

ASPECTE CLINICO-SOCIALE
ALE DEPRESIEI REFRACTAREGhenadie CĂRĂUȘU,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu**Summary****Clinical and Social Aspects of Refractory Depression**

The aim was to assess the conditions that favor the onset of the disorder, estimating pre- and co-morbidity substrate role in building up resistance, social and clinical features of refractory depression, development of procedures of recovering from the disease. Installation of resistance in the groups was conditional on subjects aged between 18 and 40, secondary education, unstable family relationships, interpersonal conflicts, insolvent common socio-economic situation, and previous depressive episodes. The increase of diagnosis quality of complex psychopathological manifestations specific to the phenomena of depressive syndrome can provide real effects of patient adaptation to micro- and macro-ambient office. Improving adherence, long-term effective treatment reduces health care cost savings, personal suffering and the burden upon the family. The treatment should be accompanied by a long-term maintenance therapy and will include pharmacotherapy, psychotherapy, treatment of disease co-morbidity, patient and family education, psychosocial support to ensure appropriate conditions to assess prognosis.

Key words: refractory depression, psychotherapy, pharmacotherapy.

Резюме**Клинико-социальные аспекты резистентной депрессии**

Цель настоящей работы заключается в оценке факторов, способствующих возникновению резистентной депрессии, в разработке комплексных мер по реабилитации. Были учтены преморбидные особенности больных, сопутствующие заболевания, а также социальные и клинические особенности заболевания. Настоящее исследование выявило неблагоприятные факторы в развитии рефрактерной депрессии: возраст больных от 18 до 40 лет, среднее образование, неустойчивые семейные отношения, межличностные конфликты, материальные трудности, наличие предыдущих депрессивных эпизодов. Длительная поддерживающая терапия приводит к адаптации пациентов к микро- и макрообстановке. Эффективное лечение включает комплексное медикаментозное лечение, психотерапию, лечение сопутствующей патологии, семейное воспитание, оказывание психологической поддержки.

Ключевые слова: резистентная депрессия, психотерапия, фармакотерапия.

Introducere

Actualmente se constată o creștere a morbidității prin tulburări depresive cu o frecvență relevantă (3%) în populația de pe toate continentele [World Health Report, 2001]. De la 18% până la 23% din femei și 8-11% din bărbați au făcut măcar o dată în viață un episod depresiv evident, iar 6% femei și 3% bărbați au avut nevoie de tratament în condiții de staționar, cu indicarea diferitelor intervenții curative [15]. O altă problemă a contemporaneității este extinderea depresiei în toate păturile sociale, cu afectarea persoanelor active și apte de muncă, alterarea calității vieții bolnavilor, modificarea statutului social, iar consecințele sociale severe explică importanța medico-socială a acestei maladii. Tulburarea depresivă unipolară (TDU) constituie 4,4% din indicii DALY și 11,9% din YLD [18]. În grupa de vârstă 15-44 de ani, aceste manifestări alcătuiesc 8,6% din numărul anilor de viață pierduți în rezultatul invalidității.

Pentru anii următori, indicii sunt și mai pesimiști. Astfel, către 2020 TDU va deveni al doilea motiv principal de pierdere a anilor de viață din cauza invalidității. Perioada în care are loc cel mai frecvent debutul acestor afecțiuni psihotice este a doua și a treia decada a vieții, când persoana își desăvârșește educația, își planifică o carieră și își pune problema întemeierii unei familii, fapte ce au un puternic impact negativ asupra evoluției vieții persoanei. Depresiile rezistente (DR) se află printre problemele fundamentale ale psihiatriei actuale și care păstrează numeroase aspecte neclarificate. Potrivit diferitelor studii în domeniu, DR se întâlnește în proporție de 20-30% din cazuri [12, 16, 17].

Depresiile rezistente reprezintă și o problemă medico-socială, cu impact economico-financiar semnificativ. Povara acestei patologii asupra individului însuși, a familiei și societății reprezintă argumentul fundamental de a considera depresia refractară ca fiind un obiectiv major de sănătate publică. Nu numai absența unui răspuns, ci și un răspuns partial, prin reducerea funcționării persoanei suferinde sub parametri optimi și prin riscul sporit de recădere, ascunde costuri enorme. În plus, presiunea economică va forța din ce în ce mai mult clinicianul să promoveze cea mai eficientă ofertă terapeutică dintre cele care și-au dovedit eficacitatea. Nu numai cheltuielile enorme în tratamentul acestor bolnavi, ci și riscul înalt de dezvoltare a suicidelor argumentează necesitatea elaborării unui complex de măsuri adecvate.

