindere la ambianță, încărcate de o afectivitate penibilă, cu proiectare în trecut și în viitor, cu o tentă hipocondriacă, în care bolnavii se declarau convingși în existența unor leziuni, boli incurabile, fatale și necesitatea impetuoasă de a fi eximinat suplimentar.

Pe lângă aceasta o parte din subiecți manifestau comportament histrionic - lotul de bază (57 de cazuri - 53,27%), cel de control (39 de cazuri - 36,45%), ($x^2 = 6,12$), dar și exacerbarea simptomelor fobice sau obsesionale preexistente - lotul de bază (31 de cazuri - 28,97%), cel de control (90 de cazuri - 84,11%), ($x^2 = 66,20$), idei sau acte de auto-vătămare sau suicid la 45 pacienți (42,06 %) (lot bază), cel martor - 30 cazuri (28,04%), ($x^2 = 4,62$), refuzul alimentației - lotul de bază (69 de cazuri - 64,49%), cel de control (95 de cazuri - 88,79%), ($x^2 = 17,64$), rezultatele fiind statistice semnificative ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Vârsta medie a subiecților în grupa de bază a fost de 46,64 + 1,26 ani, iar în cea de control de 46,50 + 0,99 ani.

Distribuția subiecților în loturile studiate în raport de nocivități în perioada premorbidă ale depresiei refractare melancolice este reflectată în figura 3.2.1.

Nocivități în perioada premorbidă ale DRM



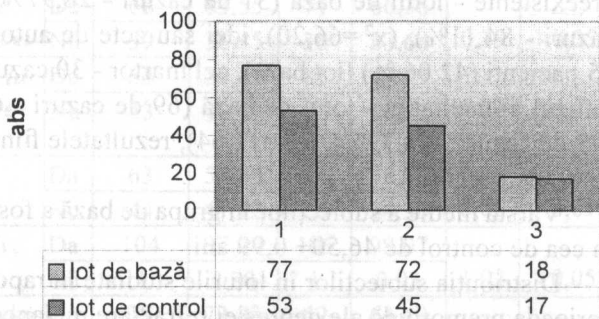
Legendă. 1. Afecțiuni somatice, inclusiv endocrine, infecțioase, tumor; 2. Intervenții chirurgicale; 3. Traumatism cranio - cerebral; 4. Utilizarea substanțelor psihoactive; 5. Oscilații afective de nivel nevrotic. *** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$

Fig. 3.2.1. Nocivități în perioada premorbidă ale depresiei refractare melancolice.

Din figura 3.2.1. se evidențiază faptul că diferențele dintre loturi sunt evidente ($p < 0,01$, $p < 0,001$) în privința pacienților cu afecțiuni somatice, inclusiv endocrine, infecțioase, tumor- lotul de bază (85 cazuri - 79,44%), cel de control (37 cazuri - 34,58%), ($\chi^2 = 43,93$) și bolnavilor cu traumatism cranio - cerebral - lotul de bază (33 cazuri - 30,84%), cel de control (13 cazuri - 12,15%), ($\chi^2 = 11,08$).

Distribuția subiecților în loturile studiate în raport de nocivități în perioada morbidă ale depresiei refractare melancolice este reflectată în figura 3.2.3.

Comorbidități în timpul bolii



1 patologie somatică 2 deficiență organică cerebrală 3 intervenții chirurgicale

Legendă. *** $p < 0,01$;
**** $p < 0,001$

Fig. 3.2.3. Comorbidități în timpul ale depresiei refractare melancolice.

Comparând statistic loturile referitor la comorbidități în timpul bolii s-a demonstrat, că în grupa de bază cel mai mare număr de subiecți sunt cu patologie somatică - 77 cazuri (71, 96%), iar în cea de control de 53 de cazuri (49,53%), ($x^2=11,29$), diferențele fiind veridice statistic ($p<0,01$). Aceste maladii, dar mai ales cele ale aparatului digestiv prezentau dezgust alimentar, anorexie, senzație de greață, constipații, pareză intestinală, uneori cu episoade periodice de diaree, generând o stare de denutriție, pierdere ponderală până la cașexie. Diferențele au fost concludente statistic, ($p<0,001$) și în cazul pacienților cu deficiență organică cerebrală - grupa de bază - 72 cazuri (67,29%), în cea de control - 45 de cazuri (42,06%), ($x^2=13,75$).

Tabelul 3.2.2. Distribuția subiecților în raport de comorbidități psihiatrice în timpul bolii ale depresiei refractare melancolice.

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		X ²	P
		abs	%	abs	%		
Utilizarea substanțelor psihoactive	Da	19	17,76	18	16,82	0,03	p>0,05
	Nu	88	82,24	89	83,18		
Tulburare de personalitate	Da	32	29,91	14	13,08	8,98	p<0,01
	Nu	75	70,09	93	86,92		
Tulburare obsesivo - compulsivă	Da	18	16,82	20	18,69	0,13	p>0,05
	Nu	89	83,18	87	81,31		
Tulburare anxioasă	Da	7	6,54	6	5,61	0,08	p>0,05
	Nu	100	93,46	101	94,39		
Tulburare de stres posttraumatică	Da	24	22,43	47	43,93	11,15	p<0,01
	Nu	83	77,57	60	56,07		

Numărul cel mai mare de subiecți în privința comorbidităților psihiatrice în timpul bolii este reprezentat de pacienți cu tulburare de stres posttraumatică, lotul de bază (47 cazuri - 43,93%), cel de control (24 cazuri - 22,43%), ($x^2=11,15$), cu diferențe evidente ($p<0,01$) și cu tulburare de personalitate - lotul de bază (32 de cazuri - 29,91%), cel de control (14 cazuri - 13,08%), ($x^2=8,98$), cu rezultate la fel de concludente ($p<0,01$).

Durata medie a bolii a subiecților în grupa de bază a fost de $11,62\pm 0,99$ ani, iar în cea de control de $14,11\pm 0,67$ ani.

Numărul de episoade anterioare a subiecților în grupa de bază a fost de $7,26\pm 0,65$, iar în cea de control de $6,17\pm 0,36$.

Modul de debut mai frecvent al episodului depresiv rezistent atât în lotul de bază, cât și în cel de control era brusc - 84 cazuri, 78,50%, în primul caz,

și 79 cazuri, 73,83% - în al doilea caz. Acest tip de debut se instalează spontan, fără o cauză aparentă, ducând, chiar din etapa inițială la o simptomatologie melancolică pronunțată, pacienții afirmând că totul este colorat cenușiu și că văd totul defavorabil, considerându-se vinovați pentru trecut, prezentul declarându-l că aduce numai nenorociri, iar viitorul - că are perspective sumbre. Debutul insidios în lotul de bază s-a observat în 23 cazuri, 21,50%, și 28 cazuri, 26,17% în cel de control, ($\chi^2=0,64$).

Tabelul 3.2.3. Distribuția situațiilor psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar melancolic.

Parametri	Lotul de baza		Lotul martor		X ²	P
	abs	%	abs	%		
Absența situațiilor	28	26,17	25	23,36	4,93	p>0,05
Personale	60	56,07	50	46,73		
Profesionale	8	7,48	17	15,89		
Situații personale și profesionale asociate	15	10,28	11	14,02		

Datele prezentate în tabelul 3.2.3. demonstrează că în peste 2/3 din cazuri la manifestarea episodului depresiv refractar s-au notat situații psihotraumatizante - personale, profesionale și/sau asociate. Cele mai frecvente situații stresante la declanșarea episodului morbid au fost cele personale, întâlnite la majoritatea pacienților - 60 cazuri în lotul de bază - 56,07 %, în cel de control - 50 cazuri, 46,73%. Este de menționat faptul că 28 de bolnavi din lotul de bază - 26,7% și 25 de subiecții în cel de control - 23,36% nu au suportat situații psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv rezistent.

Tabelul 3.2.4. Distribuția subiecților în raport de factori ai terapiei neadecvate, aplicate anterior în cazul depresiei refractare melancolice.

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		X ²	P
		abs	%	abs	%		
Început tardiv	Da	50	46,70	33	30,84	5,69	p<0,05
	Nu	57	53,27	74	69,16		
Doze neadecvate	Da	73	68,22	40	37,38	20,42	p<0,001
	Nu	34	31,78	67	62,62		
Anulare precoce	Da	31	28,97	37	34,58	0,78	p>0,05
	Nu	76	71,03	70	65,42		
Lipsa complianței	Da	71	66,36	70	65,42	0,02	p>0,05
	Nu	36	33,64	37	34,58		

Datele prezentate în tabelul 3.2.4. au evidențiat faptul că dozele neadecvate (lotul de bază - 73 cazuri - 68,22%), în cel de control - 40 cazuri - 37,38%, ($x^2=20,42$), statistic rezultatele fiind concludente ($p<0,001$); au fost cei mai frecvenți factori ai terapiei neadecvate, aplicate anterior. Referitor la alți factori putem menționa, că diferențe veridice ($p<0,05$) sunt și în cazul începutului tardiv de aplicare a terapiei - 50 cazuri - 46,73%- lotul de bază, în cel de control - 33 cazuri - 30,84% ($x^2=5,69$).

Este de remarcat faptul că dispoziția acestor bolnavi prezenta o prăbușire extremă, astfel că tonusul afectiv era dominat de o tristețe profundă, monotonă și refractară la excitațiile ambianței, însoțite de senzație de rău difuz, de disconfort general, de gol, de dezgust, incertitudine, descurajare, demoralizare, disperare, regrete. Subiecții vedeau pretutindeni numai greșeli, nenorociri și rău, afirmau că nu au nici un viitor, nimic bun nu li se poate întâmpla și că nu li se vor ierta niciodată păcatele. Pe lângă aceasta, pacienții își reproșau că nu mai puteau ține la cei apropiați ca altădată, prezentau trăiri de o suferință irezistibilă, dramatică, ca o nenorocire intensă, rămânând blocat în amintirile trecutului, incapabil de a întrezări viitorul și de a se orienta spre exterior. După Freud și Abraham [32, 164], în astfel de situații avea loc interiorizarea pulsionilor agresive sub influența Supra-Eu-lui, crud și puternic, împotriva propriului Eu, în loc de a se îndrepta în afară.

Activitățile intelectuale erau reduse în totalitate, desfășurându-se lent, cu fixare pe teme depresive, evocări dificile, asociație greoaie, monotonă de idei, imposibilitate a sintezei mentale. Comunicarea verbală era redusă, cu cuvinte rare, răspunsuri monosilabice sau mutism complet. Conținutul gândirii era sărăcit, monoideic, pacienții neconsiderându-se bolnavi, ci numai plini de greșeli, astfel că delirul avea o tematică stereotipă. Timpul părea oprit sau încetinit, fără nici o perspectivă de viitor și o retragere a trecutului, cu așteptarea morții.

Starea morbidă era constituită și din insatisfacție, interiorizare, modificări ale tempoului psihic, somatic, cu încetinirea activității psihice globale, inhibare pulsional-instinctivă, dezgust pentru orice activitate, bolnavii trăind dureros o impotență totală, dominat de o accentuată durere morală, din care derivau ideile delirante de culpabilitate, de ispășire prin suferință și prin moarte a unei greșeli, ideea că prezentul nu are decât nenorociri, viitorul apărera defavorabil, totul era învăluit în cenușiu.

În cazul depresiei refractare melancolice, la sfârșitul primei săptămâni se reducea intensitatea anxietății, dificultățile de adormire. Către ziua a 14-a se ameliora dispoziția, apărea interesul către evenimentele din jur, se reducea ten-

dințele suicidare, creștea durata somnului. Numai către sfârșitul curei se ameli-
ora pofta de mâncare, se reducea inhibiția psihomotorie și intensitatea simpto-
melor generale fizice (greutate în corp, dureri musculare, fatigabilitate).

În calitate de exemplificare clinică prezentăm următorul caz.

Bolnava M., 28 ani. Bunica și sora bunicii pe linia tatălui s-au tratat în condiții de staționar cu stări depresive, ultima a decedat în spital. Bunica pe linia mamei și-a pus capăt capăt zilelor, iar fratele mamei a fost schizo-
fren. Mama este din gemene, mezina din 5 copii, s-a născut cu „5 minute” mai târziu decât sora și nu seamănă deloc cu ea. Și tata este ultimul din 4 copii, s-a născut și el cu „5 minute” mai târziu decât tratele său și la fel nu seamănă deloc cu el. Mama se căsătorește la 31 de ani, primii doi ani nu au avut copii, eventual din cauza „miomului”. Soțul era în a doua căsătorie. Pe parcursul gravidității la mamă s-au notat câteva reacții alergice, de la trei luni s-a început iminență de avort, la fiecare două săptămâni se reinterna în spital. Nu vroia să piardă copilul. Pe parcursul sarcinii fătul „sau nu se mișca deloc, sau era prea agitat”. Până la ea mama a avut și câteva avorturi spontane, a suportat mai multe infecții ginecologice. Toată sarcina mama pacientei acuza mâncărime a corpului, avea o poftă mare de mâncare. Sarcina a decurs cu gestoază, nefropatie, TA la naștere 260/110 mm Hg. Se preconiza să nască prin cezariană, dar a născut fiziologic, după medicație. Mama nu și aduce aminte prea bine timpul imediat după naștere. Apele amniotice au ieșit devreme, colul uterin nu se deschidea, mamei i-au fost făcute mai multe injecții, copilul s-a născut „negru”, cu ombilicul înfășurat de două ori în jurul gâtului, de trei a fost lovit pe spate, așa și nu a mai țipat, câteva zile s-a aflat în barocameră. Inițial mama nu a avut lapte, ca după ceva „prafuri”, să apară, iar peste trei luni laptele devine aproape „transparent”, „mama credea că din cauza apariției menses”. La 1,4 ani a fost dată bunicii. În copilărie se dezvolta bolnăvicioasă, a luat foarte multe medicamente, iar atunci când asistenta medicală îi făcea injecții, era ținută strâns în brațe de mama. După ce tatăl a plecat din familie, viața a devenit „amară”. Merge la școală la 6,5 ani, fiind cea mai mică în clasă după ani. A început școala în oraș, apoi peste jumătate de an a fost transferată din nou, în provincie, la bunici. La școală era lider, învăța foarte bine, acasă însă - tăcută, mai puțin activă. Mama striga la pacientă, uneori o bătea cu bățul, impunând-o să învețe bine. Nu putea dormi singură, noaptea avea bruxism, coșmaruri, vedea străbunica decedată. Socotea că are o mamă rea, prea strictă, care o controla permanent, „mă bătea”, era „rea”. Cu toate că mama cerea de la ea „dări de seamă” „ca la cazarmă”, toate problemele le-a rezolvat anume cu ea. Nu i se permitea să iasă afară,

mamei îi plăcea s-o vadă cu cartea în mână, a citit toată biblioteca de acasă. Nu poate înțelege de ce alți părinți își laudă atât de tare copiii, doar lucrurile nu stau chiar așa. Bolnava nu a fost lăudată de părinți, poate i se spunea uneori că este bravo în fața oamenilor, dar numai atât. O deranja faptul că ea tot timpul era comparată cu o altă fată, care se comporta „corect”.

Își dorește să întrebe mama mai multe lucruri despre tata. Știe că el este acum în occident, sună o dată pe an, iar atunci când revine, este „ca în ospețe”. În momentul când el sună, de obicei, destul de târziu din cauza diferenței fusurilor orare, ambele sunt pe fir, deoarece în casă sunt două telefoane. Dacă părinții vor să discute ceva personal, atunci ea închide telefonul. Inițial nu-și putea imagina despre ce se vorbește la telefon, ca mai apoi să creadă că numai despre viitorul copiilor, cum să-i aranjeze, ca să nu „măture străzile”, sau să lucreze „secretare”, dar să intre la facultate. Știe că tata acolo are probleme, de câteva ori a fost eliberat din serviciu. Deaceia mama uneori este nervoasă, are dureri de cap, dar și oscilații ale tensiunii arteriale. Pacienta afirmă că practic tată „n-a avut”, el a plecat devreme din familie. Actualmente și mama este în continuu deplasări, lucrează periodic peste hotare.

Știe că sora ei, care este cu cinci ani mai mică, a împins-o odată, pacienta căzând de pe pat, lovindu-și capul, iar altă dată i-a băgat în gură o bucată mare de pâine, cu care putea să se înece. Sora s-a căsătorit nereușit, bărbatul bea, deseori se certau, s-au separat, astfel că ea, împreună cu copilul, s-au reîntors la părinți. După care, plecând în Italia, iarăși au început să trăiască împreună, dar și acolo continuă să se certe.

Din copilărie destul de mult plânge, chiar și mama îi spune că mai bine ar fi lovit-o, în acest caz ar ști de ce plânge. Odată, când a luat apărarea surorii mai mici, a fost lovită de mama cu bățul. Mama îi spunea că pacienta o va „băga în mormânt”. Din relatările mamei știe că relațiile în familie au fost tensionate, tatăl avea o altă femeie, „era observat descheiat la nasturii cămașii”. În final, tatăl a fost iertat, deoarece această femeie se „comporta la fel” nu numai cu tata, dar și cu mulți alți bărbați.

Fetei i se făceau observații, că prietenele ei nu se îmbrăca prea bine, și „că înainte de a-ți face prieteni, vezi părinții lor”. S-a ocupat cu sportul, iubea dansurile. Și-a dorit să facă și balet, vroia să cânte la pian, dar nu a fost acceptată. În clasă erau colegi buni, deștepți, dar și bogați, aroganți, care aveau tot timpul bani în buzunar, se îmbrăcau deosebit. Părinții cereau de la ea o reușită foarte bună. La început învăța într-o clasă, dar socoate că din cauza profesoarei, care era în etate, reușea slab, deaceia s-a transferat în altă clasă. Profesoarea de acolo era destul de strictă, bătea cu arătătorul pe palme, pe cap.

La 10 ani – hepatită virală A, apoi un atac de reumatism. Din adolescență suferă de Gastrită cronică. La 14 ani a fost depistată o stare de anemie, „cred că din cauza mensis abundente”. Consideră că de atunci a început a crește, „s-a început maturizarea”. Putea uneori să fumeze, să consume periodic băuturi. I se făceau observații dure, n-o lăsau la discotecă, declarând că pacienta poate deveni o fată cu purtări ușoare, acest lucru a rănit-o destul de tare. Fiind la studii, deseori îi erau făcute observații, că este slabă la reușită, deaceea pleca la rude în oraș și se întorcea târziu.

Prima dragoste a întâlnit-o la 11 ani. Și acuma se întâlnesc periodic, el îi cumpără flori, ea și-ar dori ca el să vorbească ceva mai serios, însă acest prieten îi spune că toate declarațiile vor veni mai târziu. Uneori îi refuză întâlnirile, motivând că este ocupată. A avut mult timp un alt prieten, „mare ca un urs, greu și nervos”. Peste un timp ea îl face cunoscut cu o foarte bună prietena de a sa, fotomodel. Peste un timp pacienta află că ei s-au și înregistrat, și în curând va fi și nunta. A mai avut încă un cavalier, care a venit să-i ceară mâna, dar l-a refuzat, deoarece o controla permanent, cu cine se întâlnește, îi făcea observații că ea are prea multe rochii, declarându-i că este suficient să ai una pentru casă și una pentru a ieși. Chiar și dacă pleca undeva, atunci lăsa o persoană, care o controla. Deaceea îi plăcea tot timpul să meargă la mare, acolo nu era „nici un control”. La fel și mama îi făcea observații, unde iese, iar dacă nu iese, de ce nu merge afară, de ce poartă astfel de pantaloni, sau de ce s-a frezat atât de scurt. Dacă pe la 18-19 ani se mai gândea la cavaleri, la o nuntă, își făcea anumite planuri, apoi interesul a dispărut. De cele mai multe ori respingea băieții. Aceste lucruri au fost întărite și de tatăl vitreg, care-i spunea că de ce să se mai căsătorească, dacă nu știi pe cine poți întâlni și cum totul se va aranja. Devine și mai închisă, a fost consultată chiar de un doctor, care i-a indicat calmante, dar i-a spus tatălui că nu are vre-o boală. Însă tata nu s-a oprit aici, nu s-a liniștit, verifica continuu comportamentul fetei, întrebând-o permanent: „oare aceasta este normal?”. Atunci când ieșea din casă, lăsa un telefon de contact, pentru că, în caz contrar, tata o putea căuta peste tot, iar din acest motiv prietenele s-au dezis de ea.

Are câteva prietene, cu care discută câte ceva, dar cele mai multe lucruri personale le discută cu mama. Își amintește despre o prietenă, care a început să slăbească, iar peste două luni a și decedat, diagnosticată cu cancer al plămânilor.

Se instalează cu traiul la sora mai mică a mamei. Pacienta era prima din toate nepoatele, cea mai așteptată. Una din surorile mamei venea în fiecare sâmbătă la ei, iar pe perioada de vacanță o lua la ea. Este la ea câțiva ani,

cu bărbatul și două fete. Acuma soțul ei este plecat de 5 ani peste hotare, iar atunci când era acasă, pacienta dormea cu sora mamei într-o cameră, copii lor în alta și soțul- într-a treia. Consideră sora mamei ca o soră mai mare, căreia îi povestea toate cele întâmplate, totul despre prietenele și prietenii ei.

Se îmbolnăvește în 2002, se tulbură somnul, dispoziția devine instabilă, avea cefalee, irascibilitate, spunea că n-o mai interesează relațiile intime, apare o senzație de pustietate, nu mai credea în nimic, plângea ușor, credea că duce un mod de viață incorect. Zicea că permanent se simte vinovată și nimeni n-o ascultă. Se uita suspicios asupra tuturor, care intrau în casă, se temea să nu i se sustragă ceva. Periodic o deranjau transpirațiile profunde, durerile în abdomen, scăderile tensiunii arteriale, amețelile pronunțate, senzația de frică, neliniștea, deseori se trezea noaptea. A fost spitalizată de repetate ori în IMSP SCP, unde a efectuat câteva cure de antidepressive, dar fără rezultat. După o tentativă suicidară prin îngerarea tabletelor, a fost asistată în reanimare, ulterior trimisă de urgență în staționarul de psihiatrie.

Examenul somatic. Starea generală satisfăcătoare. Talie mijlocie, nutriție ușor diminuată. Tegumentele și mucoasele vizibile curate, roz-pale. Ganglionii limfatici periferici nu se palpează. Istmul faringian fără particularități. În plămâni murmur vezicular. FMR=16/min. Zgomotele cardiace sonore, ritmice. TA=110/70 mm Hg. Ps=76 băt./min. Abdomenul suplu, indolor la palpare. Ficatul și splina nu se palpează. Manevra Giordano negativă bilateral. Scaunul și diureza în limitele normei. T=36,6.

Examenul neurologic. Fante palpebrale egale. Pupile egale D = S, foto reacție directă și asociată promptă. Poziția globilor oculari pe linia medie. Motilitatea globilor oculari în volum deplin. Reflexe corneiene păstrate. Nistagm absent. Plicile nazo-labiale simetrice. Acuitate auditivă normală. În poziție Romberg stabilă. Deglutiția pentru solide, lichide normală. Limba în stare de repaus pe linia mediană, la protruzie pe linia mediană, aspect normal. Sensibilitatea superficială normală. Motilitatea păstrată. Reflexele osteo-tendinoase D=S. Reflexe patologice absente. Tonusul muscular normal. Probele cerebeloase indeplinește corect. Semne meningeiene absente. Tremor ușor al membrelor superioare. Funcții sfincteriene normale.

Examenul psihic. Relatează că de câțiva ani este „alta”, deseori se gândea să-și pună capăt zilelor, credea cu nu mai trebuie nimănui. Iar recent, fiind pe acoperișul unei case, a scris o scrisoare de adio că vrea să plece din viață și întreba dacă mai are cineva nevoie de dânsa. Acasă își făcea însemnări zilnice, unde frazele pesimiste predominau asupra celor optimiste. Discutând cu maică-sa, a aflat că ea era așteptată ca băiat și că taică-său nu s-a arătat

la maternitate timp de o lună. Își pune întrebări, poate ea nu este fiica lor, poate a fost înfiată, socoate că ei sunt diferiți, mai ales cu tata. După aceasta au apărut visuri terifiante, cu accidente rutiere, căderi în prăpastie, pierderi, decesul unor rude. Relatează că de mică simțea dureri în abdomen, nu putea mânca. Crede că mai bine ar fi fost dacă o băteau. Întru-un alt vis o persoană se transforma într-un animal, și simțea că poate fi mușcată. Compară tatăl vitreg cu un vulcan, care periodic explodează, și apoi se calmează. Își amintește cum el a numit-o prostituată, după ce s-a întors cu o oră mai târziu de la o petrecere. Atunci nu știa măcar ce înseamnă aceasta și a întrebat mama. Peste câțiva ani, în perioada când și mama era peste hotare, tata, fiind în stare de ebrietate, a încercat s-o stranguleze, după care a bătut-o, provocându-i comotie cerebrală. Iar după aceasta a luat-o cu el în camera de baie, a umplut cada cu apă, spunându-i că o va omorî, însă a fost salvată de o verișoară.

Pe parcursul discuțiilor ulterioare, devine mai cooperantă, afirmă că starea s-a ameliorat și dispoziția este mai bună. O socoate pe maică-sa activă, poate chiar mai energică decât fostul tată. Axată pe problemele sale familiale, consideră că tatăl este prezent peste tot. Deoarece mama lucra până târziu, de la grădiniță mergea tot cu tata. Relatează că el putea face totul, însă nu avea prea mulți prieteni. Iubea tot timpul ordinea, disciplina, „dacă podeaua era spălată de două ori, atunci, când venea tata o mai spăla încă o dată”. Își schimba maioul, cămașa în fiecare zi. Lucrând în schimburi a câte două zile, celelalte două le petrecea acasă, dedicând mult timp îngrijirii fiicei. De mică era învățată să-și aranjeze hainele în dulap. Consideră că această tendință spre acuratețe s-a transferat și ei. Pe tatăl de-al doilea îl consideră gelos, deoarece deseori respinge cavalerii fiicei. Se uită la ea în timpul mesei, o roagă să stea corect, o privește și atunci când ea se uită la televizor. În fiecare oră îi „ține morală”, vorbindu-i despre narcotice, alcool, prostituție. „Trebuia să știe de unde este băiatul, cu ce se ocupă, unde învață, etc”.

