

MANIFESTĂRI CLINICO-EVOLUTIVE ÎN DEPRESIILE REFRACTARE

Ghenadie Cărașu – conf. univ., dr. șt. med.,

Catedra de psihiatrie, narcologie și psihologie medicală,

IP USMF „Nicolae Testemițanu”

tel. 069373670, drcarausu@yahoo.com

Rezumat

Scopul lucrării a constat în studierea particularităților clinico-evolutive ale pacienților cu depresii rezistente, estimarea factorilor relevanți în dezvoltarea rezistenței. Studiul a fost realizat pe un lot de 612 pacienți cu depresie refractară. Dinamica scorurilor conform scalelor Hamilton, Montgomery - Asberg și Beck denotă că dintre cei 612 (100%) de pacienți incluși în studiu - 545 (89,1%) de subiecți au prezentat rezultate pozitive la tratament (remisiune – 29 bolnavi (4,7%) și remisiune parțială – 516 subiecți (84,3%), iar 67 (10,9%) de bolnavi - rezultate negative (lipsa remisiunii). Analiza comparativă a parametrilor conform acestor rezultate finale au demonstrat că bolnavii au prezentat o durată medie a bolii de $13,25 \pm 0,72$ ani și un număr mediu de episoade anterioare de $6,74 \pm 0,40$. Modul de debut mai frecvent al episodului depresiv rezistent a fost insidios - 457 (74,67%) cazuri. Cei mai mulți bolnavi s-au aflat în limita de vârstă de la 50 la 59 ani. Subiecții cu etatea de peste 60 de ani prezintă cea mai mare durată a bolii. Pacienții cu studii medii incomplete prezintă un debut mai tardiv al bolii și un număr de episoade anterioare mai mare. Subiecții, pensionați din cauza maladiei sau a vârstei sunt mai în etate comparativ cu celelalte grupuri și au beneficiat de cea mai mare durată de spitalizare. Majoritatea pacienților studiați au declarat existența unor evenimente negative personale în ultimele luni înainte de internare.

Cuvinte-cheie: depresie rezistentă, episod depresiv major, farmacoterapie

Summary. Clinical and evolutionary manifestations in refractory depression

The aim of this work was to study the peculiarities of clinical course in patients with resistant depression, estimating the relevant factors in the development of resistance. The study was conducted on a sample of 612 patients with refractory depression. Dynamics scales scores according to Hamilton, Montgomery - Asberg and Beck shows that out of 612 (100%) patients included in the study - 545 (89,1%) subjects had positive results in treatment (remission - 29 patients (4,7%) and partial remission - 516 subjects (84,3%), and 67 (10,9%) patients - negative results (no remission). Comparative analysis of parameters according to final results showed that these patients had a mean disease of $13,25 \pm 0,72$ years and an average of $6,74 \pm 0,40$ episodes earlier. The most frequent onset of resistant depressive episode was insidious - 457 (74,67%) cases. The most patients were in the age limit from 50 to 59 years. Subjects older than 60 years had the longest duration of illness. Patients with incomplete secondary education show a late onset of the disease and a higher number of previous episodes. Subjects, retired due to illness or age are older than the other groups and enjoyed the longest duration of hospitalization. Most patients have reported negative personal events in recent months before admission.

Key words: major depressive episode, resistant depression, pharmacotherapy

Резюме. Терапия различных клинических форм резистентной депрессии

Целью данной работы было изучение особенностей клинического течения у больных с резистентной депрессией, оценка различных факторов в развитии резистентности. Исследование было проведено на 612 пациентов с резистентной депрессией. Динамика шкалы оценки по Гамильтону, Монтгомери - Осбергу и Беку показало, что из 612 (100%) пациентов, включенных в исследование - 545 (89,1%) больных показали положительные результаты в результате лечения (ремиссия - 29 пациентов (4,7%) и частичная ремиссия - 516 больных (84,3%), и только у 67 (10,9%) пациентов наблюдались отрицательные результаты (отсутствие ремиссии). Сравнительный анализ параметров, в соответствии с конечными результатами показало, что средняя длительность заболевания $13,25 \pm 0,72$ лет, а средняя частота предыдущих эпизодов $6,74 \pm 0,40$. Наиболее часто болезнь начиналось постепенно - 457 (74,67%) случаев. Большинство пациентов были в возрасте от 50 до 59 лет. Субъекты старше 60 лет показали самую большую продолжительность болезни. Пациенты с неполным средним образованием показали позднее начало заболевания и большее число предыдущих эпизодов, а пенсионеры по болезни или по возрасту - самую длительную госпитализацию. У большинства обследованных пациентов за несколько месяцев до поступления наблюдались отрицательные психотравмирующие ситуации личного характера.

Ключевые слова: большой депрессивный эпизод, резистентная депрессия, фармакотерапия

Introducere. În concepția științifică despre depresia rezistentă persistă încă numeroase probleme de controversă și aspecte insolubile, inclusiv și în domeniul atât de importante cum ar fi particularitățile clinico-psihiopatologice, variantele clinice și de evoluție, factorilor semnificativi în dezvoltarea rezistenței. Astfel, o cercetare aprofundată a acestor fenomene ar permite o diagnosticare mai precoce, o descifrare cât mai subtilă a mecanismelor prin care să se poată acționa efectiv în recuperarea pacienților și în definirea strategiilor terapeutice și profilactice [2, 5]. Este remarcant faptul că rata depresiei scăzute în copilărie și adolescență crește odată cu înaintarea în vârstă, perioadă de profunde schimbări ale individului, atingând peak-ul la maturitate [7, 10]. Aproximativ o treime din pacienți, care au manifestat un episod depresiv major, vor avea în următorii cinci ani încă un episod, rata recurenței crescând direct proporțional cu numărul episoadelor depresive [10, 11]. Iar numărul de zile de internare variază semnificativ în funcție de gravitatea diagnosticului, cel mai mare număr de zile/pat pot avea pacienții cu episoade depresive de nivel psihotic [1, 12].

