

Considerații genetice și clinico-catamnestic în psihozele maniaco-depresive pentru conturarea unor elemente de prognostic

P. Vraști, M. Lăzărescu

Clinica de psihiatrie Timișoara (șef de clinică : dr. Mircea Lăzărescu)

REZUMAT

Autorii, considerind capacitatea de muncă pierdută ca expresie sintetică a tuturor caracteristicilor individuale din aria prognosticului nefavorabil, pe baza unei metodologii standardizate, a anchetei genetice, a evoluției bolii și recuperării socio-profesionale, încearcă să contureze predictorii valizi în psihoza maniaco-depresivă.

*Psihoză maniaco-depresivă
Prognoză*

O trecere în revistă a literaturii din ultimii 30 de ani frapează prin sărăcia studiilor privind prognosticul în psihoza maniaco-depresivă (P.M.D.). Compensatoriu abundă articolele privind biochimia și genetica bolilor afective sau tratamentul cu litiu ; aceste studii însă nu pot suplini lipsa unei viziuni clare și coerente în evaluarea „rezultatului așteptat” pe termen lung în P.M.D.

De la lucrarea lui Renni (1942), cercetări specifice în domeniul prognosticului P.M.D. sînt puține și lipsite de rigoare metodologică de care beneficiază, în paralel, lucrările privind prognosticul în schizofrenie. Apariția antidepresoarelor și a litiului precum și conturarea conceptului de „tratament profilactic” în psihiatrie și în P.M.D. în particular, au împins spre periferie preocupările prognostice. Pe de altă parte, structura ciclică a afecțiunii, cu restituirea subiectului ambianței și preocupărilor anterioare, a pus în umbră studiul rezultatelor pe termen lung al bolii.

După opiniile optimiste ale lui Kraepelin a existat o permanentă dispută privind prognosticul pe termen lung al P.M.D. S-a pus problema de a ști dacă unuia sau mai multor accese de tip maniaco-depresiv nu li se vor succeda altele capabile să realizeze un habitus maniaco-depresiv cronic, cu internări de lungă durată, sau de a ști dacă o succesiune intermitentă de episoade nu va fi urmată de o tulburare mai mult sau mai puțin accentuată de tip demential (H. Ey). Astfel, psihiatria interbelică sublinia trei feluri de rezultat în P.M.D. : episoade

recurențiale de-a lungul vieții subiectului cu restituție interepisodică dar împiedicând activitatea subiectului ; forme cronice de manie sau melancolie, drapate cu idei delirante ; denivelare intelectuală ce apare ca o demență secundară.

Spre deosebire de aceasta, Mayer-Gross (2) afirma : „Deteriorarea mentală progresivă nu este rezultatul psihozei maniaco-depresive. Tratatamentul spitalicesc de-a lungul anilor poate să ducă la scăderea intereselor, la izolare socială sau extremă dependență de îngrijirile spitalicești dar demență secundară după P.M.D. nu există“.

Mentținându-se în aceeași linie de idei, amintim un studiu catamnetic larg făcut de Ciompi și Lai (3) care evidențiază posibilitatea apariției de stări reziduale după patologii depresive, precum deteriorarea psihoorganică, ce o găsește ușoară în 49,6%, medie în 11,8 și gravă în 7,1% cazuri din cele 555 studiate. Robins și Guze, în 1972, (citați de 4) raportează că pînă la 28% din pacienții cu P.M.D. prezentau o „deteriorare cronică“ după un *follow-up* de 20—30 ani, natura acestei deteriorări nefiind precizată din nefericire.