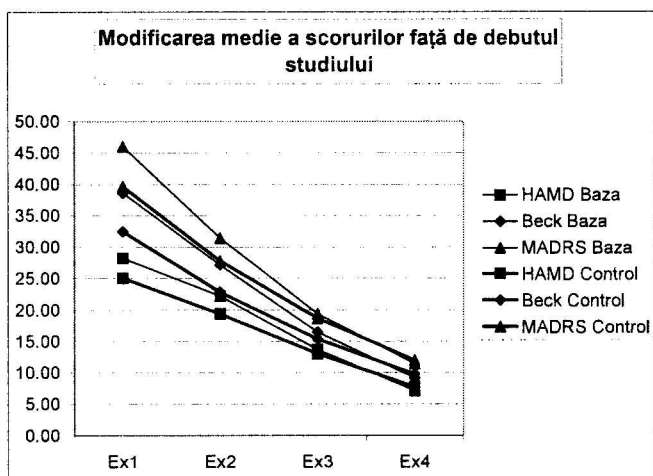
Sub acțiunea medicației aparent liniștită, fondul dispoziției stabil, se implică în ergoterapie, ajută personalului medical. Activ ideii delirante, suicidare nu expune. Voci neagă. Externată cu recomandări.

Investigații: Investigații de laborator - N. RFG N3 din 02. 11. 2009 – N. ECG- schimbări ale miocardului în regiunea posterioară. Oftalmolog- f. ochiului – edem peripapilar și vene pletorice din ambele părți. EcoEG - Hipertensiune intracraniană moderată. Neurolog - Fără semne neurologice de focar. Terapeut - Colecistopancreatică cronică. Hepatită cronică. Ginecolog - miom uterin 10 săptămâni. Psiholog –labilitate emoțională la o persoană depresivă.

Tratament: clomipramină 225 mg/zi, sulpirid 100 mg/zi, venlafaxină

225 mg/zi, depakin chrono 900 mg/zi, tratament simptomatic, psihoterapie, ergoterapie.

Această pacientă se prezintă printr-o încărcătură ereditară importantă stări depresive, schizofrenie, tulburări psihosomatice, etilism, suicid realizat la rudele apropiate. Sarcina a decurs cu iminență de avort, gestoasă, iar nașterea – cu asfixie. Fetița s-a dezvoltat bolnăvicioasă. A fost educată inițial de bunici, ca ulterior să fie îngrijită mai mult de mama, fiind comparată permanent cu alți copii. Relațiile familiale au fost dure, cu exigențe sporite din partea ambilor părinți, astfel că aceste psihotraumatisme au provocat numeroase simptome nevrotice. Educația severă din familie i-a dezvoltat trăsături de caracter cu predilecție spre ordine, acuratețe. Starea premorbidă este prezentă cu boli virale, inclusiv hepatita A, afecțiuni reumatismală, anemie, traumatisme cerebrale, dar și dificultăți interpersoanle, astfel că o tanti devine substitutul mamei. Declanșarea bolii a fost provocată de relații personale. Dacă inițial tabloul clinic se manifesta prin labilitate emoțională, tulburări de somn, irascibilitate, senzație de pustietate, atunci, ulterior, se asociază trăiri vasculo-vegetative, cu cefalee, amețeli, dar și senzații de frică, sentiment de vinovăție, tentative suicidare, fapt ce a condiționat spitalizarea. Trăvialul efectuat al numeroaselor psihotraumatizări pronunțate, inclusiv ce ține de violența familială, dar și de „înfierea” sa, prin ședințele periodice de psihoterapie, pe fondul medicației, a rezolvat trăirile pesimiste ale pacientei.



Legendă. * $p > 0,01$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$.

Fig. 3.2.4. Modificări ale scorurilor față de debutul studiului în cazul depresiei refractare melancolice.

Datele din figura 3.2.4. denotă faptul că toate scorurile medii la prima și la a doua examinare a subiecților cu depresie refractară melancolică au fost cu diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$). Din datele reflectate în figură se poate observa că scorul mediu HAMD la a treia examinare este neconcludent ($p > 0,01$), dar scorurile Beck și MADRS prezintă diferențe statistic semnificative ($p < 0,05$, $p < 0,001$). Și către sfârșitul cercetării scorul HAMD nu diferă statistic concludent ($p > 0,01$) la loturile studiate. Scorurile Beck și MADRS, însă, evidențiază diferențe veridice statistic ($p < 0,05$).

3.3 Varianta apatic-inhibată a depresiei refractare.

În manifestările clinice ale acestor stări pe primul plan se reliefa scăderea activității în toate cele 150 cazuri, dar și a impulsurilor voliționale, apariția as-pontanietății - 141 cazuri (94,00%), cu senzația de moleșală și slăbiciune fizică - 80 cazuri (53,33%). Pacienții prezentau viziune tristă și pesimistă asupra viitorului - 146 cazuri (97,33%), idei de vinovăție și lipsă de valoare - 133 cazuri (88,67%), se plângeau că sunt nevoiți să facă totul peste puteri, depășindu-se pe sine - 136 cazuri (90,67%), având și o redusă capacitate de concentrare și a atenției - 115 cazuri (76,67%). Efectuarea activităților simple devenea complicată și problematică. Bolnavii erau indiferenți și nepăsători la tot ce se întâmpla în jurul lor, nu se interesau de viața copiilor, nu mai erau captivați de interesele, activitățile și pasiunile de odinioară - 131 cazuri (87,33%), nu se interesau despre evoluția tratamentului, perspectivele lui. Somnul era perturbator - 103 cazuri (68,67%), cu trezire matinală mai devreme decât de obicei - 125 cazuri (83,33%). Adesea se plângeau de lipsa unei dispoziții în general (149 cazuri (99,33%), „bucurii” față de viață - 98 cazuri (65,33%), suportând în mod pasiv și copleșit de disperare „destinul” ca o fatalitate, fără revendicări față de ceilalți. Dacă și erau acuze la senzație de tristețe retrosternală, a unei „pietre pe suflet”, atunci ele erau puțin manifeste și puteau fi depistate numai la o interogare detaliată. Au fost semnificative oscilațiile diurne ale stării sufletești - 149 cazuri (99,33%), cu agravarea matinală - 116 cazuri (77,29%) și cu o reducere neînsemnată a simptomatologiei și apariția unei activități generale spre seară. La acești subiecți uneori se semnalau într-un mod rudimentar fenomene de depersonalizare depresivă, cu senzație de schimbare a lor, uneori în formă de pustietate fizică, dar fără trăiri chinuitoare de schimbare a sentimentelor sale-135 cazuri (90,00%). Bolnavii pur și simplu constatau că

ei nu sunt „aşa ca mai înainte”, că la ei „s-a frânt ceva în suflet”, şi că ei au devenit „oameni fără nervi” - 136 cazuri (90,67%). Pe planul doi treceau acu-zele în formă de pierderi în greutate - 110 cazuri (73,33%), scăderea marcată a libidoului- 107 cazuri (71,33%) şi a poftei de mâncare - 92 cazuri (61,33%), uscăciune şi gust amar în gură, constipaţii. Această variantă clinică evolua şi cu reducerea stimei şi încrederii de sine - 117 cazuri (78,00%), delir - 96 cazuri (64,00%), idei sau acte de auto-vătămare sau suicid- 66 cazuri (44,00%), halucinaţii - 21 cazuri (14,00%), exacerbarea simptomelor fobice sau obsesionale preexistente - 59 cazuri (39,33%) şi preocupărilor hipocondriace - 29 cazuri (19,33%), dar şi irascibilitate - 6 cazuri (4,00%).

În 8 cazuri (5,33%) s-a notat o stare de stupeoare, care se manifesta prin inhibiţie psihomotorie intensă, negativism verbal, alimentar, motor. Pacienţii păstrau patul, erau imobili, mimica exprima disperare, durere, cu privire fixată în gol. Bolnavii nu vorbeau, sau numai decât lent, în şoaptă, gen, „nu mai are rost”, gemând, abandonându-se inerţiei, fiind incapabil de a-şi exercita voinţa, prezentând o abulie totală, însoţită de delăsare psihică, incapacitate de acţiune.

Evaluând simptomatologia în loturile studiate, putem semnală că lentoarea psihomotorie, activitatea diminuată, dispoziţia depresivă, variaţia diurnă, viziunea tristă şi pesimistă asupra viitorului, ideile de vinovăţie şi lipsă de valoare, sentimentul de suferinţă, pierderea interesului sau a plăcerii în activităţi în mod normal plăcute, reducerea stimei şi încrederii de sine capacităţii de concentrare şi a atenţiei s-au observat practic la majoritatea pacienţilor. Această încetinire era unul din simptomele privilegiate în toată simptomatologia şi corela cu intensitatea depresiei, implicând toate activităţile- motorie, intelectuală, comportamentală, starea fiind percepută de pacienţi ca inhibiţie a acţiunii şi ca dezinteres pentru prezent şi viitor.

Tablelul 3.3.1. Tabloul clinic al depresiei refractare apatic-inhibate.

Parametri		Lotul de baza		Lotul martor		X ²	P
		abs	%	abs	%		
Dispoziţie depresivă	Da	74	98,67	75	100,00	1,01	<0,05
	Nu	1	1,33	0	0		
Pierderea intereselor şi bucuriilor	Da	62	82,67	36	48,00	19,90	<0,001
	Nu	13	17,33	39	52,00		
Fatigabilitate crescândă	Da	44	58,67	36	48,00	1,71	>0,05
	Nu	31	41,33	39	52,00		

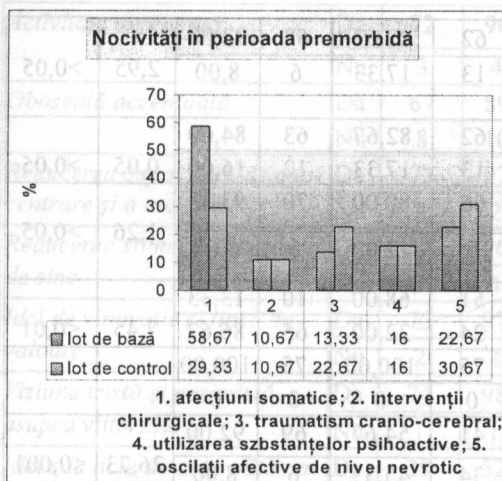
<i>Activitate diminuată</i>	Da	72	96,00	69	92,00	1,06	>0,05
	Nu	3	4,00	6	8,00		
<i>Oboseală accentuată</i>	Da	67	89,33	69	92,00	0,32	>0,05
	Nu	8	10,67	6	8,00		
<i>Reducerea capacității de concentrare și a atenției</i>	Da	73	97,33	42	56,00	35,82	<0,01
	Nu	2	2,67	33	44,00		
<i>Reducerea stimei și încrederii de sine</i>	Da	72	96,00	45	60,00	28,32	<0,001
	Nu	3	4,00	30	40,00		
<i>Idei de vinovăție și lipsă de valoare</i>	Da	73	97,33	60	80,00	11,21	<0,01
	Nu	2	2,67	15	20,00		
<i>Viziune tristă și pesimistă asupra viitorului</i>	Da	74	98,67	72	96,00	1,03	>0,05
	Nu	1	1,33	3	4,00		
<i>Idei sau acte de auto-vătămare sau suicid</i>	Da	39	52,00	27	36,00	3,90	<0,05
	Nu	36	48,00	48	64,00		
<i>Somn perturbat</i>	Da	64	85,33	39	52,00	19,37	<0,001
	Nu	11	14,67	36	48,00		
<i>Apetit diminuat</i>	Da	63	84,00	29	38,67	32,50	<0,001
	Nu	12	16,00	46	61,33		
<i>Variație diurnă</i>	Da	74	98,67	75	100,00	1,01	>0,05
	Nu	1	1,33	0	0		
<i>Anxietate</i>	Da	2	2,67	0	100,00	2,03	>0,05
	Nu	73	97,33	75	0		
<i>Suferință</i>	Da	71	94,67	64	85,33	3,63	>0,05
	Nu	4	5,33	11	14,67		
<i>Dovezi evidente și obiective de agitație psihomotorie</i>	Da	0	0	0	0		
	Nu	75	100,00	75	100,00		
<i>Irascibilitate</i>	Da	6	92,00	0	0	6,25	<0,05
	Nu	69	8,00	75	100,00		
<i>Consum excesiv de alcool</i>	Da	17	22,67	2	2,67	13,56	<0,001
	Nu	58	77,33	73	97,33		
<i>Comportament histrionic</i>	Da	19	25,33	3	4,00	13,64	<0,001
	Nu	56	74,67	72	96,00		
<i>Exacerbarea simptomelor fobice sau obsesionale preexistente</i>	Da	43	57,33	16	21,33	20,37	<0,01
	Nu	32	42,67	59	78,67		
<i>Exacerbarea preocupărilor hipocondriace</i>	Da	25	33,33	4	5,33	18,85	<0,01
	Nu	50	66,67	71	94,67		

<i>Pierderea interesului sau a plăcerii în activități în mod normal plăcute</i>	Da	62	82,67	69	92,00	2,95	>0,05
	Nu	13	17,33	6	8,00		
<i>Trezirea matinală cu 2 ore mai devreme decât de obicei</i>	Da	62	82,67	63	84,00	0,05	>0,05
	Nu	13	17,33	12	16,00		
<i>Lipsa reacției emoționale la circumstanțe și evenimente externe plăcute</i>	Da	66	88,00	70	93,33	1,26	>0,05
	Nu	9	12,00	5	6,67		
<i>Agravare matinală</i>	Da	51	68,00	10	13,33	7,45	<0,01
	Nu	24	32,00	65	86,67		
<i>Dovezi evidente și obiective de lentoare psihomotorie</i>	Da	75	100,00	75	100,00		
	Nu	0	0	0	0		
<i>Pierderi în greutate (5 % din greutatea corporală sau mai mult, în ultima lună)</i>	Da	41	54,67	69	92,00	26,73	<0,001
	Nu	34	45,33	6	8,00		
<i>Scăderea marcată a libidoului</i>	Da	65	86,67	42	56,00	17,25	<0,001
	Nu	10	13,33	33	44,00		
<i>Delir</i>	Da	55	73,33	41	54,67	5,67	<0,05
	Nu	20	26,67	34	45,33		
<i>Halucinații</i>	Da	12	16,00	9	12,00	0,50	>0,05
	Nu	63	84,00	66	88,00		
<i>Stupor depresiv</i>	Da	3	4,00	5	6,67	0,53	>0,05
	Nu	72	96,00	70	93,33		

Datele prezentate în tabelul 3.3.1. au evidențiat faptul că somnul perturbat, 64 de cazuri, (85,33%) în lotul de bază și 39 de cazuri, (52,00%) în cel de control), ($x^2=19,37$) prezintă diferențe veridic statistic ($p<0,001$). Se notează diferențe cu semnificație statistică ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$) și în cazul bolnavilor cu pierderea intereselor și bucuriilor ($x^2=19,90$), scăderea marcată a libidoului ($x^2=17,25$), cu agravare mai ales matinală ($x^2=7,45$), cu apetit diminuat ($x^2=32,50$), la care s-au notat și pierderi în greutate ($x^2=26,73$), idei sau acte de auto-vătămare sau suicid - ($x^2=3,90$, $p<0,05$), fenomene hipocondriace, subiecții fiind axați pe trăirile sale, inclusiv și pe simptome fobice sau obsesionale ($x^2=20,37$).

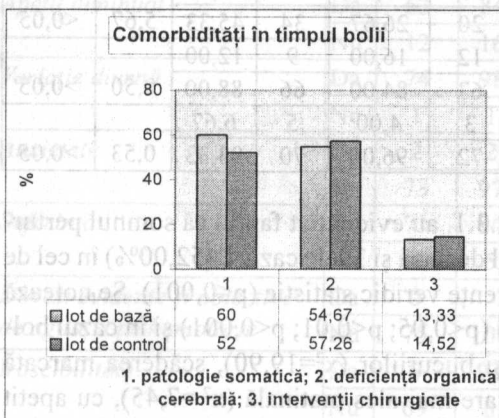
Vârsta medie a subiecților în grupa de bază a fost de $45,63\pm 1,44$ ani, iar în cea de control de $46,51\pm 1,34$ ani.

Distribuția subiecților în raport de nocivități în perioada premorbidă ale depresiei refractare apato-inhibate sunt reflectate în figura 3.3.1.



Legendă. **** $p < 0,001$

Fig. 3.3.1. Nocivități în perioada premorbidă ale depresiei refractare apato-inhibate.



Legendă. *** $p < 0,01$

Fig. 3.3.2. Comorbidități în timpul bolii ale depresiei refractare apato-inhibate.

Datele prezentate în figura 3.3.1. denotă că numărul cel mai mare de subiecți în privința nocivităților în perioada premorbidă este reprezentat de pacienți cu afecțiuni somatice, inclusiv endocrine, infecțioase, tumor - lotul de bază (44 cazuri - 58, 67%), cel de control (22 cazuri - 29,33%), ($\chi^2=13,10$), diferențele fiind concludente statistic ($p < 0,001$).

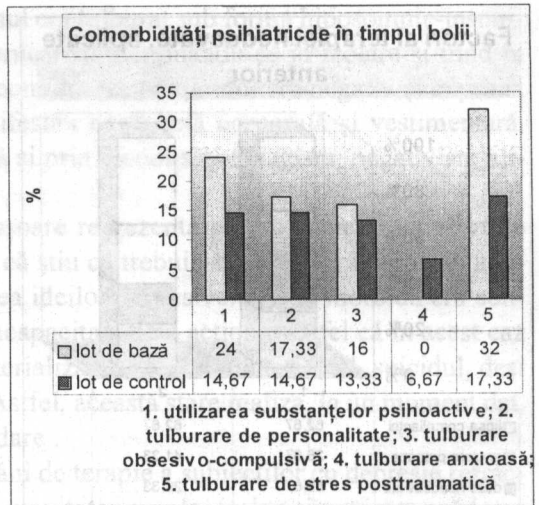
Distribuția subiecților în raport de comorbidități în timpul bolii ale depresiei refractare apatic-inhibate este redată în figura 3.3.2.

Referitor la comorbidități în timpul bolii s-a demonstrat, că în grupa de bază cel mai mare număr de subiecți erau cu patologie somatică - 45 cazuri (60,00%), iar în cea de control de 39 de cazuri (52,00%), ($\chi^2=0,97$). Cele mai frecvente simptome ale acestor maladii țineau de hiposecreția ovariană și testiculară, cu amenoree și scădere a forței sexuale, dar și a modificărilor glicemiei. Diferențe veridice statistic ($p < 0,01$) prezentau pacienții cu deficiență organică cerebrală - 41 cazuri

(54,67%), iar în cea de control - 24 de cazuri (32,00%), ($\chi^2=7,85$) care manifestau algi periodice, parestezii ale extremităților.

Distribuția subiecților în raport de comorbidități psihiatrice în timpul bolii ale depresiei refractare apatic-inhibate este reflectată în figura 3.3.3.

Datele prezentate în figura 3.3.3. demonstrează că numărul cel mai mare de subiecți în privința comorbidităților psihiatrice în timpul bolii este reprezentat de pacienți cu tulburare de stres posttraumatică, lotul de bază (24 cazuri - 32,00%), - în cel de control (13 cazuri - 17,33%), ($\chi^2=4,34$), diferențele fiind statistic semnificative ($p<0,05$). Diferențe veridice ($p<0,05$) se notează și în cazul pacienților cu tulburare anxioasă - lotul de bază (0 cazuri - 0%), - în cel de control (5 cazuri - 6,67%), ($\chi^2=5,17$).



Legendă. ** $p<0,05$

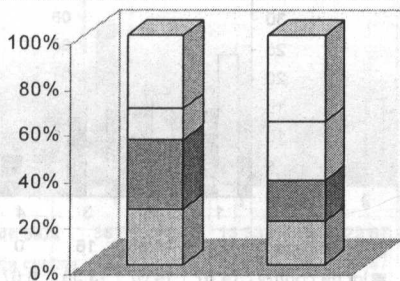
Fig. 3.3.3. Comorbidități psihiatrice în timpul bolii ale depresiei refractare apato-inhibate.

Durata medie a bolii a subiecților în grupa de bază a fost de $8,21 \pm 1,08$ ani, iar în cea de control de $14,04 \pm 0,85$ ani. Numărul mediu de episoade anterioare a subiecților în grupa de bază a fost de $4,49 \pm 0,62$, iar în cea de control de $5,84 \pm 0,37$.

Modul de debut mai frecvent al episodului depresiv rezistent atât în lotul de bază, cât și în cel de control a fost brusc - 56 cazuri, 74,67% - în primul caz, și 56 cazuri, 74,67% - în al doilea caz. Acest tip de debut se instalează spontan, producând simptome severe în formă de instincte inhibate, dezgust de orice activitate, uneori imobilitate completă. În astfel de cazuri pacienții nu puteau lua o decizie, nu puteau începe o acțiune, lipsindu-le și asociațiile, declarând memorie scăzută. Și deci, debutul insidios, atât în lotul de bază, cât și în cel de control s-a observat în 19 cazuri, 25,53%. Debutul insidios s-a instalat lent, progresiv, în câteva săptămâni, printr-o lentoare cu insomnie, vise anxioase, dureri de cap, inapetență, pierdere în greutate, oboseală, dificultate în a lucra, modificări caracteriale în formă de susceptibilitate, emotivitate, indecizie, descurajare.

Cele mai frecvente situații psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar au fost cele personale, întâlnite la majoritatea pacienților - 39 cazuri în lotul de bază - 52,00%, în cel de control - 41 cazuri - 54,67%. 13 bol-

Factori ai terapiei neadecvate, aplicate anterior



1. lot de bază; 2. lot de control

Legendă. ** $p < 0,05$; **** $p < 0,001$

Fig. 3.3.4. Factori ai terapiei neadecvate, aplicate anterior în cazul depresiei refractare apato-inhibate.

Rezultatele obținute argumentează că, ca și în cazul celorlalte variante clinice, dozele neadecvate (lotul de bază - 44 cazuri - 58,67%), în cel de control - 22 cazuri - 29,33%, ($\chi^2=13,10$) au fost cei mai frecvenți factori ai terapiei neadecvate, aplicate anterior, iar diferențele sunt evidente ($p < 0,001$). Rezultate semnificativ statistic ($p < 0,05$) sunt și în cazul lipsei complianței - lotul de bază - 47 cazuri - 62,67%, în cel de control - 45 cazuri - 60,00%, ($\chi^2=0,11$) și începutului tardiv - 35 cazuri - 46,67% - lotul de bază, în cel de control - 23 cazuri - 30,67%, ($\chi^2=4,05$).

Comportamentul bolnavilor cu această variantă clinică era marcat de prăbușirea substratului energetic-vital, de anergie, ce producea o astenie vitală, fizică și psihică, o oboseală accentuată, ce nu permitea pacientului a se mișca și de a se consuma în diverse acțiuni, dar și de sentimentul inutilității. Bolnavii erau incapabili de inițiativă sau de a întreprinde ceva, manifestând o lipsă de interes general și o indiferență pentru activități generale, inhibiția pulsională manifestându-se sub forma negativismului la toate nivelele: scăderea apetitului alimentar până la anorexie, diminuarea accentuată a pulsii-

navi din lotul de bază - 17,33% și 14 subiecții în cel de control - 18,67% nu au suportat situații psihotraumatizante la declanșarea episodului morbid. Locul următor este ocupat de pacienți cu situații psihotraumatizante personale și profesionale asociate- în lotul de bază - 14 cazuri - 18,67%, - în cel de control - 7 cazuri - 9,33%. Iar subiecții cu situații psihotraumatizante profesionale au fost 9 cazuri în lotul de bază - 12,00 %, în cel de control - 13 cazuri - 17,33%, ($\chi^2=3,15$).

Distribuția subiecților în raport de factori ai terapiei neadecvate, aplicate anterior în cazul depresiei refractare apatic-inhibate sunt reflectate în figura 3.3.4.

nii și a activității sexuale. Somnul era tulburat sub forma hiposomnie-însomniei. Subiecții refuzau și comunicarea, menținându-se în izolare și fiind în deficit de contact. Dacă totuși comunicau, conținutul era negativ și exprima durerea morală. Bolnavii manifestau neglijență corporală și vestimentară. Autoagresiunea era manifestată și prin alcoolism, tabagism, negativism alimentar etc.

Îndeplinirea unei acțiuni ușoare reprezenta pentru pacienți un efort de nedepășit. Cu toate că credeau că știu ce trebuie să facă, dar nu puteau acționa. Subiecții alunecau în lumea ideilor depresive. Starea morbidă era constituită din lipsa inițiativei și incapacitate de a acționa, astfel că în acest caz bolnavii nu puteau trece la materializarea actului final și fatal, suicidul, deși acesta îl preocupa permanent. Astfel, această stare realiza, la un moment dat, o profilaxie a tentativelor suicidare .

La sfârșitul primei săptămâni de terapie a subiecților cu depresie refractară apato-inhibată se reducea gravitatea următoarelor simptome: scăderea dispoziției, ideile suicidare, dificultățile de adormire. Către ziua a 14-a se reducea apatia, apărea interesul către activități. Către sfârșitul celei de-a treia săptămâni se păstrau trăirile despre vinovăția sa, care s-au redus numai către ziua 28.