Scopul lucrării. Studiarea particularităților clinico-evolutive ale pacienților cu depresii rezistente, estimarea factorilor relevanți în dezvoltarea rezistenței.

Material și metode. Au fost luați în studiu 612 pacienți, 491 (80,23%) femei și 121 (19,77%) bărbați, cu episoade depresive majore, rezistente la tratament, internați în IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie. Locuitorii orașelor au constituit 416 de subiecți, ai satelor - 196 de bolnavi. Pondereea pacienților căsătoriți în momentul internării era de 54,08%, restul de 45,92% fiind divorțați, necăsătoriți sau văduvi. În studiul prezent ponderea cea mai înaltă au constituit persoanele cu studii medii - 360 de cazuri, (58,8%), bărbați - 70 (19,44%), femei - 290 (80,56%), apoi urmează cele cu studii superioare - 179 cazuri (29,2%), bărbați - 41 (22,91%), femei - 138 (77,09%) și, în final, - cele cu studii medii incomplete - 73 cazuri (11,93%), bărbați - 10 (13,70%), femei - 63 (86,30%). Examenul clinico-psihiopatologic a inclus cercetarea unor aspecte vizate de obiectivele acestei lucrări prin evaluarea complexă a datelor, cu ajutorul unui chestionar, special elaborat de noi. Stabilirea diagnosticului de episod depresiv la un număr de 612 pacienți, a fost urmată de cuantificarea intensității cu ajutorul celor două scale pentru depresie: HDRS (*Hamilton Depression Rating Scale*) - scala depresiei Hamilton, MADRS (*Montgomery - Asberg Depression Rating Scale*) - scala depresiei Montgomery - Asberg și una de autoevaluare psihologică - BDI (*Beck Depression Inventory*)

- inventarul depresiei Beck. Datele investigațiilor au fost prelucrate în mod computerizat prin metodele de analiză variațională, descriptivă, discriminantă și dispersională.

În acest studiu evaluările clinice, măsurarea eficacității tratamentului a avut loc în primele trei zile de administrare a noii scheme de tratament - prima vizită (V1), după două săptămâni - a doua vizită (V2) și la ieșire din spital - a treia vizită (V3). Pentru ca pacienții să fie considerați în remisiune scorul de referință conform scalei Hamilton trebuia să fie mai mic sau egal cu 7; după scala Montgomery - Asberg - mai mic sau egal cu 12; conform scalei Beck - mai mic sau egal cu 9. Datele dinamicii scorurilor conform scalelor de evaluare pe parcursul perioadei de observare denotă că dintre cei 612 (100%) de pacienți incluși în studiu - 545 (89,1%) de subiecți au prezentat rezultate pozitive la tratament (remisiune - 29 bolnavi (4,7%) și remisiune parțială - 516 subiecți (84,3%): scorurile scalei depresiei Hamilton, Montgomery - Asberg - și Beck - sub 15) (lotul I), iar la 67 (10,9%) de bolnavi s-au notat rezultate negative (lipsa remisiunii), cu o scădere a acestor scoruri peste 15 (lotul II). Astfel că lucrarea s-a bazat pe analiza comparativă a tuturor parametrilor conform acestor rezultate finale.

Rezultate. În ultimii ani cercetătorii acordă o atenție deosebită factorilor clinici în dezvoltarea depresiilor rezistente, în particular - particularităților clinico-dinamice [1, 3]. În observațiile noastre maladia s-a caracterizat în mod obișnuit printr-o evoluție de lungă durată. Tabloul complet al distribuției subiecților în raport de durata bolii pe loturi se prezintă în felul următor (tabelul 1).

Analiza tabelului denotă, că durata medie a bolii a fost de $13,25 \pm 0,72$ ani, date veridice statistic ($p < 0,05$) la comparația loturilor studiate.

În opinia savanților, depresiile, care au fost precedate de trei și mai multe faze depresive, răspund deseori insuficient la tratamentul indicat [6]. De regulă, în perioada inițială a bolii, nu are loc dezadaptarea pacienților. Însă, ulterior, se observă o accentuare treptată

a particularităților premorbide de caracter, sensibilitate sporită la schimbările nesemnificative din exterior, monotonie în activitate, scăderea motivațiilor și inițiativei, retragere socială. La acești bolnavi apar trăsături astenice, care se manifestă prin fatigabilitate sporită, un regim de cruțare în activități, tendință de a evita situațiile, care ar putea, în opinia pacienților, să declanșeze următoarea fază [8, 13]. Și observațiile noastre atestă că pacienții din ambele loturi de cercetare au prezentat câteva episoade anterioare, rezultatele obținute fiind reflectate în tabelul 2.

Datele prezentate în tabelul 2 denotă că numărul mediu de episoade depresive anterioare ale bolnavilor cu DR sunt în număr de peste cinci: lotul I - $6,42 \pm 0,23$, lotul II - $7,06 \pm 0,56$.

Analiza dispersională a caracteristicilor de durată și periodicitate după vârsta bolnavilor denotă că dintre cei 612 de pacienți incluși în studiu cei mai mulți subiecți s-au aflat în limita de vârstă de la 50 la 59 ani ($p < 0,001$). Tot ei demonstrează și cel mai mare număr de episoade anterioare ($p < 0,001$). Subiecții cu etatea de peste 60 de ani prezintă cea mai mare durată a bolii ($p < 0,001$) și a internării în spital ($p > 0,05$) (tabelul 3).

Rezultatele obținute denotă faptul că conform criteriilor de durată și periodicitate după gradul de instruire analiza dispersională atestă următoarele (tabelul 4).