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, care preocupă instituțiile medico-sanitare în vederea soluționării problemelor dificile, legate de recuperarea, asistarea curentă și supravegherea de durată, dar și de reincluderea socială a acestor bolnavi, impactul nefast al acestor tulburări asupra calității vieții [5, 8, 13].

Scopul lucrării este evaluarea condițiilor care favorizează declanșarea acestor tulburări, estimarea rolului substratului pre- și comorbid în formarea rezistenței, precum și a particularităților clinico-sociale ale depresiei refractare, cu elaborarea modalităților de recuperare a acestei afecțiuni.

Material și metode

În vederea soluționării obiectivelor propuse, au fost luați în studiu 612 pacienți cu depresie endogenă, recurent-monopolară, rezistentă la tratament. Recunoașterea endogenității a fost notată de apariția autohtonă, fără provocare exogenă a maladiei, de debutul rapid al afecțiunii, schimbările bruște, inexplicabile prin cauze externe, perioade relativ asimptomatice, care succedau fazele de stare, dar și de particularitățile tabloului clinic, prin dispoziție depresivă, pierderea intereselor și bucuriilor, fatigabilitate crescândă, oboseală matinală, activitate diminuată, dificultăți de adormire, asociate cu trezire timpurie matinală și imposibilitatea de a readormi, dificultăți severe de concentrare, slăbire masivă în greutate, scădere în grade remarcabile a poftei de mâncare, a libidoului, agitație sau inhibiție severă, idei delirante de vinovăție, de ruină sau cu conținut ipohondriac.

Studiul a fost realizat la Catedra *Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală* a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic de Psihiatrie al Ministerului Sănătății din Republica Moldova și s-a fundamentat pe materiale de investigare clinică, patopsihologică, statistică și de tratament complex.

Lucrarea a inclus bolnavi cu vârsta cuprinsă între 18 și 69 de ani, care au suportat două cure consecutive neeficace de terapie timoanaleptică, cu aplicarea antidepresivelor cu structuri chimice diferite. Pacienții din lotul de bază au urmat un tratament complex, care a inclus medicamente psihotrope, terapie electroconvulsivantă, intervenții psihoterapeutice, iar cei din lotul-martor – psihotrope și terapie electroconvulsivantă.

În studiul prezent, ponderea cea mai înaltă au constituit-o persoanele cu studii medii – 360 de cazuri (58,8%), apoi urmează cele cu studii superioare – 179 cazuri (29,2%) și cele cu studii medii incomplete (elementare) – 73 cazuri sau 11,9%. După statutul social, cel mai mare număr de subiecți au fost salariați permanent – 292 de cazuri (47,70%). Locurile următoare le ocupau pensionarii/pensionații medical – 196 cazuri (32,00%), șomerii – 98 de cazuri (16,00%) și, în sfârșit, studenții – 26 cazuri (4,20%).

Alegerea metodelor de studiu a fost determinată de sarcinile propuse. Examenul clinic a inclus acuzele, anamneza bolii și a vieții, datele obiective, iar evoluția bolii a fost analizată ținând cont de factorii psihici predispozanți, determinanți, dar și de cei favorizanți.

Subiecții au fost supuși examinărilor somatice și neurologice detaliate, unor explorări paraclinice și de laborator (ecoencefalografie, electroencefalografie, radiografia craniene, examenul fundului de ochi, precum și unor investigații psihologice [HAM-D – scala depresiei Hamilton, BDI (Beck Depression Inventory) – inventarul depresiei Beck, MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) – scala depresiei Montgomery-Asberg]. Investigațiile psihologice au fost orientate către examinări privind particularitățile personalității subiecților, stările lor emoționale în momentul examinării, studierea relațiilor interpersonale în familie și la serviciu, particularitățile modului de reacție a individului, nivelul de depresie, alte simptome, prezența situațiilor conflictuale, determinarea posibilității autoaprecierii critice și nivelul de aspirații personale.