În calitate de exemplificare clinică prezentăm următorul caz.

Bolnava S., 55 ani. În familie sunt mulți băutori, însă bunicul pe linia tatălui a fost și foarte scandalos. Mama biologică deseori venea acasă în stare de ebrietate sau nu venea deloc. A decedat de ictus cerebral, suferea de hipertensiune arterială, era egoistă. Pacienta mult timp se învinovătea de moartea mamei, pentru că tot timpul își dorea ca mama să moară. Iar acum aceleași cuvinte le spune tatăl la adresa soției actuale. Creștea izolată, susține că ea nici n-a avut mamă, n-a avut cu cine vorbi sau discuta, despre bine sau despre rău. Niciodată n-a fost sărutată de mama de-a doua. „În ea erau două femei diferite- una care era toată ziua la lucru, iar alta - ocupată numai de curățenie”. Socoate că nu trebuie să crezi bărbaților. S-a convins de aceasta nu numai în privința lui taică-său, care s-a recăsătorit după jumătate de an, dar și a unchiului, care la înmormântare aproape că „sărea în groapă”, dar la fel s-a recăsătorit destul de repede. În cazul, când în familie erau certuri, pacienta despărțea părinții. În general socoate că mama a trădat-o, plecând în lumea celor dreți, „ea tot timpul ne spunea că va muri, iar copiii vor avea o altă mamă”.

A fost înțărcată la 5 luni, de la 7 luni mama pleacă la serviciu, lucra agronom. Fiind îngrijită de o dădacă, se îmbolnăvește, avea vărsături, diaree,

a fost internată în reanimare, peste câteva săptămâni și-a revenit. Deoarece avea imunitate scăzută, a suportat majoritatea infecțiilor infantile. Ulterior a fost educată de bunica. Sunt 4 surori, diferența între primele fiind 2 ani. Ea este penultima, iar între ea și ultima este o diferență de 6 ani. Între ele a fost născut un copil mort, dar a mai fost și un avort spontan. Deseori era bătută de tata. Mama nu era stimată, ea se jertfea pentru toți. Tata putea să nu vorbească mult timp cu mama, era „greu de caracter”, sec, deseori „ține” morală, voia ca în casă să fie tot timpul exagerat de curat. Mânca numai acasă ce-i pregătea soția, și niciodată în altă parte. A făcut și un episod depresiv, dar nu s-a tratat. A lucrat toată viața la benzinărie. Relațiile între părinți erau foarte reci, erau pe cale să divorțeze, deoarece tata avea o altă femeie. Tata fiind tăcut, niciodată nu discuta cu mama lucruri personale, nu erau apropiați, deoarece mama „nu putea ține secrete”. S-a și căsătorit cu ea, deoarece mama a rămas însărcinată. Atunci când tata bătea mama, pacienta sărea să o apere. Simțea o ură față de tata, dar pe de altă parte și rușine că părinții au trăit o altfel de viață. Sexul a fost o temă închisă în familie. Până la 7 ani pacienta era lăsată deseori la rude, bunei, iar părinții o vizitau rareori, în vacanțe. Surorile mai mari se certau, învinuind-o, că odată cu nașterea ei, conflictele în familie au devenit mai frecvente.

Plângea atunci când era lăsată la grădiniță. Își amintește secvențe din filme, unde Hitler chinuia oamenii, le scotea unghiile, ca ulterior și ea să treacă prin două operații similare. La 10 ani decedează bunica, un unchi pe linia parentală. Prima dragoste a fost un băiat, puțin mai mare ca ea, cu care se plimba. Acuma el a devenit narcoman. A doua dragoste a fost un bărbat căsătorit, cu care s-a întâlnit trei ani. De la 12 ani își imagina că ea este singura femeie pe vas, și ea gătește de mâncare marinarilor, deseori coboară pe țarm și cumpără produse. Crede că de atunci a început să crească, atrăgea o atenție deosebită fizicului, vestimentației. Nu știa cum să scape de erupțiile de pe față. Tot atunci s-a început menses, dar neregulate, dureroase, jugulate numai cu tablete. Tot timpul și-a dorit să fie băiat, era des în compania tatălui, care a învățat-o multe lucruri.

De la 13 ani pleacă de acasă, locuia la rude. Nu se împăca cu mama vitregă, care era foarte pedantă, impunea pacientei să facă ordine mai mult de patru ore pe zi. Cu greu suporta aceste observații. Ea a apărut în casă numai la jumătate de an de la decesul mamei. Tata continua să vină acasă beat, folosea cuvinte vulgare, conflictua, umbla prin casă și făcea gălăgie, cerea de mâncare de zeci de ori pe zi. Tatăl a bătut și prima și a doua soție, exact așa cum a procedat tatăl său, bunicul pacientei. Are o atitudine ambiguă față de

tata. Pe de o parte îl învinuiește că consumă alcool și că deseori vine în stare de ebrietate, cade prin casă și în curte, strigă la mama, dar pe de altă parte are „mâini de aur”, poate confecționa, repara singur multe lucruri, dar și găti. Îl consideră ideal, pentru că mult se ocupa cu ea.

Fiind studentă, și suportând lipsuri materiale, deoarece tata nu mai lucra, încerca să facă mai multe economii, vindea tichetele pentru mâncare ca să-și cumpere bijuterii. Se căsătorește la 25 de ani, considerând că „prea devreme”. Chiar din prima lună erau multe neînțelegeri, nu putea dormi noaptea, iar ziua era somnolentă. Au locuit împreună numai doi ani, după care au divorțat. Invocă motivul despărțirii prin faptul că soțul se ținea prea izolat, dar și la lucru nu era agreeat, consuma băuturi. Ea pleca de acasă, iar el mereu o căuta și n-o putea găsi. Venea târziu, obosit, deseori mergea la vecini, putea să bea împreună cu ei. Pacienta credea că soțului îi plăceau bărbații, deoarece în stare de ebrietate putea să se cuprindă și să se sărute cu prietenii, se masturba, același lucru îi recomanda și ei. Nu i-a plăcut nici soacra, care era obeză, și mănăcă mult gras. Deseori făcea observații nurorii, mai ales atunci, când bolnava stătea pe genunchii soțului. Iar atunci când pacienta mergea pe la vecini, era întrebată dacă n-a fost lăsată de bărbat. Își dorește ca și ea să fie îmbrățișată, sărutată. Consideră că s-a și căsătorit cu soțul, de aceea că el era bărbat, dar peste un timp a înțeles că aceasta nu este suficient, vrea ca el s-o ajute, să fie tot timpul alături. Însă el nu era deschis cu ea, n-o satisfăcea și nici moral. Dar pe de altă parte el putea fi deschis cu maică-sa. Își dorea și o mai mare satisfacție fizică, însă soțului pentru a se relaxa îi era suficient puțin coniac. După aproape 5 ani se recăsătorește cu un alt bărbat, inteligent, dintr-o familie de pedagogi. Consideră că a învățat mult de la această familie, ea fiind din sat. Însă destul de repede s-a aflat că și el bea, avea perioade de dipsomanie. Pacienta a avut patru avorturi, primul chiar după 5 luni de la nașterea primului copil. De trei ani este singură, întreține legături cu un bărbat căsătorit, care, când o vizitează, „privește tot timpul televizorul”, n-o ajută deloc.

Se îmbolnăvește în 2005, s-a tulburat somnul, dispoziția devine instabilă, plângea, prezenta nervozitate, capriciozitate, cefalee, tensiune scăzută, frică, credea că s-ar putea întâmpla ceva rău cu rudele. Afirmă că aduce numai nenorociri oamenilor, susținea că mai bine nu se naștea, „mai bine eram printre avorturi”. Declara că este vinovată, afirmă că nu merită să trăiască, expunea idei de sinucidere. S-a tratat de repetate ori în IMSP SCP, unde a efectuat câteva cure de antidepressive, dar fără rezultat scontat. Trimisă de urgență în staționar.

Examenul somatic. Starea generală satisfăcătoare. Tegumentele și mucoasele vizibile curate, roz-pale. Ganglionii limfatici periferici nu se palpează. Istmul faringian fără particularități. În plămâni murmur vezicular. FMR=16/min. Zgomotele cardiace sonore, ritmice. TA=140/90 mm Hg. Ps=76 băt./min. Abdomenul suplu, indolor la palpare. Ficatul și splina nu se palpează. Manevra Giordano negativă bilateral. Scaunul și diureza în limitele normei. T=36,6.

Examenul neurologic. Fante palpebrale egale. Pupile egale D = S, fotoreacție directă și asociată satisfăcătoare. Reflexe corniene păstrate. Pliciile nazo-labiale egale. Acuitate auditivă normală. Nistagm absent. În poziție Romberg stabilă. Limba pe linia mediană. Reflexele osteo-tendinoase D=S. Reflexe patologice absente. Tonusul muscular normal. Probele cerebeloase îndeplinește corect. Semne meningiene absente.

Examenul psihic. Inertă, detașată, nu face nici o acțiune, zice că nu are tragere de inimă pentru nimic, că totul n-are rost. Spune că este închisă, nu poate vorbi, crede că nu va fi înțeleasă, a scăzut pofta de mâncare, nu are dispoziție, nu vrea să trăiască. Nemulțumită că mama deseori o prezenta la doctori. Socoate că mergea încolo forțat. Afirmă că fiecare zi este ca o povară pentru ea, are dureri în tot corpul, nu se poate concentra, doarme foarte puțin. Relatează că mai rău se simte ultimii doi ani, părinții deseori se ceartă, nu se înțeleg, crede că ea este vinovată în aceasta. Are o greutate pe suflet, îi este greu să trăiască, are idei de sinucidere. Se aprofundează indiferența, fatigabilitatea, senzația de singurătate, „a secăt” voința. Dar pe de altă parte vrea să-i ajute pe toți, „ca toți să fie fericiți”. Socoate că nimic bun nu se poate întâmpla, nu are nici un viitor. Și că nu i se vor ierta vreodată păcatele. Socoate că nu se întrezărește nimic în viitor. Cu greu evocă ceva, susține că nu este capabilă să gândească în mod eficient, spune că a scăzut considerabil memoria, „nu sunt capabilă de nimic”. Nu se consideră bolnavă, dar plină numai de greșeli. Nu ia singură nici o hotărâre, nu purcede la nici o acțiune, mișcările erau lente, de amplitudine mică. Prezintă disconfort intern, dureri în corp, spasme, se simte foarte obosită, declară că capul este gol, nu poate reacționa la nimic, nu se poate decide. Crede că nu mai poate față evenimentelor, că a degradat mental.

În discuții relatează despre un vis, în care ea este alimentată cu forța, iar altă dată că mănâncă pe săturate. Tot în acest vis, în care o doamnă îi făcea masaj în regiunea gâtului, dar era speriată, deoarece simțea de parcă ar putea fi strangulată. În alt vis ea este într-un râu, se îneacă, cere ajutor, dar nu este auzită. Crede că și în baza acestor vise nimeni n-o înțelege, plânge, socoate

că nimeni n-o place, și nu vrea să trăiască, „iar acest lucru este din copilărie”, deaceia tot timpul voia să plece de acasă.

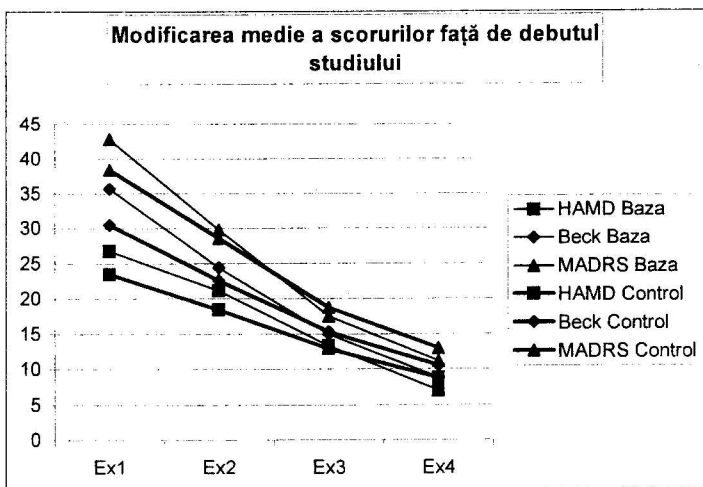
Socoate că nu trebuie să crezi bărbaților. S-a convins de aceasta pe parcursul vieții, pentru că imediat după decesul soțiilor, „bărbații se căsătoreau foarte repede”. Deaceia în ultimii ani preferă să fie singură.

Sub acțiunea medicației aparent liniștită, fondul dispoziției stabil, se implică în ergoterapie, ajută personalului medical. Activ ideii delirante, suicidare nu expune. Voci neagă. Externată cu recomandări.

Investigații: Investigații de laborator - N. RFG N5 din 12. 10. 2008 – N. ECG- schimbări moderate ale miocardului în regiunea ventricolului stâng. Oftalmolog- f. ochiului – arterele sclerозate, congestie venoasă moderată. EcoEG - Hipertensiune intracraniană ușoară. Neurolog - Fără semne neurologice de focar. Terapeut - Hipertensiune arterială, grad II. CIC. Gastrită cronică. Colecistită cronică. Hepatită cronică. Ginecolog – colipită micotică. Psiholog – depresivitate la o persoană vulnerabilă la factorii de stres.

Tratament: imipramină 225 mg/zi, sulpirid 200 mg/zi, depakin chrono 1200 mg/zi, venlafaxină 225 mg/zi, tratament simptomatic, psihoterapie, ergoterapie.

Antecedentele eredo- colaterale ale pacientei se prezintă prin abuz de alcool, trăsături psihopatie, boli psihosomatice la rude. În fragedă copilărie suportă un traumatism masiv prin decesul mamei, cu idei de culpabilitate ulterioare, atitudine ambivalentă față de tata. Suportă și numeroase neuroinfecții. Starea morală a familiei era prezentă de decepții din cauza nașterii unui copil mort, avortului spontan. A fost martor al bătăilor în familie, cu dezvoltarea sentimentului de rușine, ură. Mult timp a fost educată de diferite persoane, inclusiv rude, iar aflarea la grădiniță era suportată greu. Odată cu apariția pacientei în familie, surorile o învinuiau de agravarea relațiilor între părinți. În perioada prepubertară decedează bunica. Relațiile cu persoanele de sex masculin evoluau tensionat. O situație psihotraumatizantă în familie a fost apariția celei de-a doua mamă, iar bătăile nu au încetat, astfel că taică-său repeta comportamentul tatălui său. Situația era grea și din cauza dificultăților financiare. Căsătoria pacientei n-a durat prea mult, soțul era consumator de băuturi, nu-i atrăgea suficientă atenție, dar și al doilea soț s-a dovedit a fi alcoolic. Starea se agravează și din cauza numeroaselor avorturi suportate. Boala debutează cu tulburări nictemirale, plâns facil, teamă, scădere în greutate, anxietate, idei de autoacuzare și vinovăție. Suportă numeroase internări, preponderent din cauza dispoziției scăzute, scăderea capacității de muncă și ideilor autolitice. Tabloul clinic prezent se manifestă prin tulburări apatice,



Legendă. * $p > 0,05$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$

Fig. 3.3.5. Modificări ale scorurilor față de debutul studiului în cazul depresiei refractare apato-inhibate.

încetinire psihomotorie, scăderea apetitului, coșmaruri, idei de autoînvinuire, durere morală, idei de sinucidere, astfel că pacienta cu greu face față lucrurilor cotidiene. Numai după o perioadă de suspendare unimomentană, trecere la venlafaxină, timostabilizatori și asocierea psihoterapiei, simptomele se remit, iar pacienta în stare satisfăcătoare este externată.

Datele expuse în figura 3.3.5. reflectă, că în cazul depresiei refractare apato-inhibate toate scorurile medii la prima examinare a subiecților au fost cu diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$). Și a doua examinare denotă rezultate veridice statistic ($p < 0,05$, $p < 0,001$). Scorurile medii la a treia examinare la scala HAMD și Beck se prezintă neconcludente, ($p > 0,05$), iar scala MADRS cu diferențe statistic semnificative ale ambelor loturi ($p < 0,001$). Și la final, primele scoruri denotă rezultate fără semnificație statistică ($p > 0,05$), dar scorul mediu MADRS prezintă veridicitate statistică a acestor diferențe ($p < 0,05$).

4. TRATAMENTUL DEPRESIILOR REFRACTARE

Deoarece pacienții manifestau risc suicidar, refuz de a mânca sau a bea, risc pentru viața sau bunăstarea membrilor familiei, în mod deosebit a copiilor dependenți, dificultăți sociale prelungite, dar și tulburări clinice pronunțate, inclusiv dereglări de adaptare, ei au beneficiat de observație și tratament în condiții de staționar, care a asigurat adresabilitate, accesibilitate pentru consultare fără discriminări, gratuitatea îngrijirii, suport eficace, confort, confidențialitate. Toți acești factori au favorizat complianța terapeutică, fiind percepută în aceeași manieră ca orice alt spital, lipsit de orice conotație stigmatizantă.

Internarea a urmărit scurtarea accesului morbid, măsuri de supraveghere în vederea eliminării riscului vital prin combaterea negativismului alimentar și a permis alegerea unei terapii active, dar și izolarea pacientului de mediul psihotraumatizant.

Intervențiile pentru tratament în spital aveau ca scop principal protejarea pacientului de consecințele propriului său comportament, astfel eliminându-se riscul suicidar. După examinarea cardiacă, hepato-digestivă, renală, ginecologică ș.a. s-a corectat bilanțul somatic printr-un tratament anticarențial.

Bolnavii au fost supuși tratamentului până la remisiunea simptomelor. S-a discutat cu ei modalități concrete de rezolvare a problemelor, măsuri de ameliorare a relațiilor sociale, aplicându-se și diferite metode de psihoterapie. Ca măsuri suplimentare aveau loc interviuri de susținere, era încurajat rolul rudelor, dar și al pacienților în analiza problemelor abordate. Nu numai gravitatea stării, eșecul tratamentului anterior, dar și un anturaj indiferent, chiar ostil, o ambianță dezastruoasă, circumstanțe penibile au impus spitalizarea. Aceasta din urmă a avut ca scop îndepărtarea pe un timp a bolnavului de ambianță, iar izolarea, absența vizitelor trebuie prezentate ca măsuri terapeutice hotărâte de medic, chiar dorite cel mai des de pacient. Această perioadă a permis de a analiza elementele unui eventual conflict și de a aprecia calitatea legăturilor afective între bolnav și familia sa, cu determinarea condițiilor întoarcerii pacientului la viața normală. Bine explicată, spitalizarea a terminat prin a fi acceptată de către subiect și anturajul

său pentru o perioadă de câteva săptămâni. De anunțat mai puțin de 3-4 săptămâni, rezervându-ne dreptul de a prelungi ulterior, ar fi fost o eroare. Tratamentul acestor stări nu s-a limitat numai la injecții, el a fost condus de un personal medical calificat. Uneori s-a recurs și la internări contra voinței pacientului din cauza gravității situației, dar anturajul a înțeles acest justificativ, înțelegând că persoanele dragi se aflau în primejdie.

Deoarece depresia refractară trebuie privită ca rezultat al acțiunii diferitor factori, pe un teren predispus, vulnerabil, deaceia, odată cu stabilirea diagnosticului, a trebuit să se explice pacientului că el e bolnav, și că aceasta se tratează, iar medicația și psihoterapia trebuie să fie complementare. Cu toate că răspunsul pacienților la monoterapia cu antidepresive este mai puțin satisfăcător decât răspunsul celor la care se asociază și psihoterapia, ca și în cazul asocierii dintre un antipsihotic și un antidepresiv și monoterapia cu oricare dintre ele, strategia de bază în depresia refractară a fost tratamentul medicamentos.

Obiectivele terapeutice în depresia refractară au fost diminuarea vulnerabilității, tratamentul sindroamelor și profilaxia recăderilor și recurențelor. Alegerea metodelor terapeutice s-a făcut în funcție de fondul etiopatogenic, caracterul tabloului clinic, de gradul de severitate al simptomelor, iar principiile de bază de tratament au fost complexe (farmaco- și psihoterapie) și erau aplicate pentru mai multe săptămâni.

Riscul pentru un viitor episod, diminuarea duratei intervalelor libere interepisodice, accentuarea disabilităților și calității vieții, apariția consecințelor fizice/somatice au servit drept argumente pentru tratament de lungă durată al pacienților.

În tratamentul bolnavilor s-a folosit un mod de abordare complex, care a inclus metode diferențiate, însumând parametri atât clinici (sindrom, particularități de evoluție), fiziologici (particularitățile terenului), cât și de ordin psihologic (particularitățile persoanei, specificul situațiilor psihotraumatizante - gradul ei de rezolvare obiectivă și subiectivă).

Inițial s-au instituit măsuri vizând îndepărtarea și tratamentul bolilor asociate, stimularea mecanismelor compensatorii, iar obiectivul terapeutic a constat în obținerea remisiunii simptomelor. Pe parcurs, intervențiile terapeutice au fost orientate către îndepărtarea trăirilor morbide principale ale pacienților, obținerea perioadei asimptomatice, inclusiv și a unei simptomatologii reziduale minimale, dar și a unui progres în restabilirea funcțiilor social-psihologice, cu atingerea nivelului premorbid de funcționare. Dozele medicamentelor au fost identice celor, la care a fost obținută ameliora-

rea stării subiectului, însă tratamentul putea fi modificat în cazul apariției simptomelor neprevăzute (de ex., semne de efecte adverse ale preparatului). Ulterior s-au instituit metode de tratament, în cursul cărora s-a stabilit cu subiecții un contact psihologic productiv, evidențiindu-se trăirile în cadrul conflictului psihologic, cauzele care au declanșat și au menținut maladia și s-a efectuat corectarea modului de a reacționa la boală. Iar scopul a constat în profilaxia noilor episoade, obținerea remisiunii simptomatologiei în totalitate, păstrarea, stabilizarea remisiunii, recuperarea activității social-psihologice într-un volum complet, prevenirea reapariției simptomatologiei acute și evitarea dezvoltării precoce a recăderii, recidivei.

Simptomele reziduale erau factori puternici pentru acutizări precoce, deaceia tratamentul s-a petrecut până la dispariția simptomatologiei. Acutizarea și simptomatologia reziduală a fost caracteristic pentru situațiile, când subiecții locuiau în condiții de stres socio-psihologic permanent. Deaceia, în aceste condiții, intervențiile psihoterapeutice au fost indispensabile, această perioadă fiind mai favorabilă pentru efectuarea psihoterapiei. Însă s-a evitat dezvoltarea unei dependențe excesive, astfel ca la momentul încheierii ședințelor, acest fapt să nu ducă la acutizarea simptomatologiei. Aplicarea psihoterapiei a permis pacienților să aibă un spirit mai critic, să respecte mai atent prescripțiile. În această fază s-a prelungit același preparat și în aceeași doză, în baza căreia a fost obținut rezultatul în perioada acută, cu anularea graduală a preparatului. Dacă lipsa simptomatologiei se nota pe parcursul a șase luni de zile, este vorba de o recuperare completă după acces. Dar aceasta nu înseamnă că la bolnavi nu vor mai fi acutizări și specialiștii pot să se abțină de la terapie profilactică.

Decizia de a opri administrarea tratamentului a comportat o mare responsabilitate. Folosirea terapiei farmacologice, prin ajustarea dozelor, a servit ca o terapie de deschidere în tratamentul combinat. Ea a vizat trei căi de dezvoltare a unei bune relații terapeutice: reducerea simptomelor și aplicarea unor măsuri simple de psihoterapie; creșterea rolului psihoterapiei pe măsură ce terapia medicamentoasă învingea primele obstacole; adecvarea dozelor medicamentoase după un răspuns pozitiv la psihoterapie. Reducerea severității și a numărului simptomelor constituie răspunsul terapeutic. Dispariția simptomatologiei este descrisă ca remisiune, iar normalizarea dispoziției și reinsertia socială reprezintă recuperarea.

Scopul tratamentului este vindecarea. Despre vindecare (remisiune completă, recuperare) se vorbește în cazul, când după întoarcerea la viața personală, activitate intelectuală și socială obișnuită, simptomatologia psi-

hopatologică nu se mai restaurează și se notează o stare bună subiectivă. Astfel remisiunea completă poate fi stabilită dacă pacientul este total asimptomatic, implică reîntorcerea la premorbidul individual, are loc o adaptare socială a pacientului, cu impresii subiective de „bună stare”, prezența unei remisiuni de o durată de cel puțin patru luni, mai degrabă a episodului și nu a maladiei, în care tratamentul poate fi oprit sau continuat și urmărește scopul de a preveni apariția unui nou episod. Aici scalele prezintă scoruri slabe, lipsesc criteriile necesare la diagnosticul de depresie.

Remisiunea parțială semnifică intervalul de timp, în care este observată o ameliorare suficientă, dar în timpul căreia pacientul continuă să prezinte diferite simptome al căror număr și intensitate nu sunt suficiente pentru a întruni criteriile diagnostice ale unei maladii bine conturate.

În cazul în care simptomatologia caracteristică episodului depresiv reapărea înaintea atingerii fazei de remisiune clinică și recuperare totală (vindecării), se considera că pacientul suferă o recădere (reșută, relapse, revenire). Altfel spus, recăderea este definită prin exacerbarea simptomatologiei la un bolnav cu episod acut de boală după suprimarea inițială a simptomelor și reapariția acestora într-un interval de 6 luni de la debutul episodului acut. Acest eveniment patologic poate corespunde cu perioada de recuperare simptomatică și se poate manifesta fie la modul parțial sau complet și să atingă o intensitate care să satisfacă criteriile de încadrare într-un episod de boală. Pe plan conceptual ea semnalizează necesitatea unui tratament sau de o modificare a tratamentului în curs. Recăderea apare mai frecvent dacă AD-le nu sunt continuate încă câteva luni după ce pacientul a încetat să mai prezinte chiar și simptome depresive ușoare, ca și prezența factorilor sociali, inclusiv căsnicia nefericită cu criticarea partenerului de către partener. Întreruperea prematură a tratamentului a fost un factor de risc major pentru recădere. Din pacienții, care întrerupt tratamentul după 6 luni de tratament, dar înainte de a atinge un an de terapie, 50% au recădere, față de 10% din pacienții care urmează tratament antidepressiv pentru o perioadă de cel puțin 1 an [138, 149]. Tratamentul acestor subiecți din grupul de risc se cere a fi continuat pe parcursul a câțiva ani, iar la interviurile de urmărire, o atenție deosebită trebuie acordată semnelor de recădere.

