

Conceptul actual de psihoză

Dr. Mircea Lăzărescu, Dr. Dorina Jejeran

Clinica Psihiatrică Timișoara

Abstract

The concept of psychosis was used with different meanings during the XXth century. The term "psychosis" was used to signify a serious mental disorder, which alters the reference to reality and require assistance. Organic psychoses have been described. Inside the "endogenous psychoses" group, Kraepelin differentiated manic-depressive psychosis from schizophrenic psychosis (dementia precox), from parafrenia and paranoia. Until DSM-III (1980) arrived mental disorders were divided into "neurotic" and "psychotic". DSM-IV and later, ICD-10, have replaced this terminology with that of "mental disorder" (and behavioural). The concept of psychosis was restricted to few syndromatic groups: delusions, hallucinations, ideo-verbal disorganization, behavioural disorganization and catatonia. Manic-depressive disorders were no longer considered

psychoses, affective episodes being labeled with or without psychotic symptoms. In the last two decades, there were three directions that have imposed themselves, in order to understand and analyze the concept of "psychosis": 1. The "spectrum of psychotic disorders", which is not reduced to the old endogenous psychosis; 2. The study of the first episode of psychosis, which is not reduced to schizophrenia, also including short and transient psychosis; in relation to the first episode, we are currently studying the prodrome, the "basic symptoms" ("bazale störungen") and vulnerability; 3. The "psychotic continuum", which refers to functional psychosis and often makes reference to the idea of spectrum. This paper comments upon this tendency.

Keywords: psychosis, affective disorders, schizophrenia, psychotic continuum

Rezumat

Conceptul de psihoză a avut utilizări diferite în secolul XX. Termenul „psihoză” era utilizat pentru a denota o tulburare mintală gravă, care alterează raportarea la realitate și necesită asistență. În interiorul grupului de „psihoze endogene”, Kraepelin a separat psihoza maniaco-depresivă de psihoza schizofrenică (dementia precox), de parafrenie și paranoia. Până la apariția DSM-III (1980), tulburările mintale erau clasificate în „neurotice” și „psihotice”. DSM-III și mai târziu, ICD-10 au înlocuit această terminologie cu cea de „tulburare mintală” (și comportamentală). Conceptul de psihoză a fost restricționat pentru câteva grupuri sindromatice: idei delirante, halucinații, dezorganizare ideo-verbală, dezorganizare comportamentală și catatonie. Tulburările maniaco-depresive nu mai erau considerate psihoze, episoadele afective fiind etichetate cu sau fără simptome psihotice. În ultimele două decenii, au fost trei direcții care s-au impus, pentru a înțelege și a analiza conceptul de psihoză: 1. „spectrul tulburărilor psihotice”, care nu este redus la vechile psihoze endogene; 2. studiul primului episod al psihozei, care nu este redus la schizofrenie, incluzând, de asemenea, psihoze scurte și trecătoare; în relație cu primul episod, analizăm prodromul, „simptomele de bază” („bazale störungen”) și vulnerabilitatea; 3. continuum-ul psihotic, care se referă la psihozele funcționale și apelează adesea la ideea de spectru. Articolul de față analizează această tendință.

Cuvinte-cheie: psihoză, tulburări afective, schizofrenie, continuum psihotic

Conceptul de „psihoză” s-a modificat parțial la sfârșitul sec. XX. În mare parte din parcursul acestui veac, „psihoza” și-a împărțit cu „nevroza” aproape toată nosologia psihiatrică, ea semnificând un grad mai avansat de patologie. Pe de altă parte, începând cu Kraepelin, s-a vorbit constant

de psihoza maniaco-depresivă. După 1980, în DSM-III-IV și apoi în ICD-10 se introduce termenul mai generic de „tulburare mintală” („mental disorders”). Ideea de psihoză persistă, dar vechea psihoză maniaco-depresivă este descrisă ca tulburare monopolară depresivă și tulburare bipolară, epi-

soadele acestor tulburări putând să se manifeste cu sau fără „simptome psihotice”.

În prefața la ICD-10⁽¹⁾ se scrie: „Tulburările nu sunt clasificate în funcție de dihotomia nevroză-psihoză. Termenul „psihotic” continuă să fie folosit cu sens descriptiv, de exemplu la categoria F23 „Tulburări psihotice scurte și tranzitorii”. Folosirea termenului nu presupune nici o referință teoretică, ci pur și simplu prezența halucinațiilor și a ideilor delirante sau a unui număr limitat de anormalități grave ale comportamentului, cum ar fi excitația grosieră, hiperactivitatea, inhibiția motorie marcată, comportamentul catatonic”.

În glosarul DSM-IV TR⁽²⁾, la termenul „psihotic” se scrie: „Termenul a avut, istoric, diverse accepțiuni, nici una dintre ele nefiind acceptată universal. Definiția restrânsă a psihozei se referă la delir și halucinații pronunțate. În sens mai larg se includ și halucinații cu critică (halucinoze) și alte simptome din schizofrenie (vorbire dezorganizată, comportament dezorganizat și catatonic). În DSM III și ICD-9, definiția psihozei nu se baza

pe simptome, ci pe gravitate, referindu-se la patologia ce interferează grav cu viața de zi cu zi. Psihoza a fost interpretată și ca o pierdere a limitelor eului sau un deficit important în testarea realității. Diferite tulburări în DSM-IV corespund unor diverse sensuri ale psihozei”.

Cele două circumscrieri nu se suprapun într-un tot: în ICD-10 nu se menționează dezorganizarea gândirii și vorbirii, pe când în DSM-IV acestea sunt acceptate, în cadrul unui sens lărgit al conceptului, ce cuprinde comportamentul dezorganizat și catatonie și halucinoze.

Există în prezent un consens că psihoza se referă la prezența delirului și a halucinațiilor. Deoarece gravitatea nu e un criteriu esențial, nu e inclusă automat demența, care poate fi însoțită sau nu de „simptome psihotice”. La fel în delirium putem avea doar o denivelare a vigilității cu dezorientare, fără simptome psihotice halucinator-delirante și fără simptome catatonice. Totuși, agitația și incoerența verbală din delirium sunt uneori greu de etichetat sau nu ca psihotice.

Simptomatologia psihotică e similară în mare măsură, ca în textele oficiale menționate, cu aceea din schizofrenia pozitivă. Nici DSM-IV TR, nici ICD-10 nu includ în caracterizarea generală a psihozei simptomatologia schizonegativă. Marea provocare o constituie însă în continuare psihopatologia ce gravează în jurul episodului maniacal. În această direcție, ambiguitățile continuă și în prezent.

În ultimele două decenii pot fi identificate trei direcții importante de abordare a problematicei psihozei: prima se referă la concepția „spectrului tulburărilor psihotice”; a doua, la studierea „primului episod de psihoză” și a terenului pe care acesta apare; a treia se preocupă de „continuumul psihotic”, având în obiectiv tulburările psihotice primare. Fiecare din aceste direcții au ocazionat studii, dezbateri și publicații.

