

2. Eldridge R. Sweet, Lake R. et al. Gilles de la Tourette's syndrome: clinical, genetic, psychologic and biochemical aspects in 21 selected cases. *Neurology* 1977; 27; 115-124.
3. Guggenheim M. A. Familial Tourette syndrome. *Neurology* 1979; 5; 104-114.
4. Wilson R. S., Garron D. C., Klawans H. L. Significance of genetic factor in Gilles de la Tourette syndrome: a review. *Behav Gen* 1978; 8; 503-510.
5. Shapiro A. K., Shapiro E. S., Bruun R., Sweet R. D. Gilles de la Tourette syndrome. Raven Press: New York 1978.
6. Lees A. J., Robertson M., Trimble M. R., Murray N. M. F. A clinical study of Gilles de la Tourette's syndrome in the United Kingdom. *Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1984; 47; 1-8.
7. Kidd K. K., Prusoff B. A., Cohen D. J. Familial pattern of Gilles de la Tourette syndrome. *General psychiatry* 1987; 37; 1336-1339;
8. Pauls D. L., Cohen D. J., Heimbuch R. et al. Familial pattern and transmission of Gilles de la Tourette's syndrome and multiple ticks; *General psychiatry* 1981; 38; 1091-1093.
9. Comings D. E., Comings B. G., Alternative hypotheses of the inheritance of Tourette syndrome. *New York* 1992; 58; 189-199.
10. Шанько Г.Г. Генерализованный тик (болезнь Жилль де ла Туретта) у детей и подростков. Методические рекомендации. Минск 1990; 29
11. Зыков В.П. Клиника и лечение тиков у детей. *Вестн практ неврол* 1997; 3: 73-77.
12. Российский вестник перинатологии и педиатрии, N2-1999, с.39-45

ASPECTE CLINICE ȘI CORELAȚII NEURO-CHIMICE ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ LA ISTERICI

Dorina Nicolaescu, Cristina Cheptene, Olivia Cepoi

(Conducător științific d.șt.m., conferențiar universitar Ion Coșciug)

Catedra Psihiatrie și Narcologie FPM

Summary

Clinical aspects and neurochemical correlations in depressive disturbance in hysterics

The realized research on a group of 20 patients with hysteric organic disorders of personality proves the presence of depressive reactions in 56,1% of cases in women and in 66,7% of cases in men. Literature review has established the presence of cerebral neurochemical modifications similar to those revealed in other depressive patient categories. The difference consists in the existence of some mesodyencephalic lesions responsible for hysteric manifestations as well as postencephalic psychic disorders in hysteria patients.

Rezumat

Studiul realizat pe 20 pacienți cu tulburare organică de personalitate tip isteric a evidențiat prezența reacțiilor depresive în 56,1% cazuri la femei și 66,7% cazuri la bărbați. Referarea datelor de literatură a constatat prezența de modificări neurochimice cerebrale similare cu cele depistate la alte categorii de pacienți depresivi, diferența constând în existența la isterici a unor leziuni mezodiencefalice, responsabile de manifestările isterice, așa cum se observă în cursul tulburărilor psihice postencefalice.

Actualitatea temei

Studiile epidemilogice recente au demonstrat că, prevalența tulburărilor depresive în populația adultă este cuprinsă între 1 - 4% pentru formele severe și 9% pentru formele moderate [11].

Depresia este una dintre cele mai răspândite maladii, Organizația Mondială a Sănătății apreciind că la ora actuală peste 740 milioane oameni sunt afectați de stări anxioase sau/și

depressive. Interesul pentru studiul tulburărilor depressive la pacienții de tip isteric este justificat de frecvența constant crescută a acestora și a tentativelor de suicid la persoanele isterice. Încă Pierre Janet la Salpetriere a studiat comportamentele ciudate ale pacienților cu diagnostic de isterie cu sindrom depresiv, acesta descriind disocierea ca fobie a amintirii, în forma exprimării unor răspunsuri fizice inadecvate la gânduri sau amintiri legate de trauma [2;3]. Depresia la isterici nu se instaurează în urma unei singure cauze, de cele mai multe ori ea este consecința schimbărilor psihice, care au loc la nivel cerebral fiind asociate cu un dezechilibru funcțional-dinamic al neurotransmițătorilor [17].