La ieșire din stare o parte din bolnavi manifestau accentuarea trăsăturilor premorbide de caracter prin timiditate, șovăială, sficiune, tendință la fixație în senzații neplăcute și manifestări obsesive, precum și către fatigabilitate rapidă, comunicativitate redusă, lipsă de inițiativă. Aceste tulburări reziduale izolate, polimorfe, care persistau după perioada manifestă și nu

influențau la adaptarea socială includeau și tulburări afective de scurtă durată, dar și labilitate emoțională și vasculo-vegetativă, sensibilitate crescută în raport de situații conflictuale, fatigabilitate, incapacitate de a suporta solicitări mari, tulburări tranzitorii ale ritmului somnului. Aceste rudimente au îmbrăcat un caracter șters, estompat, inexpressiv, puțin manifest și nu posedau o încărcătură afectivă semnificativă. La alți bolnavi s-au evidențiat tulburări mai stabile, dar monomorfe, de obicei, mai puțin pronunțate. Astfel că măsurile luate spre înlăturarea acțiunii factorilor nocivi exogeni (psihogeni și somatogeni), stabilirea unui climat microsocioal favorabil pentru evitarea acțiunii factorilor stresanți au fost importante pentru profilaxia labilității reactive.

Managementul terapeutic al depresiei refractare presupune constituirea unor veritabile strategii psihofarmacologice, iar acest demers înseamnă parcurgerea următorilor pași: optimizarea, care este o strategie simplistă, bazată pe creșterea dozelor de antidepressive și monitorizarea duratei de tratament; substituția, care presupune trecerea la o altă clasă de antidepressive; asocierea între mai multe substanțe, care acționează sinergic pe principalele simptome ale depresiei, dar cu evitarea polipragmaziei. Această etapă presupune: accelerarea, în scopul facilitării instalării efectului terapeutic și stabilizarea necesară, pentru prevenirea „virajului farmacologic” (de ex., administrarea de timostabilizatori).

Pentru realizarea acestui program au fost utilizate mijloace farmacologice standard, alte substanțe utilizate în depresia refractară și noi posibilități psihofarmacologice. Alegerea corectă a medicației era un factor important în determinarea complianței la tratament. Noncomplianța a fost determinată de efectele adverse ale medicamentelor, disfuncțiile cognitive și numărul mare de alți agenți farmacologici utilizați. Creșterea complianței la tratament a putut fi realizată de echipa terapeutică completă prin educația pacientului și a familiei. De aceea strategia terapeutică în depresia refractară a inclus intervenții multidisciplinare - (echipa de îngrijire) și multimodale - tratament farmacologic și psihoterapeutic.

În alegerea preparatelor s-a ținut cont de caracteristicile individuale ale cazului, iar evaluarea corectă a diagnosticului prin încadrarea nosologică, fenomenologică, aprecierea simptomelor dominante și a altor suferințe organice sau psihice asociate ne-a permis individualizarea eficientă a terapiei.

Tratamentul a urmărit remisiunea tuturor simptomelor, tratarea bolnavului și nu a bolii, tratarea bolilor asociate, inclusiv a disfuncțiilor nutrițio-

nale; rezolvarea factorilor psihosociali, inclusiv prin asigurarea suportului social; atingerea parametrilor optimi în ceea ce privește funcționalitatea familială, profesională și socială, îmbunătățirea calității vieții; prevenirea riscului recăderilor și a recurenței prin educarea pacientului în scopul creșterii complianței acestuia.

S-au luat cele mai adecvate măsuri terapeutice, deoarece o parte din subiecți manifestau un risc suicidar crescut. S-a apreciat în mod real personalitatea bolnavilor, deoarece ei trăiau un sentiment dureros de devalorizare a propriei personalități, motiv pentru care trebuia să li se sublinieze toate aspectele și perspectivele, căutând în continuare menținerea și ameliorarea relațiilor socio-familiale, dar și sprijinirea creării unor relații noi. Cunoașterea datelor anamnestice, predispoziției ereditare, structurii personalității premorbide, precum și stării somatice și psihice, au constituit elementele principale în vederea delimitării fenomenologice, prospectarea evoluției și pronosticului, dar și în vederea prescrierii unui tratament individualizat.

Obiectivele unui program terapeutic eficient instituit nu s-a putut realiza în absența unei bune compilanțe a pacientului și ea a fost cu atât mai necesară, cu cât era vorba de un pacient cu o boală cronică, care necesita tratament de lungă durată. Prin complianța se înțelege gradul, maniera adecvată, strictă în care un pacient aderă, se conformează, îndeplinește prescripțiile, recomandările terapeutice ale medicului său curant [123]. Acesta nu se referea exclusiv la respectarea prescripțiilor terapeutice, ci și la respectarea de către pacient a oricăror recomandări ale medicului, inclusiv prezența și punctualitatea la controalele periodice prestabilite. Iar non-complianța este cel mai bun predictor al recăderii pe termen scurt și ea crește în tratamentele de lungă durată a tulburărilor depresive (30-50%) [153, 206, 274]. Se afirmă că în spital se întâlnește o non-complianță de 15-25%, în vreme ce în ambulator aceasta are valori în jur de 50% [126]. După episodul întâi de boală o treime din pacienți devin necomplianți, după un an de tratament frecvența crește la 1/2 și după 2 ani de tratament această frecvență crește la 2/3-3/4 [140]. Acelaș autor susține că non-complianța este responsabilă de 40% dintre recăderile după 1 an de la primul episod. Se constată 11% cazuri de întrerupere a tratamentului după o săptămână, 32% după 6 săptămâni și 53% după 12 săptămâni [206].

Modalitățile de manifestare ale non-complianței terapeutice puteau fi recunoscute sincer de către pacient, ca fiind intenționate sau neintenționate sau puteau fi negate, disimulate de acesta, din variate motive, conștiente sau inconștiente, caz în care acesta reușea (sau nu) să inducă în eroare,

cu repercusiuni negative atât pentru terapeut, de ex. concluzia unei false non-respondențe la un medicament cu schimbarea nejustificată a schemei terapeutice, cât și pentru pacient - întârzierea sau absența remisiunii episodului actual de boală. Deaceia s-a insistat asupra respectării de către pacienți a prescripțiilor medicale, nemodificarea orarului de administrare a medicamentelor, a schemei terapeutice prin suprimarea unor preparate prescrise sau prin introducerea unor preparate noi, din proprie inițiativă, evitând cura terapeutică discontinuă, cu întreruperi sau un mod haotic de a lua medicația.

Deoarece pacienții în multe cazuri se considerau sănătoși și credeau că simptomele lor vor dispărea spontan, într-un timp scurt și că ei le vor putea stăpâni singuri printr-un autocontrol voluntar, s-a reflectat împreună cu subiecții acest refuz al medicației. S-a luat în considerație și scepticismul subiecților în privința fricii de efectele secundare posibile, dar și temerii că vor deveni dependenți de drog, dar și faptul că uneori pacienții, devenind asimptomatici, se considerau remiși sau vindecați și deci nu mai considerând necesară continuarea curei pe durata de timp indicată, anulând tratamentul recomandat de întreținere și de profilaxie a recăderilor.

Consecințele negative ale non-compliancei se prezentau și prin scăderea eficienței medicamentelor și a eficacității în timp a tratamentului; scăderea toleranței prin creșterea efectelor adverse nocive; agravarea simptomelor bolii cu creșterea riscului suicidar; tendința la cronicizare a bolii cu afectarea negativă a pronosticului pe termen lung; creșterea frecvenței recăderilor, recidivelor cu creșterea numărului și duratei respitalizărilor; afectarea funcționalității individuale și sociale (profesionale, familiale, sociale) a pacienților, cu scăderea calității vieții și uneori a capacității de autoadministrare. Acest lucru afecta și relația medic-pacient, prin instalarea unui transfer negativ, dar și a unui contratransfer negativ, cu contraatitudine punitivă sau rejectivă din partea medicului; consecințe economice negative prin scăderea la pacient a eficacității medicației și supracosturi directe prin multiple spitalizări, cu terapii tot mai costisitoare, pensionări etc.

Compliancea pacientului a fost favorizată prin convingeri pozitive despre existența și acceptarea bolii, a medicului ca terapeut necesar și a terapiei psihotrope utile, dezvoltând la subiecți interesul pentru o informare competentă și a unei încrederi în terapeut și în terapie, cu convingerea în posibilitatea vindecării, necesitatea tratamentului pentru remisiunea patologiei și evitarea consecințelor negative. S-a susținut dorința bolnavilor de a fi informați în ceea ce privește boala sa, evoluția acesteia, terapia specifică (scop,

mijloace, efecte benefice, reacții adverse inevitabile ce trebuie acceptate chiar dacă sunt dezagreabile), dar și de a primi explicații în cadrul unei educații medicale, care să-i facă să înțeleagă modul de apariție, de manifestare și de remisiune posibilă a acestei boli. Discuțiile purtate au contribuit la faptul că deciziile medicului au fost acceptate, consimțite de pacienți prin acordul și adeziunea lor la schema terapeutică în calitate de partener, participant „co-terapeut”.

Complianța terapeutică a pacientului s-a augmentat și prin conștientizarea stării de boală și deci și a necesității tratamentului adecvat pentru obținerea ameliorării sau a dispariției simptomelor, a remisiunii episodului de boală și a profilaxiei recăderii; convingerea că tratamentul prescris este eficient, non-nociv, adecvat realizării scopului terapeutic, evitându-se o schemă terapeutică prea complexă și prea des schimbată; conștientizarea necesității tolerării eventualelor efecte adverse inevitabile ale medicamentului, precum și a duratei minime necesare pentru ca medicamentul să realizeze obiectivele susmenționate. S-a luat în considerație și experiența prezentă, prin posologie cu prize precise pe zi, cu maximum câteva medicamente diferite, astfel observându-se efectele benefice la tratamentul episodului actual prin ameliorarea progresivă a simptomelor, efecte adverse absente sau neglijabile. S-a reflectat cu pacienții și asupra trăsăturilor de personalitate tip ambivalență între dorința și teama de autonomie.

Pentru ameliorarea complianței s-a ținut cont de valorile, stilul de viață și obiceiurile pacientului. În caz de refuz s-a dat dovadă de permisivitate, în speranța ameliorării ulterioare a relației terapeutice, iar în caz de noncompliance nu s-a abandonat pacientul, ci s-a explorat cauzele acesteia pentru a le putea înlătura. S-a cerut părerea pacientului despre ce crede acesta că nu este bine realizat și ce ar trebui făcut în acest sens, ce a înțeles din explicații și ce consideră risc - beneficiu în tratamentul prescris. În caz de conflict de priorități la pacient s-a negociat cu acesta un compromis pentru ca el să accepte, în folosul lui, noi priorități.

Complianța terapeutului s-a augmentat prin disponibilitate, accesibilitate, punctualitate; capacitate de ascultare a pacientului și timp suficient; chemări dese pentru control clinic; atitudine de interes, simpatie, empatie; tratarea pacientului ca o persoană de dialog; atitudine suportivă, încurajatoare, optimistă; atitudine de respect, înțelegere; luarea în considerare a sentimentelor, temerilor, stilului de viață, obiceiurilor, sistemului de valori și credințe, preferințelor, priorităților pacientului; acordarea pacientului a unui grad de autonomie, unui drept de a discuta și realiza un compromis

acceptabil, renegociabil ulterior; sinceritate; informare, explicare, educare medicală clară, comprehensivă a pacientului despre boală (severitate, evoluție), tratament (scop, efecte pozitive, efecte adverse, expectanțe); capacitate de discuție, de dialog, de a accepta sugestii, recomandări, lămuriri reciproce privind prioritățile și expectanțele, capacitatea de a negocia și renegocia schema terapeutică, fără compromiterea succesului terapeutic, dar cu adeziunea, consimțământul pacientului; capacitatea de a realiza cu pacientul un transfer pozitiv, o alianță terapeutică, o relație reciprocă armonioasă, un parteneriat, o asistență personalizată; în cazul reticențelor, refuzului a capacității de a rămâne tolerant, non-punitiv, dar activ în așteptarea ameliorării relației terapeutice; convingere în buna alegere a unui tratament eficient, decizii ferme, neezitante, neinfluențabile, neschimbate prea des (cu excepția unor motive întemeiate). Și în sfârșit, nu s-a făcut exces de pedagogie, iar bolnavii n-au fost amenințați cu internare și tratament forțat.

Prin dialog, comunicare și informare clară, sinceră, reciprocă cu pacientul, relație bazată pe transfer pozitiv, alianță terapeutică, parteneriat și liber consimțământ, a fost favorizată creșterea complianței relației medic - pacient. Complianța a fost favorizată și printr-un tratament individualizat, relatându-se pacienților că ameliorarea simptomelor va apare peste un timp, și că tratamentul actual nu este considerat nociv din cauza unor efecte adverse ale medicației și să nu creadă că tratamentul prescris este considerat de pacient ca fiind o constrângere fără alternativă, ca o limitare a libertății personale, a liberului său arbitru, ca fiind stabilit fără consultarea și consimțământul său și că nu vor fi dependenți de medicamente, iar apariția unor efecte secundare nu vor fi incapacitante, cu caracter definitiv.

Numeroase studii atestă că terapia complexă este mai eficace decât tratamentul medicamentos și psihoterapia efectuate separat [75, 79, 205, 273]. În elaborarea strategiilor terapeutice, metodele biologice au fost utilizate în combinație cu cele psihologice, însă pentru bolnavii, incapabili de comunicare, s-a folosit în primul rând metode biologice. Subiecții au beneficiat de un tratament complet al tuturor simptomelor și nu numai al unora din ele. Administrarea preparatelor a fost graduală și nu a urmat intenția de a elibera subiecții cât mai repede posibil de un simptom sau altul, astfel evitându-se principiul de polipragmazie, fapt ce-a permis evitarea unor reacții toxice, adverse complicate. Deoarece adaptarea intracelulară ale antidepresivelor se instala lent, dar efectele secundare puteau să apară prompt, am informat bolnavii despre aceste lucruri.

Tratamentul medicamentos s-a axat preponderent pe antidepresive. Din grupul preparatelor inhibitori neselectivi ai NA și 5HT fac parte antidepresivele triciclice, ele fiind medicamente din primul „eșalon” și terapia DR urmează să se înceapă anume cu preparatele acestei grupe. Aceste medicamente OMS le atribuie în lista remediilor psihotrope de bază, necesare la tratamentul depresiei refractare (The List of Essential Drugs, WHO, 2001).

Medicația s-a axat pe amitriptilină, clomipramină, imipramină, antidepresive „majore”, în doze de peste 200 mg/zi. La lipsa efectului după 4-6 săptămâni s-a folosit metoda de suspendare unimomentană, în combinație cu diureza forțată și trecerea la venlafaxină de peste 225 mg/zi (lotul de bază), mianserină 60 mg/zi (lotul martor). Tratamentul a fost instituit prin creșterea treptată a medicamentelor până la doza terapeutică eficientă, cu evaluarea pe parcurs a eficacității medicației. Prin trecerea la un alt antidepresiv s-a reușit evitarea polipragmăziei, fapt ce a ajutat să se evite interacțiunile medicamentoase nedorite, iar subiectul putea mai ușor să urmeze indicațiile.

Antidepresivele au normalizat dispoziția depresivă, au acționat asupra ideății depresive de vinovăție, subestimare, inutilitate și autoliză, dar și a simptomatologiei asociate, inhibiție psihomotorie, anxietate, insomnie. Pacienții continuau să primească aceeași doză, care a fost utilizată în tratamentul acut. Antidepresivele au fost eficiente și n-au fost adictive, nu și-au pierdut eficiența cu timpul în doza terapeutică. Dacă efectele secundare deveneau intolerabile, a fost găsită o alternativă mai potrivită. Dacă pacientul se decidea să întrerupă medicația, acest lucru nu s-a făcut brusc, pentru că putea să ducă la efecte de discontinuare neplăcute, de aceea ea a fost redusă treptat, sub supraveghere.

Obiectivele terapiei au constat în reducerea intervalului de timp necesar pentru a atinge ameliorare maximală și a diminua efectele secundare ale medicamentelor. Inițial s-a discutat alegerea medicamentului cu pacientul, analizând efectele terapeutice, cele adverse, dar și eventualul sindrom de discontinuitate. Tratamentul a fost instituit din doze moderate, prin creșterea treptată a medicamentelor până la doza terapeutică recunoscută, evaluând pe parcurs eficacitatea medicației. Luând în considerare tratamentul de durată mai lungă, s-a continuat 4-6 luni cu doza terapeutică întregă. Principalele efecte secundare prezentate în raportul Asociației Psihiatrilor Americani (2002) sunt: amețeală, sedare, sentimentul de a fi „pus sub tratament”. A fost explicat pacienților că timpul de acțiune a oricărui antidepresiv e diferit și că medicațiile au ca scop a ameliora confortul subiectului, așteptând survenirea efectului antidepresiv. Pacienții au tendința de a folosi

acești termeni. La toți pacienții care acuzau amețeli, a fost necesar controlul TA pentru efectele hipotensive ortostatice. Sedarea excesivă era penibilă pentru pacient., dar se diminuea cel mai adesea după prima săptămână de tratament.

Prescrierea tratamentului antidepresiv s-a bazat atât pe diagnosticul nosologic, cât și pe cel fenomenologic, iar pe baza fenomenologiei psihopatologice s-au delimitat următoarele sindroame: sindrom depresiv anxios-agitat; sindrom depresiv melancolic; sindrom depresiv apato-inhibat. Astfel că amitriptilina a fost indicată în stările depresive refractare anxios-agitate, clomipramina -în stările depresive melancolice, iar imipramina - în cele apato-inhibate. Administrarea preparatelor parenteral a ameliorat farmacocinetica, astfel, prin acest procedeu de indicație a medicamentelor s-a cerut de la personalul medical o mai bună observație, iar aceste măsuri de adresare „maternală” au ușurat relațiile cu bolnavii.

Acțiunea preparatului asupra simptomului de bază a maladiei, tulburarea de dispoziție, a fost observată din primele săptămâni. Dar, totodată, intensitatea simptomelor, legate de dispoziție scăzută, de ex., anxietatea, insomnia, lentoarea psihomotorie, s-a diminuat mai devreme. Astfel, acțiunea stimuloare a antidepresivelor s-a dovedit favorabilă asupra funcțiilor psihomotorii, cu toate că dispoziția propriu-zisă rămânea neschimbată. Acest fapt merita o atenție deosebită, deoarece creștea riscul suicidar. Ulterior, concomitent cu restabilirea inițiativei și intereselor pacientului, se ameliora semnificativ și dispoziția. După administrarea parenterală a preparatelor pacientul a fost transferat la utilizarea medicamentelor per os, doza însă rămânând aceeași sau crescută.

Schimbarea precoce a tacticii terapeutice poate duce la concluzii false despre neeficacitatea preparatului și la o decepționare a pacientului. Dar, pe de altă parte, perseverarea și tergiversarea în timp al unui curs neeficace de tratament poate duce la suferințe ale pacienților, dar și prelungirea episodului. Din acest motiv a fost importantă alegerea momentului potrivit pentru reevaluarea planului de tratament. Dacă bolnavii nu au demonstrat ameliorare după patru săptămâni de tratament cu acest AD în doze corespunzătoare, cel mai propabil că ei nu vor prezenta nici un rezultat la acest preparat și ulterior. În cazul obținerii unui rezultat parțial după 4-6 săptămâni de tratament, cel mai propabil că acest rezultat se va îmbunătăți după 8-12 săptămâni. S-a luat în considerație și faptul că bolnavii de vârstă a treia prezintă ameliorare de obicei după 12 săptămâni de tratament. În cazul de reușită a unui rezultat terapeutic parțial, dar mai ales la subiecți cu tulburări

de personalitate, cu o situație psihosocială dificilă, s-a prelungit cursul de tratament cu încă 2-4 săptămâni. Înainte de a schimba tactica terapeutică, s-a reevaluat medicația indicată, clarificând cât de strict subiectul a urmat prescripțiile, dar și efectuarea unor investigații suplimentare pentru depistarea unor boli concomitente.

Trecerea la un alt antidepresiv este o tactică acceptată de urmărirea a acestor pacienți. Astfel, s-a reușit evitarea polipragmaziei, interacțiuni medicamentoase nedorite, iar subiectul putea mai ușor să urmeze indicațiile. Această trecere se însoțea de obicei cu o cantitate minoră de efecte adverse, care se suporta ușor. Una din neajunsurile acestei treceri – pierderea rezultatului parțial obținut al tratamentului, de ex., ameliorarea somnului sau reducerea senzației de tensionare lăuntrică. În rezultatul anulării, aceste rezultate puteau fi pierdute și era nevoie de o perioadă relativ mare de timp, necesară pentru dezvoltarea acțiunii noului preparat. Din aceste considerente, primul antidepresiv a fost anulat treptat, astfel evitându-se dezvoltarea simptomelor secundare. Dar și acest lucru a fost în defavoarea pacientului, deoarece această schimbare de medicamente a durat, iar pentru bolnav acest lucru nu era atât de simplu. Deaceia, în aceste condiții, subiecților, care nu se supuneau tratamentului cu preparatul de primă alegere, era mult mai acceptabil ca la primul antidepresiv să fie adăugat încă un remediu, în scopul de a obține o acțiune suplimentară sau chiar sinergică. Neajunsul de bază a acestei metode a constat în creșterea riscului de dezvoltare ale efectelor nedorite în urma acțiunii reciproce ale acestor preparate. În primul rând, datorită administrării acestor preparate (de ex. un timostabilizator) s-a evitat perioada de trecere de la un antidepresiv la altul, iar în al doilea rând, am luat în considerație și opinia subiecților, care de cele mai multe ori refuzau să piardă rezultatele obținute.

La începutul tratamentului a fost evitată indicarea concomitentă a unui antidepresiv și a unor medicamente psihotrope. Asocierea preparatelor a fost orientată spre sporirea acțiunii curative, urgentând procesul de vindecare, cu scăderea din intensitate a simptomelor psihopatologice. Terapia de augmentare s-a efectuat prin completarea tratamentului cu timostabilizatoare (carbamazepina, derivații de acid valproic, lamotrigina), care au fost indicate pentru a stabili dispoziția și a preveni recidivul depresiei. Doza inițială a carbamazepinei a fost de 200 mg, seara, în primele trei zile și a fost mai apoi crescută progresiv cu 100 mg/zi la 3-4 zile până la 600-1200 mg/zi, astfel se producea atenuarea labilității afective, iar manifestările depresiei deveneau mai puțin proeminente. Principalele indicații de prescriere

a acidului valproic în doze de până la 1000 mg/zi au fost fenomenele psihotice ale altor comorbidități, precum și profilaxia maladiei. Doza inițială a lamotriginei a fost de 50 mg, o dată pe zi. Ulterior doza s-a suplimentat cu 50-100 mg fiecare săptămână, astfel că dozele au atins 400 mg/zi. În depresiile profunde, marcate de neliniște, agitație, idei delirante, fenomene halucinatorii, insomnie, anxietate, neurolepticele utilizate au avut capacitatea de a controla eficient aceste simptome, iar în vederea diminuării și înlăturării acestor acuze, s-a indicat Risperidona, în doze de 2-4 mg/zi, Olanzepina, în doze de 5-10 mg/zi, Amisulprida, în doze de 200 mg/zi, Clozapina, în doze de 50-100 mg/zi, Sulpirida, în doze de 200 mg/zi, dar și neurolepticele clasice - Haloperidolul, în doze de 5-10 mg/zi. Din motiv că tranchilizantele acționează rapid asupra unor componente ale depresiei, de ex., anxietatea, s-au indicat aceste preparate (de ex. diazepam, 10-20 mg/zi), dar pentru un termen de până la 3-4 săptămâni. În cazul asocierii unei comorbidități psihopatologice obsesiv-compulsive a fost indicată fluvoxamina, în doză inițială de 50 mg pe seară, ca ulterior doza să se suplimenteze zilnic cu 50-100 mg fiecare săptămână, astfel că dozele au atins 300 mg/zi.

La zece subiecți terapia cu antidepresive a fost asociată cu cea electroconvulsivantă. Această asociere a fost aplicată doar în cazuri de pericol vital, în cazul afectării sănătății fizice a pacienților, cu un risc autolitic ridicat, manifestări psihotice persistente, (de ex. stupor), în caz de deshidratare și refuz de alimentație, sau când pacienții nu reacționau la alte tratamente, iar un efect terapeutic rapid se cerea indispensabil. Terapia electroconvulsivantă s-a petrecut în condițiile secției de reanimare, într-o ambianță sigură, având disponibil echipament adecvat de urgență. Aplicarea TEC s-a efectuat la 2 zile o procedură, cura de tratament constituind 7-12 ședințe. Terapia electroconvulsivantă a contribuit în marea majoritate a cazurilor la ameliorarea stării. Insomnia a dispărut după o ședință; negativismul, inclusiv alimentar-după a doua ședință; durerea morală, delirul, inclusiv cel de autoacuzare și riscul suicidal- după a treia ședință. Astfel că după o săptămână s-au rezolvat problemele de urgență ale maladiei.