1. Pentru prima direcție de abordare menționată mai sus, e semnificativă o carte apărută în 2007: D. Fujii, I. Ahmed (Eds) „The Spectrum of Psychotic Disorders”⁽³⁾. Circumscrierea psihozei de autori, în prefață, e următoarea: „Psihoza e o stare în care individul experimentează o severă deconexiune față de realitate. Simptomele cele mai comune sunt de-

lirul și halucinațiile. Alte simptome sunt cele negative: aplatizarea afectivă, alogia, avoliția; dezorganizarea gândirii, vorbirii și comportamentului; catatonie”.

Deci, spre deosebire de DSM IV TR și ICD-10, e introdusă și simptomatologia negativă. În continuare, autorii urmăresc descrierile din DSM IV TR care diferențiază între tulburările psihotice primare și secundare; și constată că „psihoza” nu are nici o specificitate în toate aceste tulburări, nici măcar în schizofrenie.

Capitolele tratează despre:

Tulburările psihotice primare:

- schizofrenie;
- schizofrenie la copii și adolescenți;
- schizofrenie la vârstă înaintată;
- tulburare schizo-afectivă;
- tulburare schizofreniformă;
- tulburări psihotice scurte;
- tulburare delirantă.

Tulburările afective:

- psihoză în tulburarea bipolară;
- psihoză în depresia majoră.

Tulburări neurologice de dezvoltare și genetice:

- psihicitățile electuale;
- sindrom velo-cardio-facial;
- psihoză în autism.

Tulburări ale sistemului nervos central:

- tulburări psihotice cauzate de traumatismele cerebrale;
- psihoze tip schizofrenice;
- psihoze ca rezultat al accidentului cerebro-vascular;
- psihoze la pacienții cu tumori cerebrale;
- psihoze secundare infecțiilor;
- psihoze datorate bolilor inflamatorii și demielinizante.

Abuzul de substanțe și de medicamente

- psihoze induse de canabis;
- cocaină;
- metanfetamină;
- psihoze induse de medicație.

Tulburări neurodegenerative:

- psihoze secundare bolii Alzheimer;
- demență cu corpi Lewy;
- boală Parkinson.

Deprivare senzorială:

- psihoze asociate cu deprivarea senzorială.

Lista ar fi putut continua cu „psihozele reactive” descrise inițial de Jaspers și Dimmer și susținute multă vreme de autorii scandinavi, cu vechile „psihoze hysterice” - sau „disociative” -, cu „psihozele cu specific transcultural” șamd. Abordarea autorilor e categorială, centrată pe episoade psihopatologice. În cadrul tulburărilor psihotice primare sunt menționate formele schizo-afective și afectiv delirante; dar nu se discută problematica unui „continuum psihotic”. De asemenea, nu e comentată cazuistica ce prezintă longitudinal episoade diverse, fapt pe care clinica îl înregistrează frecvent mai ales după debutul cu psihoză acută (scurtă și tranzitorie); dar și în cazurile schizo-afective. În textul monografiei se presupune că e vorba de tulburări psihotice coerente longitudinale. Totuși, aria simptomatologiei avută în vedere este destul de amplă, viziunea psihopatologică părând a fi orientată de sistemul PANSS al lui Kay⁽⁴⁾. Originalitatea cărții constă tocmai în analiza și sublinierea prezenței „psihozei” în contexte clinice așa de variate.

Ipoteza autorilor e de a examina „psihoza” ca un „sindrom neurobiologic” similar cu afazia și apraxia. Structurile cerebrale afectate ar include: axa fronto-striatal-talamic-cerebeloasă; precum și axa fronto-striatal-hipocampică și mai ales proiecțiile dopaminergice în aceste zone. Alterarea semnificativă a acestor circuite prin orice mijloc, drog, boală organică, traumatisme sau schimbări în dezvoltarea normală a creierului ar conduce la apariția simptomelor psihotice. Autorii sunt adepții concepției diateză/stres. Dacă există o predispoziție, o vulnerabilitate crescută a acestor zone cerebrale, psihoza poate apărea în cursul dezvoltării, în perioadele critice ale acesteia, fără prea multe injurii. Dacă vulnerabilitatea e mică, ea apare în urma unei afectări a circuitelor menționate, condiționate de unele leziuni sau noxe mai mult sau puțin importante.

Concepția prezentată de Fujii și Ahmed nu este una izolată. Tsuang et al. (2003)⁽⁵⁾, comentând conceptul de schizofrenie, scriau: „Psihoza a fost mult timp considerată ca necesară pentru diagnosticul schizofreniei. Este

ea, oare, specifică schizofreniei sau e doar un indicator nespecific al severității bolii mintale? O multitudine și o varietate de dovezi susțin ultima perspectivă. Este clar că psihoza nu e specifică schizofreniei și nici măcar tulburărilor psihice. Ea poate fi prezentă în tulburări neurologice, indusă prin substanțe toxice sau stări dismetabolice. Nici simptomele de prim rang ale lui Schneider nu sunt specifice schizofreniei. O serie de studii de analiză factorială demonstrează că identificarea psihozei și măsurarea intensității ei în schizofrenie nu diferențiază această boală de alte forme de patologie psihică în care ea apare. Similaritatea simptomelor psihotice în diferite tulburări presupune o bază fiziopatologică proprie... Psihoza e un indicator nespecific, e o „febră” a severității bolii mintale...” Și autorii conchid că specificul schizofreniei constă nu în psihoza prin care ea se evidențiază, ci în „schizotaxie”. Ar fi în joc două diagnostice necesare: cel de schizotaxie; și cel de schizotaxie + psihoză = schizofrenie.

Adepii „spectrului tulburărilor psihotice” par a sugera că se poate vorbi de un domeniu întins de patologie, în care, deși entitățile malade se mențin categorial, există ceva comun - „psihoza” - care asigură o relație de continuitate. Lucrurile s-ar petrece similar ca în spectrul obsesiv-compulsiv despre care se discută mult în ultimul timp⁽⁶⁾. Concepția spectrelor malade nu e însă destul de clară în nosologia actuală, în care se vorbește și de un spectru bipolar⁽⁷⁾ și de unul schizofren⁽⁸⁾. Problemele pe care le ridică „spectrul tulburărilor psihotice” țin în mare măsură de complexitatea conceptului de psihoză. De la început, acesta e un concept care cuprinde mai multe sindroame clinice „standard” bine individualizate, cum ar fi halucinațiile, delirul, dezorganizarea ideoverbală, catatonie. Studii convergente de psihopatologie experimentală, de fenomenologie și neurofiziologie susțin că însăși simptomatologia de prim rang (Schneider) poate fi cuprinsă într-un „sindrom standard” special al perturbării „sinelui nuclear”^{(9),(10)}; sindrom distinct de tulburările delirante, în care clinicienii din SUA continuă să-l includă. Astfel, în cazul conceptului de