Analiza statistică a rezultatelor a fost efectuată în Secția de asigurare matematică a IMSP Institutul de Cardiologie. Datele investigațiilor au fost prelucrate la computer prin metodele de analiză variațională, descriptivă și discriminantă. Dependența statistică dintre parametrii calitativi este prezentată prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul χ^2 (χ^2). Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupuri a fost utilizat criteriul *t Student*, iar în estimarea diferențelor semnificative a valorilor de pondere a probelor pozitive a două grupuri – criteriul *U-Fischer*. Toate valorile raportate reprezintă valoarea medie \pm eroarea-standard ($M \pm m$). Diferențele dintre valori au fost considerate statistic semnificative la $p < 0,05$, la $p > 0,05$ rezultatele fiind statistic concludente.

Rezultatele obținute

În observațiile noastre, cel mai mare număr de bolnavi s-a aflat în grupele de vârstă de la 40 la 59 de ani (358 de subiecți sau 59%) (tabelul 1). O astfel de distribuție a fost condiționată de prezența și cumularea în această perioadă a vieții a unui mare număr de factori patogeni, inclusiv cu caracter psihotraumatizant, dar și de o sensibilitate crescută.

Tabelul 1

Distribuția subiecților în funcție de vârstă, asociată debutului clinic declanșat al depresiei rezistente.

| Nr. | Interval (ani) | Abs. | % |
|-----|----------------|------|----|
| 1. | 18-29 | 58 | 9 |
| 2. | 30-39 | 107 | 17 |
| 3. | 40-49 | 169 | 28 |
| 4. | 50-59 | 189 | 31 |
| 5. | 60-69 | 89 | 15 |

Vârsta medie a bolnavilor din grupul de bază a fost de $46,86 \pm 0,74$ ani, iar în cel de control – de $46,81 \pm 0,64$ ani.

În funcție 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. La studierea distribuirii pacienților în funcție de sex s-a stabilit că în lotul de bază procentul de femei era de 86,77%, bărbați – de 13,73%, iar în lotul martor – 73,53% femei și 26,47% bărbați ($\chi^2 = 15,48$; $P < 0,001$)

Predispoziția ereditară, prezența tulburărilor psihice în familie, precum și efectele lor asupra altor persoane din anturaj, au jucat un rol important în declanșarea maladiei. Cele mai mari probleme le ridicau pacientele-mame ale unor copii mici, care depindeau de ele [10]. Această observație clinică a fost confirmată și în alte studii, care au demonstrat că tulburarea depresivă la oricare dintre părinți se asociază cu tulburări emoționale la copii [1, 2, 7].

De cele mai multe ori, subiecții au fost copii mijlocii în familie (279 cazuri, 45,6%) sau primii în familie (201 cazuri, 32,8%), astfel ordinea nașterii joacă un rol semnificativ în declanșarea depresiilor rezistente. Comparând loturile referitor la actul nașterii, s-a demonstrat că cele mai multe cazuri le formează subiecții, care s-au născut la termen: lotul de bază – 261 cazuri (85,29%), lotul de control – 281 cazuri (91,83%) ($\chi^2 = 6,45$, $p < 0,05$).

J. Bowlby [1980] a pus accentul pe importanța, în primii ani de viață, a procesului general de atașare a copilului de părinții săi și pe legăturile emoționale mai selective. Deși legătura cu mama a fost cea mai importantă, iar copilul trebuia să aibă o relație sigură și foarte apoiată cu ea, erau necesare, de asemenea, legături importante și cu tatăl, dar și cu alte persoane apropiate, 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. Ei prezentau diferite tipuri de mamă: captivă, care se caracteriza 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, care 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. Copiii, fiind rezultatul naturii relațiilor dintre ei, au, la rândul lor, tulburări, în primul rând afective. Situații și mai grave sunt cazurile în care lipseau nu numai modelele familiale, dar și modelul parental, care să reprezinte autoritate, protecție și afectivitate. Copiii își doreau să-și mulțumească părinții și erau anxioși, când dâșii nu erau de acord cu ei. Cazurile în care copiii erau nedoriți și abandonati de părinți au produs consecințe serioase prin situații frustrante, carențe emoționale, imaturizarea lor emoțional-afectivă.