Un studiu de rigoare metodologică efectuat de Bratfos și Haug (5) făcînd un *follow-up* în medie de 6 ani a 215 cazuri cu P.M.D., raportează următoarele date : mortalitatea subiecților în timpul perioadei observate a fost mai mare decît a populației generale, excluzînd suicidul ; durată liberă între episoade a fost între 2 luni și 1,5 ani ; la 20% din bolnavi boala a avut un curs cronic ; din 149 pacienți ce au obținut remisia totală în cursul studiului, 90 au recăzut în aceeași perioadă ; durată perioadei bolii socotită de la debutul simptoamelor pînă la o stabilă remisie a fost cuprinsă între 2 luni și 6 ani. Autorii conchid că mersul natural al bolii are o tendință la recidivă și la cronicitate. Cronicizarea este mai frecventă la bărbați iar recăderile la femei. Pacienții peste 50 ani au perioade interepisodice mai scurte și cursul cronic al bolii este mai frecvent.

Perris, în 1968 (6), raportează că pacienții bipolari suferă de mai multe episoade de boală decît unipolarii și că, la bipolari, boala începe mai frecvent cu episodul depresiv decît cu cel maniac. El nu găsește vreo distribuție specială în legătură cu sexul sau vîrsta.

Cît privește vîrsta debutului, Lundquist (cit. de 1 și 6) consideră că debutul tardiv, după 45 ani, se colorează semnificativ cu cronicitatea, în timp ce formele juvenile au tendința marcată la remisie, lucru evidențiat ulterior de mai mulți autori.

Două studii mai recente făcute de Tsuang și colab. (7, 8) cu rafinate metode metodologice deosebite și cu un *follow-up* de 30 ani, evaluează rezultatul pe termen lung al schizofreniei și P.M.D. pe baza a 4 criterii : statut marital, rezidențial, ocupațional și psihic. Ei au găsit că mania deteriorează în 22% cazuri familia, în 24% profesia și în 29% statutul psihiatric în timp ce depresia dă procente cu puțin mai mici. Comparativ cu schizofrenia, se poate afirma că P.M.D. deteriorează mai puțin familia, rezidența și profesia dar dă scoruri comparabile cu schizofrenia la statutul psihiatric.

Datele din prezentul articol fac parte dintr-o cercetare mai largă privind un studiu *follow-up* retrospectiv ce interesează bolnavii de P.M.D. dispensarizați la nivelul Laboratorului de sănătate mintală din Timișoara. Aici vom prezenta analiza datelor genetice și clinico-catam-

nestice în vederea decelării unor factori eventuali de prognostic. Datele demografice, socio-ambientale, biotipologice, caracteriale și familiale fac obiectul unei alte publicații.

METODOLOGIE

Metodologia folosită este constituită din aplicarea unei foi standardizate de observație clinică. Ea cuprinde 14 capitole care acoperă totalitatea aspectelor luate în studiu, de la caracteristicile demografice la factorii de prognostic și recuperare, trecând prin ancheta genetică, statutul socio-ambiental, nivelul biotipologic și caracteriologic, inventarele semiologice, criteriile și grila pentru diagnosticul episodului actual și a celor trecute etc. Ea s-a inspirat din *Schedule for affective disorders and schizophrenia* (SADS), concepută de Endicott și Spitzer (9), dar concepția ei respectă canoanele unei astfel de întreprinderi (10).

Simptomele s-au înregistrat în formulare preformate conform sistemului *Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie* (AMDP), pus la punct de Angst și Bente (11, 12), iar diverse aspecte particulare s-au evaluat cu ajutorul unor scale ce permit o notare semicantitativă.

Aplicarea foii standardizate de observație clinică s-a făcut în afara puseelor fecunde ale bolii, de către un singur investigator antrenat. Alte date s-au cules din dosarele medicale ale fiecărui bolnav aflate în păstrarea Clinicii de psihiatrie din Timișoara, iar perioada luată în studiu se întinde pe 15 ani, începând din anul 1967.

Paralel cu interviul standardizat s-au cules date de la aparținătorii bolnavului și de la medicii curanți pentru a valida unele aspecte contradictorii.

ALEGEREA LOTULUI

Lotul luat în studiu cuprinde 19 psihotici maniaco-depresivi, respectiv totalitatea celor dispensarizați continuu la nivelul Laboratorului de sănătate mentală. Ei se împart în 10 pensionați de boală gradul II pentru P.M.D. și 9 în plină activitate profesională. Toți subiecții au reședința în orașul Timișoara.