Analiza lotului pe grupe după gradul de instruire arată o reprezentare semnificativă a persoanelor cu studii medii incomplete la un debut mai tardiv al bolii ($p < 0,001$). Pacienții cu aceleași studii prezintă cea mai importantă proporție și la o durată mai lungă a bolii ($p < 0,001$), dar și un număr de episoade anterioare mai mare, cu o veridicitate statistică ($p < 0,001$). Referitor la durata spitalizării rezultatele sunt nesemnificative statistic ($p > 0,05$).

Cazurile noastre atestă că analiza dispersională a criteriilor de durată și periodicitate după statutul social denotă următoarele (tabelul 5).

Tabelul 1

Distribuția subiecților pe loturi în raport de durata medie a bolii (ani)

Indici	N	M	m	P
Durata medie a bolii	Lotul I	545	12,81	**
	Lotul II	67	14,31	

Legendă. N - cifra absolută; M - valoarea medie; m - eroarea standard; P - criteriul Pearson; $p < 0,05^{**}$

Tabelul 2

Ponderea pacienților după numărul de episoade anterioare

Indici	N	M	m	P
Nr. de episoade anterioare	Lotul I	545	6,42	*
	Lotul II	67	7,06	

Legendă. N - cifra absolută; M - valoarea medie; m - eroarea standard; P - criteriul Pearson; $p > 0,05^{*}$.

Tabelul 3

Analiza dispersională a caracteristicilor de etate, durată a bolii, numărul de episoade anterioare și durata spitalizării după vârstă

Indici	18 – 30 ani			31 – 39 ani			40 – 49 ani			50 – 59 ani			60 – 69 ani			F	P
	N	M	m	N	M	m	N	M	m	N	M	m	N	M	m		
Vârsta	73	24.84	0.45	89	35.81	0.25	178	44.79	0.22	185	54.29	0.21	87	64.41	0.33	2387.73	****
Durata bolii (ani)	73	3.64	0.41	89	7.45	0.50	178	11.93	0.54	185	14.87	0.64	87	20.62	1.10	64.50	****
Numărul de episoade anterioare	73	2.25	0.33	89	3.83	0.29	178	5.91	0.29	185	7.72	0.36	87	6.87	0.74	53.29	****
Durata spitalizării (zile)	73	35.77	0.23	89	35.36	0.23	178	35.02	0.17	185	35.17	0.17	87	35.53	0.22	1.61	*

Notă: N – cifra absolută; M - valoarea medie; m - eroarea standard; F - criteriul Fisher; P - criteriul Pearson; $p > 0,05^*$ la comparația loturilor de pacienți după intervale de vârstă privitor la durata spitalizării; $p < 0,001^{****}$ la comparația loturilor de pacienți după intervale de vârstă referitor la vârstă, durata bolii și numărul de episoade anterioare.

Tabelul 4

Analiza dispersională a criteriilor de durată și periodicitate după gradul de instruire

Indici	Studii medii incomplete			Studii medii			Studii superioare			F	P
	N	M	m	N	M	m	N	M	m		
Vârsta	73	55.51	1.12	360	45.16	0.65	179	46.44	0.83	23.98	****
Durata bolii (ani)	73	17.22	1.08	360	11.82	0.47	179	11.66	0.63	12.21	****
Numărul de episoade anterioare	73	9.23	0.76	360	6.15	0.26	179	6.07	0.35	11.80	****
Durata spitalizării (zile)	73	35.34	0.28	360	35.11	0.11	179	35.18	0.16	0.37	*

Notă: N – cifra absolută; M - valoarea medie; m - eroarea standard; F - criteriul Fisher; P - criteriul Pearson; $p > 0,05^*$ la comparația loturilor de pacienți după studiile obținute privitor la durata spitalizării; $p < 0,001^{****}$ la comparația loturilor de pacienți după studiile obținute referitor la vârstă, durata bolii și numărul de episoade anterioare.

Tabelul 5

Analiza dispersională a criteriilor de durată și periodicitate după statutul social

Indici	Salariat permanent			Student			Șomer			Pensionar/ pensionat medical			F	P
	N	M	m	N	M	m	N	M	m	N	M	m		
Vârsta	292	43.34	0.56	26	23.77	1.62	98	43.64	1.01	196	56.49	0.62	140.79	****
Durata bolii (ani)	292	10.19	0.43	26	3.04	1.14	98	9.90	0.78	196	18.24	0.65	57.66	****
Numărul de episoade anterioare	292	5.11	0.23	26	1.27	0.47	98	5.20	0.42	196	9.88	0.42	57.24	****
Durata spitalizării (zile)	292	35.28	0.12	26	35.81	0.27	98	35.57	0.24	196	35.31	0.16	3.30	**

Notă: N – cifra absolută; M - valoarea medie; m - eroarea standard; F - criteriul Fisher; P - criteriul Pearson; $p < 0,05^{**}$ la comparația loturilor de pacienți după statutul social privitor la durata spitalizării; $p < 0,001^{****}$ la comparația loturilor de pacienți după statutul social referitor la vârstă, durata bolii și numărul de episoade anterioare.

În urma analizei rezultatelor obținute de noi conchidem că pacienții, pensionați din cauza maladiei sau a vârstei sunt mai în etate comparativ cu celelalte grupuri ($p < 0,001$); tot ei prezintă o durată mai mare a bolii ($p < 0,001$), un număr mai mare de episoade anterioare ($p < 0,001$), beneficiind și de cea mai de durată internare în spital ($p < 0,05$).

Se consideră că o particularitate caracteristică a dinamicii depresiilor refractare este debutul insidios al bolii, cu dezvoltarea lentă a psihopatologiei, însă o altă parte de savanți afirmă că pentru aceste depresii este tipic debutul acut al stării depresive [4, 9, 14].