Ținând cont de faptul că subiecții suportă foarte individual antidepresivele, iar psihoterapia este accesibilă, anume ea, în combinație cu farmacoterapia, poate fi aplicată tuturor bolnavilor [273], dar mai ales celor, care prezintă un rezultat parțial sub acțiunea antidepresivelor. Psihoterapia este indicată și în fazele ulterioare de tratament [270]. La etapele inițiale ea se concentrează la rezolvarea problemelor curente, implică pacientul într-o conlucrare cu medicul. Îmbinând ambele metode, se poate obține amelio-

rarea rezultatului, scăderea frecvenței acutizărilor, creșterea calității vieții după tratament, dar și scăderea gradului de expresie a acțiunii secundare a antidepressivelor. În tratamentul DR, combinarea psiho- și farmacoterapiei este mai efektivă, decât fiecare metodă în parte [271]. Psihoterapia nu mai este atât de „elegantă” ca și chimioterapia, însă ea a corespuns la cererea unor pacienți, care doreau „a da sens” decompensației lor, iar altora să iasă din starea lor cu cât mai puține medicamente. În acest caz subiecții cad ușor de acord la acest tratament combinat și deseori nu doresc să refuze nici o metodă pe parcursul curei.

Cu toate că antidepressivele au devenit terapia predominantă în cazul subiecților refractari la medicație, în programul de asistență a acestor bolnavi au fost incluse metodele de psihoterapie individuală și psihodinamică.

Obiectivele psihoterapiei au constat în: conștientizarea subiecților, pe măsură ce le evocă, a originilor suferințelor sale; ajutorarea pacientului să-și întărească apărările; degajarea de sistemul de gândire, în care el se găsea închis; degajarea de vulnerabilitatea depresivă; promovarea stării de bine subiectiv, suport social și productivitate; motivarea pacienților; explorarea credințelor pacientului față de tratament; favorizarea acțiunii transferențiale a subiectului; încurajarea verbalizării trăirilor sale; asigurarea îmbunătățirii atitudinii față de medic, față de boală și tratament; augmentarea complianței pacientului prin creșterea interesului, preocupării pacientului pentru tratament; asigurarea aderenței după externare la terapie.

S-a instaurat un cadru terapeutic, încurajând dezvoltarea unei relații transferențiale pozitive și reparatorii, aducând susținere și arătând empatie, astfel ca pacientul să identifice comportamentele sale inadaptate și să le înțeleagă utilitatea. Or, jucând rolul unui „obiect bun”, a fost provocată pacientului o modificare favorabilă a stimei de sine.

Psihoterapia a avut un rol deosebit nu numai în tratamentul simptomelor actuale, pe termen scurt, dar și pe termen lung, deoarece după tratament staționar, bolnavii au însușit aptitudini care i-au ajutat în situația unui eventual episod nou, pentru că după prelucrarea psihoterapeutică a suferințelor, viața interioară a bolnavilor a devinut mai bogată, iar la ei s-a dezvoltat capacitatea de empatie. În cursul psihoterapiilor s-au produs modificări în elementele structurilor cognitive depresive, care au oferit o oarecare protecție față de următorul episod, diminuând vulnerabilitatea personalității. Ședințele de psihoterapie au modificat imaginea pacientului – de la o persoană depășită de probleme și simptome - la o persoană capabilă să le facă față.

Înainte de începerea ședințelor s-a studiat profund personalitatea subiecților, particularitățile modului lor de a reacționa, motivația. S-au pus în evidență și s-au cercetat mecanismele etiopatogenetice, care au favorizat atât apariția, cât și menținerea simptomatologiei și a stării de suferință. S-a încercat ca pacienții să înțeleagă legătura între particularitățile sistemului lor de relații și boală, ajutându-i la o abordare a situațiilor psihotraumatizante, la modificări a situației lor și corelațiile față de ei a celor din jur. S-a încercat să se modifice atitudinile subiecților față de ei înșiși, dar și schimbarea modalităților și formelor de reacții și de comportament, evitându-se să se dea indicații directe, recomandări, sfaturi categorice, deoarece un asemenea comportament ar putea intensifica la pacienți tendința de a evita luarea de decizii.

Deoarece pacienții se simțeau izolați, singuri, un imens ajutor pentru ei era să vorbească despre problemele lor, iar terapeuții să-i asculte. Prin aceste instrumente, s-au refăcut punțile dintre bolnavi și lumea lor exterioară. Chiar și realizarea anamnezei, care era un proces activ și care sugera o listă de întrebări, prezenta problema de ascultare a anamnezei și de a-i permite subiecților să se dezvăluie, pentru că dacă se pun numai întrebări, se primesc numai răspunsuri. Ascultarea a dat posibilitate pacienților să aibă încredere în terapeut, dar și siguranța că se vor simți mai bine; anume această încredere a și reprezentat adesea începutul procesului terapeutic. Cu cât se asculta mai mult, cu atât mai mare era încrederea lor. Deschiderea acestui canal de comunicare a fost esența psihoterapiei.

Psihoterapia individuală prin intervenții scurte a avut ca scop identificarea problemei; încurajarea pacienților în găsirea, alegerea unei soluții; propunerea soluțiilor alternative; definirea pașilor se trebuie făcuți spre soluționare. Însă numai bolnavului i-a revenit rolul de a o construi din explicațiile și interpretările noastre.

Inițial s-a discutat cu pacienții asupra problemelor ce urmează a fi soluționate în cursul tratamentului, asupra scopurilor ce pot fi atinse și a duratei tratamentului. Primele consultații au avut o importanță decisivă, ea influențând mult traseul subiectului, condițiile de tratament, pronosticul. Realizarea încă de la prima convorbire cu pacientul a unui raport afectiv pozitiv a avut un rol semnificativ în conștientizarea faptului, că în orice moment el va fi ajutat. În timpul primei consultații numeroase avantaje a prezentat participarea unui membru din anturaj, dar numai cu acordul pacienților, deoarece ei trebuiau să aibă absoluta convingere de confidențialitatea celor petrecute.

Ulterior, la următoarea etapă, ședințele de psihoterapie individuală au permis recunoașterea dereglărilor, producând o ușurință pentru pacient, care era la îndoială de realitatea tulburărilor sale, astfel realizând că este vorba de o maladie, care necesită un tratament specific. Aducând informații bolnavilor, a fost necesar să fim concisi, ținând cont de faptul că pacienții sunt oboșiți, că le este greu să se concentreze și că au tulburări de memorie. În cadrul ședințelor bolnavii au fost ajutați să-și obiectivizeze starea psihică și să se distanțeze de elementele conflictuale. Nu se apela la o încurajare superficială, dar se încerca, după câteva zile, să li se sugereze că deja le merge mai bine, deoarece starea de bine trebuia să o simtă și să ne-o confirme anume ei. În vreme ce se asculta cu simpatie, subiecții erau încurajați să vorbească despre problemele lor, astfel bolnavii simțeau, că li se acordă întreaga atenție și preocupare din partea terapeutului, și că problemele au fost luate în serios. Deoarece subiecții, aflați în suferință, rețineau puțin din ceea ce li se spunea, informațiile se ofereau într-un limbaj accesibil, iar problemele mai importante erau exprimate simplu și, adeseori, repetându-le. Încurajarea era valoroasă, dar dacă era prematură, putea distruge încrederea pacientului, deaceia bolnavii erau încurajați numai atunci, când problemele erau înțelese pe deplin. Încurajarea a fost bazată pe adevărul psihic, pentru că dacă pacientul afla că a fost înșelat, își pierde încrederea, adică factorul esențial pentru întregul tratament. Pe măsura evoluției tratamentului, bolnavii au continuat să relateze despre problemele lor și să examineze aspectele actuale ale acestora, subliniindu-le existența tipurilor de comportament, care se repetau și se căuta găsirea legătura între acestea și diverse experiențe din trecut, comentându-le reacțiile emoționale, astfel că ei au simțit o înțelegere mai clară a problemelor abordate.

Psihoterapia a vizat întărirea capacităților adaptative ale subiectului prin punerea în acțiune a mijloacelor de apărare a acestuia, producând o degajare de constrângerile exterioare, ajutând subiectul să poată traversa mai ușor perioada de criză. Atingerea acestor obiective a necesitat stabilirea unei relații pozitive, favorizând acțiunea transferențială a subiectului și încurajând verbalizarea trăirilor sale, astfel notându-se o relaxare a tensiunilor interioare. Verbalizarea experiențelor psihice a permis subiectului să limiteze caracterul dramatic al trăirilor, a sentimentelor de izolare, incomunicabilitate și culpabilitate, care le însoțesc, respectându-se și rezistențele sale. S-au cultivat atitudini de optimism ale subiectului, prin analiza situațiilor de pesimism nejustificat. Însă, în toate aceste situații, încurajările trebuiau înțelese și acceptate de subiect. Sugestiile acordate au ținut seama de experiența

subiectului și de posibilitățile de realizare; de modul de viață al bolnavului, de nevoile și mijloacele subiectului, ele având caracterul de opinie, și nu de ordin. Susținerea s-a dovedit a fi eficientă când bolnavului i se oferea o „bună” imagine paternă și un anumit grad de dependență.

O evaluare numai a trăirilor emoționale, corporale și a reprezentărilor conștiente ale subiecților nu a permis de a trata complet DR, astfel rămânând neelucidate multe lucruri inconștiente, care puteau provoca rezistența. Din momentul, când pacientul a putut funcționa asociativ, prezentând reprezentări psihice, motivație la schimbare, capacități adaptative la cadru, un oarecare număr de insight-uri, capacitate de introspecție, dar și în cazul diminuării psihopatologiei productive s-a derulat psihoterapia psihodinamică, de durată scurtă, care s-a desfășurat inițial în formă de consultații, și numai ulterior s-a petrecut sub formă de ședințe, fapt ce a permis decodarea conținutului manifest al trăirilor, restituind subiecților dimensiunile lor imaginare și simbolice.

Deoarece trăirile pacienților se exprimau printr-o diminuare a stimei față de sine, un sentiment de inferioritate, cu delir de culpabilitate, deaceea numai atunci când subiectul cerea ceva de la obiectele externe, se putea afirma că tulburările psihotice au scăzut sigur din intensitate.

Spre deosebire de alte psihoterapii, cea psihodinamică a fost una cauzală și nu simptomală. Vindecarea în această psihoterapie a fost un proces de maturizare psihică, utilizându-se ca principal instrument interpretarea transferului. Deaceea, în cadrul psihanalitic s-a urmărit dezvoltarea transferului, fenomen psihic care constă în retrăirea anumitor reprezentări, realizate față de personalitatea terapeutului, fiind o reeditare a sentimentelor pe care pacientul le-a trait în copilărie în legătură cu unele persoane. Iar cadrul precis, cât și neutralitatea terapeutului, au favorizat dezvoltarea transferului, astfel că pacientul nu și-a format un sentiment concret față de personalitatea medicului. Pe parcursul ședințelor procesul de transferul a implicat terapeutul în descifrarea unor figuri istorice, astfel suportându-se pulsiunile bolnavilor.

În relația de transfer subiectul a traverseat din nou toate stadiile ale dezvoltării psihoafective, în particular atașamentul ambivalent față de mamă și conflictele dragoste-ură, care au rezultat. Acest lucru a permis subiecților de a interioriza „obiectul bun” sau figura „mamei bune” și de a depăși dragostea-ura pe această imagine bună părintească. În caz de fixare și regres la acest stadiu, a fost important ca subiectul să retraverseze poziția depresivă în decursul terapiei, printr-un transfer dureros și ambivalent.

Contra-transferul a fost nu atât impactul pacientului, cât reacția incon-

stientă a terapeutului față de transferul pacientului. Pentru ca subiecții să aibă sentimentul și certitudinea că erau protejați, îngrijiți și că au în orice moment posibilitatea de a se adresa terapeutului său, a trebuit să se realizeze de la bun început un contrtransfer pozitiv, cu o prezență calmă, binevoitoare la solicitări. Deoarece pacienții își percepeau situațiile lor printr-o perspectivă pesimistă, văzându-și propriile obligații, cât și pretențiile altora față de ei de nesuportat, mult mai mari și grele decât sunt ele în realitate, ei se simțeau incapabili de a le rezolva. Deaceia bolnavii au fost stimulați să nu ia în timpul bolii decizii importante, pentru că, odată cu vindecarea lor, conflictele (familiale, profesionale etc.) se vor rezolva de la sine. În caz contrar ar putea acuza terapeutul de complicitate cu ei la realizarea unor acte sau acțiuni [41]. La fel era contraindicată încercarea de a combate delirurile, pentru că prin această contradicție argumentată nu se făcea altceva, decât să se stimuleze bolnavii să-și mobilizeze forțele de apărare în susținerea rigidă a delirului său. În același timp ar fi fost o greșeală să se spună pacienților să-și adune forțele, să nu se lase, dându-le exemple de alte persoane, care au trecut prin situații asemănătoare sau chiar mai grele, pentru că, ceea ce se cere, este exact ce nu pot să facă. Aceste apeluri ar fi dus în cele din urmă la augmentarea sentimentelor de neputință, inutilitate și a tendințelor suicidare. Negative ar fi fost și încercările de a-i înveseli, pentru că în aceste situații subiecții puteau deveni și mai timizi, izolați și disperăți.

Deseori pacienții nu-și dădeau seama de mecanismul apariției bolii, iar o eventuală încercare de a o prezenta, se solda cu o respingere din partea bolnavilor. Subiecții nu puteau înțelege cauza apariției bolii, acest mecanism rămânând de nepătruns. Pacienții s-au convins prin propria experiență că tentativele de a îndepărta unele simptome conștient este condamnată la nereușită. În cazul, când cauzele, care au provocat boala nu au putut fi îndepărtate, s-a încercat restructurarea atitudinii subiecților față de ele și prin aceasta - diminuarea acțiunii lor patogene.

Acordarea ajutorului pentru subiecți a fost dificil prin faptul că bolnavii nu doreau deseori să prezinte lor și/sau altora scenariul profund al suferinței lor, deaceia s-a insistat, ca în șirul întâlnirilor să se facă deschideri, astfel subiecții descoperând că ei pot transforma starea lor în expresii verbalizate altfel. În acest caz s-a manifestat în contrtransfer capacitate de îndurare, răbdare, rezistență; o relativă toleranță la frustrare; capacitate de a accepta, fără o descurajare de numeroasele observații negative ale subiecților, care, pe parcursul consultațiilor succesive, declarau că, hotărât, nimic nu se aranjează. Cu toate că au existat momente de enervare și oboseală, s-a rămas

aproape, atent, afectuos, astfel ca pacienții să se gândească că este cel puțin cineva, care se interesează de el și de simptomele sale.

Un alt mecanism mental, care a reprezentat totalitatea manifestărilor pacientului de opunere față de procesul terapeutic, de inacceptare a interpretărilor a fost rezistența, atitudine de opoziție față de descoperirile sale în măsura în care ele relevau dorințele inconștiente [28]. Acest procedeu era un obstacol în calea elucidării simptomelor și a progresului terapiei, împiedicând travaliul, iar modalitatea de a o depăși a constat în analiza și interpretarea ei.

Instrumentul principal de lucru, mai ales asupra transferului, a reprezentat interpretarea și se referea la sentimente, gânduri, atitudini, comportamente, pe care le dezvoltau pacienții față de terapeut. Interpretarea înseamnă o exprimare a sensului latent în spuselor și conduitele bolnavilor și a pus în evidență modalitățile conflictului defensiv [28]. Au fost luate în considerare conținutul, dar și raportul care exista între subiecți și istoria lor personală. Deși în aparență ele vizau terapeutii, în fapt ele erau modele de comportament elaborate în copilărie, în interrelațiile familiale și care nu mai erau conforme cu Eu-l matur al pacientului, ceea ce făcea ca o bună parte din comportamentul său să fie inadaptat. Insight-ul a reprezentat momentul, în care pacientul și-a dat seama de un adevăr, care-l privea și care până în momentul respectiv îi rămăsese ascuns.

Pacienții se plâneau de inhibiția sa, de limitarea ariilor de interese, de culpabilitatea sa, impunându-se celui care se adresează să facă obstacol impulsurilor distrugătoare, care-l năvăleau. Cu toate că puteau refuza, aparent, orice ajutor, chiar rugându-se la o pedeapsă, totuși ei acceptau prezența, lăsau câteva cuvinte, nu importă care. Care n-ar fi opoziția lor sau raritatea propunerilor sale, subiecții se sprijineau pe această prezență, pe vocea sa, pe cel ce-l aude și la cel căruia poate să-i spună disperarea sa. Pentru ei, a începe a vorbi cuiva, care prin formațiunea sa îl poate asculta, schimba deja ceva, iar ca lucrul psihoterapeutic să fie posibil, a fost necesar ca pacienții să știe ceea ce i se întâmplă, luându-se în serios plângerea, însă de asemenea a trebuit de făcut astfel, ca pacienții să accepte să devină responsabili de poziția sa de pacienți.

În terapie au fost analizate viziunile, gândurile și emoțiile negative ale pacienților despre sine, despre viitorul său și despre experiențele sale, dar și auto-monitorizarea și auto-evaluarea lor. Acest sistem intern de comunicare, mai degrabă comunicarea cu sine, decât cu ceilalți, a și fost sursa multora dintre problemele pacienților [24]. Cu toate că pacienții aveau con-

vingerea că sunt plictisitori și incoerenți, au fost încurajați să relateze acest flux al gândurilor nerelatare, astfel rezolvând negativitatea trăirilor, manifestată prin stimă de sine scăzută, autoreprosuri, autocritică, interpretări negative ale experiențelor, amintiri neplăcute. S-au evaluat mai ales situațiile ambigue, când pacienții erau în mod special înclinați să facă o interpretare negativă, atunci când una pozitivă părea mai adecvată. Ei nu numai că amplificau experiențele lor neplăcute, dar etichetau ca negative experiențe personale, pe care alții le-ar fi considerat pozitive, tindeau să facă predicții negative asupra unor sarcini concrete, pe care le-ar fi putut întreprinde și se așteptau la rezultate proaste pe termen lung, inclusiv cu privire la viața lor în general.

Bolnavii erau sub influența unei viziuni negative asupra propriei persoane, asupra propriului univers și asupra viitorului lor. Indiferent dacă priveau spre trecut sau spre viitor, tot ceea ce puteau vedea era eșec, frustrare și inadecvare personală. Negativitatea aceasta persistentă produce o schimbare în organizarea mentală, astfel încât multe din informațiile pozitive relevante pentru pacient sunt excluse, în timp ce informațiile negative relevante sunt admise și amplificate [21]. Momentul critic al terapiei a fost cel de aparență a pulsioniilor agresive, totdeauna gata să se întoarcă contra subiectului și să se exprime într-un intens sentiment de culpabilitate. Altfel spus, suferința morală apărea ca un compromis între dragoste și agresivitate, ca un rezultat de la întoarcerea contra sine a agresivității destinate obiectului. În „Doliu și melancolie“, Freud postulase faptul, că depresia este o manifestare a agresivității retroflectate. Cercetarea se axa asupra a două chestiuni, prima, unde trebuie căutată agresivitatea retroflectată și, a doua, cum se poate ea măsura.

Se observă clinic faptul că pacienții par să aibă mai puțină agresivitate conștientă și să reacționeze mai puțin la situații, în care ar fi fost de așteptat ca ostilitatea să crească [28]. Varietatea simptomelor poate să conducă la formularea unei agresivități retroflectate: autocriticismul, pierderea plăcerii, incapacitatea de a se bucura de sursele obișnuite de satisfacție, deprecierea imaginii de sine și, în cele din urmă, dorința de a se sinucide.

Visele sunt realizări ale dorinței și se bazează în bună măsură pe impresiile lăsate de evenimente din copilărie; pentru produsele lor ele se bucură de o anumită indulgență din partea cenzurii. Dorința care este la baza producerii viselor amestecă materialul din care sunt construite, schimbă ordinea, pentru a alcătui un nou ansamblu [28]. După Freud, visele sunt „calea regală spre inconștient“, astfel că ele erau locul, unde agresivitatea ascunsă putea fi

identificată. Pacienții aveau preponderent vise, în care erau victime ale unor evenimente neplăcute: erau înfrânți, excluși, dezamăgiți, devalorizați etc. și aveau mai puține vise, în care jucau un rol agresiv sau ostil. Acest masochism ar fi trebuit să se manifeste prin autocriticism, respingere și idei de suicidare. Conținutul visurilor deseori prezentau teme masochiste de pedeapsă, de urâtenie, de incompetență etc. În vis conceptele erau transpuse în imagini exagerate, printr-o reprezentare a individului ca fiind de ex., complet singur etc. Gândurile lor că totul este pierdut erau convergente cu conținutul viselor, ei nefiind pe deplin conștienți de această perspectivă negativă. Cu toate acestea, ei erau mai conștienți de fenomene evidente, ca de ex., sentimentul de plictiseală, tristețe nemăsurată, incapacitate de a se bucura de lucrurile, care altă dată le făceau plăcere. Evident, ei nu-și doreau în mod conștient să fie depresivi și nici nu aplicau în mod conștient anumite mecanisme pentru a ajunge în această stare.

Bolnavii au tendința de a se percepe ca fiind subiectul sau ținta unui eveniment neplăcut. În general, tendința lor este de a se percepe ratați în toate sensurile [32]. De vreme ce pacienții își îndreptau agresivitatea chiar împotriva lor, aceasta nu putea fi trăită decât într-un mod indirect. Agresivitatea lor inversată ar fi trebuit să se manifeste prin autopedepsire sau printr-o altă expresie a nevoii lor de a suferi. Suferind, ei s-ar fi pedepsit pe ei însisi, iar aceasta s-ar traduce prin creșterea agresivității împotriva propriei persoane. Agresivitatea inconștientă, îndreptată împotriva unei persoane iubite, era inacceptabilă și nu putea fi reprimată; în schimb ea stârnea sentimentul de culpă, țintind propria persoană și în consecință - întoarcerea împotriva sine-lui. Această agresivitate retroflectată a fost responsabilă pentru denaturarea relațiilor sociale și a propriului comportament, incluzând aici retragerea, anhedonia, autopedepsirea, precum și afectarea unor funcții, de ex., apetitul, libidoul și somnul. Din punctul de vedere al psihanalizei funcția visului e de a proteja somnul. Aceasta funcție se realizează prin prelucrarea tuturor stimulilor perturbatori și transformarea lor într-o trăire, care permite continuarea somnului. Psihicul dispune de mijloace de protecție, de ex., apelul la angoasă sau la trezire, atunci când dorința inconștientă tinde să devină mai puternică decât cenzura, ceea ce pune în pericol somnul [31]. Orice vis are asemeni simptomului un conținut manifest și unul latent. "Asemeni actului ratat, visul e un produs de compromis, care satisface în același timp două tendințe contradictorii: pe de-o parte e vorba despre dorința de a adormi, care tine de sistemul psihic conștient-preconștient, iar pe de alta parte e vorba despre dorința inconștientă, care e de natura instinctuală" [164]. Prin

funcția sa visul permite o satisfacere deghizată a dorinței inconștiente, astfel încât somnul sa nu fie perturbat. Concepția lui Freud despre vis e prima concepție științifică, bazată pe o experiență clinică, care confirmă mereu ca visul e de fapt realizarea dorinței inconștiente.

Analiza visurilor evidențiază aceste doua tipuri de conținuturi. Cel manifest era partea conștientă a unui vis, care putea fi comunicată de pacient: imagini, gânduri, sentimente, pe care subiectul le păstra în minte în momentul trezirii și pe care le putea comunica. Caracteristicile conținutului manifest aveau un caracter lacunar, de foarte multe ori illogic, incoerent, de neînțeles, iar uneori neutru. Conținutul latent era rezultatul interpretării conținutului manifest și însuma evenimente diurne, amintiri din copilărie, impresii corporale, diferite dorinte etc. Însă caracteristicile conținutului latent era comprehensibil, având un sens coerent. Continutul manifest nu e altceva decăt conținutul latent exprimat într-un limbaj, care să nu trezească vigilența conștiinței. Aceasta traducere din limbajul direct al conținutului latent în limbajul continutului manifest s-a realizat prin intermediul travaliului viselor, cu ajutorul următoarelor procedee de traducere: condensare, deplasare, figurabilitate, elaborare secundară.

Condensarea necesită anumite conditii, de ex., ca între elementele, care fac obiectul condensării să existe elemente comune, dar și contrare. Aceste elemente, fiind supuse condensării și suprapuse - ca rezultat partea comuna va fi accentuată, iar părțile divergente se vor estompa [32]. Acest fenomen, condensarea, se realiza prin diferite mijloace și se traducea prin faptul că, în comparație cu conținutul său latent, conținutul manifest al visului este laconic: el constituie o traducere abreviată a conținutului latent.

Deplasarea este un procedeu, prin care interesul, intensitatea, accentul unei reprezentări se poate detașa de aceasta pentru a trece la alte reprezentari, care erau inițial mai puțin intense, dar care se aflau situate într-un lanț asociativ comun cu prima reprezentare [28]. Datorită deplasării, în continutul manifest se produce în raport cu continutul latent o adevărată inversare de valori, astfel că accentul afectiv în continutul latent devine marginal, secundar în continutul manifest și invers, ceea ce este neimportant în conținutul latent apare ca important, esențial la nivelul conținutului manifest [32]. În analiza visului, deplasarea este strâns legată de celelalte mecanisme ale travaliului visului: ea favorizează într-adevăr condensarea, în măsura în care deplasarea de-a lungul a două lanțuri asociative duce la reprezentări sau expresii verbale care constituie puncte de intersecție. Figurabilitatea este facilitată ca urmare a faptului că prin deplasare se efectuează

o trecere de la o idee abstractă la un echivalent susceptibil să fie vizualizat; interesul psihic se traduce atunci în intensitate senzorială. În sfârșit, elaborarea secundară continuă travaliul deplasării, subordonându-i propriei sale finalități. Datorită figurabilității elementele conținutului latent erau în așa fel selectate, încât puteau fi reprezentate prin imagini. Prin elaborarea secundară conținutul manifest deja stabilit i se conferea forma unui scenariu mai inteligibil, constând în acoperirea lacunelor, cu remanierea parțială a elementelor prin selecție și adaosuri.