Comparând statistic loturile în funcție de atitudinea părinților față de copii, s-a demonstrat că în lotul de bază cele mai multe îngrijorări le-a generat sentimentul de culpabilitate al urmașilor lor – 101 cazuri (33,01%), în cel de control – 69 cazuri (22,55%) ($\chi^2 = 8,34$, $p < 0,01$). O situație aproape similară s-a atestat și în cazul atitudinii privative: lotul de bază – 80 de cazuri (26,14%), cel de control – 54 de cazuri (17,65%) ($\chi^2 = 6,46$, $p < 0,05$). Este semnificativă ($p < 0,05$) ($\chi^2 = 5,69$) din punct de vedere statistic și atitudinea umiltoare a părinților față de copii: lotul de bază – 76 de cazuri (24,84%), cel de control – 52 de cazuri (16,99%).

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

Particularitățile situațiilor psihotraumatizante, durata, complexitatea lor, caracterul dificil al rezolvării lor și imposibilitatea pentru bolnavi de a ieși din ele au o 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 înaltă probabilitatea trecerii depresiei în varianta refractară.

Comparând statistic loturile în funcție de episoadele nevrotice în copilărie, s-a demonstrat că atât în lotul de bază (45 de cazuri, 14,71%), cât și cel în de control (35 de cazuri, 11,44%) un număr considerabil de subiecți prezentau tulburări obsesive ($\chi^2 = 1,44$, $p > 0,05$), dar și somn neliniștit, diferite fobii ș.a.

În geneza dinamicii nefavorabile a simptomatologiei pacienților în viața adultă o mare importanță au avut-o 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 la pacienți instalându-se o vulnerabilitate afectivă crescută. Jumătate din pacienți, 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. O treime dintre ei au suportat separări prelungite de părinți sau moartea acestora, relații interpersonale inadecvate în familie și acest lucru a avut un impact

profund asupra dezvoltării psihice în copilărie.

Lucrările lui Bowlby au trezit un mare interes legat de „privarea de mamă”. Inițial, el a sugerat că separarea prelungită de mamă este o cauză de delincvență juvenilă. Ulterior, însă, același autor [1] a susținut că experiența timpurie a amenințării sau a separării de mamă conduce mai târziu la depresie. În cazurile cercetate de noi, efectul separării a depins de mai mulți factori, inclusiv vârsta copilului în momentul separării, motivele separării, relațiile anterioare cu mama și tata. Bolnavii cu atașamente emoționale reduse au prezentat și dificultăți majore în stabilirea relațiilor sociale. Această separare a împiedicat copiii în „construcția” lor, în formarea lor ca personalitate după modelul oferit de imaginea celui alt, cu identificarea și imitația unui model, pentru că, înainte de a fi el însuși, copilul este „altul” sau „alții”. Acest proces se dezvoltă în raport cu presiunile sau reprimările exercitate de părinți asupra copilului, astfel devenind „obiectul” dorințelor, tendințelor, emoțiilor și aspirațiilor celor din jurul său.

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. Am 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 lor semnificația simbolică a „continuității” acestuia. Prin faptul cum tata regla relațiile colective, asigura securitatea și încrederea familiei, el devenea sau nu devenea modelul principal de referință. Astfel, subiecții distingeau câteva tipuri de tată: tată agresiv, violent, autoritar, intolerant; tată cald, prietenos; tată anxios, depresiv, închis. Devenit adult, în majoritatea cazurilor copilul a imitat, la rândul său, modelul tatălui pe care l-a avut.

Atât în lotul de bază (106 de cazuri sau 34,64%), cât și în cel de control (57 de cazuri sau 18,63%) cel mai mare număr de subiecți au avut

decepții, suport emoțional redus în perioada copilăriei ($\chi^2=20,01$, $p<0,001$). Locurile următoare sunt ocupate de pacienții cu abandon, separare în copilărie: lotul de bază – 98 de cazuri (32,03%), în cel de control – 49 de cazuri (16,01%) ($\chi^2=21,50$, $p<0,001$), dar și de subiecți cu decădere economică sau morală a familiei, pacienți cu pierderea unuia din părinți în copilărie, etc.