PREZENTAREA REZULTATELOR

1. *Repartiția după diagnostic.* Opțiunea noastră în clasificarea și demersul diagnostic al tulburărilor afective se îndreaptă în cercetarea de față spre sistemul nozologic și limbajul derivat din lucrările lui Angst (13, 14) și Perris (15, 16).

Diagnosticarea subiecților luați în studiu s-a făcut retrospectiv, pentru fiecare episod, după inventarul semiologic și datele furnizate de pacient și dosarele medicale, conform criteriilor diagnostice formulate de Taylor și Abrams (17, 18) pentru diagnosticul episodului în curs și pentru diagnosticul stării trecute.

Repartiția după diagnostic a celor două loturi luate în studiu evidențiază predominanța netă a subiecților bipolari I. Nu se constată diferențe semnificative între loturi.

Repartiția după diagnostic

Diagnosticul	Pensionați	Nepensionați	Total
Bipolar I	7	7	14
Bipolar II	1	1	2
Depresie unipolară	2	1	3
	10	9	19

2. *Ancheta genetică.* S-a întreprins un studiu privind pedigreeul pe baza informațiilor furnizate de pacienți și de membrii familiilor lor cu care am putut lua contact. Ancheta noastră s-a referit la decelarea antecedentelor de boală afectivă la ascendenți, descendenți și colaterali și la prezența echivalențelor de boală afectivă la aceștia (suicid, alcoolism, psihopatie) așa cum se regăsesc în studiile genetice ale momentului.

În 4 cazuri, datele culese nu au fost sigure și ele au fost eliminate din lot.

În lotul nostru se observă o predominanță a antecedentelor de alcoolism, ele fiind prezente în 11 din cele 15 cazuri cu anchetă genetică precizată. Din cele 11 cazuri de alcoolism la ascendenți, 10 sînt la sexul masculin, 1 la cel feminin și 1 caz la ambii părinți. În consens cu mulți autori, Amiel-Lebigre (19) afirmă că alcoolismul și depresia pot fi tulburări echivalente în sistemul nostru cultural.

Antecedentele depresive sînt răspîndite la ascendenți doar în 7 anchete, la fel ca antecedentele de psihopatie, în schimb, ascendența de

Tabelul II

Ancheta genetică

Variabila	Pensionați (%)	Nepensionați (%)	χ^2	P
Antecedente familiale de P.M.D. :				
— masculin	1	1		Ns
— feminin	1	—		Ns
Antecedente familiale de depresie :				
— masculin	4	2		Ns
— feminin	1	—		Ns
Antecedente familiale de alcoolism :				
— masculin	6	4		Ns
— feminin	1	1		Ns
Antecedente familiale de psihopatie :				
— masculin	4	2		Ns
— feminin	—	1		Ns
Antecedente familiale de alte boli psihice :				
— masculin	1	—		Ns
— feminin	—	—		—
Riscul de morbiditate prin boli afective la colaterali de gr. I :				
— nr. colaterali gr. I	40	27		
— nr. colaterali afectați	13	5		
— riscul de morbiditate	32,5	18,5	3,84	0,01

P.M.D. se găsește numai în 3 cazuri. În 4 anchete genetice s-au decelat concomitent antecedente de depresie, suicid, alcoolism și psihopatie.

Calculînd nivelul riscului de morbiditate prin boli afective și „echivalențele” lor la colaterali de gradul I, el este de 26,5% mult superior celui din populația generală. El este de 32,5% la pensionați și de 18,5% la cei în activitatea profesională, ceea ce reprezintă o diferență semnificativ statistic ($\chi^2 = 3,84$, $p = 0,05$). Aceste date sînt oarecum asemănătoare cu cele găsite de Winokur (20).

În concluzie putem spune că pacienții cu P.M.D. pensionați sînt mai încărcați genetic decît cei a căror capacitate de muncă este îndemnă.