Scopul lucrării

A vizat studierea manifestărilor clinice în reacțiile depressive la bolnavii cu tulburare de personalitate organic depresiva la isterici și în baza datelor de literatură evidențierea modificărilor neurochimice la categoria de pacienți menționată.

Materiale și metode

Pentru a realiza scopul propus, au fost investigați 20 pacienți (6 bărbați și 14 femei de vârstă 20 - 50 ani) cu tulburări organice de personalitate tip isteric, care provin din diverse pătri sociale, și care au fost observați clinic prospectiv în secția de reabilitare cu regim ambulator de pe lângă Instituția Medico Sanitară Publică Spitalul Clinic de Psihiatrie "Costiujeni" al Ministerului Sănătății din Republica Moldova. Vârsta bolnavilor denotă faptul, că maladia interesează preferențial persoane tinere, apte de muncă. Atenția a fost centrată asupra dinamicii intrapsihice, asupra relației intersubiective a aspectelor ce vizează istoricul maladiv, descifrări anamnestice, precizarea antecedentelor familiale, privind mediul microsocioal din care provine persoana respectivă.

Rezultate și discuții

S. Freud și Breuer spuneau: "istericii suferă mai mult de reminiscențe", adică de efectele ideilor cu încărcătură emoțională, pătrunse și rămase în inconștient dintr-o anumită perioadă trecută. Simptomele erau explicate, ca reprezentând efectele combinate ale refulării și "conversiei" energiei psihice pe căi somatice, într-un mod care nu a fost niciodată în întregime explicat. S. Freud considera isterică orice persoană la care prilejul unei excitații sexuale provoacă un predominant sau exclusiv sentiment de dezgust, indiferent dacă această persoană este capabilă sau nu să producă simptome somatice [13].

Depresia la bărbați este cauzată de nivelul scăzut de testosteron, potrivit unui studiu australian publicat în revista medicală Archives of General Psychiatry. Dacă nivelul testosteronului scade cu 20% față de cel normal, riscul de depresie crește de peste 3 ori. La femei apariția depresiei poate fi corelată cu o hipoestrogenemie [11].

Cauzele depresiilor la persoanele de tip isteric sunt foarte diverse, complexe și multiple. Toate acestea își găsesc explicație de pe poziții neurobiologice, genetice, sociale, psihologice. În creier se petrec mai mult de 100.000 de reacții chimice în fiecare secundă. Interrelațiile neuronale constituie baza tuturor gândurilor, sentimentelor și acțiunilor. Creierul trimite semnale în tot corpul prin intermediul neurotransmițătorilor serotonina, dopamina, endorfine, encefaline, etc. [3;4;5].

Ipoteza existenței unui subtip de depresie denumit stresor-precipitată, cortizol-indusă, serotoninergic. Sistemul serotoninergic deține funcția de control în formarea depresiei. Unii autori consideră importantă relația dintre funcția receptorilor periferici și sinteza serotoninei depistând existența unui raport invers proporțional între cuplarea imipraminei, absorbția serotoninei și tentativele de suicid la depresivii isterici. De exemplu, la adolescenții cu tentative de suicid s-a constatat că, secreția prolactinei determină aplatizarea activității fenilfluraminei, pe când la pacienții depresivi stimularea cu fenilfluramin diminuează secreția cortizolului. Există argumente clinice și paraclinice privind cronobiologia depresiei la isterici și periodicitatea ei (debutul legat de sezon al episoadelor, cu maximum de frecvență spre sfârșitul primăverii și/sau începutul verii, virajul depresie - manie apare, de obicei, în a doua jumătate a nopții (când există o creștere bruscă a cortizolului plasmatic)); în cadrul episodului depresiv există variații diurne ale simptomatologiei, cu ameliorare după - amiază sau seara (până la eutimie sau hipomanie) și

reinstalarea depresiei în timpul nopții; reducerea activității 5-HT se asociază instalării unei depresii majore, monoamina cea mai studiată în fiziopatologia depresiei.