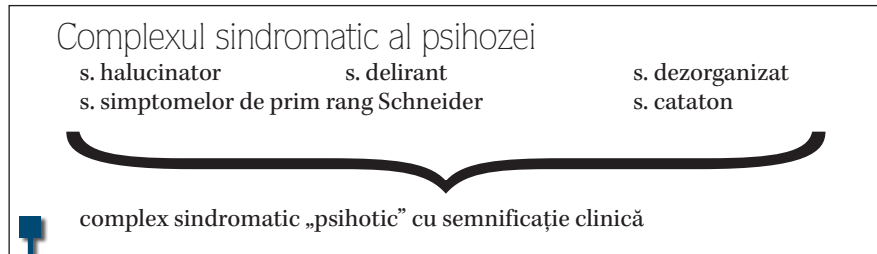


Figura 1.

„psihoză” nu se mai poate vorbi, din punct de vedere al semiologiei clinice, pur și simplu de un sindrom; ci de un „complex sindromatic clinic” supraordonat - ce ar putea fi schematizat precum în figura 1.

Similarități s-ar putea întâlni în clinica psihiatrică: de exemplu, o depresie anxioasă și agitație însoțită de delir halucinator - chiar congruent - reprezentă de asemenea un conglomerat sindromatic, un „complex sindromatic” cu semnificație clinică.

O altă problemă ce apare în legătură cu „spectrul tulburărilor psihotice” e cea a intensității fenomenelor psihopatologice din „psihoză”. DSM-IV TR acceptă, într-un sens lărgit al conceptului, și halucinațiile criticate. Dar și în cazul delirului avem grade ce urcă de la preocupare accentuată la ideea supraevaluată și apoi la convingerea delirantă fermă⁽¹¹⁾. Această gradație e comentată de obicei în legătură cu teme ca: hipocondria, gelozia, dismorfofobia, preocupare anorexică față de creșterea corporală șamd. Dar ea e valabilă și în ceea ce privește ideile de relație sau de referință, menționate mereu în tulburarea schizotipală sau în faza incipientă a schizofreniei. Dacă e luată în considerație simptomatologia inventariată la tulburarea (de personalitate) schizotipală - care include și tulburări de gândire și limbaj -, atunci avem o gamă largă de tulburări „prepsihotice” sau „subpsihotice”, de care se ține seama mai ales când se studiază prodromul „primului episod de psihoză”. Dar care nu pot fi ocolite nici în dezbaterile privitoare la „spectrul tulburărilor psihotice”. Și care nu se manifestă sub forma acută a „febrei psihotice”.

În sfârșit, rămâne eterna provocare pe care o constituie mania. În prezent, se acceptă „mania cu simptome psihotice” și „episodul psihotic schizo-maniacal”.

Dar când e vorba să se accepte episodul maniacal pur printre simptomatologia psihotică, există încă multe ezitări.

2. Ideea studierii sistematice a primului episod de psihoză (și/sau a „psihozei timpurii” = „Early Psychosis” - EP) s-a impus din mai multe rațiuni.

În ultimii ani a apărut tot mai evident că primul episod psihotic - inițial atenția s-a concentrat asupra schizofreniei, dar apoi ea s-a lărgit asupra psihozelor funcționale în general - apare pe un teren special, modificat. Această idee s-a instalat ca temă de studiu o dată cu concepția lui Zubin și Spring⁽¹²⁾ asupra diatezei vulnerabilitate/stres. Ea s-a consolidat prin studiile școlii din Bonn asupra „simptomelor bazale”^{(13),(14)} și s-a extins apoi prin evidențierea nu doar a „perioadei psihozei netratate” (DUP), ci și a existenței unui „prodrom psihotic”^{(15),(16)}, mai mult sau mai puțin lung și intens.

S-a conștientizat de asemenea varietatea clinică a episoadelor psihotice la debut, din care doar o parte sunt încadrabile în schizofrenie. Precum și varietatea tablourilor clinice prin care evoluează ulterior cazurile ce au debutat psihotic.

S-a demonstrat că depistarea precoce, monitorizarea cazurilor, programele de reabilitare psihosocială și chiar tratamentul medicamentos pot fi utile prospectiv, dacă sunt începute timpuriu, în faza prodromală^{(17),(18),(19)}.

În studierea primului episod de psihoză, un rol important l-a jucat și îl joacă echipa australiană condusă de McGory. E necesar, desigur, să se precizeze ce patologie se încadrează și se înregistrează sub acest concept. Acestui deziderat îi răspunde instrumentul „Royal Park Multidiagnostic Instrument for Psychosis” (RPMIP)⁽²⁰⁾. Categoriile incluse în acest instrument sunt în concordanță cu formularea lor în

DSM-IV: schizofrenia; schizofrenia cu episod depresiv major nespecificat în altă parte; schizofrenia în tulburarea afectivă bipolară nespecificată în altă parte; tulburarea schizofreniformă; tulburarea schizofreniformă cu MDE NOS; tulburarea schizofreniformă cu tulburare afectivă bipolară NOS, tulburare psihotică scurtă; tulburarea delirantă; tulburarea psihotică indusă, tulburarea schizo-afectivă; tulburarea psihotică NOS, tulburarea de personalitate schizoidă; tulburarea de personalitate schizotipală; alte tulburări de personalitate; tulburarea psihotică indusă de substanțe; tulburarea bipolară I episod maniacal singular cu psihoză; tulburarea bipolară I episod recent mixt și maniacal, MDE; tulburarea bipolară cu psihoză specificată; tulburare depresivă majoră episod singular cu psihoză specificată; episod depresiv major cu psihoză specificată.

Din lista de mai sus rezultă că, pe lângă schizofrenie și tulburarea schizo-afectivă, sunt acceptate pentru a fi înregistrate cu ocazia unui prim episod de psihoză și psihozele delirante și tulburarea bipolară I. Spectrul bipolar, incluzând ciclotimia și tulburarea bipolară II, nu e inclus. Mai sunt menționate tulburările psihotice induse de substanțe, dar nu cele organice. Și, de asemenea, tulburările de personalitate schizotipală și schizoidă, precum și altele, probabil pentru evaluarea terenului. Oricum, e clar că „psihoza” avută în vedere nu se rezumă la schizofrenie. Este acceptată și tulburarea psihotică scurtă, căreia, în ultima vreme, i se acordă în plan internațional o atenție deosebită.

Psihozele cu durată scurtă și neincadrabile în schizofrenie sunt tratate diferit în DSM-IV și ICD-10. Autorii sistemului OMS le-au acordat o atenție crescută și datorită indiciilor că ar fi mai frecvente în țările în curs de dezvoltare. Dar ele se dovedesc tot mai frecvente și în țările din emisfera nordică.