Observațiile noastre au stabilit că maladia a îmbrăcat atât un caracter de debut acut, cât și gradual. În

debutul gradual boala se dezvoltă treptat, deseori în condițiile de situație permanent psihotraumatizantă. Subiecții resimțeau indispoziție, oboseală, labilitate emoțională, anxietate periodică, încetinire ideativă și motorie, fatigabilitate, dificultăți de adormire. În astfel de condiții pacienții erau incapabili de a reacționa, „retragându-se pasiv” de la rezolvarea lor, „privindu-se” ca o culpă personală. În cazul încetinerii ideative și motorii pronunțate, limitării imaginațiilor și asociațiilor pacienților, situațiile psihotraumatizante aveau o reflectare nesemnificativă în structura trăirilor incapsulate a maladiei. Însă odată cu scăderea gravității tristeții se producea o condiționare a labilității crescute a afectului depresiv în legătură cu acțiunile stresante.

În debutul acut, manifestările bolii se accentuau rapid, fiind precedate în majoritatea cazurilor de situații psihotraumatizante importante (desfacerea 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. Rezultatele obținute sunt demonstrate în tabelul 6.

Analizând aceste date, remarcăm ponderea ridicată, per total, a pacienților cu un mod de debut insidios al episodului depresiv rezistent față de cel brusc (de circa trei ori) - 457 (74,67%) bolnavi: 408 (74,86%) subiecți în I lot și 49 (73,13%) - în lotul II (în primul caz) și 155 (25,33%): 137 (25,14%) bolnavi în I lot și 18 (26,87%) subiecți în lotul II (în al doilea caz).

Există o serie de factori stresanți, care influențează instalarea și evoluția depresiilor refractare, de ex., microclimat familial tensionat, prin procese de divorț, situație de separare prelungită de o persoană apropiată în urma emigrării, deasemenea doliul instalat în urma pierderii unei persoane dragi, dar și lipsa unui loc de muncă, dificultăți materiale, absența suportului social [5, 9, 13]. Distribuția situațiilor psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar în prezentul studiu sunt expuse în figura 1.

Din analiza rezultatelor am constatat că majoritatea pacienților, atât în lotul I - 274 (50,28%) cazuri, cât și în lotul II - 39 (58,21%) au declarat existența unor evenimente negative în ultimele luni, care au afectat viața personală (deces în familie, divorț, probleme intime). Motivele profesionale (șomaj, pensio-nare, schimbarea locului de muncă) au fost invocate de 62 (11,38%) dintre pacienți aparținând lotului I și de 10 (14,93%) dintre subiecții lotului II.

În calitate de exemplificare clinică prezentăm următorul caz.

Bolnava A., 28 ani

Anamneza: se dezvolta timidă, ascultătoare, puțin comunicativă, închisă în sine, nesigură, „nici nu puteam deschide gura”, era lăsată în „umbră” de profesori. Iubea singurătatea, nu-i plăcea să provoace conflicte și nici să iasă în scenă sau să recite în public, „mă pierdeam”. Nu era îndrăzneată și nici încrezută în forțele proprii. Era trimisă cu „forța” la prieteni, nici nu-i plăcea să vorbească. Foarte greu s-a acomodat la grădiniță, plângea ore întregi. Mergea câteva zile, ca apoi să nu mai frecventeze din cauza unor boli. Inițial dormea singură, dar când se îmbolnăvea, la ea venea mama, ca ulterior mama să treacă definitiv la ea în odaie. Dacă și mergea într-o altă cameră, pe a sa o lăsa deschisă, motivând prin „teamă de întuneric”. În familie nu erau legături emoționale, permanent avea

Tabelul 6

Ponderea pacienților după caracterul debutului episodului depresiv rezistent

Indici	Total		Lotul I		Lotul II		P
	N	%	N	%	N	%	
Debut insidios	457	74,67	408	89,28	49	10,72	*
Debut brusc	155	25,33	137	88,39	18	11,61	

Legendă. $p > 0,05^*$

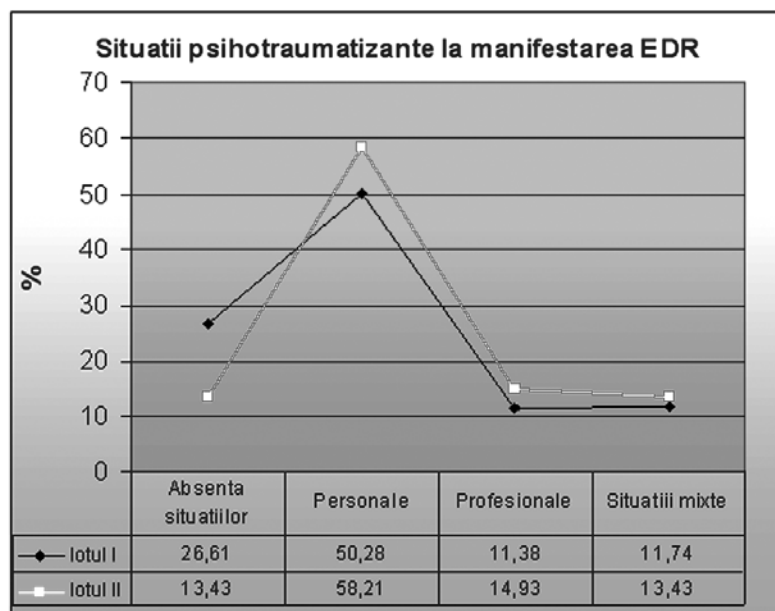


Fig. 1. Structura loturilor după situații psihotraumatizante la manifestarea episodului depresiv refractar (%)