Tabelul 2

Distribuția subiecților în funcție de situațiile psihotraumatizante din copilărie

| 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 | | |

Nici o structură de personalitate nu conferă ființei umane invulnerabilitate la depresia rezistentă [6, 11]. Putem afirma, deci, că depresia rezistentă apare, de regulă, atunci când există o sensibilitate specifică a personalității. Datele noastre au demonstrat că particularitățile premorbide caracterologice ale persoanei au influențat formarea variantelor dinamicii nefavorabile ale episoadelor depresive. Acestea au fost reprezentate, de obicei, de persoane accentuate de tip polimorf (dependente, 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: lotul de bază – 158 de cazuri (51,63%), în cel de control – 97 de cazuri (31,70%) ($\chi^2=25,02$, $p<0,001$); labilitate emoțională: lotul de bază – 125 de cazuri (40,85%), în cel de control – 85 de cazuri (27,78%) ($\chi^2=11,60$, $p<0,01$); introvertire: lotul de bază – 99 de cazuri (32,35%), în cel de control – 53 de cazuri (17,32%) ($\chi^2=18,52$, $p<0,001$); scrupulozitate: 88 de cazuri (28,76%) în lotul de bază; 53 de cazuri (17,32%) în cel de control ($\chi^2=11,29$, $p<0,01$); anxietate în perioada premorbidă: lotul de bază – 82 de cazuri (26,80%), cel de control – 72 de cazuri (23,53%) ($\chi^2=0,87$, $p>0,05$); autodramatizare: lotul de bază – 78 de cazuri (25,49%), cel de control – 49 de cazuri (16,01%) ($\chi^2=8,36$, $p<0,01$) etc.

Prevenirea pe termen lung a instalării depresiei refractare s-a bazat pe calitatea relației dintre 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. Deși

apropiații au fost o sursă importantă de informații, totuși și ei, la rândul lor, trebuiau să fie informați

Cei apropiați au fost informați despre atitudinea disperată a pacienților sau de marea lor inhibiție psihomotorie, astfel ei stabileau printre primii diagnosticul și antrenau subiectul să consulte. Am solicitat ca rudele să acompanieze pacienții pe toată durata tratamentului. În această întreținere în trei am precizat vechimea dereglărilor, gravitatea lor, ideile de sinucidere, antecedentele personale 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 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 maladiei a fost indiscutabil, dar influența lor a fost exercitată în egală măsură și asupra declanșării și recidivelor. Unele evenimente care au avut un impact direct slab au stat la originea unei cascade de evenimente, ridicând nivelul de stres până la pragul patogen.

Brown și Harris [1978] au identificat un șir de factori cu rol semnificativ în declanșarea bolii, 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 autorii îi denumesc „*provoiring agents*”, reprezentați de dificultățile existențiale și evenimentele de viață cu caracter de amenințare reală sau simbolică. 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 soțul; lipsa unei activități profesionale în afara perimetrului casnic. Reținem din acest studiu importanța pierderii parentale la vârsta copilăriei, factor important de fragilizare a mecanismelor defensive pe cale de constituire. Am distins în acest context două grupuri de factori patogeni: *favorizanți* (factori de vulnerabilitate sau predispozanți), la care se referă evenimentele timpurii, și factorii *declanșatori* (sau precipitanți), care includ evenimentele recente.

Evenimentele timpurii 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 atunci 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 relația cu părintele rămas a fost de rea calitate. Perturbarea îngrijirilor părintești, printr-un exces și/sau insatisfacții în relațiile parentale timpurii, 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 la dezvoltarea depresiei rezistente. Aceste atitudini de deprecieri, derâdere, culpabilitate au stat la originea unei pierderi de stimă de sine fundamentală – factor major de vulnerabilitate depresivă.

Pacienții studiați au raportat de câteva ori mai multe evenimente ale vieții în 6 luni precedente debutului bolii, iar peste 60% din primele episoade depresive studiate au fost precedate de unul sau mai multe evenimente stresante.

Sistemul de suport social a fost un factor important de menținere a echilibrului afectiv, amenințat deseori de factori de adversitate din ecosistemul în care individul își desfășura existența. 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 sau 53,27% în lotul de bază și 168 sau 54,90% în cel martor; $\chi^2=0,16$, $p>0,05$) 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 rezistentă a fost mai înalt la persoanele fără copii, la cele educate în familii incomplete sau în orfelinate. Dintre factorii precipitanți, mai frecvent invocat în declanșarea tulburării a fost cel al separării/pierderii unei persoane apropiate.