În circumscrierea psihozelor scurte în DSM-IV se menționează: „Apariția bruscă a halucinațiilor, ideilor delirante, vorbirii dezorganizate (deraiere, inconsecvență) sau a unui comportament grav dezorganizat sau catatonic”. Durata se cere să fie mai mare de o zi și mai mică de o lună, cu revenire completă la starea inițială.

Se acceptă bulversarea emoțională cu trecere rapidă de la un afect la altul și stări confuzionale. E interesant că în DSM-IV se menționează la mai multe tulburări de personalitate (paranoidă, schizoidă, schizotipală, borderline), că în condiții reactiv psihogene pot apărea tulburări psihotice scurte „de câteva minute sau ore” (s.n.) fără a întruni condițiile pentru psihoza scurtă (deci durata de o zi). Se poate remarca faptul că în sistemul american trăirile „psihotice” sunt acceptate și pentru o durată de „câteva minute”!

În ICD-10 sunt circumscrie „psihozele scurte și tranzitorii” cu durata de cel puțin 2 săptămâni, dar sub 3 luni; durata trebuie să fie sub 1 lună dacă sunt prezente „simptome schizofrene” (adică de prim rang Schneider și/sau incoerență, catatonie). Debutul e considerat acut, în limitele a 2 săptămâni; și chiar abrupt sub 48 de ore. Tabloul clinic constă din deliruri, halucinații, vorbire incoerentă sau incomprehensibilă; pot fi prezente stări trecătoare de perplexitate, pseudo-identificare, deficiență a concentrării atenției; un subgrup îl constituie varianta polimorfă cu schimbări rapide ale stării afective, între fericire, extaz, anxietate, iritabilitate; motilitatea poate fi crescută sau redusă. Se acceptă și alte „tulburări psihotice acute”, dar se cere să nu se îndeplinească criteriile pentru un episod maniacal simplu.

Debutul acut sau abrupt al acestor psihoze exclude simptomatologia negativă și DUP. Dar nu exclude existența unui prodrom. Se ridică în plus în toate cazurile problema evoluției ulterioare. Deși din principiu se exclude episodul pur maniacal, studiile indică faptul că la 5 ani de evoluție peste jumătate din cazuri evoluează bipolar sau schizo-afectiv⁽²¹⁾. Marneros sugerează că aceste psihoze ar putea constitui o „punte” între schizofrenie și patologia afectivă, la alt nivel și în altă modalitate decât patologia schizo-afectivă. Dar atât Marneros, cât și alți autori ce susțin ideea unui continuum psihotic ignoră un posibil al treilea pol: cel al unei patologii pur delirante.

Psihozele scurte și „primul episod de psihoză” în general aureadus în discuție clasificarea psihozelor endogene a lui Leonhard⁽²²⁾. Acestea cuprindeau 4 mari categorii: I. Psihozele fazice care

acoperă meniul actual al tulburărilor afective periodice, monopolare și bipolare; II. Psihozele cicloide; III. Schizofreniile nesistematice, care acoperă domeniul tulburărilor schizo-afective și schizofreniforme; IV. Schizofreniile sistematice, domeniu în care se vorbește mult de catatonie și parafrenie; dar în esență e tratată schizofrenia kraepeliniană. Leonhard nu comentează „psihozele scurte”, deoarece e convins că orice episod psihotic este începutul unei patologii ce are tendința de a reveni ciclic. Ideea e reluată de Perris și Brockinton⁽²³⁾ ce au dezvoltat tema „psihozelor cicloide”. În varianta pe care o prezintă Leonhard, aceste psihoze au un tablou clinic interesant, care, oscilând între doi poli, se prezintă ca fragmente - decupaje - ale simptomatologiei de serie schizofrenă și afectivă; dar în altă manieră decât în patologia „schizo-afectivă”. Cele 3 variante comentate sunt psihoze caracterizate prin: 1) motilitate, în sensul de hiperkinezie, akinezie; 2) cu accent pe confuzie, în varianta excitată și inhibată; 3) psihoza de anxietate-fericire (extaz). „Extazul” e menționat și la psihozele scurte din ICD-10. Starea de anxietate e descrisă de Leonhard, însă nu în sens clasic, ci ca tradiționala „dispoziție delirantă” a autorilor germani (Conrad, Schneider, Jaspers): o tensiune anxioasă însoțită de percepții semnificative, iluzii (dar nu halucinații propriu-zise), trăiri intense de referință (dar nu convingeri delirante propriu-zise), predipoziție relațional-interpretativă. Această simptomatologie nu e menționată în DSM-IV și ICD-10.

În prezent, când patologia psihotică tinde să fie concepută ca un ansamblu care are, cu toată diversitatea, o anumită coerență interioară, e important ca manifestări acute ale „psihozei” să nu fie încorsetate de o gândire descriptivă și evaluativă rigidă. Variantele semiologice evidențiate de Leonhard nu ar trebui refuzate în inventarierea simptomatologiei primului episod de psihoză; precum și a recurențelor psihotice, chiar dacă ele nu îmbracă strict forma psihozelor cicloide.

La alt pol față de psihozele scurte și tranzitorii - în grupajul polimorf al „primului episod de psihoză” - EP - se plasează schizofrenia. Primul episod de

schizofrenie a fost de altfel promotoriu interesului pentru acest domeniu de patologie. Ea a făcut obiectul unui studiu european special EUFEST. Schizofrenia pretinde, pentru diagnosticarea ei, o durată mai lungă decât a „psihozelor scurte”. Precum și prezența unei „simptomatologii negative”, responsabilă în parte pentru depistarea tardivă a bolii, pentru „perioada psihozei netratate” - DUP. De aici și interesul pentru depistarea precoce a bolii, o dată ce ea s-a manifestat. În aceeași direcție, a perioadei ce precede primul episod, s-a identificat și este tot mai mult studiată o fază „prodromală”, în care psihoza nu este identificabilă prin criterii suficiente. Atenția acordată fazei prodromale a reactivat interesul pentru „simptomele bazale” evidențiate de școala din Bonn ca precedând schizofrenia, psihoza în general sau chiar alte tulburări psihice.

La Bonn s-a realizat una din cele trei catamneze majore privitoare la evoluția schizofreniei⁽¹⁴⁾. Studiile amănunțite ale lui Huber, Gross, Süwold, Klosterkötter au condus la descrierea unei stări anormale, subclinice și nespecifice, care poate preceda cu mulți ani apariția schizofreniei propriu-zise. Această stare a „simptomelor bazale” identificabile prin scala BSAABS⁽¹³⁾ poate preceda însă nu doar schizofrenia⁽²⁴⁾. Interesul pentru aceste cercetări s-a reactivat o dată cu cel pentru primul episod de psihoză.