un sentiment de vinovăție, că totdeauna făcea ceva incorect. Părinții erau în divorț, iar în casă mai locuiau și bunicii, părinții mamei. Mama era autoritară, o tutela și presa exagerat. Tatăl era hipocondru, deseori deprimat, singuratic, dar și mândru, putea lovi uneori mama. Acasă erau scandaluri interminabile. Pe parcursul sarcinii mama pacientei a suportat numeroase stresuri, la început deseori își schimbau locul de trai, ca mai apoi să locuiască cu socrii. La sfârșitul gravidității mama a avut nefropatie. Maică-sa mult lucra, fiind ghid, mult călătorea, lipsind de acasă. Sora fiind cu 9 ani mai mare, era geloasă la nașterea surorii. Știe că s-a născut supraponderal, „mama nu voia să mă ia de la maternitate”. De mică îi erau făcute deseori observații, de ex. să nu atingă unele obiecte din casă. A fost alăptată până la 4,5 luni, ulterior, brusc, este trecută la alimentație artificială. Începe a merge de la 10 luni, se cerea la oală la 2 ani. Între aceste două surori mama a mai avut câteva pierderi, deseori manifesta menoragii. Sora a decedat numai la câteva luni de la naștere. Tata s-a recăsătorit cu o persoană mult mai tânără. Fetița și-a îndrăgit și tatăl vitreg, recăsătorit și el a doua oară. Mai are un frate vitreg de 14 ani de la prima căsătorie a tatălui.

Bolnava a suportat adenoidectomie, varicelă, gripă, două pneumonii. La 6 ani a fost mușcată de un câine. Suferă de bronșită cronică, gastrită cronică. Rareori mergea la tatăl biologic, „acest tată nu este al meu, el a plecat de la noi, are și el un copil”. Bolnava nu a vorbit aproape până la 3 ani. În copilărie se urina, avea dureri de abdomen, deseori plângea, nu putea dormi, greu își făcea prieteni. Clasele primare le-a terminat în oraș, iar dintr-a cincea fetița a fost dată în sat, unde locuia la rude. Își amintește despre unchi, fratele mamei, care era destul de sever, era bătută când lua note rele.

A fost înregistrată cu soțul 4 ani, la al treilea an a rămas însărcinată. Primele luni avea gestoză, grețuri, copilul nou-născut era neliniștit, nu mânca, ziua nu dormea deloc. Peste câteva luni pleacă de la soț, la părinți. Actualmente își face studii la juridică. Întreține și legături extraconjugale cu o persoană căsătorită. Dar ce n-ar întreprinde, rămâne „singură”, „abandonată”, îi este frică să facă cunoștință cu un alt bărbat. Se teme să intre în conversație cu persoane de sex opus. Spune că nu poate obține satisfacție de la relații intime. Simte o pustietate, atunci se simte cel mai rău. Nu știe cum să se comporte cu colegii, prietenii.

Se îmbolnăvește în 2005, scade dispoziția, mult păstra patul, nu putea să lucreze, nu se spăla nici măcar pe față, nu vedea ieșire din situație. Se simțea singură, declara că-i este foarte greu, vroia să stea numai acasă, să nu facă nimic. Nu avea puteri, nu se poate isprăvi cu munca profesională și domestică. Se nota

o stare proastă generală, nu avea nici o dorință de a vorbi, gândurile se derulau lent. Nu putea lua decizii, vroia să fie orientată, ajutată. Socotea că totul este înzădar și, că nu are nici un scop. Declara că nu va fi iertată, se simțea anxioasă. Au apărut idei de sinucidere. A fost internată în IMSP SCP. Ulterior a fost spitalizată încă de două ori. În staționar spunea că gândurile se „frământă”, se gândește mult ce-a făcut în trecut. Declara că n-a ajutat pe nimeni, iar familia ei a rămas de nimic și ea „i-a făcut de răs pe toți cei apropiați”. Crede, că ea face tot răul și că ea este de vină în tot. Afirmă că ea n-a făcut multe în viață pentru copii, au rămas săraci și, n-au acumulat bogății. Relatează, că tabletele n-o ajută, nu are poftă de mâncare. Confirmă, că periodic apar strigăte pe nume. Acuza și tremor, slăbiciuni, indispoziție, tahicardie, dureri de inimă, senzații neplăcute în corp, insomnie, amețeli, cefalee, scăderea poftei de mâncare, fatigabilitate, „vuiet” în cap, „capul nu era clar”. Este îngrijorată, că nu poate lucra, ar vrea să conducă gospodăria ca și mai înainte. Se plânge că în casă este o situație tensionată, „toți sunt nervoși”. Afirmă, că viața este grea, iar ea s-a „săturat de depresie”. Relata că nu se mai cunoaște pe sine însuși, „nu mai sunt eu”, „sunt schimbată”, „nu sunt sigură pe mine”, „vreau să plâng continuu, nu pot face primul pas”. Declara că este nemulțumită de sine, se considera ratată, grav bolnavă, „parcă eram o altă persoană”. Se notau oscilații ale tensiunii arteriale, greutate în regiunea occipitală, senzație de lipsă de aer, accese de frică. A suportat două cure consecutive de antidepressive (sertralina 200 mg, fluvoxamină 250 mg), dar fără rezultat scontat.

Catamneza: după ieșire din spital locuia în familie, însă dispoziția rămânea scăzută, avea teamă, dureri de cap, greutate pe suflet, dureri periodice de inimă, nu-și găsea locul. Plângea, declara teamă de singurătate, „arsuri” în corp, lipsa puterilor, uscăciune în gură, bătăi de inimă, constipații. Se considera o povară pentru toți, relata că nu poate găti, nu se poate îngriji, nu se isprăvește cu munca, „nu mă mai interesează nimic”. Credea că va înnebuni, „îmi voi ieși din minți”, și că „nu am ieșire din situație”, fiind îngrijorată de soarta sa. Susținea că nu va mai putea lucra, deoarece nu se poate concentra, simte „fierbințeli”, „frământări” continuu în corp, dar mai ales în mâini și picioare. Trimisă repetat în staționar.