În terapia depresiilor refractare a fost luat în considerare și riscul suicidar, deoarece la 121 pacienți (39,54 %) (lot bază) și cel martor - 98 cazuri (32,03%) s-au notat idei sau acte de auto-vătămare sau suicid, ($\chi^2=3,76$), iar psihoterapia aplicată aici a fost un mijloc de alegere.

Lucrul terapeutic cu dorințele suicidare au început deja în cursul primei consultații, prin a înțelege motivele de care este călăuzit pacientul ce nutrește planuri de a comite un atentat de suicid, astfel ieșind la iveală două categorii de motive: unii doreau să pună capăt suferințelor sale, văzând în suicid unica posibilă cale de a scăpa de încordarea penibilă, spunând că viața este insuportabilă și lipsită de sens, și că ei au obosit să „lupte la nesfârșit”, iar alții recunoșteau că vor să obțină ceva de la cei din jur, unii încercând astfel să-și reîntoarcă dragostea sau afecțiunea unei persoane, care avea o importanță emoțională pentru ei și vor să arate celor apropiați că au nevoie de ajutor. Alții pur și simplu doreau să fie internați în spital pentru a scăpa de anturajul „insuportabil”.

Primul și cel mai important pas în lucrul cu un pacient suicidar a fost penetrarea în lumea lui, iar direcțiile și metodele invaziunii terapeutice au depins de motivele, care au stat la baza comportamentului suicidar. A fost necesară o capacitate de integrare în lumea interioară a pacientului pentru o sesizare a disperării și deznădejzii lui. O astfel de empatie a fost utilă prin faptul că a permis de a adapta strategiile terapeutice la necesitățile pacientului și a-l face să simtă că este „înțeles”. Deoarece decizia de a comite o tentativă suicidară a fost privită ca un rezultat al luptei între dorința de a trăi și dorința de a muri, eforturile s-au concentrat pe aplecarea balanței în favoarea dorinței de a trăi, evitând o abordare excesiv de energică, pentru ca pacienții să nu simtă că pur și simplu se încearcă de ai „desfătui” să se sinucidă, astfel la ei putea să se trezească un sentiment negativist.

Ținta principală a terapiei în cazul acestor subiecți a constat în învățarea pacientului să se gândească la alte metode de a rezolva problema, și să se distragă de la dorințele suicidare. Deoarece pe parcursul terapiei se notau

întețiri de scurtă durată ale dorințelor suicidare, bolnavii au fost preveniți despre aceasta, menționându-se în special că o acutizare subită a impulsurilor suicidare nu trebuie interpretată ca un semn al ineficienței terapiei. Fără a depinde de o verbalizare concretă, majoritatea acțiunilor terapeutice au fost orientate către fortificarea mecanismelor de protecție ale Eu-lui, reînnoirea sentimentelor de speranță, dragoste și încredere, la fel ca și asigurarea cu ajutor urgent și cu resurse legate cu restabilirea și vindecarea rupturilor în Eu-l pacientului. Tratamentul bolnavilor nu s-a limitat numai la control și reglementare a comportamentului lor, dar s-a încercat de a înțelege, în ce mod pacienții foloseau moartea presupusă ca o parte a mecanismelor sale de adaptare. Cu toate că mulți bolnavi erau în principal concentrați pe încercări de a controla situația și de a o folosi în felul său, terapia nu s-a transformat într-o competiție cu pacientul, deoarece aceste încercări de a controla intensificau unul din cele mai periculoase aspecte de manifestare a personalității suicidare, anume – de a intensifica tendința de a delega altora responsabilitatea pentru viața sa. Bolnavii au avut nevoie de un monitoring constant pentru a evalua riscul suicidar, prin încercarea de a-i înțelege și susține în rezolvarea problemelor din cauza cărora apar tendințe suicidare, inclusiv conștientizarea căii prin care ei foloseau în viață amenințarea cu propria moarte.

În calitate de exemplificare clinică prezentăm următorul caz.

Bolnava M., 39 ani. La căsătorie tata avea 28, iar mama - 26 de ani. A fost un copil așteptat, dar poate mai puțin dorit de tata, care vroia un băiat. Dar ulterior tata acceptă, îi făcea baie, zicând că este chiar bine așa, deoarece este fată, „nu fumează și stă acasă”. Îi cumpăra haine sau îi dădea bani. Alături de casa părintească locuia bunelul pe linia tatălui, care încerca tot timpul s-o apere, dar era o persoană zgârcită, care nu făcea nici un cadou nepoților, cu toate că „avea bani”. De mică a fost învățată numai cu oala sa, pentru că chiar și atunci, când plecau în ospetie, lua oala cu ei. Dacă uitau, tata se reîntorcea acasă și o lua. Chiar și acuma când merge la țară, nu merge la veceu chiar și două zile, „pot să intru numai la mine acasă”. „În cel mai rău caz aș putea să stau pe scaunul veceului, dacă în drum spre țară a fost cumpat un capac nou” Această tendință spre curățenie este în familia lor din totdeauna, „în casă totul lucește”. Vesela nu rămâne niciodată murdară, cu toate că uneori petrecerile pot dura până târziu, iar curățenia se începea în primul rând de la baie și veceu. Tutela a continuat tot timpul, deseori era întrebată cum a traversat strada, dacă nu are nevoie cumva de haine, încălțăminte, dacă a luat medicamentele, etc. Deseori îi făceau observații, mai ales

tata, putea s-o învinuiască, o rănea cu cuvinte. Dar la rândul său și ea scria scrisori că pleacă și să nu mai fie căutată.

Este mezină din 3 copii, sora e cu 13 ani mai mare, iar fratele cu 10 ani. La 6 ani rămâne fără mamă, care după un traumatism la picior face cancer și decedează. Tata era consumator de băuturi, moare și el peste doi ani, „vârsându-și ficatul”. Rămânând singură, a fost educată în familia surorii mai mare. S-a discutat și despre un eventual transfer la internat. Dar a rămas la o școală generală, iar după absolvire a făcut cursuri de bucătar. A rămas numai cu promisiunile tatălui, care-i spunea că o va ajuta să dea la facultate, pentru că a decedat prematur.

Este căsătorită de 13 ani. Fiind însărcinată, la 2 luni s-a folosit de vopsele făcând reparație în casă, astfel că la 7 luni de sarcină copilul moare. Peste câteva luni rămâne iarăși însărcinată, toată graviditatea a decurs cu grețuri, vărsături, fetița se naște cu greutate mică, foarte greu lua în greutate. Pacienta suferă de Hepatită cronică, Pancreatită cronică. A avut mai multe intervenții ginecologice, are Anexită cronică, la laporoscopie „ovarele sunt ca niște „baloane umflate”. Nu mai poate avea copii. I-a fost transmis că poate rămâne însărcinată „numai artificial, contra unei sume mari de bani”.

Nu vroia să dea voie soțului să plece la lucru, deoarece el fiind însoțitor de tren, lipsea de acasă câte o săptămână. Avea frică să rămână acasă singură, credea că cineva poate să intre, erau coșmaruri, vedea fiica pierdută în lume și că n-o poate găsi. Se temea de un eventual cutremur. După aceasta a lucrat la Moscova, unde vindea produse alimentare. Fiica a rămas la sora.

Deseori și soacra îi făcea observație, că băiatul ei, soțul pacientei, n-o vizitează, nici măcar nu vine să mănânce la ea. În aceste situații bolnavei îi pare rău, că mama ei nu este alături, că n-a reușit s-o vadă mare, plânge, simte mult lipsa ei și a tatălui, consideră că n-are cine s-o apere și s-o susțină. Are teamă, crede că s-ar putea îmbolnăvi de cancer și că va sta numai în pat, iar bărbatul o va părăsi, divorțând de ea. Nu știe ce va fi cu ea în viitor, crede că trenul va ieși de pe linie, că fata nu se va întoarce. Se teme să rămână singură, lăsată, uitată.

Se consideră bolnavă din 1997. Declara sentimentul unei lipse de forță fizică, epuizare rapidă, inerție, se considera chiar trândavă și neputincioasă de a se mișca, își neglija ținuta vestimentară. Spunea că vin numai gânduri „întunecate”. Se considera inferioară față de toți, o persoană incapabilă față de careva aptitudini și acțiuni. Socotea că n-are nici o speranță, că viața a fost un eșec, și este condamnată la mizerie. Cerea să fie pedepsită pentru „tot ce-a făcut” și că este nedemnă să-și mai continue viața. Credea că nu-

mai ea este responsabilă de cele întâmplate cu rudele ei și că trebuie aspru pedepsită. Afirma că nu merită să fie îngrijită de medici și nici măcar să mănânce, că nu merită compasiunea celor din jur. S-a tratat de repetate ori în IMSP SCP, unde a efectuat mai multe tratamente cu antidepresive, dar fără rezultat scontat. Starea s-a agravat acuma câteva săptămâni înainte de o nouă spitalizare, apare o oboseală, insomnie, sentimente de incapacitate, începe să se deprecieze, devine nehotărâtă, se diminuează interesul socio-profesional, îngrijorată asupra viitorului. Trimisă repetat în staționar.

Examenul somatic. Starea generală satisfăcătoare. Talie mijlocie, nutriție diminuată. Tegumentele și mucoasele vizibile curate, roz-pale. Ganglionii limfatici periferici nu se palpează. Istmul faringian fără particularități. În plămâni murmur vezicular. FMR=16/min. Zgomotele cardiace sonore, ritmice. TA=115/65 mm Hg. Ps=76 băt./min. Abdomenul suplu, indolor la palpare. Ficatul și splina nu se palpează. Manevra Giordano negativă bilateral. Scaunul și diureza în limitele normei. T=36,6.

Examenul neurologic. Fante palpebrale egale. Pupile egale D = S, fotoreacție directă și asociată promptă. Poziția globilor oculari pe linia medie. Motilitatea globilor oculari în volum deplin. Reflexe corniene păstrate. Nistagm absent. Plicile nazo-labiale simetrice. Acuitate auditivă normală. În poziție Romberg stabilă. Deglutiția pentru solide, lichide normală. Limba în stare de repaus pe linia mediană, la protruție pe linia mediană, aspect normal. Sensibilitatea superficială normală. Motilitatea păstrată. Reflexele osteo-tendinoase D=S. Reflexe patologice absente. Tonusul muscular normal. Probele cerebeloase indeplinește corect. Semne meningiene absente. Funcții sfincteriene normale.

Examenul psihic. Bolnava manifestă o dispoziție tristă, lentoare psihomotorie, hipochinezie, hipomimie, este gârbovită, cu o privire fixă, ațintită în jos, fără speranță, frunte încrunțată, comisurile căzute. Pacienta se autodevalorizează, nu declară nici o idee referitor la viitor. Se autoacuză, declarându-se culpabilă de multe acțiuni, se consideră nevrednică, socoate că nu are rost să mai trăiască pe pământ, se crede inutilă, dar și incurabilă, și orice tentativă a medicilor de a o ajuta va suferi eșec. Cooperarea este foarte dificilă, vorbește lent, cu o tonalitate joasă, utilizează propoziții scurte. Nu vrea să fie deranjată cu întrebări.

Bolnava prezintă numeroase îndoieli, dificultăți și descurajări, gânduri pesimiste. Se plânge de dureri de cap, amețeli, senzație de presiune a cutiei toracice, scăderea poftei de mâncare, scădere ponderală. Declară că niciodată nu va mai putea resimți bucuria activităților, care anterior erau plăcute.

Crede că nu va mai resimți dragostea. Din acest motiv are impresia că-i lipsește sensibilitatea. Acuză și o tristețe profundă, teamă, grețuri, dureri în regiunea epigastrică, irascibilitate, „strig la copil pentru orice fleac”, insomnie, coșmaruri, labilitate emoțională, relații tensionate cu fratele mai mare.

În secție nu poate întreține nici o conversație, cu dificultate își amintește de ceva, vorbește puțin, răspunde monosilabic, suspinând. Rămâne izolată, necomunicativă. Nu acordă atenție celor ce se petrece în jurul său. Vede totul colorat cenușiu, se consideră vinovată pentru trecut, spune că prezentul aduce numai nenorociri, iar viitorul n-are nici o perspectivă. Răreori se ridică și se mișcă. Nu prezintă nici o inițiativă, nu întreprinde nimic, n-o interesează nimic. Are un apetit scăzut. Refuză să comince cu pacienții, iar dacă totuși comunică, conținutul este negativ, plânge, geme periodic. Manifestă neglijență corporală și vestimentară. Zice că totul o dezgustă, s-a plictisit, este descurajată, demoralizată și disperată. Asociațiile ideative sunt reduse, monotematice, rare, afirmă că i-a scăzut randamentul intelectual. Crede că o așteaptă numai nenorocire și rău. Se consideră vinovată în toate, inclusiv în niște evenimente minore, care au avut loc în familie. Susține că nu mai poate iubi, dar și ea, la rândul său, nu este demnă să fie iubită. Afirmă că numai ea este responsabilă de boala ei și nu mai există nici o soluție, nici un remediu n-o mai poate ajuta. „Sunt o povară pentru familie”. Crede că singura soluție este pedeapsa cu moartea. De aceea această dorință de moarte a început s-o exprime prin refuzul alimentar, iar în secție a încercat să se autostrangleze. Ulterior devine foarte inhibată, pare încremenită, dezolată, este imobilă, anergică, se plânge de senzație de gol, dureri de inimă, de frig, tremurături, oboseală.

Pe fondalul tratamentului se simțea ușurată după ce vorbea cu terapeutul și putea afla mai multe lucruri despre cauzele stării sale. Relatează că atunci, când se afla în stare de „depresie totală”, ședea zile-n șir în pat, privea într-un punct din pod sau pe perete, nu vroia să vadă pe nimeni, să vorbească cu cineva. De câteva ori pe zi se scoală și se deplasează cu greu până la WC. La insistență, mănâncă câte ceva, dar fără nici o poftă, „nici un fel de mâncare nu are gust pentru mine”. „Atât ziua, cât și noaptea dorm frânturi de ore și am vise cu coșmaruri, de asemenea gânduri urâte despre trecut și prezent”. „Viitorul mi-l închipui în cele mai negre culori: că n-o să avem cu ce trăi; soțul nu va mai putea pleca să lucreze la Moscova din cauza mea, ba nici acolo în raion nu-și va găsi vre-un serviciu; eu nu mai sunt aptă de muncă cu boala mea; fiul nu are apartament și închiriază unul foarte scump....zeci și sute de gânduri, mă rog la Dumnezeu să mor, poate

așa și soțul și fiul își vor rezolva mai ușor problemele, mă vor uita și-și vor continua viețile lor... Ziua parcă sunt într-o stare de inerție, stau mai mult culcată în pat, dar nu pot dormi din cauza gălăgiei din salon. Noaptea dorm sub influența medicamentelor, dar după ce vizitez WC-ul pe la 3-4, până-n ziuă nu mai pot dormi, fiindcă multe bolnave sforăie”. Spune că știe foarte puțin din trecutul ei, despre părinții ei, „în spate-întuneric”, nu-și cunoaște bine rudele. Crede că ar fi putut fi eventual înfiată. S-a simțit tot timpul singură, părăsită, „trădare după trădare”. Consideră că și ea la rândul său este datoare cu ceva celor apropiați. Are nevoie permanent de încurajare, căldură, susținere.

Sub acțiunea tratamentului aparent liniștită, fondul dispoziției stabil, se implică în ergoterapie. Activ idei delirante nu expune. Idei suicidare, voci neagă. Externată cu recomandări.

Investigații: Investigații de laborator - N. RFG N8 din 22. 04. 2006 – N. ECG- schimbări moderate ale miocardului în regiunea anterioară. Oftalmolog- f. ochiului – din dreapta-N, din stânga-vene pletorice. Neurolog - Fără semne neurologice de focar. Terapeut - Gastrită cronică. Pancreatită cronică. Hepatită cronică. Ginecolog – sănătoasă. Psiholog – funcțiile intelectuale-mnestice păstrate, persoană depresivă.

Tratament: clomipramină 200 mg/zi, sulpirid 100 mg/zi, carbamazepină 1200 mg/zi, venlafaxină 225 mg/zi, tratament simptomatic, psihoterapie, ergoterapie.

Din copilărie pacientei i-au fost dezvoltate trăsături de caracter spre acuratețe și pedantism, însoțite de o anxietate și tutelare a părinților. De la o vârstă fragedă rămâne fără mamă, apoi și fără tată, astfel că moartea părinților a fost suportată foarte greu. Primește educație în familia surorii mai mare. Chiar de la începutul căsătoriei suportă mai multe traumatisme psihice prin decesul unui copil, apoi de grijile legate de boala altui copil. În perioada premorbidă suportă câteva boli somatice, iar intervențiile și afecțiunile ginecologice nu-i mai permit de a avea alți copii. Acești factori, dar și lipsa soțului au dezvoltat la pacientă o vulnerabilitate crescută. Astfel că la bolnavă se accentuează unele trăsături de caracter, predominant anxioase, cu idei de cancerofobie. Boala debutează cu scăderea graduală a capacităților fizice și mentale, cu sentimente de inferioritate, incapacități și solicitări la „pedeapsă”, nedemnitate. Tratamentul efectuat s-a dovedit a fi neeficace. Ultima internare cu o depresie rezistentă manifestată prin scăderea randamentului socio-profesional, idei de depreciere. Tabloul clinic se manifestă prin idei de devalorizare, autoacuzare, culpabilitate, incură-

bilitate, inutilitate, de eșec. Aceste idei, pe fondul încetării psihomotorii, dispoziției scăzute se asociau și cu alte simptome somatice, cefalee, amețeli, scăderea apetitului, dar și scădere în greutate, dureri în regiunea epigastrică, grețuri. Tristețea, dar și anxietatea făcea ca viitorul să nu aibă vre-o perspectivă. Cu toate că pacienta urma tratament medicamentos, dinamica bolii evolua lent. Din acest motiv s-a decis asocierea psihoterapiei, astfel că asociațiile bolnavei au devenit politematice, s-a efectuat travaliul relațiilor pacientei cu cei apropiați din perioada copilăriei, din adolescență, dar și din perioada adultă. Astfel că acuzele scad pronunțat din intensitate, iar ideile de moarte, negativismul alimentar au dispărut completamente. Bolnava devine responsabilă față de sine, față de ceilalți, începe să creadă în tratament, regretă tentativa suicidară.

Așadar, în ultimele decenii se constată o creștere vertiginoasă a depresiilor în populație, inclusiv a variantei refractare ale acestora, iar cercetările efectuate dovedesc că în depresia rezistentă factorii predispozanți, determinanți și favorizanți se disting printr-un pronunțat grad de manifestare. Cei mai frecvenți factori predispozanți în loturile studiate s-au dovedit a fi antecedentele eredo-colaterale semnificative prin tulburări afective în familie ($x^2=8,74$, $p<0,01$), atitudinile privative și umiltoare ale părinților în fragedă copilărie ($x^2=6,46$, $p<0,05$), lipsa unei familii stabile și sigure, decepțiile, în perioada copilăriei ($x^2=20,01$, $p<0,001$), abandonul, separarea prelungită de părinți ($x^2=21,50$, $p<0,001$), decăderea economică sau morală a familiei, pierderea unuia din părinți, care au generat la subiecții studiați sentimentul de culpabilitate ($x^2=8,34$, $p<0,01$), senzitivitate ($x^2=25,02$, $p<0,001$), labilitate emoțională ($x^2=11,60$, $p<0,01$), introvertire ($x^2=18,52$, $p<0,001$), scrupulozitate ($x^2=11,29$, $p<0,01$).

Printre factorii determinanți majori ai declanșării și instalării DR îl au situațiile personale psihotraumatizante trenante insolubile și stresul post-traumatic ($x^2=15,01$, $p<0,001$). Factorii favorizanți semnificativi în menținerea rezistenței depresiilor și a evoluției lor de lungă durată o au fundalul somatic nefavorabil ($x^2=23,26$, $p<0,001$) și deficiența organică cerebrală ($x^2=32,70$, $p<0,001$), ca consecințe a traumatismelor cerebrale, neuroinfecțiilor și altor factori nocivi.

Condițiile predictive ale rezistenței s-au dovedit a fi: scorul HAMD mărit la prima examinare; prezența patologiei somatice pe parcursul maladiei; începutul tardiv, precum și anularea precoce a terapiei; aprofundarea depresiei până la stupoare; situațiile psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar și pe parcurs.

Analiza clinică a pacienților cu DR a evidențiat un polimorfism al componentelor sindromului depresiv și o patomorfoză psihopatologică persistentă care includeau deliruri de vinovăție, de suferință somatică incurabilă, halucinații acuzatoare. De asemenea s-a notat o diferențiere insuficientă a elementului constitutiv afectiv și o complexitate a structurii, o perturbare a componentelor sindromului depresiv și complicarea lui structurală prin formarea unui afect monoton, rigid.

Mai caracteristice pentru DR sunt variantele anxios-agitată (40,52%), melancolică (34,97%), apatic-inhibată (24,51%). Structura depresiilor refractare anxios-agitate se deosebește prin mobilitatea tulburărilor afective, cu descărcări tensionale periodice, uneori până la raptus melancolic, o prezență majoră a labilității afectului anxios. Tabloul clinic al depresiilor refractare melancolice se caracterizează prin tristețe distinctă, cu oscilații diurne și component vital pronunțat în formă de sentiment fizic de mâhnire, componente corporale, lentoare psihomotorie, idei de lipsă de valoare și de sinucidere, fenomene de anestezie psihică. În manifestările depresiei refractare cu varianta apatic-inhibată pe primul plan se reliefează scăderea activității, impulsurilor volitive, apariția asponanietății, viziune tristă și pesimistă asupra viitorului, fenomene de depersonalizare depresivă, cu senzație de „pustietate fizică”, stări de stupeoare cu inhibiție psihomotorie intensă, refuz alimentar.

Tentativele suicidare au corelat cu dinamica psihopatologică a bolii sau cu factorii microsociale și au reprezentat o perturbare a motivațiilor. Riscul autolitic s-a dovedit a fi mai mare în cazul izolării sociale a bolnavilor și prezenței în antecedentele personale și familiale a comportamentului suicidar.

Terapia complexă, care include medicamente antidepresive, timostabilizatoare, uneori terapie electroconvulsivantă, intervenții psihoterapeutice s-a dovedit a fi eficientă atât în depășirea simptomelor acute, cât și în stabilirea remisiunii. Strategiile terapeutice pentru DR includ augmentarea preparatelor, cu utilizarea dozelor maxim tolerate, combinarea lor. Utilizarea terapiei electroconvulsivante în cazurile care prezintă pericol vital contribuie la ameliorarea relativ rapidă a stării și instalarea controlului asupra riscului suicidar.

În tratamentul bolnavilor s-a folosit o abordare complexă, care a inclus intervenții terapeutice diferențiate, cu alegerea metodelor terapeutice în funcție de fondul etiopatogenetic, caracterul tabloului clinic și gradul de severitate al simptomelor. Decizia opririi tratamentului a fost bazată pe lu-

area în considerație a severității episoadelor anterioare, diminuarea duratei intervalelor libere interepisodice, durata mare a episoadelor anterioare, accentuarea disabilităților, persistența simptomelor reziduale după recuperare, nivelul de cooperare a pacientului și a ambianței.

Psihoterapia, aplicată inițial cu explicarea scopului, tacticii terapeutice, caracterului maladiei, particularităților de evoluție, duratei tratamentului, s-a dovedit a fi una din metodele de bază în complexul multiplelor intervenții terapeutice, care, asigurând un suport emoțional și rezolvând unii factori psihotraumatizanți, a condus la o ameliorare a complianței la tratament. Conștientizarea subiecților, pe măsură ce le evocă, a originilor suferințelor sale, retrăite într-o situație actuală concretă, împreună cu terapeutul, printr-un proces de transfer afectiv, au asigurat îmbunătățirea atitudinii față de boală, terapeut și o aderență la terapie după externare.

Astfel că metodele de investigare a bolnavilor cu DR trebuie să fie limitate la cele decisive, la fel ca și stabilirea corectă a volumului de tratament având ca bază principiul de continuitate a terapiei, reduc eficient termenii de spitalizare și cheltuielile financiare. Studiul particularităților clinice ale DR, monitorizarea acestor pacienți, permite stabilirea precoce a diagnosticului, astfel constituindu-se baza unei metode eficiente de depășire a fenomenului refractar, cu oferirea posibilității tratamentului adecvat și pronosticarea evoluției ulterioare a maladiei, fapt ce va contribui la scăderea cazurilor de invaliditate.

Tratamentul cu AD va fi inițiat în doze moderate, predominant parenteral, cu administrarea concomitentă și a altor medicamente, dar se va evita polipragmazia. Augmentarea va fi relativ rapidă, scăderea dozelor se va face lent, revizuind efectele nedorite, informând și pacientul despre aceasta, iar preparatele nu vor fi oprite, chiar și în cazul regresului complet al manifestărilor clinice, deoarece acest fapt poate duce la recidivarea maladiei sau la instalarea unor semne reziduale. Decizia prelungirii tratamentului se va face pe baza raționamentelor clinice, prin evaluarea individualizată a pacientului, iar în cazul lipsei de răspuns se vor lua următoarele măsuri: ajustarea dozelor, schimbarea AD-lui, identificarea unor stresori, care ar putea menține simptomatologia, verificarea complianței.