Tabelul III

Datele clinico-catamnestice

Variabila	Pensionați (%)	Nepensionați (%)	χ^2	p
Vîrsta debutului	39,9 ± 6,8	27,7 ± 7,4	2,23	0,5
Aspectul clinic de debut				
— hipomaniacal	1	1		Ns
— maniacal	3	2		Ns
— depresiv agitat	1	—		Ns
— depresiv inhibat	5	6		Ns
— depresiv stuporos	—	—		
— depresiv delirant	—	—		
Modul de debut				
— brusc	1	6		
— insidios	9	3		
Număr de episoade depresive				
— total	61	38	9,35	<0,01
— pe subiect	6,1	4,2		
Număr episoade maniacale				
— total	27	35		
— pe subiect	3,3	4,3		
Număr consumatori alcool	4	3		Ns
Rata psihotică :				
— nr. zile internare/an	29,66	22,0	1,31	<0,5
— nr. zile internare/episod	36,09	36,41		Ns
Structura semiologică a episoadelor depresive :				
— retardare	6	4		Na
— idei delirante depresive	2	2		Ns
— ideatie suicidară	3	3		Ns
— insomnie	4	4		Ns
— scădere în greutate	8	6		Ns
— anxietate	4	3		Ns
— obsesii	2	—		Ns
Structura semiologică a episoadelor maniacale :				
— manifestări clasticquerulente	2	2		Ns
— ideatie megalomană	4	5		Ns
— expansivitate-exuberanță	6	7		Ns
— mefianță	1	1		Ns
Starea între episoade :				
— restitutio ad integrum	3	8	2,63	<0,5
— tulburări cognitive	6	1		
— depresie ușoară	3	1		
— fenomene obsesive	1	—		
Tratament :				
— ECT	7	2		
— antidepressive	10	9		
— neuroleptice	9	9		
— litii	—	3		

3. *Datele clinico-catamnestice (tabelul III).* Analiza variabilelor clinico-catamnestice evidențiază că vârsta debutului la grupul „pensionați” este mai mare decât la grupul „nepensionați” ($\chi^2 = 2,23$, $p < 0,5$), însă aspectul clinic al debutului este similar. Numărul de episoade depresive este semnificativ mai mare la „pensionați” ($\chi^2 = 9,35$, $p < 0,01$), iar episoadele maniacale sînt ușor mai frecvente la „nepensionați”, deși diagnosticele se răspîndesc uniform la cele două loturi. Rata psihotică înregistrează o diferență în favoarea „pensionaților” dar aceasta nu este statistic semnificativă ($\chi^2 = 1,31$).

Structura semiologică a episoadelor depresive și maniacale nu înregistrează diferențe notabile, în schimb, starea între episoade, mai ales după mai mulți ani de la debut, este mai încărcată cu tulburări cognitive (denivelare mnezico-prosexică, bradipsihie etc.), stări depresive ușoare, fenomene obsesive, la grupul „pensionați”.

La „pensionați” se remarcă frecvența mai mare cu care au necesitat ECT, lucru explicabil poate prin profunzimea și frecvența mai mare a episoadelor depresive. Cît privește tratamentul, în acest grup nici un subiect nu a beneficiat de tratament pe termen lung cu litiu.

Tabelul IV

Datele de recuperare

Variabila	Pensionați	Nepensionați
Recuperarea profesională :		
— a rămas la același loc de muncă	—	8
— a rămas la același nivel profesional	—	7
— a trebuit să schimbe locul de muncă	—	1
— a trebuit să coboare nivelul profesional	—	2
Recuperarea familială :		
— familia a avut de suferit :		
. divorț ;	1	3
. familie schismatică	—	1
. evaziune extraconjugală ;	—	3
— familia nu a avut de suferit	8	4
Recuperare socială :		
— necesită spitalizare continuă	—	—
— necesită supraveghere și asistență continuă		
Vîrsta pensionării	46,5 ± 7,5 ani	
Durata de la primul episod pînă la pensionare	5,9 ani	
Durata de la punerea diagnosticului pînă la pensionare	3,3 ani	

La grupul „nepensionați” se remarcă o stabilitate remarcabilă a statutului profesional în schimb relațiile familiale sînt „încordate”.