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 bătăi/min. Abdomenul suplu, indolor la palpare. Ficatul și splina nu se palpează.

ză. 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 nazolabiale 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 indeplinește corect. Semne meningiene absente. Tremor ușor al membrelor superioare.

Examenul psihic: inițial tensionată, își frânge mâinile, contactul se stabilește cu dificultate. Deseori utilizează numai începuturi de frază. Acuză dureri de cap, hemoragii nazale, greutate pe suflet. Socoate că „parcă nici nu există”. Spune că vrea să se închidă și să nu contacteze cu nimeni. Consideră că n-a depus suficiente eforturi în viață. Acuma vrea să plece undeva, să fie singură, totul o înervează, vrea să se izoleze. Zice că face probleme, necazuri celor din jur, socoate că trebuia să le rezolve singură. Afirmă că a adus părinții la nimic, i-a „distrus”, „ei au cheltuit mult cu mine, eu n-am făcut față cerințelor, acuma mie imi vine foarte greu să fac față”. „Prietenii nu se mai apropie de mine, mă resping”, crede că ei vorbesc despre ea. Socoate că problemele și-a făcut singură, cu mâna sa, nu mai are rost să trăiască, „am gânduri rele”. Consideră că trebuie să înotă multe datorii. Spune că acuma se îndreaptă spre rău, noaptea chiar aude foșnete, „parcă merge cineva în jurul casei”. „Eu am cedat complet”. Se consideră vinovată, deoarece n-a „ascultat” părinții. Simte o neîncredere în sine, în ziua de mâine, „blocată” psihic, are „fierbințeli și dureri de cap”, „distonia” vaselor, „parcă-mi ies din minți, slăbesc”. Se notează un „disconfort în jurul fierii”, „tremor lăuntric al organelor, țuit în urechi, frică”, „mi se tulbură ochii”. Declară „o amorțeală totală a corpului, dar mai mult a mâinilor”. Afirmă că „creierul nu funcționează așa cum trebuie”, capul este „gol”. Acuză și dureri de cap, predominant pe stânga, grețuri, „creșterea temperaturii”, insomnie, dureri de stomac, disconfort în regiunea epigastrică, dar și treziri devreme. Susține că „organele, mușchii nu sunt ai ei”. Are senzație de „tensiune în cap”, „nu mă pot concentra”. Nu are nici poftă de mâncare, sunt slăbiciuni, dureri, „bătăi puternice” de inimă, stări ca de leșin. Povestește că în aceste situații deseori chema ambulanța. Acasă nu vroia să facă nimic, nici măcar să meargă la magazin. Socoate, că „ceva s-a întâmplat în sufletul meu”. Declară și inapetență, scădere în greutate, amețeli, tremor lăuntric, insomnie, dificultăți de concentrare, scăderea capacității de muncă, pasivitate, neliniște, „incapacitate de a se relaxa”.

Sunt dureri de spate, are un tremor în corp, muș-

chii sunt „încordați”, plânsul este facil, are teamă, „tot timpul aștept ceva rău”, „este o tristețe, durere morală, nu vreau să trăiesc”. „Totul mă înervează”, „nu sunt fericită, simt o singurătate, cred că nimeni nu mă înțelege, simt că pierd ceva”. „Nu mă simt realizată, completă, mă tem să mă apropiu de oameni, simt o ură, vreau să fiu rea, să mă cert, nu vreau să vorbesc cu nimeni”. Spune că tot timpul o deranjează ceva, este un sentiment de vinovăție, „nu sunt înțeleasă”, dispoziția este „groaznică”, „sunt în așteptarea la ceva rău”, „nu mă interesează nimic”. Crede că nu arată prea bine, vrea să se închidă în sine, să nu vadă pe nimeni, „sexul nu mă interesează, nimic nu mă ajută, medicamentele la fel”. Nu suportă nici măcar vorbele oamenilor din jur. Afirmă că uneori își pierde controlul, „nu înțeleg perturbațiile atât de frecvente cu mine”. „La mine predomină negativul, incompetența”.

În secție, pe parcursul primelor săptămâni, considera că duce un mod de viață parazitar, „în mine este un vid, eu n-am nimic, sunt pasivă, nu simt ce-mi doresc, nu am nici o dorință, nu am o individualitate”. Credea că ar putea să se întâmple ceva rău. Afirmă că permanent „pierdea” șansele, spunea că are o atitudine față de sine ca un obiect, se simte derutată, nervoasă, urăște lumea, găsește în oameni numai rău, se simte inferioară, depreciață, crede că nu are nici o valoare. Afirmă că nu poate pricepe, nu este capabilă de a înțelege, nu corespunde cerințelor și nu așteaptă nimic bun de la viață. Are o stare „nedeterminată”, se simte nesigură, „dezorganizată”. Relatează că s-a dezamăgit în medicamente. Se simte epuizată, spune că este într-o perioadă dificilă, încearcă să nu ia în seamă pe ceilalți, dar nu poate. Persistă gândurile pesimiste că nu poate face nimic și că nu este capabilă de nimic. Relatează unde și când s-a tratat, la cine, cunoaște foarte mulți specialiști. Consideră că cei din jur își dau seama de slăbiciunile ei, „slăbește” memoria, „în cap e o prăpastie, nu găsesc cuvinte”, „simt o greutate în cap, mă simt încătușată, tristă, retrasă”. Afirmă că în cap se ridică „ceva”, simte „o tensiune, o încordare”, uneori face mișcări din mimica feții. Deaceia socoate că nu este bună de nimic.