În studiul prezent s-a constatat că ponderea cea mai înaltă o constituie persoanele cu studii medii: 169 de cazuri (55,23%) în lotul de bază, iar în cel de control – 191 de cazuri (62,42%). Acest lucru se datorează factorilor profesionali patogeni, un loc aparte ocupând suprasolicitarea și epuizarea psihică la serviciu, dar și la diferiților examene și concursuri. Acțiunea asociată a diferiților factori profesionali s-a notat și în cazul subiecților cu studii superioare: 101 cazuri (33,01%) în lotul de bază, iar în cel de control – 78 de cazuri (25,49%). Persoanele cu studii medii incomplete (elementare) au alcătuit 36 cazuri (11,76%) în lotul de bază și 37 (12,09%) în cel de control ($\chi^2=4,31$, $p>0,05$).

Dezideratul strategiei terapeutice în depresiile rezistente a fost nu numai ameliorarea simptoma-

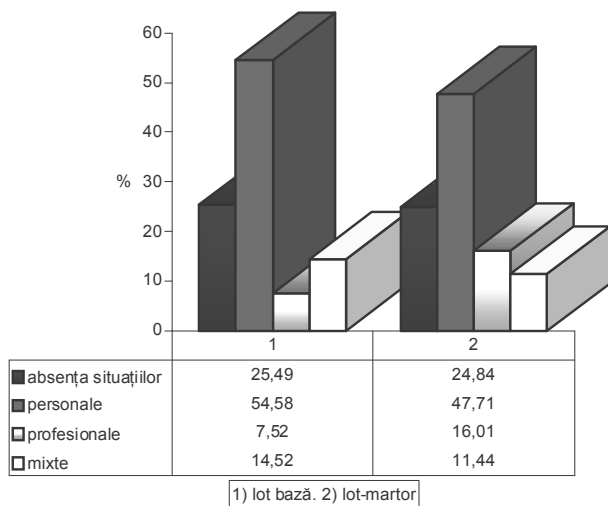
tologiei, ci și restabilirea pacientului din punctul de vedere al funcționării sociale, vocaționale și interpersonale. Aceste obiective nu puteau fi atinse exclusiv în manieră psihofarmacologică, ci prin completarea ofertei terapeutice cu abordări psihosociale individualizate pentru fiecare caz.

Depresia rezistentă deseori se declanșează după reacții acute la stres și pe parcursul tulburărilor de stres posttraumatic. Hirschfeld R.M. et al. [1986] au demonstrat că 35% din persoanele 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. Totodată, în 46% din cazuri se notau simptome depresive repetate pe parcursul anului. La acești bolnavi se observă tentative de suicid mai frecvente, un nivel de adaptare socială mai scăzut.

În observațiile noastre, maladia s-a caracterizat de regulă printr-o evoluție relativ de lungă durată. Astfel, durata medie a bolii subiecților din grupul de bază a fost de $9,99 \pm 0,53$ ani, iar în cel de control – de $14,84 \pm 0,46$ ani, ceea ce este semnificativ din punct de vedere statistic ($p < 0,01$). Numărul mediu de episoade anterioare a subiecților din grupul de bază a fost de $5,86 \pm 0,33$, iar în cel de control – $7,13 \pm 0,26$ ($p < 0,01$).

Observațiile noastre au stabilit că maladia a îmbrăcat atât un caracter de debut acut, cât și gradual. Modul de debut mai frecvent al episodului depresiv rezistent atât în lotul de bază, cât și în cel de control, a fost brusc în 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 în 71 cazuri (23,20%) în cel de control ($\chi^2 = 1,46$; $P > 0,05$).

Situații psihotraumatizante la manifestarea EDR



Cele mai frecvente situații psihotraumatizante în 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 din cel de control (24,84%) nu au suportat situații psihotraumatizante la manifestarea EDR. 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%) ($\chi^2 = 10,95$, $p > 0,01$).