DISCUȚII

În general, efortul prognostic este important nu numai pentru aspecte practice ca informarea pacientului și familiei acestuia asupra probabilității de remitere sau de prelungire a bolii, dar și pentru procurarea unei „așteptări de bază” față de care poate fi măsurată eficacitatea tratamentului (21). Un progres general în domeniul studiilor prognostice

În bolile psihice a fost înțelegerea prognosticului nu ca o entitate unitară ci ca o arie largă de rezultate posibile, un șir al rezultatelor posibile pe al cărui interval fiecare caz particular își află locul în mod probabilistic. Privit astfel, s-a ajuns la conturarea naturii probabilistice a afirmațiilor prognostice, funcție ce implică integrarea mai multor predictorii ai rezultatului.

În studiul de față, predictorii luați în considerare au fost datele genetice, vârsta debutului, aspectul clinic de debut, numărul de episoade depresive sau maniace, frecvența recăderilor, durata spitalizărilor, structura semiologică a episoadelor, starea între episoade, variabile legate de tratament și natura reintegrării familiale, sociale și profesionale.

Deși restrâns numeric, dar cu o metodologie pet care o notăm riguroasă și reproductibilă, corelațiile dintre două populații care diferă doar prin păstrarea sau nu a capacității de muncă, ne-a permis conturarea unor factori de predicție a rezultatului de așteptat în PMD, considerând că pierderea capacității de muncă este expresia sintetică a tuturor caracteristicilor de prognostic din aria prognosticului nefavorabil. Strauss și Carpenter Jr. (21) subliniază că și pentru schizofrenie nivelul „funcției muncă” și nivelul „funcției relații sociale” sînt dintre predictorii cei mai valabili ai rezultatului.

Studiul nostru evidențiază că debutul unei P.M.D. la o vîrstă de peste 35 ani, cu o mai mare frecvență a episoadelor depresive decît maniace, la subiecți la care se regăsesc antecedente frecvente familiale de depresie, suicid, alcoolism și psihopatie, mai ales la rudele de gradul I, și la care se constată între episoade persistența discretă a fenomenelor depresive și obsesionale cît și o denivelare mnezico-prosexică, toate acestea pot prezice o evoluție nefavorabilă a bolii cu pierderea capacității de muncă, ea însăși un factor de prognostic nefavorabil. Această evoluție este de așteptat în medie la peste 5 ani de la debutul bolii, la o vîrstă medie de 46 ani.

BIBLIOGRAFIE

1. EY H. — Études psychiatriques, vol. III. Étude nr. 25. Les Psychoses périodiques maniaque-dépressives. Ed. Desclée de Brouwer, Bruges, 1954.
2. MAYER-GROSS W., SLATER E., ROTH M. — Clinical psychiatry, Ed. Baillière, Tindall & Cassell, Londra, 1969.
3. CIOMPI I., IAI G. — Dépression et vieillesse. Études catamnestiques sur le vieillissement et la mortalité de 550 anciens patients dépressifs. Ed. Hans Huber, Berna, 1969.
4. SOURIS M. — Étude clinique de la mélancolie. In : Les psychoses maniaco-dépressives (sub red. Sivadon și colab.). Encyclopedie medico-chirurgicale, Paris, 37, 220 A10, 6, 1979.
5. BRATFOS O., HAUG J. O. — The course of manic-depressive psychosis. A follow-up investigation of 215 patients. *Acta psychiat scand.*, 1968, 44, 89—112.
6. PERRIS C. — The course of depressive psychoses. *Acta psychiat. scand.*, 1968, 44, 238—248.
7. TSUANG M. T., WOOLSON R. F., FIEMING J. A. — Long-term outcome of major psychoses. I. Schizophrenia and affective disorders compared with psychiatrically symptom — free surgical conditions. *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 1 295—1 301.
8. TSUANG M. T., DEPSEY M. — Long-term outcome of major psychoses : II. Schizoaffective disorder compared with schizophrenia, affective disorders and a surgical control group. *Arch. gen. Psychiat.*, 1979, 36, 1 302—1 304.