Scala BSAABS este complexă și greu de aplicat. Accentul e pus pe schimbarea pe care subiectul o resimte subiectiv față de felul său obișnuit și constant de a fi. Grupajele simptomatice sunt următoarele:

A. Deficiențe dinamice cu simptome negative: extenuare, nevoie crescută de somn, diminuarea puterii de concentrare, diminuarea motivației și inițiativei, capacitate de decizie deficitară, scăderea capacității de rezonanță afectivă, afectarea capacității de contact, scăderea capacității de a răspunde la solicitări, inclusiv la stresori minori (de a face față problemelor curente de zi cu zi).

B. Deficiențe dinamice cu simptome negative indirecte, precum: diminuarea capacității de solicitare psihică față de anumiți factori stresanți; impresionabilitate, excitabilitate crescută; reflexivitate crescută (în sensul pierderii capacității de relaxare, a lipsei de reținere).

C. Tulburări cognitive de gândire, conștientizare și acțiune. Aceasta, în primul rând în sensul configurării de ansamblu, a „apercepției” prin care secvențele sunt integrate spontan într-un ansamblu coerent și semnificativ; gândurile nu mai pot fi „ținute în frâu”, uneori se ajunge la blocaj mental sau la alte tulburări mintale de gândire, exprimate însă la nivel subliminar; apare o deficiență de asertivitate; încetinirea și îngreunarea procesului gândirii; tulburări ale inițiativei gândirii și ale intenționalității ideative; tendința de relaționare la sine a celor percepute. Tulburări de conștientizare cognitivă ca suprasensitivitate (hiperestezie), dar nehalucinatorii; se referă și la propriul trup, la propria față. În ansamblu, e vorba de o stare specială de hipervigilantă, ce fixează subiectul pe detalii (faptul se referă și la actele voluntare); derealizare. Tulburări ale acțiunii, în sensul resimțirii subiective a faptului că există un insuficient control asupra actelor voluntare, că acestea se desfășoară în mare parte automat.

D. Cenestopatii: e vorba de o serie de senzații corporale neplăcute și neobișnuite, de pierderea „spontaneității” și firescului trăirii propriului trup, resimțite în toate ariile de percepție ale acestuia.

E. Tulburări central-vegetative, inclusiv tulburări de somn și intoleranță față de anumite substanțe; sunt incluse senzațiile sexuale.

F. Încercări conștiente ale pacientului de depășire a acestor „simptome de bază”.

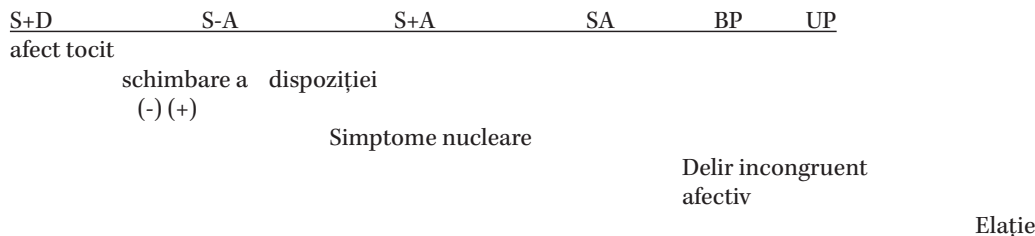
În ansamblu, simptomele evaluate prin BSAABS constituie resimțirea subiectivă a unor trăiri ce se află la limita incipientă a schizofreniei; dar nu din toate ariile de manifestare a acesteia. Astfel, simptomele „productive” ale delirurilor și halucinațiilor nu sunt reprezentate. Dar sunt prezente simptome ce stau în anticamera simptomatologiei de prim rang Schneider. Precum și importante părți ale simptomatologiei negative incipiente, care în prezent sunt interpretate prin deficiența de filtru atențional informativ. Un aspect special e detectarea unei hipervigilențe care nu se suprapune cu anxietatea sau cu alerta paranoidă. BSAABS rămâ-

ne un instrument original și util în identificarea unei stări prepsihotice. Faptul că pune accentul pe trăirile subiective face să rămână și în atenția psihopatologilor fenomenologi actuali (Parnas, 2003)⁽²⁵⁾.

Delirul și halucinațiile - care nu sunt detectate între simptomele bazale ale școlii din Bonn - au și ele o prezență subclinică și preclinică ce este tot mai mult studiată. Privitor la delir, în ultimul deceniu s-a acordat o tot mai mare atenție ideii supraevaluate - ce reia vechea temă a ideii prevalente, precum și gradelor de intensitate a însăși convingerii delirante. În aceste domenii s-au elaborat scale precise de evaluare^{(26),(27)}. Estereactualizată vechea idee a lui Kretschmer⁽²⁸⁾ privitoare la gradele și tranzițiile între schizotomie, schizoidie și schizofrenie. Precum și privitoare la “reacțiile personalității” (Persönlickeitreaction) care se desfășoară prevalențial, de exemplu în cazul unor persoane suspicioase cu tulburare de personalitate paranoidă, la care unele evenimente frustrante sau amenințătoare se potrivesc precum „cheia la broască”, declanșând dezvoltări marginal psihotic-delirante (e cazul pentru „senzitivebezhunswahn”). În marginea delirului paranoid se acceptă în prezent existența unor „idei de referință simple”, a unor „idei senzitive” nepsihotice; care, de la un anumit grad de intensitate, pot deveni delirante. În ceea ce privește halucinațiile, mai ales cele auditive, studiile screening apreciază că frecvența acestora la populația „normală” e apreciabilă până la 3%⁽¹¹⁾.

Dacă se ia în considerație și tulburarea (de personalitate) schizotipală la care manifestările prepsihotice fac parte din definiție, este firesc ca instrumentele de evaluare a podromului psihotic să includă și fenomene din seria halucinator-delirantă, în faza lor de manifestare incipientă. De fapt, conceptul de tulburare schizotipală a fost elaborat de echipa ce a pregătit DSM III, pornind de la studiile daneze ale unor pacienți cu schizofrenie, care prezentau simptome subclinice ale bolii fără a ajunge la episoade diagnosticabile clinic. S-au dezvoltat apoi cercetări asupra populației cu risc crescut pentru schizofrenie⁽²⁹⁾. Unul dintre studiile importante în această direcție este „The

Continuum psihotic după Crow



UP - tulburare unipolară; BP - tulburare bipolară; SA - tulburare schizoafectivă și tulburare afectivă cu delir incongruent; S+D - prezența afectului tocit și a stării defective

Figura 2

Edinburgh High Risk Study”, condus de Johnstone. În ultimii ani, atenția s-a concentrat asupra grupelor cu risc⁽¹⁸⁾ foarte mare care nu întrunesc criteriile pentru psihoza clinică; dar la care evaluarea atentă indică simptome marginale acesteia, care pot fi evidențiate. În acest spirit a fost elaborat instrumentul echipei conduse de McGlashan: Structured Interview for Prodromal Syndromes (Yale School of Medicine New Haven CT 2002)⁽²⁹⁾. Instrumentul SIPS definește psihoza printr-un anumit grad de intensitate a simptomatologiei; dacă simptomele sunt prezente, dar puțin intense sau rare - iar în unele cazuri dacă sunt prezente și alte condiții -, se consideră a fi prezentă o stare prepsihotică sau prodromală de risc înalt.