Studiile recente au sugerat că, reducerea aportului de triptofan determină apariția de manifestări depresive, iar o pierdere acută a acestui aminoacid poate induce instalarea unor simptome depresive, cum ar fi insomnia de trezire, scăderea interesului, energiei, apetitului. Nivelul plasmatic redus de triptofan cel mai frecvent corelează clinic cu diminuarea activității presinaptice a 5-HT și nivelului de 5-HIAA în LCR [3;7;8;11].

Disfuncția sistemului NA-ergic este considerată un factor biologic important în apariția depresiei. Este cunoscut că, NA utilizează căi și receptori proprii, îndeplinind multiple funcții la nivelul SNC. Căile NA au proiecții importante la nivel de locus coeruleus și cortex prefrontal, cât și între locus coeruleus și sistemul limbic. În cadrul acestui sistem, locus coeruleus are responsabilități în atenție, învățare, memorie, comportament, dispoziție. Ipotetic, o disfuncție la acest nivel se corelează cu diminuarea funcțiilor menționate, fiind un substrat favorabil pentru stările de depresie sau/și anxietate.

În același context pot fi menționate principalele modificări ale sistemelor monoaminergice cerebrale, implicate în problema abordată: (1) Anomalie genetică a receptorilor monoaminergici: a) receptorii alfa-2-NA-densitate presinaptică crescută în depresie; b) beta receptorii- număr crescut în cortexul frontal în depresii; c) receptorii 5-HT₂ – număr crescut la depresivii cu comportament autolitic. (2) Anomalii de recaptare și transport a 5-HT care sugerează o patologie a membranei neuronale.

Diverse dereglări sunt cauzate fie de sub-producția sau supra-producția de neurotransmițători, fie de faptul ca neuronii nu au suficient de mulți receptori pentru neurotransmițători. Cu toate acestea, se considera ca depresia este cauzata de numarul prea mic de receptori de serotonina. P.Greengard și colegii săi au descoperit care este substanța chimică responsabilă pentru reglarea naturală a nivelului de serotonină: o anumită proteina numita p11, aceasta proteina fiind descoperită studiind un anumit receptor de serotonină – ei au căutat care este proteina care interacționează cu receptorul de serotonină, făcându-l sa fie mai activ. S-a stabilit că depresia declanșează o schimbare biochimică în interiorul creierului, producând anumite molecule "silencer", care inhibă exprimarea unei gene responsabile pentru o proteina cheie. Instrucțiunile pentru p11, ca și pentru toate celelalte proteine, sunt codificate în ADN [3;7;11;20]. A fost stipulat, deci ca depresia, sau cel puțin disponibilitatea pentru depresie, ar putea avea cauze genetice. Poate ca gena responsabilă pentru producerea proteinei p11 este defectă.

Studiile PET au raportat existența unui hipometabolism la nivelul capului nucleului caudat la pacienții depresivi, ceea ce reflectă o scădere a activității DA la nivelul acestei structuri. Majoritatea observațiilor implică disfuncția DA în tulburările depresive însă studiile sunt focalizate pe implicarea sistemului DA mezocorticolimbic. Concomitent cu modificările neurochimice în sindroamele depresive au fost depistate și modificări neurostructurale. Astfel, la depresivii de tip isteric s-a evidențiat prezența unor leziuni mezodiencefalice, responsabile de manifestările isterice, așa cum se observă în cursul tulburărilor psihice postencefalice [11; 17; 19].