În ședințele repetate de psihoterapie s-a instalat un transfer pozitiv, astfel că pacienta declara că „contradicțiile interne” sunt motivele dereglărilor. „Am conflicte interioare, creierul meu e amputat. Orice bărbat se simte incomod cu mine, nu sunt capabilă de nimic”. Consideră că are multe probleme persoanele, intime, pe care ar vrea să le rezolve. Pe parcursul psihoterapiei vroia să fie întrebată anume despre aceste lucruri. Spune că are o părere înaltă despre sine, idealizează mult. Analizează trăirile sale, acuma crede că nu și-a pierdut părinții pentru totdeauna. Afirmă

că nu poate să se „frângă” foarte ușor ca altădată, înțelege de ce a pierdut în greutate. Crede că poate fi frumoasă, iar soarta își croiește singură. Dacă inițial în terapie, de cele mai multe ori, avea visuri terifiante, cu eșecuri, falimente, ruine, numeroase nereușite, insuccese, lipsă de noroc, coșmaruri cu o putere neagră care vrea s-o ia, s-o provoace la niște fapte urâte, sau o împingeau la ceva rău, inclusiv la bătaie cu colegii, sau în care ea se transforma în cineva, în alt chip, ulterior visurile devin plăcute. Nu o mai „doborau psihic”, se visa în brațele mamei.

În urma tratamentului complex aparent liniștită, ajută personalului medical, afirmă că dispoziția este cu o ușoară ameliorare, dar în general rămâne încă ușor disperată, caută soluții. Însă nu se mai socoate o ratată. „Îmi este greu, lupt din răputeri, mă târâi în brânci”, dar crede că are să reușească în viitor. Externată cu recomandări pentru domiciliu.

Investigații. Investigații de laborator - N. RFG - N. ECG - schimbări nesemnificative 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. Ginecolog - sănătoasă. *Psiholog.* Dialodul verbal se formează lent, la întrebări răspunde monoton conform celor înaintate. Prezintă un sentiment de inutilitate, incapacitate, autodeprecieri și lipsă de energie. Dispoziția diminuată. Instrucțiunea o percepe suficient de bine. Fluxul ideativ încetinit, gândirea cu conotație negativă. Memoria și atenția cu deficiență de fixare pe fon afectiv. Praxisul constructiv și gnoziul fără particularități. Astfel la moment se constată o funcționare depresivă la o persoană cu sentimente de autoculpabilizare.

Tratamentul: clomipramină 200 mg/zi, carbamazepină 600 mg/zi, risperidonă 2 mg/zi, tratament simptomatic, gimnastică curativă, psihoterapie, ergoterapie

Recomandări:

1. Control psihiatric și psihoterapeutic periodic
2. clomipramină 100 mg/zi
3. carbamazepină 400 mg/zi.

Diagnosticul: (F33.2) Tulburare depresivă recurentă, episod actual sever, fără simptome psihotice. Intermisiune.

Rezumat. Pacienta se prezintă ca o persoană puțin comunicativă, anxioasă, cu dificultăți de separare de mamă. Lipsa legăturilor emoționale, divorțul părinților i-au provocat un sentiment de culpabilitate. Antecedentele eredo-colaterale se prezintă cu tulburări afective la tatăl, dar și psihopatice la ambii părinți.

Sarcina mamei a decurs cu multiple situații psihotraumatizante, gestoză. În copilărie suportat numeroase neuroinfecții, operații cu narcoză, boli bacteriene, dar și stresuri, care au și provocat eventual dificultăți de vorbire, enureză, tulburări de somn, labilitate emoțională, colice abdominale, dar și alte simptome psihosomatice. A schimbat școala, condițiile urbane pe cele rurale, iar locuind într-o familie străină, era maltrată pentru reușită scăzută. După o căsătorie nefericită, griji legate de sănătatea copilului, simte o singurătate, pustietate, senzație de abandon. Ulterior rămâne o problemă inițierea unor relații intime, cu toate că întreține unele legături cu diferiți bărbați.

Starea morbidă se declanșează cu tulburări afective, predominant anxios-depresive, cu scăderea randamentului, dar și idei de sinucidere. La internările ulterioare tabloul clinic devine polimorf, se asociază „frământări” de gânduri, cap „neclar”. Scade încrederea în tratament, se îndoiește în vindecare. Prezintă acuze ale unei afecțiuni recurente prolongate, în prim plan reliefându-se simptome astenice, vasculo-vegetative, dar și de depersonalizare. Înaintea ultimei spitalizări psihopatologia productivă s-a agravat. Pe lângă simptomele clasice ale unui proces depresiv se constatau diferite cenestopatii în formă de arsuri în corp, senzații de uscăciune, fierbințeli, frământări în corp. La internarea actuală se prezintă tensionată, neliniștită, cu idei de devalorizare, subestimare, de izolare, irascibilă, cu respingerea celor din jur, inclusiv din motivul unor idei senzitive de relație. Confirmă și de data aceasta idei autolitice, cu un viitor „întunecat”, senzații neplăcute în corp, scădere în greutate, dificultăți de concentrare, tremor, disconfort abdominal, fierbințeli, cefalee, vuiet în urechi, foșnete, amorțeli, subfebrilitate. Pe lângă trăirile psihopatologice sus-numite au survenit și simptome nihilistice, cu idei că organele nu sunt ale ei, capul este gol, iar ea nu există, dar și simptome psihotice în formă de trăiri halucinatorii. Considera că ea nu este înțeleasă, capabilă, completă, ci numai plină de catastrofe. Crede că pierde ceva, dar nu poate realiza ce anume. Era pesimistă în privința tratamentului, nu poate înțelege perturbațiile atât de frecvente cu ea. Simte că își pierde controlul, că creierul este „amputat”, crede că contradicțiile interne sunt motivele dereglărilor. Și trăirile nocturne sunt preponderent ocupate de visuri terifiante, pline de falimente și nereușite. Dacă inițial în secție declara un gol interior, un vid, o stare nesigură, dezamăgiri în medicație, atunci, pe parcursul observației, în urma asocierii și psihoterapiei, începe a expune idei optimiste pentru viitor, iar starea generală este cu ameliorare semnificativă.