Simptomele psihotice sunt definite astfel în SIPS:

A. Prezența simptomelor pozitive la un nivel psihotic de intensitate crescută (evaluate cu 6 pe scala de intensitate); acestea sunt: cu conținut neobișnuit al gândirii (conține și ideile de prim rang Schneider); suspiciune/persecuție sau grandoare cu convingere delirantă; și/sau tulburări de percepție de intensitate halucinatorie; și/sau vorbire care nu e inteligibilă.

B. Fiecare simptom A e suficient de important ca intensitate și persistent; cel puțin un simptom din A preocupă pacientul, cel puțin o oră pe zi, minimum 4 zile pe săptămână, de-a lungul unei luni; sau simptomul e în mod serios implicat în dezorganizarea vieții zilnice. Dacă intensitatea simptomului este mai mică de 6, se include la simptome prodromale. Stările prodromale se consideră a fi de

3 categorii: A. Prezența unor sindroame prodromale care sunt franc psihotice, dar recente și foarte scurte. B. Simptome psihotice atenuate recente. C. Se combină prezența unui risc genetic cu deteriorarea funcționării sociale. Riscul genetic este considerat dacă: pacientul are rude de gradul întâi cu tulburări psihotice (afective sau non-afective) sau pacientul întrunește criteriile DSM-IV pentru tulburarea de personalitate schizotipală. Deteriorarea funcțională e evaluată prin pierderea în ultima lună cu 30% a funcționării evaluate cu GAF față de cea din ultimele 12 luni. Interviu propriu-zis al instrumentului are în vedere: simptome pozitive: P1 conținut neobișnuit al gândirii/idei delirante, simptome de prim rang: idei supraevaluate; alte idei neobișnuite/delirante (somatice, nihiliste, de vinovăție); idei nepersecutorii de referință. P2 suspiciune/idei persecutorii. P3 idei de grandiozitate. P4 anomalii perceptuale/halucinații (auditive, vizuale, somatice, olfactive, gustative). P5 dezorganizarea comunicării. În continuare, instrumentul menționează și simptome negative, dezorganizante și generale, mulându-se în mare parte după PANSS, dar inspirat și din scalele lui Andreasen.

Din prezentarea de mai sus rezultă că prodromul, cel puțin pentru cazurile cu risc foarte înalt, e înțeles altfel decât simptomele bazale ale școlii din Bonn. Predomină prezența simptomelor pozitive „de intensitate subclinică”; nu sunt menționate simptomele afective (deși genetic psihozele afective pot prezenta un risc). Tulburarea (de personalitate)

schizotipală poate intra între factorii de risc, dar nu și cea schizoidă.

Oricum, se cere avut în vedere că decuparea perioadei prodromale a primului episod de psihoză e dependentă și de instrumentul folosit.

În cazul psihozelor, în general, și al schizofreniei, în special, se cere avută în vedere nu doar perioada prodromală, ci vulnerabilitatea în general⁽³⁰⁾. În această direcție, concepția privitoare la schizotaxie⁽⁵⁾, precum și toate datele care se adună privitoare la posibila evaluare a „vulnerabilității pentru psihoze” devin de la o zi la alta mai importante.

3. O problemă tradițională și actuală majoră în domeniul „tulburărilor psihotice primare” - adică domeniul tradiționalelor psihoze endogene sau funcționale - este cea a împărțirii acestuia în cadre nosologice individualizate, „discrete” (cum ar fi schizofrenia, psihoza maniaco-depresivă, paranoia); sau a unității sale de principiu și, de fapt, în cadrul unei „psihoze unice” sau al unui „continuum psihotic”. Această problemă constituie obiectul unei monografii relativ recente⁽³¹⁾. Ideea unei „psihoze unice” este tradițională, mai ales în cadrul istoric al psihopatologiei germane, sub formularea de „Einheitspsychose”⁽³²⁾ (desigur, se are aici în vedere nu conceptul de psihoză în sens de complex sindromatic prezent în diverse boli somatice și cerebrale, ci acea subclasă a psihozelor care a făcut subiectul preocupărilor psihiatrice, manifestându-se ca „psihoză endogenă”). Ideea „psihozei unice” are în vedere sistematizarea kraepe-

liniană a psihiatriei în care psihoza maniaco-depresivă are același statut de „psihoză” ca schizofrenia și paranoia (inclusiv psihoza paranoidă neschizofrenică). Această implicare a maniei și a depresiei „melancoliforme” - în aria psihozelor creează o problemă clinicienilor și cercetătorilor actuali, care deseori o rezolvă prin eludarea discuției.

Ideea „psihozei unice” s-a formulat având deci ca repere - sau extreme - schizofrenia (demența precoce) și „psihoza maniaco-depresivă”. Urmașii acestei idei, așa cum e Marneros, Andreasen și Crow, se plasează și în prezent în spațiul acestei dihotomii. Zona de mijloc ajunge să fie mai recent ocupată - ceea ce logic e firesc - de tulburarea schizo-afectivă^{(33),(34),(35)}. Iar Marneros apreciază - după un studiu sistematic și longitudinal - că și psihoza scurtă și tranzitorie se plasează tot în această zonă intermediară⁽²¹⁾.

Din cazuistica clinică, fiind extrem de variată și polimorfă, nu au lipsit și nu lipsesc decupări cazuistice, problematice și interpretative mai mult sau mai puțin sectoriale.

În ultimele decenii se uzează - și uneori chiar se abuzează - de noțiunile de continuum, spectru, dimensional/categorial etc. De exemplu, în monografia citată din 1995, Andreasen invocă „spectrul schizofren”⁽⁸⁾ din care consideră că face parte: schizofrenia nucleară; tulburările schizofreniforme; tulburarea schizotipală și „schizofrenia simplă”; tulburarea schizo-afectivă în varianta sa monopolară și bipolară; mania și depresia cu delir incongruent (din cadrul unei psihoze funcționale în care astfel de episoade apar). Evident, din spectrul schizofren nu fac parte episoadele maniacale și depresive pure sau cu delir congruent; ceea ce înseamnă că se presupune și un alt pol al spectrului psihozelor funcționale, centrat de tulburările afective periodice, care se poate îndrepta spre - și se poate apropia de - schizofrenia nucleară și de spectrul schizofren; care oricum cuprinde și tulburarea (de personalitate) schizotipală.