Manifestările clinice ale bolnavilor au fost caracterizate preponderent de simptome afective, care apăreau spontan, fără motive exogene evidente atât pentru cei din jur, cât și pentru pacienți. Cele mai frecvente simptome au fost 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%), somn perturbat (80,1%), reducerea stimei și încrederii de sine (73,5%). Se semnalau, de asemenea, și alte manifestări caracteristice: lipsa reacției emoționale la circumstanțe și evenimente externe plăcute – 73,4%, agravare matinală – 71,9%, pierderea interesului sau a plăcerii în activități în mod normal plăcute – 71,7%, trezirea matinală cu 2 ore mai devreme decât de obicei – 68,8%; pierderea intereselor și bucuriilor – 68,6%; scăderea marcată a libidoului – 65,0%.

Este relativ semnificativă ponderea ideilor și/sau actelor de autovătămare și/sau suicid – 35,8%, procent aproape de datele din literatura de specialitate [4, 9, 14]. Fenomenologia depresivă refractară diminuează dorința de a trăi și stimula bolnavii să formuleze, mai mult sau mai puțin evident, dorința de a muri. Am reținut ca fiind o regulă faptul că fiecare bolnav era susceptibil de a prezenta idei și de a comite acte autolitice, mai mult sau mai puțin lucid, deliberat, în situația de a fi internați, situație pe care o interpretau ca fiind fără ieșire.

Alegerea corectă a medicației era un factor important în determinarea complianței la tratament. Creșterea complianței la tratament a putut fi realizată de echipa terapeutică completă prin educația pacientului și a familiei. În alegerea preparatelor s-a ținut cont de caracteristicile individuale ale cazului; adecvanța terapeutică; toleranța și factorii de complianță; evitarea fenomenelor adverse; monoterapie (doză eficientă); raportul cost/eficiență.

Discuții

Demersul terapeutic realizat asupra pacienților era îndreptat, în principal, în direcția reintegrării sociale a acestuia (revenirea în familie, reluarea activității sau studiilor), deoarece contactele interpersonale erau pe cale să se rupă sau au fost pierdute contactele sociale și readucerea încrederii și respectului de sine. Intervențiile psihoterapeutice individuale, cu un demers structurat, obiective și probleme formulate de comun acord între terapeut și client, un caracter educațional, astfel încât pacientul să înțeleagă modul în care lucrează demersul terapeutic, au dat rezultate

bune, prevenind recăderile și ameliorând starea pacienților, astfel evitându-se stigmatizarea lor.

Tratamentul farmacologic a inclus agenți terapeuți care aparțineau antidepresivelor cu acțiune duală și triplă: imipramina, clomipramina, amitriptilina și venlafaxina. Psihoterapia a fost utilă, deoarece multe din problemele asociate maladiei, cum ar fi evenimentele de viață psihotraumatizante, pierderea statutului social, absența suportului social, pierderea motivației de a mai trăi, nu puteau beneficia de tratament psihofarmacologic. Psihoterapia a fost utilă atât pacienților noncomplanți, dar și în cazul când bolnavii nu puteau tolera tratamentul antidepresiv, însă intervențiile psihoterapeutice nu au fost privite ca un substituent al terapiei farmacologice.

Tensiunile psihice, stările conflictuale, alte evenimente psihotraumatizante (pierderea, îmbolnavirea sau decesul partenerului, al unor rude sau prieteni apropiați, schimbarea domiciliului, scăderea capacităților fizice și psihice, căsătoria sau plecarea copiilor, frica de boală, neacceptarea diminuării forțelor, comportamentul de 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. Pensionarea la fel determina trăirea unor sentimente penibile de inutilitate, de povară pentru familie și de autodevalorizare a propriei personalități.

Concluzii:

1. Instalarea rezistenței în loturile studiate a fost condiționată de vârsta subiecților cuprinsă între 18 și 40 de ani, studiile medii, șomaj, neîncaadrare în familie, relațiile familiale instabile, conflicte interpersonale frecvente, pe fondul păstrării forței și semnificației acțiunilor psihogene, dar și situația socioeconomică precară, prezența episoadelor depresive anterioare.

2. Împovărările vieții, lipsa suporturilor emoționale, practice și/sau materiale, neintegrarea socială, de lungă durată și cu un caracter persistent funcționează ca stresori, condiții care pot duce la o deteriorare socială considerabilă.

3. Luând în considerație caracterul mecanismelor etiopatogenetice ale depresiei rezistente, este necesar de a ține cont de exercițiul sumativ al unui complex de factori ce epuizează starea psihică, de ponderea relevantă a condițiilor de ordin intern și extern în apariția și declanșarea maladiei.