Discuții. Se consideră că o particularitate caracteristică a dinamicii depresiilor rezistente terapeutic

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 [5, 15]. Totuși, o altă parte de savanți consideră că o caracteristică tipică pentru depresiile rezistente terapeutic este debutul acut al stării depresive [7, 16]. Analizând dinamica depresiilor rezistente autorii evidențiază două variante a acestora: cu evoluție continuă și simptomatologie monotonă „înghețată” și cu evoluție intermitentă, cu acutizări frecvente. Printre variantele fundamentale de evoluție a stărilor depresive există și variante intermitente: evoluție periodică cu creșterea frecvenței fazelor depresive, care treptat se apropie de evoluție continuă sau evoluție tip „defect” depresiv. 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 [10, 17, 18].

Concluzii

1. În observațiile noastre pacienții au prezentat o durată medie a bolii de $13,25 \pm 0,72$ ani, date autentice ($p < 0,05$) la comparația loturilor studiate și un număr mediu de episoade anterioare de $6,74 \pm 0,40$. Modul de debut mai frecvent al episodului depresiv rezistent a fost insidios - 457 (74,67%) cazuri, cu o dezvoltare graduală a psihopatologiei. În debutul brusc - 155 (25,33%) cazuri, manifestările bolii se accentuau rapid, fiind precedate în majoritatea cazurilor de situații psihotraumatizante importante.

2. Datele obținute atestă că cei mai mulți bolnavi se află în limita de vârstă de la 50 la 59 ani, tot ei denotă și cel mai mare număr de episoade anterioare, ($p < 0,001$). Subiecții cu etatea de peste 60 de ani prezintă cea mai mare durată a bolii, ($p < 0,001$) și a internării în spital, ($p > 0,05$). Pacienții cu studii medii incomplete prezintă un debut mai tardiv al bolii, o durată mai lungă a bolii și un număr de episoade anterioare mai mare, ($p < 0,001$). Subiecții, pensionați din cauza maladiei sau a vârstei sunt mai în etate comparativ cu celelalte grupuri; tot ei prezintă o durată mai mare a bolii, un număr mai mare de episoade anterioare, ($p < 0,001$), beneficiind și de cea mai de durată internare în spital, ($p < 0,05$).

3. Majoritatea pacienților, atât în lotul I - 274 (50,28%) cazuri, cât și în lotul II - 39 (58,21%) au declarat existența unor evenimente negative în ultimele luni, care au afectat viața personală (deces în familie, divorț). Motivele profesionale (șomaj, pensionare,

schimbare a locului de muncă) au fost invocate de 62 (11,38%) dintre pacienți aparținând lotului I și de 10 (14,93%) dintre subiecții lotului II.

Bibliografie

1. Cărașu G. Aspecte clinico-sociale ale depresiei refractare. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, nr. 4, p. 72-78, 2011.
2. Cărașu G. Clinical-evolutionary features of refractory depression. In: Bulletin of Integrative Psychiatry. Iași, România, 2012, nr. 2, p. 25-33.
3. Kaplan G., Sadock B. Manual de buzunar de Psihiatrie Clinică. Editura Medicală. Liga română pentru sănătate mintală, 2001, 558 p.
4. Nedelciuc G., Cărașu G. The clinical evolution of resistant depression. 9 th Congress for Bridging Eastern and Western Psychiatry, Iași, România, 2006, p. 97.
5. Anderson I. and al. NICE clinical Guideline 90. (October 2009). Depression: the treatment and management of depression in adults. London, 64 p.
6. Ellison J.M., Harney P.A. Treatment-resistant depression and the collaborative treatment relationship. J Psychother Pract Res. 2000 Winter; 9(1):7-17.
7. Gotlib Ian H., Hammen Constance L. Handbook of Depression, Second Edition. 2010, 708 p.
8. Heston L. L. Mending M.: A Guide to the New Psychiatry of Depression, Anxiety, and Other Serious Mental Disorders. 1991, 248 p.
9. Kasper S., den Boer J. A., Sitsen J.M. Handbook of Depression and Anxiety: A Biological Approach, Second Edition, (Medical Psychiatry Series). 2003, 832 p.
10. Lam R., Mok H. Depression (Oxford Psychiatry Library Series). 2008, 116 p.
11. Lemperiere T. Aspects evolutifs de la depression. Paris. 1996. 160 p.
12. Nelsen M.R., Dunner D.L. Clinical and differential diagnostic aspects of treatment-resistant depression. J Psychiatr Res, 29(1):43-50. 1995 Jan.-Feb.
13. Petersen T. and al. Psychosocial functioning in patients with treatment resistant depression. Eur Psychiatry. 2004 Jun;19(4):196-201.
14. Priest R. Therapy-resistant depression [report]. Int. Clin. Psychopharmacol. 1993; 7:201-202.
15. Rothschild Anthony J. Clinical Manual for the Diagnosis and Treatment of Psychotic Depressions. 2008, 187 p.
16. Sato Y. and al. Augmentation of antidepressants with perospirone for treatment-resistant major depressive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009 Apr 30;33(3):416-8. Epub 2009 Jan 6.
17. Schwartz T. L., J. Petersen T. Depression: Treatment Strategies and Management (Medical Psychiatry Series). 2006, 296 p.
18. Segal Z.V., Whitney D.K., Lam R.W., and the CANMAT Depression Work Group. Clinical Guidelines for the Treatment of Depressive Disorders. The Canadian Journal of Psychiatry, June 2005. Vol 46, Suppl 1. pp. 298-378.