Lăsând deoparte faptul că însăși „domeniul schizofreniei nucleare” se subîmparte în alte 3 dimensiuni (negativă, pozitivă și dezorganizantă), fascinația pe care o exercită „polul psiho-

zei maniaco-depresive” (în sensul lui Kraepelin) e prezentă în aceeași monografie⁽³¹⁾, prin formularea lui Crow, care imaginează continuumul prezentat în figura 2.

Crow consideră că schizofrenia - și în general patologia psihotică - sunt boli specifice umanității, fiind corelate cu modificările cerebrale ce fac posibil limbajul asertiv, cu asimetria cerebrală umană și particularitățile genetice sexuale respective. Astfel, „psihoza” se înscrie într-un risc, prin exces și deviație, a ceea ce specifică omul ca om. Esențial în acest raționament este faptul că specificul schizofreniei este în cele din urmă pus pe același plan cu specificul tulburărilor „psihotice” afective și că ansamblul acestor tulburări este corelat cu perspectiva evolutivă.

Patologia ce gravitează în jurul maniei - a episodului maniacal - rămâne, în opinia multor clinicieni și psihopatologi, asociată problematicii psihozei. Și aceasta, inclusiv în condițiile în care în ultimele decenii se acordă o mare importanță stărilor hipomaniacale, ciltimiei, episoadelor hipomaniacale scurte⁽³⁷⁾, precum și temperamentului hipertim.

O propunere recentă a lui Akiskal⁽³⁶⁾ pentru spectrul bipolar (BP) se prezintă în felul următor:

- O → schizofrenie
- BP1/2 → schizo-bipolar
- BP1 → manie
- BP1 ½ → hipomanie „extrasă” (protracted)
- BP1I → hipomanie spontană
- BP1I ½ → depresie/ ciltimie
- BP1II → hipomanie asociată antedepresivelor
- BP1II½ → schimbări ale dispoziției consecutive abuzului de substanțe psihoactive
- BP1IV → depresia hipertimică
- BP1V → stări unipolare mixte recurente
- BP1VI → instabilitatea dispoziției în depresia recurentă

Tot Akiskal propune, în același articol, o plasare schematică a tulburărilor afective versus schizofrenie în felul următor:

- mania cronică (demența maniacală);
- depresia delirantă;
- tulburarea dispozițională bipolar incongruentă (schizo-bipolar?);
- mania delirantă;

- psihozele confuzionale;
- psihozele puerperale;
- catatonie;
- psihozele cicloide;
- depresiă secundară schizofrenie (schizo-depresiv?).

Adepții tradiționali și actuali ai „psihozei unice” nu recunosc o specificitate de patologie sau gravitate pentru schizofrenie, în afara terenului marcat developmental pe care poate apărea psihoza în unele cazuri diagnosticate astfel. Astfel, vulnerabilitatea de fond, „condiția prepsihotică”, împreună cu vârsta de debut ar condiționa factorii de prognostic negativ. Halucinațiile, delirul, simptomele de prim rang Schneider nu ar avea specificitate. Dezorganizarea ideo-verbală s-ar putea plasa într-un continuum cu fuga de idei maniacală, iar simptomatologia negativă cu depresia și unele afectări neurologice (prefrontale și ale nucleilor bazali)⁽³⁸⁾.

Tendența la periodicitate sau ciclicitate, evidentă în patologia afectivă, susține un alt curs al bolii; care însă nici el nu e foarte specific, întâlnindu-se la psihozele cicloide - la psihozele scurte cu revenire periodică - în tulburarea schizo-afectivă și chiar în unele forme de schizofrenie în care predomină simptomatologia pozitivă. Oricum, în prezent, ideea continuumului e resuscitată în domeniul psihozelor primare.

Și încă în mai multe direcții a continuumului între schizofrenie și tulburarea bipolară și a continuumului între aceste manifestări psihotice și normalitate. În plus, mai este deschisă problema continuumului între axa I și axa II în sensul DSM-IV, continuum ce se manifestă și în acest domeniu al psihozelor primare.

Comentariu final

Conceptul de psihoză continuă să fie acceptat și studiat de psihopatologia clinică actuală. O direcție de studiu e cea care înțelege psihoza ca un complex sindromologic clinic cu o anumită specificitate ce apare în diverse contexte clinice, cu variate etiopatogenii, inclusiv în patologia toxică și organică. Se consideră că „psihoza” nu e prin nimic specifică schizofreniei, nici chiar în ceea ce privește simptomatologia de prim rang Schneider. Specificul schizofreniei ar

consta mai mult în deviațiile neurodevelopmentale ale terenului. Rămâne o mare ambiguitate în ceea ce privește unele sindroame, dacă să fie sau nu incluse în psihoză, punctul cel mai nevroalergic fiind starea maniacală. Se încearcă aplicarea conceptului de spectru pentru „complexul sindromatic psihotic”, dar cu înțelesuri puțin distincte față de utilizarea acestui concept de „spectru” în alte arii de patologie psihică.

Înțelegerea psihozei în perspectiva unor episoade discrete ridică problema tipologiei clinice a acestora din punct de vedere sincron și diacron. Apariția succesivă a diverselor tipuri de epi-

soade nu e o raritate, ceea ce ridică problema continuumului psihotic. Ideea continuumului se pune însă și între axa I și axa II (în sensul DSM III-IV); precum și între intensitatea clinică, cea subclinică și normalitate. Această viziune susține studiile privitoare la prodrom și la teren, cele ce se apleacă asupra geneticii, familiei și temperamentalului. Această orientare permite evidențierea populației cu risc și cu „risc foarte mare” pentru psihoză, monitorizarea unor cazuri și intervenția precoce.

Orientarea actuală tinde să accepte din nou o mai mare varietate în manifestarea clinică a psihozelor, îm-

potriva direcției dihotomizante nivelatoare a lui Kraepelin. Sunt reactivitate concepții precum cea a psihozelor cicloide și a simptomelor bazale. Nu toate direcțiile sunt însă în mod egal studiate. Există încă mult dezinteres pentru tradiționalele „psihoze isterice”. Și la fel pentru formele grave de patologie obsesivă^{(39),(40)}, din care unele par a fi intermediare cu schizofrenia dezorganizată, în sensul cazuisticii analizate mai de mult de Janet⁽⁴¹⁾ și Minkowski⁽⁴²⁾.