Metodele de radioimagistica cerebrala funcțională au permis evidențierea: 1) scăderii fluxului sanguin și a metabolismului glucozei la nivelul lobului frontal, sistemului limbic, talamusului descreșterea globală a utilizării metabolice a glucozei (Buchsbaum,1986) și lipsa diferențierii de utilizare între polul anterior și posterior cerebral. (Baxter si colab. 1989, Bench si colab. 1986, Drevets si colab. 1992), Reducerea activității metabolice la nivelul cortexului frontal în depresia majoră a fost evidențiată de Baxter (1991) la nivelul cortexului prefrontal dorsolateral (DLPFC) mai ales în emisferul stâng, fenomen corelat semnificativ cu scorul pentru depresie de la scala Hamilton. 2) Creșterea activității lobului drept (Amsterdam,1992). Deficitele executive din depresia geriatrică au fost legate de afectarea circuitelor cortico-striato-palidotalamo-corticale (Lesser si colab. 1996, Beats si colab. 1996, Elliot si colab. 1997, Royall 1999, Alexopoulos si colab. 2000). Studiile SPECT, urmărind legarea specifică a receptorilor 5-

HT-2, au relevant o densitate înaltă a acestora în emisferul drept la nivel frontal, parietal și temporal (Agren,1991). 3) Scăderea numărului de receptori D1 din cortexul frontal, sugerează anomalii ale transmisiei dopaminergice (Suhara, 1992) [1; 2; 3; 4; 5].

Rezultatele studiului efectuat au evidențiat ca mai frecvente următoarele sindroame la bolnavii cu tulburări organice de personalitate tip isteric: a) asteno – depresiv; b) hipocondriac; c) depresiv – fobic, toate evoluând pe fondal afectiv depresiv sau/și anxios al dispoziției.

Analizând clinic în baza criteriului ICD-10 simptomele prezente la categoria de pacienți investigați s-a constatat prezența reacțiilor de tip depresiv în 66,7% la bărbați și 57,1% la femei (tabelul 1).

Tabelul 1

Repartiție pacienți în funcție de sex și sindroamele psihopatologice dominante

Diagnostic	Numărul de cazuri			
	Bărbați		Femei	
	abs.	%	abs.	%
Tulburare organică a personalității. Sindrom asteno – depresiv	3	50%	8	57,2%
Tulburare organică a personalității. Sindrom hipocondriac	1	16,6%	3	21,4%
Tulburare organică a personalității. Sindrom depresiv – fobic	2	33,4%	3	21,4%

În baza rezultatelor obținute, s-a constatat că în marea majoritate a cazurilor pacienții care suferă de “deregări de conversie” și depresie necesită consiliere psihologică, abordare terapeutică ce permite soluționarea eficientă a simptomelor psihopatologice dominante. În același context este de menționat și rolul deosebit de important al relațiilor intrafamiliale ale categoriei menționate de bolnavi.

Tulburările isterice se deosebesc de cele psihosomatice, astfel pentru isteric corpul este un instrument, în timp ce pentru proiecția bolnavului psihosomatic acesta apare ca o victimă. Comună în ambele situații este rezolvarea conflictului pe calea conversiunii corporale. Dintre manifestările intercritice persistente la depresivii isterici în studiul prezent mai frecvente au fost următoarele: tristețea, tensiunea anxioasă, neliniștea interioară, impresia ca nu mai poți avea sentimente; gândirea încetinită și obositoare, gândirea în „cerc vicios”, obsesiile; inhibiția voinței, incapacitatea de a lua decizii, postura gârbovită, mișcările lente; oboseala accentuată după efort minim, reducerea capacității de concentrare a atenției; reducerea stimei și a încrederii de sine, ideile de vinovăție și lipsa de valoare; viziunea tristă și pesimistă asupra viitorului, ideile sau tentativele autoagresive; disonaniile (mai frecvent insomniile), apetitul diminuat.

Este de menționat că, depresia la persoanele isterice, adeseori poate fi mascată de trăsături adiționale: anxietate, agitație psiho-motorie, iritabilitate, consum excesiv de alcool, comportament histrionic, exacerbarea simptomelor fobice sau obsesionale preexistente; exacerbarea preocupărilor hipocondriace. Nu se exclude și prezența simptomelor somatoforme tip: dureri articulare, musculare, abdominale; nevralgii, cefalee; diminuare ponderală; scăderea/creșterea frecvenței contracțiilor cardiace, extrasistole, dureri pseudoanginoase; deregări de respirație; xerostomie, constricție faringiană, senzație de „nod în gât”, tensiune gastrică, dereglarea tranzitului intestinal; frigiditate, impotență, deregări menstruale; disurie, polakiurie ș.a.