4. Sporirea calității diagnosticului complex, jugularea oportună a fenomenelor specifice manifestărilor psihopatologice ale sindromului depresiv pot asigura efecte reale de adaptare a pacientului la micro- și macroanturajul social.

5. Conștientizarea din partea terapeutului a contribuției la o legătură mai eficientă medic-pacient a condus la o ameliorare a complianței și, astfel, la un tratament mai eficient de lungă durată, la redu-

cerea costurilor îngrijirilor de sănătate, a suferinței personale și a greutății suportate de familie.

6. Tratamentul trebuie să fie unul integrat, cu menținerea terapiei pe termen lung și va cuprinde farmacoterapie, psihoterapie, tratamentul afecțiunilor comorbide, educația pacientului și a familiei, asigurarea suportului psihosocial adecvat, condiții care vor ameliora prognosticul.

Bibliografie

1. Bowlby J., *Attachment and loss*, vol. 3. *Loss, sadness and depression*. Basic Books, New York, 1980.
2. Bowlby J., *Maternal care and maternal health*. World Health Organization, Geneva, 1951.
3. Brown G. W., Harris T. O., *Social origins of depression*. Tavistock Publications, London, 1978.
4. Cărașu Gh., Furtună V., *La depression et le risque suicidaire*. In: Official Journal of The Balkan Medical Union, 19-21 juin, 2002, Chișinău, p. 168.
5. Chiriță V., Papari A. *Tratat de psihiatrie*. Editura Fundației Andrei Șaguna, Constanța, 2005, 340 p.
6. Cohen N. L., Ross E. C., Bagby R. M., Farvotden R., Kennedy S. H., *The 5-factor model of personality and antidepressant medication compliance*. In: *Can. J. Psychiatry*, 2004, no. 49, p. 106-113.
7. Freud A., *Normality and pathology in childhood: assessments of development*, 1966, Hogarth Press and Institute of Psychoanalysis, London.
8. Hirschfeld R. M. A., Klerman G.L., Andreasen N. C. et al., *Psycho-social predictors of chronicity in depressed patients*. In: *Brit. J. Psychiatry*, 1986, no. 148, p. 648-654.
9. Inskip H. M., Harris E. C. and Barraclough B., *Lifetime risk of suicid for affective disorder, alcoholism and schizophrenia*. In: *Brit. J. Psychiatry*, 1998, no. 172, p. 35-37.
10. Keller MB and al. *Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression: a 5-year prospective follow-up of 431 subjects*. In: *Arch. Gen. Psychiatry*, 1992, no. 49, p. 809-816 [Medline].
11. Kool S. and al. *Treatment of depressive disorder and comorbid personality pathology: combined therapy versus pharmacotherapy*. In: *Tijdschr. Psychiatr.*, 2007, no. 49(6), p. 361-72.
12. Nacu An., Cărașu Gh. *Venlafaxin. Eficacitate clinică, caracteristici comparative*. În: *Curier medical*, Chișinău, nr. 6, 2007, p. 49-52.
13. Segal Z.V., Whitney D.K., Lam R.W. and the CANMAT Depression Work Group. *Clinical Guidelines for the Treatment of Depressive Disorders*. In: *The Canadian Journal of Psychiatry*, June 2005, vol. 46, suppl. 1, p. 298-378.
14. Suominen K., Isometsa E., Henriksson M. et al *Hopelessness, impulsiveness and intent among suicide attempters with major depression, alcohol dependence or both*. In: *Acta Psychiatrica Scand.*, 1997, no. 96, p. 142-165.
15. Thompson C., and al. *Compliance with antidepressant medication in the treatment of major depressive disorder in primary care: a randomized comparison of fluoxetine and a tricyclic antidepressant*. In: *Am. J. Psychiatry*, 2000, no. 157, p. 338-343.
16. Vandel B., Vandel S. *Facteurs pharmacocinetiques et resistance aux traitements antidepressifs*. In: *L'Encephale*, 1985, nr. XI, p. 71-77.
17. Смулевич А.Б., *Депрессии при психических и соматических заболеваниях*. Мцсква, 2003, 430 с.
18. *World Health Report*. 2001. WHO, Geneva, 2001, 178 p.

Prezentat la 20.09.2010