9. ENDICOTT J., SPITZER R. L. — A diagnostic interview : The schedule for affective disorders and schizophrenia. *Arch. gen. Psychiat.*, 1978, 35, 837—844.
10. SANSON-FISHER R. W., MARTIN C. J. — Standardized interview in psychiatry : issues of reliability. *Brit. J. Psychiat.*, 1981, 139, 138—143.
11. HEIMANN H. — Le système AMDP et son application à la quantification des syndromes dépressifs. In : *La symptomatologie dépressive* (sub red. Pichot, Pull), Ed. Spire, Paris, 1981.
12. BOBON D. P. — Comparaison du système AMDP à d'autres dossiers psychiatriques standardisés et échelles multifactorielles d'évaluation de la psychopathologie. *Acta psychiat. belg.*, 1978, 78, 4, 559—573.
13. ANGST J., PERRIS C. — Zur Nosologie endogenen depression. Vergleich der Ergebnisse der Untersuchungen. *Arch. Psychiat. Neurol.*, 1968, 210, 373—386.
14. ANGST J., GRIGO H., IANZ M. — Classification of depression. *psychiat. scand.*, 1981, 290 (suppl.), 23—28.
15. PERRIS C. — The heuristic value of a distinction between bipolar and unipolar affective disorders. In : *Classification and prediction of outcome of depression*, (sub red. I. Angst), Schattauer Verlag, Stuttgart, 1974.
16. PERRIS C. — A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta psychiat. scand.*, 1966, 194 suppl., 1—188.
17. TAYLOR M. A., ABRAMS R. — The classification of affective disorders a reassessment of the bipolar-unipolar dichotomy. *J. affect. Dis.*, 1980, 2, 95—109.
18. TAYLOR M. A., ABRAMS R. — Reassessing the bipolar-unipolar dichotomy. *J. affect. Dis.*, 1980, 2, 195—217.
19. AMIEI-LEBIGRE F. — Epidémiologie des dépressions. In : *Les voies nouvelles de la depression*. (sub red. P. Pichot). Ed. Massonet Cie, Paris, 1978, pp. 19—30.
20. WINOKUR G. și colab. — Depression spectrum disease versus pure depressive disease : some further data. *Brit. J. Psychiat.*, 1975, 127, 75—77.
21. STRAUSS J. S., CARPENTER W. T. — The prognosis of schizophrenia. In : *Disorders of the schizophrenic syndrome*, (sub. red. L. Bellak), Basic Books, New York, 1979, pp. 472—491.

Articol intrat în redacție la 10.IX.1982.

Indicele de clasificare 616.859.1—037 : 575.1

SUMMARY

E. Vraști, M. Lăzărescu — GENETIC AND CLINICO-CATAMNESTIC CONSIDERATIONS IN MANIC-DEPRESSIVE PSYCHOSES WITH A VIEW TO DEFINE CERTAIN ELEMENTS OF PROGNOSIS.

The authors consider the loss of working capacity as a synthetic expression of all individual characteristics in the area of the unfavourable prognosis, on the basis of a standardized methodology, of the genetic investigation, of the evolution of the disease and of socio-professional recuperation, attempts to outline valid predictors in manic-depressive psychosis.

РЕЗЮМЕ

Р. Врăști, М. Лăзăреску — ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-КАТАМНЕСТИЧЕСКИЕ СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С МАНИАКАЛЬНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ ПСИХОЗАМИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПРОГНОЗА

Рассматривая потерю работоспособности как синтетическое выражение всех индивидуальных черт из сферы неблагоприятного прогноза и основываясь на стандартной методологии, на производстве генетической анкеты и на изучении течения болезни и социальной и профессиональной рекуперации больных, — авторы данной работы пытаются наметить ряд предсказывающих элементов, действительных для маниакально-депрессивного психоза.