Concluzii

1. Substratul neurobiologic al depresiei la isterici poate fi conceput ca un sistem pluridimensional mai implicate fiind: sistemul serotoninergic, dopaminergic, noradrenergic, hipotalamus-hipofiză-corticosuprarenale;
2. Modificările neurochimice cerebrale din reacțiile depresive la bolnavii cu tulburare organică de personalitate tip isteric sunt similare cu cele constatate în alte stări depresive, diferența

constând în existența la isterici a unor leziuni mezodiencefalice, responsabile de manifestările isterice;

3. La categoria de pacienți studiată, probabil, se produce un dezechilibru neurochimic funcțional dinamic datorat suprasolicității activității nervoase superioare și a mecanismelor adaptative ale organismului.

Bibliografie

1. Abas M.A., Sahakian B.J., Levy R. (1990) Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives, *Psychological Medicine*, 20, 507-520.
2. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., et al. (2000) Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression- *Arch. Gen. Psychiatry*, 57, 285-289.
3. Asis J.M., Stern E., Alexopoulos G.S., Pan H., Gorp W.V., Blumberg H., Kalayam B., Eidelberg D., Kiosses D., Silbersweig D.A. (2001) - Hippocampal and anterior cingulate activation deficits in patients with geriatric depression, *Am. J. Psychiatry*, 158, 8, 1321-1323.
26. American Pszhiatric Association, Practice guideline for major depressive disorders in adults. *Am J. Psychiatry*. 150: 1-26, 1998 (Suppl.)
4. Baxter L.R., Schwartz J.M., Phelps M.E., et. al. (1989) Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression, *Arch. Gen. Psychiatry*, 46, 243-250.
5. Beats B.c., Sahakian B.J., Levy R. (1996) Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed, *Psychological Medicine*, 26, 591-603.
6. Bench C.J., Friston K.J., Brown R.G., et. al. (1992) The anatomy of melancholia: focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression, *Psychol. Med.*, 22, 607-615.
7. Coffey C.E., Figiel G.S., Djang W.T., et. al. (1990) Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging : a comparison of normal and depressed elderly subjects, *Am. J. Psychiatry*, 147, 187-189.
8. Cornițu G. Bazele psihologice ale practicii medicale. - București: Editura Medicală, 2000, 223 p.
9. Dick J.P.R., Guiloff R.J., Stewart et.al (1984) Mini Mental State Examination in neurological patients, *J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, 47, 496-499.
10. Drevets W.C., Price J.L., Simpson J.R., Todd R.D., Reich T., Vannier M., Raichle M.E. (1997) Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders, *Nature*, 386, 824-827
11. ICD-10. Clasificarea tulburarilor mentale si de comportament. Simptomatologie si diagnostic clinic, 1998, Editura All, Bucuresti.
12. Gherman D., Moldovanu I., Zapuhlîh Gh. Neurologie si Neurochirurgie. - Chișinău, 2003, 264p.
13. Mihai Dumitru Gheorghe Actualități în psihiatria biologică. Ed.Intact, București, 1999, 255p-282p.
14. Oprea N., Nacu A., Revenco M. Psihiatrie. - Chișinău. "Știința", 1994. 264p.
15. Pirozynski T., Chirița V., Boișteanu P. Psihiatrie clinică. - Iași : Editura PsihOmnia, 1999. - 462 p.
16. Popa C. Neurologie. - București: Editura medicală, 1997, 910 p.
17. Морозов Д. П. Натуральное седативное средство в психиатрии и соматической медицине (обзор) // Психиатрия и психофармакология, 1999, 1:26-28.
18. Морозова М. А. Относительная лекарственная резистентность как следствие ошибочного подхода к лечению больного. //Журнал неврологии и психиатрии. 2000,12: 68-71.
19. Мосолов С. Н. Новые достижения в терапии психических заболеваний. Москва, 2002, 702 с.
20. Семке В. Я. Превентивная психиатрия. Томск, 1999, 403с. Тэле Р. Психиатрия с элементами психотерапии. / Перевод с немецкого Г.А. Обухова. Интерпрессервис, 2002, 496с.
21. Roth M., Huppert F.A., Mountjoy, Tym E. (1998) The Cambridge examination for mental disorders of the elderly-revised, Cambridge University Press.