În domeniul „psihozelor” se impun tot mai mult atât continuarea cercetărilor empirice, cât și clasificările conceptuale și sintezele. ■

Bibliografie

1. ICD-10. Clasificarea tulburărilor mentale și de comportament (1998). Ed. All (text original publicat în 1992).
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. DSM-IV TM(1994). American Psychiatric Association Washington.
3. Fujii D, Ahmed I, (2007), The Spectrum of Psychotic Disorders, Cambridge University Press.
4. Kay S.R. (1991) Positive and Negative Syndromes in Schizophrenia, Brunner/Mazel, New York.
5. Tsuang M.T. et al. (2003) "Insight From Neuroscience for the Concept of Schizotaxia and the Diagnosis of Schizophrenia" in Phillips K A, First M B, Pincus H A(2003) Advancing DSM, American Psychiatric Association, p. 105-128.
6. Hollander E., Wong C.M(1993) Obsessive-compulsive related disorders. American Psychiatric Press. Washington.
7. Akiskal H.S., Pinto O (2002) "The soft bipolar spectrum: footnotes to Kraepelin on the interface of hypomania, temperament and depression", in Marneros A. Angst J. (2002), Bipolar Disorders. 100 years after manic-depressive insanity Kluwer Academic Publisher, New York Boston, pp.37-62.
8. Andreasen H.C., Flaum M. (1995) "The Schizophrenia Spectrum: Perspectives from Neuroimaging" in Marneros A, Andreasen H C, Tsuang M T (Eds) (1995) Psychiatric Continuum, Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 91-106.
9. Vogele K. (2003) "Schizophrenia as disturbance of the self-construct" in Kircher T, David A.(Eds)(2003) The Self in Neuroscience and Psychiatry, Cambridge, pp. 361-374.
10. Blakemore S.J., Frith C. (2003) "Disorders of self-monitoring and the symptoms of schizophrenia" in Kircher T, David A.(Eds)(2003) The Self in Neuroscience and Psychiatry, Cambridge, pp. 407-424.
11. Allardyce J., Suppers T., van Os J., "Dimensions and psychotic phenotype" in Helzer J E et al.(Eds)(2008) Dimensional Approaches in Diagnostic Classification. American Psychiatric Association pp.53-64.
12. Zubin J., Spring B. (1977), "Vulnerability- a new view of schizophrenia" Journ. Abnorm. Psychosis, 88 pp. 103-126.
13. Gross G., Huber G., Klosterkötter J., Linz M. (1987) Bonner Skala für die Beurteilung von Basissymptomen (BSABS) Springer Berlin Heidelberg New York.
14. Gross G., Huber G., Schüttler R. (1986) "Long-term course of Schneiderian Schizophrenia" in Marneros A, Tsuang M T (Eds)(1986) Schizoaffective Psychoses, Springer Berlin Heidelberg pp. 164-178.
15. Sharma T, Harvey Ph. (2006) The Early Course of Schizophrenia, Oxford.
16. Stoica I, (2008) Prodromul în primul episod psihotic, Info Medica, București.
17. Ienciu M et al. (2001) Managementul primului episod psihotic, Promoval, București.
18. Yung A., Phillips L., McGorry P.D (2004) Treating Schizophrenia in Prodromal Phase, Taylor & Francis.
19. Klosterkötter J., "Frühdiagnose der Schizophrenie: Abgrenzung von Risikofaktoren. Prodromi und Frühsymptomen" in Möller H J, Müller W (Eds)(2004) Schizophrenie. Lanzertverlauf und langzeittherapie Springer Wien New York, pp. 31-48.
20. McGorry P, Elkins K, Curry C, Copolov D., Singh B., () Royal Park Multidiagnostic Instrument for Psychosis, National Health and Medical Research Council.
21. Marneros A, Pillman F (2004), Acute and Transient Psychoses, Cambridge University Press.
22. Leonhard K. (1979) The Classification of Endogenous Psychoses, 5th Edition Irvington Publishers.
23. Perris C, Brockington J.F. (1981) "Cycloid Psychoses and heir relation to the major psychoses" in Biological Psychiatry, ed. C. Perris, G. Struve and B. Jansson. Amsterdam: Elsevier, pp 447-450.
24. Huber G (1992) "Konzeptin der Einheitspsychose aus der Sicht der Basistörungslere" in Mund Ch, Sass H. (Eds) (1992) Für und Wider die Einheitspsychose, Georg Thieme Stuttgart New York.
25. Pamas J. (2003) "Self and schizophrenia: a phenomenological perspective", in Kircher T, David A. (Eds) (2003) The Self in Neuroscience and Psychiatry, Cambridge, pp. 217- 214.
26. Weziroglo F et al. (1999) "The Overvalued Ideas Scale. Development, reliability and validity in obsessive-compulsive disorder" in Behaviour Research and Therapy, 37 pp. 881-902.
27. Eisen J. et al. (1998) "The Brown Assessment of Belief Scale: Reliability and Validity" American Journal of Psychiatry, 155 pp. 102-108.
28. Kretschmer E. (1949) Medizinische Psychologie, Aufl. Thieme Stuttgart.
29. McGlashan Th. and al (2002) Structured Interview for Prodromal Syndromes, PRIME Research Clinic Yale School of Medicine.
30. Lieberman J.A, Stroup T.S, Perkins D.O (2006) Textbook of Schizophrenia, American Psychiatric Publishing, Washington London.
31. Marneros A, Andreasen H C, Tsuang M T (Eds) (1995) Psychiatric Continuum, Springer, Berlin, Heidelberg.
32. Mund Ch, Sass H (1992) Für und Wideo die Einheitspsychose. Gheorg Thieme Stuttgart New York.
33. Marneros A, Tsuang M T (Eds) (1986) Schizoaffective Psychoses, Springer Berlin Heidelberg.
34. Marneros A, Tsuang M T (Eds)(1990) Affective and Schizoaffective Disorders, Springer Berlin Heidelberg.
35. Marneros A, Akiskal H (2007) The Overlap of Affective and Schizophrenic Spectro, Cambridge University Press.
36. Akiskal H A (2007) "Epilogue: The Interface of affective and schizophrenic disorders: a cross between two spectro?" in Mai M, Sartorius H (1999) Schizophrenia, John Wiley&Sons, Chichester New York, pp. 277-292.
37. Angst J. (1992) "Recurrent Brief psychiatric syndromes of depression, hypomania, neurasthenia and anxiety from an epidemiological point of view" Neurol. Psychiatry Brain Res. 1, pp. 5-12.
38. Wölver W, Gaebel W (1996) "Negativsymptomatik, depressive Symptomatik und Akinese Abgrenzungsmöglichkeiten mit standardiserten Untersuchungsverfahren" in Möller H J, Engel R R, Hoff P. (Eds)(1998) Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und aktuelle Entwicklungen. Springer Wien New York, pp. 175-186.
39. Lăzărescu M (1973), Patologie obsesivă, Ed. Medicală, București.
40. Lăzărescu M, Bumbea O (2008), Patologie obsesivă, Ed. Academiei, București.
41. Janet P (1903) Les obsessions et la psychastenie, Ed. Alcan, Paris.
42. Minkowski E (1999) Schizofrenia, Ed. IRI, București.