Tentativa suicidară are loc în perioada de refacere după un episod depresiv sever, deaceia, în aceste cazuri, se cer îngrijiri speciale și o supraveghere permanentă. Prin constientizarea pacienților asupra tulburărilor sale morbide se pot obține rezultate cu impact pe termen lung asupra prevenirii comportamentului suicidar. Continuarea tratamentului în condiții ambula-

torii, cu menținerea pacientului în ambientul socio-familial de funcționare optimă, mărește complianța față de terapie și evitarea recăderii pe lungi perioade de timp. În cazul, când remisiunea se caracterizează prin accentuarea graduală a particularităților premorbide, cu păstrarea labilității reactive, se recomandă un control psihiatric și psihoterapeutic periodic cu un tratament de întreținere regulat.

În fazele inițiale ale tratamentului își justifică utilitatea să existe mai multe întâlniri pe săptămână pentru a contracara riscul pasivității crescânde și de a distra, pe cât posibil, pacientul de la ruminările de autoacuzare. Mai târziu frecvența ședințelor este limitată, de obicei, la una pe săptămână și ultimele câteva pot fi distanțate chiar mai mult, dacă este necesar.

Tratamentul preventiv se recomandă a fi continuat pe perioade indefinite și va cuprinde farmacoterapie, accentul fiind pus pe timostabilizatoare, psihoterapie, tratamentul afecțiunilor comorbide, educația pacientului și a familiei, asigurarea suportului adecvat, astfel diminuându-se impactul bolii asupra pacientului, condiții care vor aprecia pronosticul, permițând o stabilitate a remisiunii, însă specialistul este cel care trebuie să ia decizia finală, să aleagă preparatul cel mai confortabil pentru pacient. Menținerea colaborării dintre specialiști (psihiatru, psihoterapeut) este absolut necesară, fapt care permite aplicarea unui tratament favorabil diferitor situații clinice.

BIBLIOGRAFIE

1. Birț M. A., și alții. Definirea și evaluarea tulburărilor depresive majore refractare la tratament // Materialele simpozionului național de psihiatrie „Actualități și perspective în cunoașterea și tratarea tulburărilor de dispoziție de tip depresiv, 2007, Târgu Mureș, p. 45-52.
2. Brevet de invenție. MD 17 Z 2009.04.30 A61K 31/131;P 25/24. Metodă de tratament al stărilor depresive anxioase refractare/ Cărăușu Ghenadie (MD). Cererea depusă 2008.06.13, BOPI nr 4/2009.
3. Brevet de invenție. MD 18 Z 2009.04.30 A61K 31/136;P 25/24. Metodă de tratament al depresiilor melancolice refractare/ Cărăușu Ghenadie (MD). Cererea depusă 2008.06.13, BOPI nr 4/2009.
4. Calenici E. Hipertensiunea arterială esențială: tulburări nevrotiforme și afective (studiu clinic și strategii curative). Chișinău, 2007, 162 p.
5. Carp Lucia, Merlă D. Unele aspecte biologice în psihiatrie. În: Actualități în psihiatrie. Congresul de psihiatrie cu participare internațională. Chișinău, 2004, p. 30-33.
6. Cărăușu Gh. Considerațiuni asupra depresiei refractare. În: Actualități în psihiatrie. Congresul de psihiatrie cu participare internațională. Chișinău, 2004, p. 134-137.
7. Cărăușu Gh. Principii de terapie în depresiile refractare. În: Terapie și management în psihiatrie. Craiova, 2004, p. 88.
8. Cărăușu Gh. Psihoterapia depresiilor persistente. În: Simpozionul Național de Psihiatrie, Durău, Neamț, 2005, p. 37.
9. Cărăușu Gh. Riscul suicidar și depresiile refractare. În: Buletin de psihiatrie integrativă, an. IX, vol. VIII, N.1, Iași, 2003, p. 113-115.
10. Cărăușu Gh. și al. Comportament autolitic în depresiile refractare. În: Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, Vol. III, 2007, p. 512-515.
11. Cărăușu Gh. Terapia antidepresivă în depresiile refractare. În: Curier medical, Chișinău, N 5, 2006, p. 15-17.
12. Cărăușu Gh. Unele variante clinice în depresiile refractare. În: Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, 2005, p. 160-164.
13. Cărăușu Gh., Bacalu Alina. Tentative autolitice în depresiile re-

fractare. În: Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”. Ediția X, vol. 3, Chișinău, 2009, p. 431-436.

14. Cărăușu Gh., Furtună V. La depression et le risque suicidaire. În: Official Journal of The Balkan Medical Union, 19-21 juin, 2002, Chisinau, p. 168 – d.

15. Cărăușu Gh., Ivanes Natalia, Zaharov Maria. Factorii biologici și clinici în depresiile refractare. În: Culegere de lucrări, dedicate 110 ani de activitate a Spitalului Clinic psihiatrie, Chișinău, 2005, p. 262-267.

16. Cărăușu Gh., Ivanes Natalia. Eficacitatea paroxetinei în depresiile refractare. În: 9 th Congress for Bridging Eastern and Western Psychiatry, Iași, 2006, p. 70.

17. Cărăușu Gh., Ivanes Natalia. Methods to overcome the resistant depression. În: Therapy and management in psychiatry. 2006, Craiova, p. 64-65.

18. Cărăușu Gh. Clinico-socials factors of refractory depression. În: 29 th Balcan medical Week. Varna, 2006. p.56.

19. Chiriță V., Papari A. Tratat de psihiatrie. Constanța, 2005, 340 p.

20. Cobâleanschi O., Făuraș V., Gheorghită N. Perspective de recuperare și tratamentul depresiilor refractare. În: Curierul Medical, nr.3 (297) Chișinău, 2007, p. 46-49.

21. Cornuțiu G. Breviar de Psihiatrie. Oradea, 2003, 487 p.

22. Coșciug I. și al. Suicidul-problemă actuală a umanității. În: Eseuri în psihiatria contemporană, Chișinău, 2002., p. 314-324.

23. Covrig Carmen, Hriban Camelia. Considerații clinice privind eficiența tratamentului cu olanzapine (zyprexa) și paroxetină (seroxat) în depresie. În: Buletin de Psihiatrie Integrativă. Ed. Spitalul de Psihiatrie „Socola” Iași, 2005, An XI, Vol. X, Nr. 4 (27), p 49-53.

24. Dafinoiu I., Jeno-Laszlo V. Psihoterapii scurte. Strategii, metode, tehnici. București, 2005, 345 p.

25. Dehelean Liana. Bazele biologice ale comorbidității dintre anxietate și depresie. În: Buletin de Psihiatrie Integrativă. Ed. Spitalul de Psihiatrie „Socola” Iași, 2005, An XI, Vol. X, Nr. 1 (24) p 66-71.

26. Deliv Inga. Particularitățile clinico-evolutive și de tratament ale depresiei non-psihotice la persoanele anxioase. Teza de dr. în medicină. Chișinău, 2007, 171 p.

27. DSM IV TR. Manual de statistică a tulburărilor mentale. Asociația Psihiatrică Americană. București, 2000, 813 p.

28. Enătescu C. Tratat de psihanaliză și psihoterapie // București,

2003, 385 p.

29. Enătescu V. R. Comorbiditatea medicală la pacienții cu tulburare depresivă recurentă. În: *Terapie și Management în psihiatrie*. Craiova, 2006, p. 82-86.

30. Fodoreanu Liana. Tratatamentul depresiei la bolnavii coronarieni. În: *Materialele simpozionului național de psihiatrie „Actualități și perspective în cunoașterea și tratarea tulburărilor de dispoziție de tip depresiv*, 2007, Târgu Mureș, p. 3-6.

31. Freud S. Inhibiție, simptom, angoasă. În: *OPERE*. Vol. 5, București, 2001, 233 p.

32. Freud S. Psihologia inconștientului În: *OPERE*. Vol. 3, București, 2001, 264 p.

33. Friedmann C. Psihiatrie // Constanța, 2000, 489 p.

34. Gaboș Grecu I. Actualități în terapia depresiilor. University press, 2007, 180 p.

35. Gaboș Grecu I. și al. Implicația alcoolismului în apariția tulburărilor de dispoziție de tip depresiv. În: *Materialele simpozionului național de psihiatrie „Actualități și perspective în cunoașterea și tratarea tulburărilor de dispoziție de tip depresiv*, 2007, Târgu Mureș, p. 70-78.

36. Gaboș Grecu I., Gaboș Grecu Marieta, Pop Mihaela. Tratatamentul depresiei refractare cu fluoxetină și olanzepină. În: *Congres național cu participare internațională*, 2000, Iași, p. 76-77.

37. Gelder M., Gath D., Mayon R. *Tratat de Psihiatrie Oxford*. București, 1994, pag. 173-213.

38. Gheorghe M.D. Actualități în psihiatria biologică. București, 1999, 435 p.

39. Ghicavâi V. Medicamentele și utilizarea lor rațională. Chișinău, 2004, 642 p.

40. Gorgos C. *Dictionar enciclopedic de psihiatrie*. /București, vol.I, 1987, p. 732-743.

41. Grecu Gh, Gaboș Grecu I., Grecu Gaboș Marieta. Depresia. // Tg. Mureș 2000, p.133-197.

42. Grecu Gh, Grecu Gaboș Marieta, Gaboș Grecu I. Depresii și acte suicidare aniversare. În: *Buletin de Psihiatrie Integrativă*. Ed. Spitalul de Psihiatrie „Socola” Iași, 2005, An XI, Vol. X, Nr. 1 (24), p 269-277.

43. Grecu, Gh. si Csiky, K. (1973) – Observatii clinice si EEG efectuate asupra unui număr de 38 bolnavi cu depresii episodice temporale. În: *Neurologia, Psihiatrie si Neurochir.*, 18:471-480.

44. Hotineanu M., Niguleanu C. Depresia și sexualitatea. În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu” Volumul 2, 17-18 octombrie 2002, ediția III, Chișinău, , p. 380-383.

45. Hotineanu M., Onilov R., Ostrovschi N, Rotaru V. Timostabilizatorii în tratamentul psihozei afective bipolare. În: Revista de Sănătate Mentală, Chișinău, N1, mai 2004, p. 41-46.

46. Hriban Camelia și al. Depresia și comportamentul suicidar în tulburările afective. În: Congres național cu participare internațională, 2000, Iași, p. 132.

47. Hriban Camelia, Covrig Carmen. Rolul alcooldependenței în recurența tulburărilor depresive. În: Buletin de Psihiatrie Integrativă. Ed. Spitalul de Psihiatrie „Socola” Iași, 2005, An XI, Vol. X, Nr. 4 (27), p 155-161.

48. ICD-10 Clasificarea tulburărilor mintale și de comportament (Simptomatologie și diagnostic clinic). București, 1998, 419 p.

49. Ionescu Rodica, Popescu Cristina. Tipuri de strategii în profilaxia secundară a tulburărilor depresive recurente. În: Congres național cu participare internațională, 2000, Iași, p. 76.

50. Ivanes Natalia și al. Strategii terapeutice în depresia cronică. Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, 2003, p. 355-358.

51. Kaplan G., Sadock B. Manual de buzunar de Psihiatrie Clinică. București, 2001, 558 p.

52. Lazarescu M. Patologie obsesiva. Bucuresti, 1973, 114 p.

53. Leonhard K. Personalități accentuate // Ed. Enciclopedica Romana, 1972, 415 p.

54. Marian G., Moruzzi E., Cristescu A. Alternative terapeutice în tulburarea depresivă majoră. În: Terapie și Management în psihiatrie. Craiova, 28 sept – 1 oct 2006, p. 150-153.

55. Marinescu D., Udriștoiu T., Dehelean P. Elemente neurobiologice și nonbiologice în tratamentul cu antipsihotice. Craiova, 2009, 234 p.

56. Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. Ghid farmacoterapeutic. Chișinău, 2006, p. 208.

57. Nacu A.G și alții. Somatizarea psihozelor și a maladiilor limitrofe. În: Anale științifice consacrate zilelor USMF „Nicolae Testemițanu”, 2004; 2: 604-612.

58. Nacu A., Nacu An. Psihiatrie judiciară, Chișinău, 1997, 132 pag.

59. Nacu An., Cărașu Gh. Venlafaxin. Eficacitate clinică, caracteristici comparative. În: Curier medical, Chișinău, N 6, 2007, p. 49-52.

60. Nacu An., Cărăușu Gh. Рискпаксол (Рисперидон)-клинико-терапевтическая эффективность. *Curier medical*, Chișinău, N 2, 2009, p. 11-13.

61. Nedelciuc Gh., Cărăușu Gh. The clinical evolution of resistant depression. În: 9 th Congress for Bridging Eastern and Western Psychiatry, Iași, 2006, p. 97.

62. Nedelciuc Gh., Furtună V., Cărăușu Gh. Clinico -social factors of resistant depression. În: 9 th Congress for Bridging Eastern and Western Psychiatry, Iași, 2006, p. 96.

63. Nistor D., Raduly L., Gaboș Grecu I. Eficacitatea factorilor nespecifici al psihoterapiilor la pacienții depresivi. În: *Buletin de Psihiatrie Integrativă*. Ed. Spitalul de Psihiatrie „Socola” Iași, 2005, An XI, Vol. X, Nr. 3 (26), p 111-114.

64. Oprea N., Nacu An., Oprea V. Psihiatrie. Chișinău, 2007, 462 p.

65. Pastela Olesea și al. Caracteristici ale tentativelor suicidare în funcție de vârstă. În: *Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, Chișinău, Vol. III, 2007, p. 503-506.

66. Prelipceanu D., Mihailescu R., Teodorescu R. *Tratat de sănătate mintală // Vol.1.*, București, 2000, 622 p.

67. Raduț C., Tiugan A. Etiopatogenia comorbidității depresiei cu alcoolismul. În: *Terapie și Management in psihiatrie*. Craiova, 2006, p. 66-68.

68. Revenco M., Nastas I. Strategii de diagnostic și tratament în depresii. *Elaborare metodică*. Chișinău, 2008, 40 p.

69. Revenco M., Oprea V., Onilov R. Aspecte contemporane ale depresiei. În: *Actualități în psihiatrie*. Congresul de psihiatrie cu participare internațională. Chișinău, 2004, p. 341-353.

70. Revenco M., Railean S., Coșciug I. Conceptul clinic și aspectul terapeutic contemporan al depresiilor. În: *Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2001; 3: 324-328.

71. Tatu M. Managementul depresiei din alcoolism – opinii privind mecanismul depresiei alcoolice. În: *Buletin de Psihiatrie Integrativă*. Ed. Spitalul de Psihiatrie „Socola” Iași, 2005, An XI, Vol. X, Nr. 2 (25), p 281-288.

72. Udangiu Lidia Nica, Moțoescu E., Moțoescu Cristina. Actualități terapeutice în episodul depresiv sever cu trăsături psihotice. În: *Buletin de Psihiatrie Integrativă*. Ed. Spitalul de Psihiatrie „Socola” Iași, 2005, An XI, Vol. X, Nr. 1 (24), p 310-315.

73. Udriștoiu T., Marinescu D., Chiriță Anca. Psihofarmacologia sindroamelor depressive versus rezistență terapeutică. În: Congres național cu participare internațională, 2000, Iași, p. 77.

74. Ștefănescu C. și al. Augmentation strategy for treating resistant depression using novel antipsychotics. În: 9 th Congress for Bridging Eastern and Western Psychiatry, Iași, 2006, p. 79.

75. Авруцкий Г.Я., Недува А. А. Лечение психически больных. М.: Медицина, 1988.-528 с.

76. Аксенова И.О. Клиника и терапия затяжных терапевтически резистентных эндогенных депрессий. Автореф. дис. канд. мед. наук. - Л., 1981. - 24 с.

77. Андрищенко А.В., Колесников Д.Б. Эффективность моклобемида при резистентных к терапии депрессиях. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1998; 98 (10): 34-37.

78. Бобров А.С. Эндогенная депрессия // Иркутск, 2001, 280 с.

79. Бондарь В.В. Терапевтически резистентные эндогенные депрессии (клиника, типология, вопросы патогенеза и лечения). Автореф. дис. канд. мед. наук. - М., 1992. - 21 с.

80. Вовин Р.Я., Аксенова И.О. Затяжные депрессивные состояния. л., 1982. - 192 с.

81. Вовин Р. Я., Кюне Г. Е. и др. Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных. Москва, Медицина, 1989, с. 139-146

82. Вовин Р.Я., Аксенова Л.И., Кюне Г.Е. Проблема хронизации психозов и преодоление терапевтической резистентности (на модели депрессивных состояний) // Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных. М., 1989.

83. Войцех В.Ф. Психопатологическая структура затяжных эндогенных депрессий // Актуальные проблемы клиники, лечения и социальной реабилитации психически больных. М., 1982. С.52-54.

84. Дробижев М. Ю. Психофармакотерапия депрессий. От теории к практике // М. 2001, 24 с.

85. Катковников Е. А. Применение центрального холиноблокатора циклодола в комплексной терапии резистентных депрессий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988, 20 с.

86. Ковалев В.В. (отв. ред.). Новые способы преодоления терапевтической резистентности у больных эндогенными психозами (методические рекомендации). М., 1990, 29 с.

87. Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства. Систематика, диагностика, семиотика, терапия // Томск, 2001, 254 с.
88. Косов Н. Е. Применение детоксикационной гемосорбции и электросудорожной терапии у больных эндогенными депрессиями с резистентностью к трициклическим антидепрессантам. Автореф. дис. канд. мед. наук. - М., 1987, 20 с.
89. Машковский М.Д., Андреева Н.И., Полежаева А.И. Фармакология антидепрессантов. М., 1988, 240 с.
90. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов.— СПб. Медицинское информационное агентство, 1995, 568 с.
91. Мощевитин С. Ю. Роль электросудорожной терапии в лечении аффективных и аффективно-бредовых приступов. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1989, 22 с.
92. Недува А.А. Дифференциация терапевтической резистентности при эндогенных психозах и некоторые клинические закономерности ее формирования // Вопросы психофармакологии. М., 1984, с. 109-116.
93. Нуллер Ю.Л., Михайленко И.Н. Аффективные психозы. Л., 1988, 264 с.
94. Панюшкина Н.П. Хронические депрессивные состояния. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1980, 25 с.
95. Покровский Д.Г. Терапевтически резистентные депрессии и нарушения обмена фосфолипидов. Автореф. дис. канд. мед. наук. - Т., 1999, 23 с.
96. Пчелина А. А. Затяжные эндогенные депрессии, вопросы клиники и терапии. Автореф. дис. канд. мед. наук. - М., 1980, 23 с.
97. Раюшкин В.А. Клинические особенности и течение монополярного депрессивного психоза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988, 24 с.
98. Решетников М. Психопсихический анализ депрессий. С. Петербург, 2005, 159 с.
99. Ротштейн В. Г. и др. Эпидемиология депрессий // Депрессии и коморбидные расстройства. М, 1997, с. 138–164.
100. Синицкий В. Н. Депрессивные состояния // Киев, 1986, 272 с.
101. Смулевич А.Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях // М., 2003; 430 с.

102. Сонник Г. Т., Шульга А. И., Иванищенко Г. Е., Ковачев В. И. Механизм возникновения терапевтической резистентности при тяжелых депрессивных состояниях (морфометрическое исследование гипоталамуса) // Журн. невропатол. и психиатр. 1990.-11. С.71-73.

103. Тиганов А. С. Аффективные расстройства и синдромообразование // Ж. неврол. И психиатр, 1999 №1, с. 8-10.

104. Цыганков Б. Д. Модифицированный вариант одномоментной отмены психотропных средств // Журн. невропатол. и психиатр., 1980.- 15.- С.754-759.

105. Шейфер М.С., Цыбина М. И. Терапия тяжелых и резистентных к трициклическим АД депрессивных расстройств флувоксамином. Социальная и клиническая психиатрия. М., 12, N 2, 2002. с. 81-84.

106. Abbass AA. Intensive Short-Term Dynamic Psychotherapy of treatment-resistant depression: a pilot study. In: *Depress Anxiety*. 2006; 23(7):449-52.

107. Ades, J. et Lejoyeux, M. (1997) – Depression et alcoolisme. Masson, Paris, (pp. 81-102).

108. Akiskal H. S., Haykal R. F., Pawns J. M. Overview of chronic-resistant depressions. In: *Psychiatry in the 80 s. Ideas, research. practice.*-1989.- V.7.-N3.-P. 4-5.

109. American Psychiatric Association: Practice Guideline for the Treatment of Patients With Bipolar Disorder (Revision). *Am J Psychiatry* 2002; 159 (April suppl).

110. Amsterdam JD, Hornig-Rohan M: Treatment algorithms in treatment-resistant depression. In: *Psychiatr Clin North Am* 1996; 19:371–386- [CrossRef][Medline].

111. Anderson I. and al. NICE clinical Guideline 90. (October 2009). Depression: the treatment and management of depression in adults. London, 64 p.

112. Anderson, I.M., Tomenson, B.M., 1995. Treatment discontinuation with selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants: a meta-analysis. In: *Br. Med. J.* 310, 1433- 1438.

113. Angst J. Approches therapeutiques dans les depressions resistant au treatment // Depressions resistant au treatment povelles approches de recherche et leurs implications therapeutiques. Rapport de la 3-e reunion de la societe suisse de psychiatrie biologique universitaire de prilly - Lausanne. Schweiz. Med. Wschr.-1984.-114.-N 52.- P.1952.

114. Angst J. Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and depression. În: *Int. Clin.Psychopharmacol*, 1993, 8 S: 21-25.
115. Balint M. and al. *Treatment of diagnosis: a study of repeat prescriptions in general practice*. 1970. Tavistock, London.
116. Beck, AT and al. *Treatment of depression with cognitive therapy and amitriptiline*. 1985. În: *Archives of General Psychiatry* 42, 142-8.
117. Bertagne, P. *Psychologie Medicale- Encycl. Med.-Chir. (Editions Scientifiques et Medicale, Elsever SAS, Paris) Psychiatrie*, 37-031, B-10, 2002, 4 pg.
118. Bannan N. Multimodal therapy of treatment resistant depression: a study and analysis. În: *Int J Psychiatry Med*. 2005;35(1):27-39.
119. Barbee JG, Conrad EJ, Jamhour NJ. The effectiveness of olanzapine, risperidone, quetiapine, and ziprasidone as augmentation agents in treatment-resistant major depressive disorder. În: *J Clin Psychiatry*. 2004 Jul;65(7):975-81.
120. Barbui, C, Hotopf, M., 2001. Amitriptyline v. the rest: still the leading antidepressant after 40 years of randomized controlled trials. În: *Br. J. Psychiatry* 178, 129-144.
121. Beck A. T. The core problem in depression: the cognitive triad. În: *Science and Psychoanalysis*, 1970, 17, 47-55.
122. Bellodi, L. (2002). The heterogeneity of obsessive-compulsive disorder and its implications for treatment. In: *Obsessive-Compulsive Disorder*. Maj, M., Sartorius, N., Okasha, A. & Zohar, J. (eds.), 2nd ed., pp. 76-78. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.
123. Berkowitz, R.I.: *Behavior Therapy in R.E.Hales, Yudofsky S.C. (Eds) : The American Psychiatric Publishing Textbook of Clinical Psychiatry*, 4th ed, A.P.P. Inc. Washington DC (2003), pg. 1237-1238
124. Berwisch N. H., Amsterdam J. D. High dose tranylcypamine for refractory depression. În: *Psychopharmacology*.- 1988.-V. 96.-P. 79.
125. Bleuler, E. (1916) – *Lehrbuch der Psychiatrie*. Verlag von Julius Springer, Berlin (p. 207).
126. Blondiaux, I., Alagille. M., Ginestet, D.,- *Adhesion au traitement biologiques en psychiatrie- Editions Techniques-Encycl.Med.-Chir. (Paris-France)*, *Psychiatrie*, 37-860, A-50, 1994,3 p
127. Bocchio-Chiavetto L and al. Electroconvulsive Therapy (ECT) increases serum Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in drug resistant depressed patients. În: *Eur Neuropsychopharmacol*. 2006 Dec; 16(8):620-4. Epub 2006 Jun 6.

128. Bowlby, J. Attachment and loss, Vol. 2. „Separation, anxiety and anger”. Hogarth Press, London. 1973.
129. Bowlby, J. Attachment and loss, Vol. 3. „Loss, sadness and depression”. Basic Books. New York. 1980.
130. Bowlby, J. Maternal care and maternal health. World Health Organization, Geneva. 1951.
131. Brent D. and al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression: the TORDIA randomized controlled trial. JAMA. 2008 Feb 27;299(8):901-13.
132. Brown G.W., Harris T. O. Social origins of depression. Tavistock Publications, London. 1978.
133. Burnand Y. and al. Psychodynamic psychotherapy and clomipramine in the treatment of major depression. Psychiatr Serv. 2002 May;53(5):585-90.
134. Campbell, T. L. Family s impact on health: a world review and annotated bibliography. NIMH series DN6. US Government Policy Office, Washington. 1986.
135. Chen, Y.W. si Dilsaver, S.C. (1995). Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. În: Psychiatry Res., 59: 57-64.
136. Clomipramine Collaborative Study Group (1991). Clomipramine in the treatment of patients with OCD. În: Arch. Gen. Psychiatry, 48: 730-738.
137. Cohen, N.L., Ross, E.C, Bagby, R.M., Farvotden, R, Kennedy, S.H., 2004. The 5-factor model of personality and antidepressant medication compliance. În: Can. J. Psychiatry 49, 106-113.
138. Collier JAB., Longnore JM, Hodgetts TJ. Oxford Handbook of Clinical Specialities. London, 1995, 974 p.
139. Cornelius, R.J., Salloum, I.M. Haskett, R.F. et al. (2000) – Fluoxetine versus placebo in depressed alcoholics. În: Addictive Behaviour, 25:307-310.
140. Corruble, E., Hardy, P. - Observance du Traitement en Psychiatrie - Encycl.Med._Chir. Editions Scientifiques Medicales, Elsevier SAS, Paris), Psychiatrie, 37-860, A-60, 2003, 6pg
141. Corya SA and al. A randomized, double-blind comparison of olanzapine/fluoxetine combination, olanzapine, fluoxetine, and venlafaxine in treatment-resistant depression. În: Depress Anxiety. 2006;23(6):364-72.