22. Thase M.E., Rush A.J. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. J Clin Psychiatry 1997; 58(Suppl. 13):23-29.

INDICII STATUTULUI PSIHOSOMATIC SUB ACȚIUNEA TRATAMENTULUI CU MIANSERIN HIDROCLORID ÎN ARTRITĂ REUMATOIDĂ

**Larisa Rotaru, Liliana Groppa, Ala Pascari-Negrescu,
Svetlana Agachi, Elena Deseatnicova, Mircea Revenco**

USMF "Nicolae Testemițanu",
Catedra Medicină Internă nr.1 FR și SC,
Catedra Psihiatrie și Narcologie FPM

Abstract

Psychosomatic Status Indices in Rheumatoid Arthritis under Treatment with Mianserin Hydrochlorid

120 patients (females) with confirmed diagnosis of rheumatoid arthritis were examined. It was revealed that 100 (83,3%) from 120 female presented depressive syndrome. They were randomly divided in 2 treatment groups. In the first group (50 patients) basic therapy (Metotrexat and Diclofenac) was supplemented with Mianserin hydrochloride in dosage of 30mg/24 hours (in the evening) during 3 months. The second group was composed of 50 patients who received only basic treatment. The best results of treatment were obtained in the patients from the first group who received complex therapy including Mianserin hydrochloride.

Rezumat

Au fost cercetate 120 de bolnave cu diagnostic confirmat de Artrită Reumatoidă. Au fost demonstrat că din cele 120 femei bolnave - 100 (83,3%) au prezentat sindrom depresiv și care au fost repartizate randomizat în 2 loturi curative. În I lot (50 paciente) terapia de suport (Metotrexat și Diclofenac) s-a completat cu Mianserin hidroclorid în doza de 30 mg/24 ore (seara) pe parcursul 3 luni. În lotul II au intrat 50 de bolnave care au administrat numai terapia de bază (lotul control). Am apreciat că cele mai relevante efecte curative s-au apreciat la bolnavele din I lot, care au fost medicate prin formula complexă ce a inclus și Mianserin hidroclorid.

Actualitatea temei

Artrita Reumatoidă (în continuare AR) este o gravă suferință cronică cu o frecvență relevantă (1%) în populația de pe toate continentele. Ea se manifestă prin durere, deformări articulare și dereglări motorii, care pot duce la invalidizarea bolnavului. Conform diferitor studii [Насонов Е.И., 2006; Groppa L., 2006], 44% de bolnave cu AR își pierd capacitatea de muncă în primii 10 ani de la debutul maladiei. Această degradare fizică se implică în constituirea unei percepții dramatice a bolnavului asupra maladiei sale și poate suscita diferite tulburări de gen psiho-somatic [Anderson K. O., Bradley L. A., Young L. D., 1985; Hewlett S., Carr M., Ryan S. et al., 2005; Parker J.C., Smarr K.L., Buckelew S.P. et al., 1995]. Astfel, evoluția AR este modelată nu numai de factorii biomedicali, dar și de cei fiziologici, comportamentali și sociali [Mazur M., 1998; Weissmann G., 2004].

Pentru aprecierea eficienței măsurilor curative adoptate în raport cu bolnavii suferinzi de AR, precum și pentru a defini influența acestor intervenții asupra evoluției maladiei și a stării bolnavilor am considerat oportună inițierea unui studiu prin care urma să evaluăm concomitent rezultatele clinice și statutul psihologic al celor asistați, pentru ca în funcție de cele apreciate să putem estima și necesarul acestora în tratamente de ordin psihofarmacologic.

Obiectivele lucrării

Evaluarea eficacității tratamentului antidepressiv al AR ce s-au complicat cu tulburări psihosomatice.