142. Cottraux, J. (1998). *Les ennemis interieurs: obsessions et compulsions*. Paris: Odile Jacob.
143. Croughan JL and al.: Sociodemographic and prior clinical course characteristics associated with treatment response in depressed patients. *În: J Psychiatr Res* 1988; 22:227-237[CrossRef][Medline]
144. Davidson, K.M. (1995) – Diagnosis of depression in alcohol dependence. *În: Brit. J. Psychiatry*, 166:199-204.
145. De Jonghe F. and al. Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. *În: J Affect Disord*. 2001 May; 64(2-3):217-29.
146. De Montegny C. Lithium augmentation in treatment resistant depression. *În: Psychiat. J. Univ. of Ottawa.-1989.-V.14.-N 2.-P.346-352*.
147. Demal, U., Lenz, G., Mayrhofer si colab. (1993). Obsessive-compulsive disorder and depression: a retrospective study on course and interaction. *În: Psychopatol.*, 26: 145-150.
148. Demyttenaere, K., Albert, A., Mesters, R, Dewe, W., De Bruyckere, K., Sangeleer, M., 2005. What happens with adverse events during 6 months of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors? *J. Clin. Psychiatry* 66, 859-863.
149. Depression Guideline Panel: Clinical Practice Guideline 5: Depression in Primary Care, vol 2: Treatment of Major Depression. Rockville, Md, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, 1993
150. Dougherty DD, Rauch SL. Somatic therapies for treatment-resistant depression: new neurotherapeutic interventions. *În: Psychiatr Clin North Am*. 2007 Mar;30(1):31-7.
151. Driessen E and al. Cognitive Behavioral Therapy versus Short Psychodynamic Supportive Psychotherapy in the outpatient treatment of depression: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2007 Oct 26;7:58.
152. DSM-III-R axis 2 comorbidity in dysthymia and major depression. *În: An.J Psychiatry*, 1995, V.152. p.239-247.
153. Dufour, H. And al., *Thérapeutique médicamenteuse on psychiatrie - Edition Techniques, Encycl.Med.-Chir (Paris-France), Psychiatric* 37-860, A-10, 1994, 10 p.
154. Ellison JM, Harney PA. Treatment-resistant depression and the collaborative treatment relationship. *În: J Psychother Pract Res*. 2000 Winter; 9(1):7-17.

155. Fava M., Davidson K.G. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. În: Psychiatr. Clin. of New Amer. 1996. Vol. 19. N 2.
156. Fawcett J. Compliance: definitions and key issues. În: J Clin Psychiatry 1995; 56 Suppl. 1:4-8.
157. Feinstein, A.R. (1970). The pretherapeutic classification of comorbidity in chronic disease. În: J. Chronic Dis., 23: 455-468.
158. Feigner L.P., Herbstein L., Damlouji N. Combined MAOI, TCA and direct stimulant therapy or treatment-resistant depression. În: J. Clin. Psychiatry. -1985. -46.-6- P. 206-209.
159. Fitzgerald PB and al. A randomized, controlled trial of sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression. În: Am J Psychiatry. 2006 Jan;163(1):88-94.
160. Fleischer J. [On psychotherapy in endogenous depression (author's transl)] Cesk Psychiatr. 1977 Feb;73(1):18-23.
161. Fregni F. and al. Predictors of antidepressant response in clinical trials of transcranial magnetic stimulation. Int J Neuropsychopharmacol. 2006 Dec;9(6):641-54. Epub 2005 Nov 23. Review.
162. Freud A. The ego and the mechanisms of defense. 1936. Hogarth Press. London.
163. Freud A. Normality and pathology in childhood: assessments of development. 1966. Hogarth Press and Institute of Psychoanalysis, London.
164. Freud S. Psychoanalysis. In The standard edition of the complete psychological works, Vol. 18, pp.235-54. 1923. Hogarth Press, London.
165. Gervasoni N. and al. Is there a place for tricyclic antidepressants and subsequent augmentation strategies in obtaining remission for patients with treatment resistant depression? Pharmacol Res. 2009 Mar;59(3):202-6. Epub 2008 Nov 27.
166. Glen at al. Continuation therapy with lithium and amitriptyline in unipolar depressive illness: a randomized, double-blind controlled trial. În: Psychological Medicine 14, 37-50, 1984.
167. Guelfi, J.D. (1999) – Addictions et troubles de la personnalité. In: Addictions et psychiatrie. (Bailly et Venisse, eds-), Masson, Paris.
168. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. În: Brit. J. Soc. Klin. Psychol.-1967.-6.-P. 278-296.
169. Hamilton M: A rating scale for depression. În: J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23:56-62.
170. Hardy P. Notion de depression résistante. În: L'Encephale-1986.-

XII.-P.191-196.

171. Hardy P., Feline A. Les depressions résistantes. În: Sem. Hop. Paris.-1986.-64.-36-37.-P.2421-2424.

172. Hasin, D.S., Tsai, W.Y., Endicott, J. et al (1996) – Five-year course of major depression: effects of comorbid alcoholism. În: *J. Affective Disorders*, 51:63-70.

173. Helzer, J.E., Burnam, A. and McEvoy, L.T. (1991) – Alcohol abuse and dependence. In: *Psychiatric disorders in America* (Robins and Regier, eds), Free Press, New York.

174. Hirschfeld R. M. A., Klerman G.L., Andreasen N. C. et al. Psycho-social predictors of chronicity in depressed patients. În: *Brit. J. Psychiat.*-1986.-148.-P.648-654.

175. Horal A., et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy. În: *JAMA*, 2001, № 285, p. 1299–1307.

176. Hooley at al. Levels of expressed emotion and relapse in depressed patients. 1986. În: *Brit. J. of Psychiatry*, 148, 642-7.

177. Huber TJ. [Inpatient treatment of depression. Should one combine psychotherapy and drugs?] *Nervenarzt*. 2005 Mar;76(3):270-7.

178. Inskip, H.M., Harris, E.C. and Barraclough, B. (1998) – Lifetime risk of suicid for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. În: *Brit. J.Psychiatry* 172:35-37.

179. Iosifescu DV and al. An open study of triiodothyronine augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant major depressive disorder. În: *J Clin Psychiatry*. 2005 Aug;66(8):1038-42.

180. Juckel G. and al. Psychosurgery and deep brain stimulation as ultima ratio treatment for refractory depression. În: *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009 Feb;259(1):1-7.

181. Kandel E.R. (1998) A new intellectual framework for psychiatry. În: *Am. J. Psychiatry*, 155:457-469.

182. Katon WJ and al.: The Pathways Study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:1042–1049[Abstract/Free Full Text]

183. Keller MB and al.: Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression: a 5-year prospective follow-up of 431 subjects. În: *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:809–816[Medline]

184. Kernberg OF. Contrasting viewpoints reparting the nature and psychoanalytic treatment of narcissistic personalities: a preliminary com-

munication. 1974. În: J Am Psychoanal Assoc, 22: 255-267.

185. Kerr and al. Prediction of outcome in anxiety states and depressive illness. În: Brit. J. of Psychiatry 124, 125-31. 1974

186. Kessler RC and al.: The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). JAMA 2003; 289:3095-3105[Abstract/Free Full Text]

187. Khalid N. and al. The effectiveness of electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression: a naturalistic study. În: J ECT. 2008 Jun;24(2):141-5.

188. Kielholz P. Eine kombinierte antidepressive Infusions-Therapie. În: Antidepressive Infusionstherapie.-Stuttgart.-1982. S.1-6.

189. Kielholz P. Treatment for therapy-resistant depression. În: Psychopatologie.-1986.-V.19.-P.2.

190. Kielholz P. Лечение резистентной депрессии путем внутривенного введения антидепрессантов. // Ж. Невроп. и псих. 1990. -N. 4. С. 53-56.

191. Knapp, M., Chisholm, D. : Economic analysis of psychiatric services, in Gelder M.G., Lopez Ibor Jr.J.J., Andreasen, N. : New Oxford Textbook of Psychiatry, Oxford University Press, Oxford, 2003, pp 1575

192. Knight G.D. Stereotactic tractotomy in the surgical treatment of mental illness. În: J. Neurol., Neurosurg. Psychiat.-1965. -28.-P.304-310.

193. Kool S and al. [Treatment of depressive disorder and comorbid personality pathology: combined therapy versus pharmacotherapy] Tijdschr Psychiatr. 2007;49(6):361-72.

194. Koran, L.M. (1999). Obsessive-compulsive and related disorders in adults: a comprehensive clinical guide. Cambridge: Cambridge University Press.

195. Lau MA. New developments in psychosocial interventions for adults with unipolar depression. Curr Opin Psychiatry. 2008 Jan;21(1):30-6.

196. Laux G. Kombinierte Depressionstherapie mit Clomipramin parenteral und Maprotil oral. // Therapiewoche.- 1980.- 30. S.4310-4314.

197. Laux G., König W. Infusionstherapie bei Depressionen// Hippokrates, Stuttgart. -1987.-96 S.

198. Leichsenring F. Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach. În: Clin Psychol Rev. 2001 Apr;21(3):401-19.

199. Lempriere T. Aspects évolutifs de la dépression. Paris. 1996. 160 p.

200. Lemperiere T. *Depressions et comorbidites psychiatriques*. Paris. 2001. 248 p.
201. Levin S. The Management of resistant depression. În: *Acta Psychiatr. Belg.*-1986.-86.-P.141-151.
202. Lin, K.M., Smith, M.W., Lin, M.T. : *Psychopharmacology : Ethnic and cultural perspectives in Tasman, A., Kay, J., Lieberman, J.A. (eds), Psychiatry 2nd John Wiley & Sons, Chichester 2003, pp. 1916-1917*
203. Maier W., and al. Personality traits in subjects at risk for unipolar major depression: a family study perspective. În: *J. Affect. Disord.*, 1992, 24, 153- 164.
204. Macedo, A. si Pocinho, F. (2000). *Obsesoes e compulsoes: as múltiplas faces de uma doença*. Coimbra: Quarteto Editora.
205. MacEwan G.W., Remick R.A. Treatment resistant depression: a clinical perspective [comments]. În: *Can J Psychiatry*. 1988; 33:788-792.
206. Mankad, M.V., Schwartz, M.S. - Medication Compliance, in Tasman A., Kay I., Lieberman J.A. (eds), 2nd, ed. John Wiley & sons Chichester, 2003, pp 2202-2207
207. Marie-Cardine M, Chambon O. [Psychotherapy in depression] *Rev Prat*. 1999 Apr 1;49(7):739-43.
208. Martinez JM, Zboyan HA. Vagus nerve stimulation therapy in a patient with treatment-resistant depression: a case report of long-term follow-up and battery end-of-service. *CNS Spectr*. 2006 Feb;11(2):143-7.
209. Masand, P.S., 2003. Tolerability and adherence issues in antidepressant therapy. În: *Clin. Ther.* 25, 2289-2304.
210. Mayou R. A. and Hawton, K. E. Psychiatric disorder in the general hospital. 1986. *British Journal of Psychiatry* 149, 172-90.
211. Mc Elroy S. Comorbidity of depression // *New direction of drug therapy of mental disorders*. Indianapolis, 1994, p. 56-89.
212. McCormic W.O. Epidemiology of depression // *Psychiatry J. Univer. of Ottawa*.-1989.-V.14.-N 2.-P.320-322.
213. McPherson S. and al. The effectiveness of psychological treatments for treatment-resistant depression: a systematic review. În: *Acta Psychiatr Scand*. 2005 May;111(5):331-40.
214. McPherson S. and al. The effectiveness of psychological treatments for treatment-resistant depression: a systematic review. În: *Acta Psychiatr Scand*. 2005 May;111(5):331-40.
215. Medical Research Council Drug Trials Subcommittee. Continuation therapy with lithium and amitriptyline in unipolar depressive illness: a

controlled clinical trial. *Psychological Medicine* 11, 409-16, 1981

216. Mineka S., Watson D., Clark L.A. Comorbidity of anxiety and unipolar mood disorders. În: *Annu. Rev. Psychol.*, 1998, 49: 377- 412.

217. Miniussi C and al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) at high and low frequency: an efficacious therapy for major drug-resistant depression? *Clin Neurophysiol.* 2005 May;116(5):1062-71.

218. Moller H.J. Prediction of acute response towards antidepressant drug treatment. În: *Psychopharmacology.*- 1988.- V.96.P:75.

219. Montgomery SA: A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979; 134:382-389[Abstract/FreeFullText]

220. Mourad, I. And Lejoyeux, M. (1997) – L'alcoolisme feminin. În: *Alcoolisme et Psychiatrie.* (Ades et Lejoyeux, eds), Masson, Paris, (pp.201-220).

221. Mundt C. [Psychotherapy of depressive disorders: on theoretical background and practice relevance] *Nervenarzt.* 1996 Mar;67(3):183-97.

222. Mundt C. and al. Personality and endogenous major depression: an empirical approach to *typus melancholicus*. În: *Psychopathology*, 1997, vol.30. No 3. p. 130-139.

223. Nakanishi T., Osobe F., Ogawa Y. Chronic depression of monopolar, endogenous type with special reference to the premorbid personality "Typus melancholicus". În: *Jpn.J Psy Neu.* 2003, sep. 47:3. p. 495-504.

224. Nahas Z and al. Two-year outcome of vagus nerve stimulation (VNS) for treatment of major depressive episodes. În: *J Clin Psychiatry.* 2005 Sep;66(9):1097-104.

225. Nierenberg AA and al. Residual symptoms in depressed patients who respond acutely to fluoxetine. În: *J Clin Psychiatry* 1999; 60:221-225[Medline]

226. Nierenberg AA, Amsterdam JD: Treatment-resistant depression: definition and treatment approaches. În: *J Clin Psychiatry* 1990; 51(suppl 6):39-47.

227. Nothdurfter C. and al. The influence of concomitant neuroleptic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. În: *World J Biol Psychiatry.* 2006;7(3):162-70.

228. Ohayon, M.M., Roth, T, 2003. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. În: *J. Psychiatry Res.*37, 9-15.

229. Olivier-Martin R. Facteurs psychologiques, observance et resistance aux traitement antidepresseurs. // *L Encephale.*-1986.-XII.-P.197-203.

230. Ono Y. [Psychotherapy for depression] *Nippon Rinsho.* 2007

Sep;65(9):1650-3.

231. Pampallona S. and al. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Jul;61(7):714-9.

232. Paykel ES: Remission and residual symptomatology in major depression. *Psychopathology* 1998; 31:5-14[CrossRef][Medline].

233. Paykel ES and al. Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:829-835[Abstract/Free Full Text]

234. Petit M., Dolfus S. Facteurs biochimiques de resistance aux anti-depresseurs// *L'Encephale*.-1986.-XII.-P.207-215.

235. Perris, C. (1971) – Abnormality on paternal and maternal sides observation in bipolar and unipolar depressive psychosis. *În: Brit. J. Psychiatry*, 118:207-210.

236. Pichot P. Therapy resistant depressions. Metodological problems// *Pharmacopsychiatry*.-1974.-V.7.-N 2.-P.80-84.

237. Poirier M.F., Benkelfat C. Bonnes et mauvaises associations therapeutiques dans le traitement des depressions resistantes // *L'Encephale*.-1986.-XII.-P.225-230.

238. Post RM and al. A reevaluation of the role of antidepressants in the treatment of bipolar depression: data from the Stanley Foundation Bipolar Network. *Bipolar Disord* 2003; 5:396-406[CrossRef][Medline]

239. Powers RH, Kniesner TJ, Croghan TW. Psychotherapy and pharmacotherapy in depression. *În: J Ment Health Policy Econ*. 2002 Dec; 5(4): 153-61.

240. Powers RH, Kniesner TJ, Croghan TW. Psychotherapy and pharmacotherapy in depression. *J Ment Health Policy Econ*. 2002 Dec; 5(4):153-61.

241. Prien R.F.and Kupfer, D.J. Continuation drug therapy for major depressive episodes: how long should it be maintained? *În: American J. of psychiatry*, 143, 18.23.

242. Rapaport MH and al. Effects of risperidone augmentation in patients with treatment-resistant depression: Results of open-label treatment followed by double-blind continuation. *Neuropsychopharmacology*. 2006 Nov;31(11):2505-13.

243. Reich, Th., Cloninger, R. and Guze, S.B. (1975) – The multifactorial model of disease transmission. *În: Brit. J. psychaitry*, 127:2-10.

244. Reiger, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S. et al. (1990) – Comorbi-

dity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. În: J.Am.Med. Ass., 264: 2511-2519.

245. Remick R.A. Treatment resistant depression // Psychiat. J. Univ. of Ottawa.-1989.-V.14.-N 2.-P.394-396.

246. Reynolds, C.F., 1987. Sleep and affective disorders. A minireview. Psychiatr. Clin. North Am. 10, 583-591.

247. Rosenbaum A. H., Schatzberg A. F, Maruta T. MHPG as_a prediction of antidepressant response to imipramine and maprotiline// Am. J. Psychiat.-1980.-137.-P.1090-1092.

248. Rossini D and al. Transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depressed patients: a double-blind, placebo-controlled trial. Psychiatry Res. 2005 Nov 15;137(1-2):1-10. Epub 2005 Oct 12.

249. Rossow, I. and Amundsen, A. (1995) – Alcohol abuse and suicide. Addiction, 90:685-691.

250. Rossow, I., Romelsio, A. and Leifman, H. (1999) – Alcohol and abuse and suicidal behaviour in young and middle age men. În: Addiction, 94:1199-1207.

251. Sack D.A., Nurnberger J., Rosental N. E. Potentiation of antidepressant medications by phase advance of the sleep-wake cycle. În: Am. J. Psychiat.-1985.-142.-P.606-608.

252. Sadock, B.I., Sadock, V.A. : Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry - Behavioural Science/Clinical Psychiatry - Lippincott, Williams&Wilkins, Philadelphia, 2003, pp 10-12

253. Salminen JK and al. Short-term psychodynamic psychotherapy and fluoxetine in major depressive disorder: a randomized comparative study. Psychother Psychosom. 2008;77(6):351-7.

254. Sartorius, N. and al. Depression comorbid with anxiety: results from WHO study on psychological disorders in primary health care. În: Br. J. Psychiatry, 1996, S30: 38- 43.204.

255. Sakado K., Sato T. Personality traits of Japanese patients in remission from episode of primary unipolar depression. În: J Affec. Disord.,1997; Jul.44:2-3. p. 145-152.

256. Sato T. and al. Relationship between the melancholic type of personality (Typus melancholicus) and DSM-III-R personality disorders in patients with major depression. În: Psychiatry Clin Neuroscience, 1995. Mar 45:1; p. 13-18.

257. Segal ZV, Whitney DK, Lam RW, and the CANMAT Depression Work Group. Clinical Guidelines for the Treatment of Depressive Disor-

ders. În: *The Canadian Journal of Psychiatry*, June 2005. Vol 46, Suppl 1. pp. 298-378.

258. Schatzberg, A.F., Samson, J.A., Rothschild, A.J., si colab. (1998). McLean Hospital Depression Research Facility: early-onset phobic disorders and adult-onset major depression. În: *Br. J. Psychiatry*, 173(suppl. 34): 29-34.

259. Schuckit, M.A. et al. (1997)–Comparison of induced and independent major depressive disorders in 2.945 alcoholics. În: *Am.J.Psychiatry*, 154:948-957.

260. Schwenk TI and al. *Depression. Guidelines for Clinical Care*. UMHS. 2005. 20 p.

261. Sharan P., Saxena S. Treatment-resistant depression: clinical significance, concept and management. În: *Natl Med J India*. 1998 Mar-Apr;11(2):69-79.

262. Shelton RC and al. A novel augmentation strategy for treating resistant major depression. În: *Am J Psychiatry* 2001; 157:131-134

263. Souery D. and al. Group for the Study of Resistant Depression. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. În: *J Clin Psychiatry*. 2007 Jul;68(7):1062-70.

264. Souery D., Amsterdam J., de Montigny C. et al. Treatment resistant depression: methodological overview and operational criteria. În: *Eur Neuropsychopharmacol*. 1999; 9:83-91.

265. Stoll AL, Haura G: Tranylcypromine plus risperidone for treatment-refractory major depression (letter). În: *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20:495-496[Medline]

266. Suominen, K., Isometsa, E., Henriksson, M. et al (1997) – Hopelessness, impulsiveness and intent among suicide attempters with major depression, alcohol dependence or both. În: *Acta Psychitrica Scand*, 96:142-165.

267. Sussman, N. : *General Principles of Psychopharmacology in Sadock, B.J., Sadock, V.A. (Eds): Kaplan & Sadocks's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th ed., vol.11, Lippincott, Williams &Wilkins, Philadelphia, 2005, pp.2694

268. Takahashi H. and al. Augmentation with olanzapine in TCA-refractory depression with melancholic features: a consecutive case series. În: *Hum Psychopharmacol*. 2008 Apr;23(3):217-20.

269. Taylor D., Paton C., Kerwin R.. *The Maudsley Prescribing Gui-*

delines. London, 2003, 299 p.

270. Thase ME, Friedman ES, Howland RH. Management of treatment-resistant depression: psychotherapeutic perspectives. În: *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 18:18-24.

271. Thase ME. Preventing relapse and recurrence of depression: a brief review of therapeutic options. În: *CNS Spectr*. 2006 Dec;11(12 Suppl 15):12-21.

272. Thase ME. Management of patients with treatment-resistant depression. În: *J Clin Psychiatry*. 2008 Mar;69(3):e8.

273. Thase ME. Psychotherapy of refractory depressions. În: *Depress Anxiety*. 1997;5(4):190-201.

274. Thompson, C., and al., 2000. Compliance with antidepressant medication in the treatment of major depressive disorder in primary care: a randomized comparison of fluoxetine and a tricyclic antidepressant. În: *Am. J. Psychiatry* 157, 338-343.

275. Torres CV, Lozano AM. [Deep brain stimulation in the treatment of therapy-refractory depression]. În: *Rev Neurol*. 2008 Nov 1-15;47(9):477-82.

276. Trivedi MH, and al. An integrated analysis of olanzapine/fluoxetine combination in clinical trials of treatment-resistant depression. În: *J Clin Psychiatry*. 2009 Mar;70(3):387-96. Epub 2009 Mar 10.

277. Turnier-Shea Y, Bruno R, Pridmore S. Daily and spaced treatment with transcranial magnetic stimulation in major depression: a pilot study. În: *Aust N Z J Psychiatry*. 2006 Sep;40(9):759-63.

278. van den Broek WW and al. Imipramine is effective in preventing relapse in electroconvulsive therapy-responsive depressed inpatients with prior pharmacotherapy treatment failure: a randomized, placebo-controlled trial. În: *J Clin Psychiatry*. 2006 Feb;67(2):263-8.

279. Vandel B., Vandel S. Facteurs pharmacocinetiques et resistance aux traitements antidepressifs // *L'Encephale*.-1985.- XI.-P. 71-77.

280. Vaughn CE and Leff JP. The influence of family and social factors as the course of psychiatric illness. 1976. *Brit. J. of Psychiatry* 129, 125-37.

281. Wager S.G., Klein D.F. Drug therapy strategies for treatment-resistant depression // *Psychopharmac.Bull*.-1988.-V.24. -N 1.-P.69-74.

282. Weissmann M.M., Akiskal H.S. The role of psychotherapy in chronic depressions: A proposal // *Compr. Psychiat*.- 1984.- 25 (1). -P. 23- 31.

283. Wijeratne C, Sachdev P. Treatment-resistant depression: critique

- of current approaches. În: Aust N Z J Psychiatry. 2008 Sep;42(9):751-62.
284. Williams, J.W., and al. , A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary: clinical guideline, part 2. Ann. Intern. 2000. Med. 132, 743-756.
285. Winokur, G., Rimmer, J. and Reich, Th. (1971) – Alcoholism: is there more than one type of alcoholism? În: Brit. J. Psychiatry, 118:525-531.
286. World Health Report. 2001. WHO. // Geneva, 2001, 178 p.
287. Woodruff, A.R., Guze, B.S., Clayton, J.P. et al (1973) – Alcoholism and depression. În: Arch.Gen. Psychiatry, 28:97-100.
288. Yildiz A., Sachs G.S. Tolerability of single versus split daily dosing of antidepressants: a meta-analysis. Program and abstracts of the 15th European College of Neuropsychopharmacology Congress; October 5-9, 2002; Barcelona, Spain. Abstract P.1.061.
289. Zogg W. [Review of several different forms of psychotherapy in treatment of depression] Ther Umsch. 2000 Feb;57(2):62-70.

CZU 616.895.4(076.5)

C 23

Autor:

Ghenadie CĂRĂUȘU

Procesare computerizată și coperta:

Natalia BEREBIUC

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

Cărăușu, Ghenadie

Variante clinice în depresiile refractare / Ghenadie Cărăușu. –

Ch. : "Tipogr. Reclama" SA, 2011. – 168 p.

100 ex.

ISBN 978-9975-105-70-5.

CĂRĂUȘU GHENADIE

VARIANTE CLINICE
ÎN DEPRESIILE REFRACTARE

Semnat pentru tipar 28.07.2011
Coli editoriale 8,3 Coli de autor 9,7.
Coli de tipar 10,5. Tirajul 120 ex.



Tiparul executat la SA „*Tipografia Reclama*”
or. Chișinău, str. Alexandru cel Bun, 111
tel.: 24-46-15; 24-30-67
Comanda nr. 268

Tipografia nu-și asumă răspunderea pentru conținutul materialelor tipărite